

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA  
SANTÉ

ANNÉE : 2023

N° : 235

**THÈSE**  
**PRESENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT**  
**DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État  
Mention Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition

PAR

Sophia, Soraya MARBOUH  
Née le 05/11/1988 à Neuilly sur Seine, Hauts-de-Seine

**Crise aiguë adrénérgique et prise en charge  
chirurgicale précoce ou différée des  
phéochromocytomes sécrétants : une série de 9 cas.**

Président de Jury : Professeur Bernard GOICHOT  
Directeur de thèse : Docteur Philippe BALTZINGER



## FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition SEPTEMBRE 2023  
Année universitaire 2023-2024

- **Président de l'Université** : M. GENEVEN Michel
- **Doyen de la Faculté** : M. SIBERIA Jean
- **Première Vice Doyenne de la Faculté** : Mme CHAMLOUX Anne
- **Doyens honoraires :**
  - (1983-1989) M. MAITZ Jean-Marie
  - (1989-1994) M. VINCENON Guy
  - (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
  - (2001-2011) M. LODES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** : M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** : M. STEEGMANN Geoffrey



HOPITALS UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)  
Directeur général : N.

### A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2001)

### A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Sébastien Immunologie biologique  
DOLLFUS Hélène Génétique clinique

### A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe	NRP0 CS	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
ADDEO Pietro	NRP0 CS	+ Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
AELAGIOS Cherif	NRP0 CS	+ Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique : gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel	RP0 CS	+ Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MINMED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/MC	53.01 Option : médecine interne
ANHEIM Mathieu	NRP0 MCS	+ Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	46.03 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina	NRP0 CS	+ Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre + Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine	NRP0	+ Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICMS	47.02 Cancérologie : <b>Radiothérapie</b>
ARNAUD Laurent	NRP0 MCS	+ Pôle MINMED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe	RP0 CS	+ Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Sébastien	NRP0 CS	+ Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas	NRP0 CS	+ Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac.	52.01 Gastro-entérologie : <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle	NRP0 MCS	+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy	NRP0 CS	+ Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales + Unité de Neuroradiologie Interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BERNA Fabrice	NRP0 CS	+ Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	46.03 Psychiatrie d'adultes : Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles	RP0 CS	+ Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie A / Hôpital Civil	46.03 Psychiatrie d'adultes
BERRY Guillaume	NRP0 MCS	+ Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal	RP0 CS	+ Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAD - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	46.02 Réanimation : <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric	NRP0 MCS	+ Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne - addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	NRP0 MCS	+ Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.54 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; otologie
BONKEMAINS Laurent	NRP0 MCS	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 3 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François	NRP0 CS	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRP0 MCS	+ Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMD - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie

NOM et Prénoms	CS <sup>2</sup>	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BOURGIN Patrice	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme CEBULA Hélène	NRPô NCS	• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CHAKFE Nabil	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Méd. d'urgence (opt. Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénéréologie
de BLAY de GAIX Frédéric	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option : Hématologie
FOUCHER Jack	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
GALLIX Benoît	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail

NOM et Prénoms	CS <sup>2</sup>	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANSMANN Yves	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAULHAC Benoît	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; <b>Addictologie</b> (Option : Addictologie)
LANG Hervé	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/HP	42.01 <b>Anatomie</b>
LESSINGER Jean-Marc	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARTIN Thierry	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <b>Pneumologie</b> ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRPô NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MUTTER Didier	RPô NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana	NRPô NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Haute-pierre	48.01 <b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / Hôpital de Haute-pierre	44.04 Nutrition
PROUST François	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme ROY Catherine	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
SANANES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUER Arnaud	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
Mme TALON Isabelle	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme TRANCHANT Christine	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VIDAILHET Pierre	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine interne
WOLF Philippe	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - DTM = Plateau technique de microbiologie

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) - Cspi : Chef de service par intérim - CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

#### A4 – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépatogastro-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.02 Gastro-Entérologie
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie

**B1 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)**

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 <b>Pharmacologie fondamentale</b> ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
BAHOUGNE Thibault		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine interne
BECKER Guillaume		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BENOTMANE Iliès		• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
Mme BIANCALANA Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
Mme BOICHARD Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOUSIGES Olivier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOYER Pierre		• Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie- <b>Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
Mme BRU Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 <b>cancérologie</b> ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DANION François		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
DEVYS Didier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
GANTNER Pierre		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- <b>Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
GIANNINI Margherita		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GIES Vincent		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS <sup>2</sup>	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GUERIN Eric		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVALUX Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LECOINTRE Lise		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-obstétrique
LENORMAND Cédric		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail / HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PFAFF Alexander		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
POP Raoul		• Pôle d'Imagerie - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
PREVOST Gilles		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme ROLLING Julie		• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédiopsychiatrie ; Addictologie
Mme RUPPERT Elisabeth		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
SAVIANO Antonio		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie /HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique

NOM et Prénoms	CS <sup>2</sup>	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SCHRAMM Frédéric		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
VALLAT Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- <b>Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
Mme VILLARD Odile		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac.	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
---------------------------	---	-----	---

## B3 – MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Mme CHABRAN Elena	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
M. DILLENSEGER Jean-Philippe