

Une forme familiale de phéochromocytome : à propos de deux observations à Ouagadougou (Burkina Faso)

Familial pheochromocytoma: a two cases report from Ouagadougou (Burkina Faso).

Sagna Y¹, Yanogo A R D², Gninkoun C J³, Bogounou R¹, Zoungrana L¹, Bagbila P A¹, Dao S B-A^{4,6}, Saloukou E¹, Sanou A¹, Guira O^{1,6}, Tiéno H^{1,6}, Drabo Y J^{1,6}.

¹Service de Médecine Interne, CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso.

²Service de Médecine Interne, CHU Blaise Compaoré, Ouagadougou, Burkina Faso.

³Département de Médecine Interne - Unité d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition, Cotonou, Bénin.

⁴Service de Radiologie, CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso.

⁵Service de Chirurgie, CHU Blaise Comparé, Ouagadougou.

⁶UFR/Sciences de la Santé, Université Ouaga I Professeur Joseph KI ZERBO, Ouagadougou, Burkina Faso

Résumé

Le phéochromocytome est une tumeur neuroendocrine rare. Nous avons effectué une étude rétrospective sur six ans qui nous a permis de retrouver deux cas de phéochromocytomes, reçus dans le service de Médecine interne du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo à Ouagadougou, Burkina Faso. L'hormonologie et le scanner abdominal ont permis de poser le diagnostic d'un phéochromocytome unilatéral à noradrénaline pour les deux, qui étaient apparentés au premier degré mais n'ont pas pu bénéficier de la prise en charge chirurgicale. De plus la question d'un phéochromocytome familial est posée mais limitée par l'accessibilité à des examens plus spécialisés.

Mots clés : phéochromocytome, HTA, diabète, Burkina Faso, Afrique de l'Ouest.

Summary

Pheochromocytoma is a rare neuroendocrine tumor. We carried out a retrospective study over six years which allowed us to find two cases of pheochromocytomas, received in the Internal Medicine department of Yalgado Ouédraogo University Hospital Center in Ouagadougou, Burkina Faso. Lab test and abdominal CT were used to diagnose unilateral norepinephrine pheochromocytoma for both, who were relatives to the first degree but did not benefit the surgical management. Moreover the question of a familial pheochromocytoma is posed but limited by the accessibility to more specialized examinations.

Keywords: pheochromocytoma, hypertension, diabetes, Burkina Faso, sub-Saharan Africa.

Introduction

Les phéochromocytomes sont des tumeurs endocrines composées de cellules dérivées embryologiquement de la crête neurale et sécrétant des catécholamines [1,2]. Ils sont caractérisés par la synthèse excessive de catécholamines de type et en quantité variables, de façon exclusive ou associée et de façon continue ou discontinue. Il s'agit de tumeurs rares dont la présentation clinique se fait le plus souvent devant une association de signes paroxystiques (la triade de Ménard) : palpitations, sueurs, céphalées [1-3].

Cette pathologie serait encore plus rare en Afrique sub-saharienne et la majorité des cas décrits avant 2000 se distinguaient par leur gravité et le siège ectopique [4]. Nous avons mené une étude rétrospective entre 2010 et 2015 dans le service de Médecine interne du CHUYO à Ouagadougou, ce qui nous permis de retrouver 2 cas de phéochromocytomes.

Observations

Patient 1

Il s'agissait d'un patient de 30 ans, reçu dans le service de Médecine Interne pour une décompensation diabétique sur le mode cétosique et des douleurs continues de l'hypochondre droit évoluant depuis 6 mois sans notion de fièvre. Il avait présenté, 72 heures avant son hospitalisation, un



Figure 2 : kératodermie plantaire du patient 1.

malaise général rapidement suivit d'un coma calme et a bénéficié d'une réanimation aux urgences médicales. Il était hypertendu depuis 03 ans, bien

contrôlé par du Captopril 25 mg (75mg/j en 03 prises), et diabétique type 2 depuis environ 09 mois équilibré par du Glibenclamide 5mg (10mg/j en 02 prises). Son diabète avait été découvert au décours du bilan de ses douleurs de l'hypochondre droit avec la notion d'un syndrome polyuro-polydypsique discret. Une échographie abdominale réalisée au début de sa symptomatologie douloureuse avait suspecté un abcès non collecté du lobe gauche du foie pour lequel il avait bénéficié d'un traitement antibiotique à base de Métronidazole (1500 mg/j en 03 prises) pendant trois semaines. Il avait perdu 05 Kg de poids au cours de l'année précédente et ne présentait aucun autre antécédent notable.

A l'examen initial le patient avait un état général passable avec un indice de masse corporel à 19,46 Kg/m²; une tension artérielle normale à 120/80 mmHg et une fréquence cardiaque à 88 battements/min ; un subictère avec lésions de grattage et un débord hépatique sans douleurs à l'ébranlement ; une hyperkératose lisse et jaune



Figure 1 : kératodermie palmaire du patient 1.

palmo-plantaire (figures 1 et 2).

Le patient ne se plaignait pas de céphalées mais signalait quelques épisodes modérés de palpitations et d'hyperhidrose.

Le bilan biologique initial avait retrouvé une hyperglycémie à 27 mmol/l avec une cétose, un ionogramme sanguin normal, une créatinémie à 167,11 μmol/l (normal : 60 - 122 μmol/l), un taux d'hémoglobine à 14,2 g/dl ; des leucocytes à 9400 cellules/μl avec des polynucléaires neutrophiles à 4202 cellules/μl, des lymphocytes totaux à 4202

cellules/ μ l et des monocytes à 996 cellules/ μ l. La C-Reactive Protein et la vitesse de sédimentation étaient normales, le taux d'ASAT était de 23 UI/L. Les dosages de l'Ag HBs et des anticorps anti VHC étaient négatifs.

Une seconde échographie abdominale (à 06 mois de la première) a conclu à une masse hétérogène du lobe gauche du foie de 96 \times 72 mm, évocatrice d'un abcès non collecté. Ce qui a conduit à réaliser un scanner abdominal qui a montré que la masse vue par l'échographe était une tumeur surrenalienne droite de 71 x 68 mm de diamètre avec une coulée de nécrose centrale ; cette tumeur comprimait le hile hépatique. Le dosage des catécholamines urinaires a retrouvé des taux élevés de Noradrénaline à 866 μ g/24h (valeur de référence comprise entre 15 et 84 μ g/24h), d'adrénaline à 26 μ g/24h (valeur de référence < 21 μ g/24h) et un taux normal de dopamine à 115 μ g/24h (valeur de référence comprise entre 45 et 459 μ g/24h). Le dosage des métanéphrines plasmatiques avait retrouvé un taux de Normétanéphrine élevé à 23,52 nmol/l (valeur de référence inférieure à 0,93 nmol/l) et un taux de métanéphrine légèrement élevé à 0,43 nmol/l (valeur de référence inférieure à 0,37 nmol/l). Le diagnostic d'un phéochromocytome droit à noradrénaline prédominante a été posé. La cortisolémie était normale.

L'équilibre glycémique a été obtenu par une insulinothérapie mais le patient n'a pas pu bénéficier

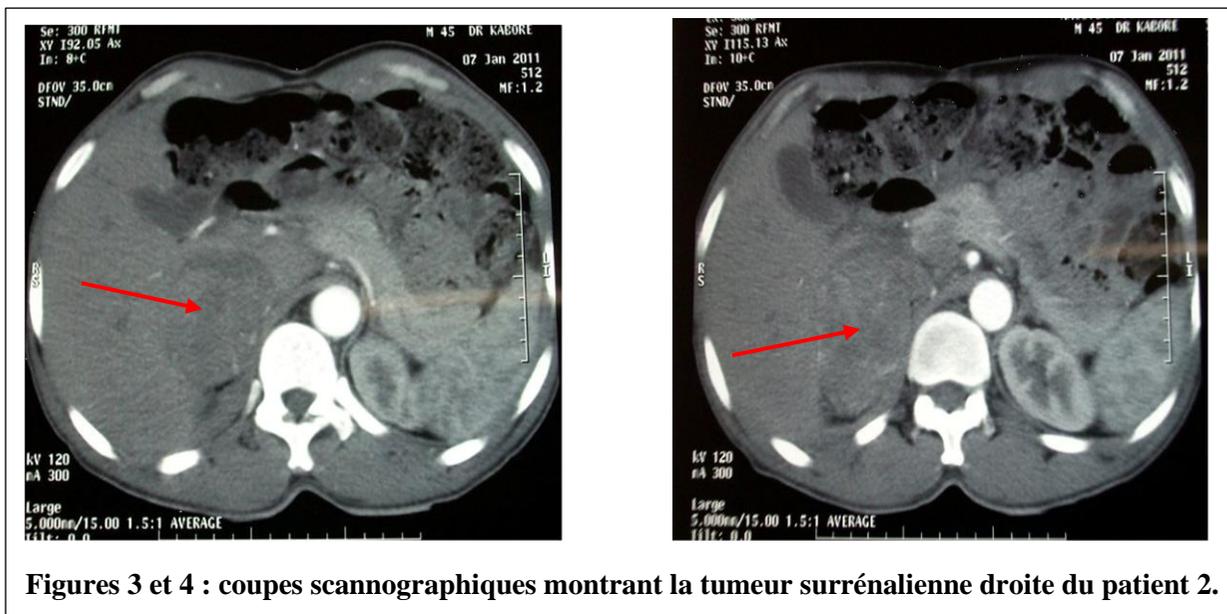
de traitement chirurgical par manque de moyens financiers. Le traitement anti hypertenseur a été poursuivi aux mêmes doses de captopril. Après sa sortie de l'hôpital il a été suivi en ambulatoire pendant 01 an avant d'être perdu de vue.

Patient 2

Il s'agissait d'un patient de 45 ans, cousin du premier patient reçu 09 mois auparavant, sans antécédents particuliers, reçu pour un accès de céphalées avec sueurs profuses, palpitations et des douleurs de la fosse lombaire droite évoluant depuis quelques jours sans fièvre.

L'examen avait retrouvé une tension artérielle élevée à 200/120 mmHg et une tachycardie à 110 battements/min. L'hormonologie urinaire a retrouvé un taux élevé de normétadrénaline à 1966 μ g/24h (valeur de référence : 53-391), et des taux normaux de métradrénaline à 86 μ g/24h (valeur de référence : 39-294) et de 3 ortho méthyldopamine à 286 μ g/24h (valeur de référence : 33-232). Les métanéphrines plasmatiques n'ont pas été dosées. Le scanner avait retrouvé une tumeur surrenalienne droite de 91 \times 58 mm (figures 3 et 4). Le diagnostic d'un phéochromocytome surrenalien droit à noradrénaline a été posé. La cortisolémie était normale. Au titre du reste du bilan, deux glycémies à jeun étaient élevées respectivement à 8,01 mmol/l et 7,48 mmol/l.

L'hypertension artérielle était difficilement contrôlée par les antihypertenseurs administrés



Figures 3 et 4 : coupes scannographiques montrant la tumeur surrenalienne droite du patient 2.

(Nifédipine 20 mg/j en 02 prises et Propranolol 80 mg/j en 02 prises). Le traitement antidiabétique fait de Metformine 1000 mg en deux prises journalières a permis de ramener la glycémie à la normale. Par faute de moyens financiers la prise en charge chirurgicale n'a pas pu être faite et le patient a été perdu de vue.

Commentaires

En 06 ans, nous avons retrouvé seulement 02 cas de phéochromocytomes pris en charge dans notre service de médecine Interne à Ouagadougou. Cette pathologie, quoique rare dans le monde [1,2], est probablement sous diagnostiquée en Afrique sub-Saharienne du fait de l'accessibilité limitée aux moyens diagnostiques [4].

Du fait de l'hypersécrétion de catécholamines, le phéochromocytome se présente le plus souvent de manière paroxystique par une HTA et des signes adrénérgiques [1,5], comme cela a été le cas du second patient. Le phéochromocytome est une des causes rares d'HTA [1,5]. Notre premier patient présentait par contre des signes adrénérgiques frustrés et une HTA bien contrôlée pour des doses moyennes d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, et son amaigrissement avait été rattaché au diabète. Dans environ un tiers des cas l'HTA est chronique non paroxystique et a déjà été décrit des cas de phéochromocytome chez des patients n'ayant que peu signes adrénérgiques et une HTA modérée [2]. Ailleurs en Afrique sub-Saharienne, notamment en Côte d'Ivoire, au Sénégal et en Afrique du Sud, les cas décrits se caractérisent par une fréquence élevée de la prévalence de l'HTA et des signes de la triade de Ménard [6–8].

Il a été découvert un diabète chez nos patients et le premier avait présenté une décompensation cétosique. Bien que décrit chez des patients ayant un phéochromocytome, le diabète serait néanmoins moins fréquent, et le plus souvent modéré [1,4]. En Afrique du Sud par exemple, 19% des patients ont une hyperglycémie [8]. En cas de phéochromocytome il peut y avoir une hyperglycémie résultant de l'action des catécholamines plasmatiques. Par l'intermédiaire

de leurs récepteurs, elles diminuent la sécrétion d'insuline, favorisant ainsi la lipolyse et augmentent la néoglucogenèse et la glycogénolyse [9].

Les douleurs de l'hypochondre droit de notre premier patient avaient été d'abord liées à un probable abcès hépatique, mais il n'y avait pas de syndrome inflammatoire biologique, la douleur persistait depuis 6 mois et le traitement imidazolé avait été inefficace. Les douleurs épigastriques et de l'hypochondre droit sont un symptôme moins fréquemment retrouvé en cas de phéochromocytome [2,8,10]. Dans notre cas c'est le scanner abdominal qui a redressé le diagnostic en montrant la localisation tumorale de la tumeur. Cette tumeur comprimait le hile hépatique, ce qui pourrait expliquer d'une part le syndrome de cholestase clinique, et d'autre part le fait que les échographies réalisées la faisaient confondre avec un abcès hépatique. Cela dénote le peu de sensibilité échographique des tumeurs surrenaliennes.

Le premier patient avait également une kératodermie palmo plantaire. Le phéochromocytome est une des causes endocriniennes de kératodermie [11].

Chez le premier patient il a été effectué un dosage des catécholamines urinaires et des métanéphrines plasmatiques, et chez le second il n'a été dosé que les métanéphrines urinaires. Dans les deux cas, ces examens ont conclu à un phéochromocytome à noradrénaline. Les stratégies diagnostiques recommandent en première intention un dosage des métanéphrines plasmatiques et/ou urinaires [2,3,12]. Comme chez nos patients, il est retrouvé que 82 à 92% des phéochromocytomes sont surrenaliens et que 97% des phéochromocytomes sont situés en dessous des coupes diaphragmatiques [2,8].

Des imageries en vue de localiser le phéochromocytome doivent être faites dès que le diagnostic biologique est posé [2,3,12]. Le scanner est l'examen de première intention à cause de son excellente sensibilité pour le thorax, l'abdomen et le pelvis [12]. L'imagerie par résonance magnétique est recommandée pour les localisations cervicales ou de la base du crâne (paragangliomes) ou en cas de contre-indication du scanner. Comme chez notre

premier patient, il est fréquent que l'imagerie précède le bilan biologique du fait de la non spécificité de certains symptômes, le diagnostic est alors posé dans le cadre du bilan de l'incidentalome [2,9].

L'histoire familiale de ces deux patients n'a pas retrouvé de cas similaires, ni de notion d'autres tumeurs endocriniennes. Il n'a pas été fait d'étude génétique. Néanmoins, la survenue d'un phéochromocytome chez deux patients jeunes et d'une même famille pourrait faire ressortir la notion de phéochromocytome familial ; et l'association avec un diabète sucré chez les deux et une kératodermie palmo plantaire pour l'un pourrait faire évoquer un tableau de NEM 2 ou de paragangliome familial.

Chez nos patients un traitement chirurgical a été proposé, c'est le traitement habituellement proposé après préparation pré opératoire [2,3,12], le phéochromocytome étant une cause curable d'HTA mais aussi de diabète [1]. Nos patients n'ont pas pu bénéficier de ce traitement faute de moyens financiers. Ils étaient donc à risque complication aigue à tout moment, l'HTA et le diabète étant dans cette situation habituellement difficilement contrôlable.

Conclusion.

Les deux cas de phéochromocytomes présentés étaient tous associés à un diabète sucré mais étaient d'expression clinique différente. Il serait licite de mener un interrogatoire poussé et proposer un dosage des dérivés méthoxylés des catécholamines chez des patients présentant des signes adrenergiques frustes comme chez notre premier patient, surtout quand ceux-ci sont difficilement expliqués par d'autres pathologies. Le lien de parenté avec le second patient à fait se poser la question d'un phéochromocytome familial et surtout de néoplasies endocriniennes multiples. Cette question est limitée par

l'inaccessibilité géographique et financière des patients aux moyens de diagnostic biologique et morphologique performants. Enfin, le phéochromocytome est une cause curable d'HTA et de diabète ; mais la prise en charge chirurgicale, bien que déjà difficile dans nos contrées, se heurte aux réticences de nos patients.

Conflit d'intérêt : aucun

REFERENCES

1. Laboureau S, Rohmer V. Phéochromocytome et paragangliome. *EMC Endocrinologie-Nutrition* 2014; 11 (1): 1-11 [Article10-015-B-50].
2. Tsirlin A, Oo Y, Sharma R, Kansara A, Gliwa A, Banerji MA. Pheochromocytoma: A review. *Maturitas* 2014;77:229–238.
3. Darr R, Lenders JWM, Hofbauer LC, Naumann B, Bornstein SR, Eisenhofer G. Pheochromocytoma - update on disease management. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2012;3:11–26.
4. Sidibe EH. Phéochromocytome en Afrique: rareté, gravité, ectopie. *Ann Urol* 2001;35:17–21.
5. Pappachan JM, Raskauskiene D, Sriraman R, Edavalath M, Hanna FW. Diagnosis and management of pheochromocytoma: a practical guide to clinicians. *Curr Hypertens Rep* 2014;16:442.
6. N'Guessan HA, Keli E, Casanelli JM, Yapo P, Yakpa P, Kadio-Richard M, et al. Phéochromocytome en Afrique noire: à propos de 9 cas. *Chir Mém Académie Chir* 1990;116:315–319.
7. Leye A, Pouye A, Fall B, Sidibe EH, Dangou JM, Kane A, et al. Phéochromocytome à Dakar: à propos de 9 cas. *Dakar Méd* 2003;48:77–81.
8. Huddle KRL. Phaeochromocytoma in black South Africans - a 30-year audit. *S Afr Med J* 2011;101:184–188.
9. Nunes M-L, Tabarin A. Incidentalomes surrenaliens. *EMC - Endocrinologie - Nutrition* 2011;8:1–10 [Article 10-014-E-10].
10. Huddle KRL. Phaeochromocytoma by way of case reports. *Cardiovasc J S Afr* 2002;13:205–208.
11. Boudghene Stambouli O, Himeur Z. Kératodermies palmoplantaires. *EMC - Podologie* 2012; 8 (2):1-17 [Article 27-070-A-40].
12. Lenders JWM, Duh Q-Y, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A-P, Grebe SKG, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma : An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1915–1942.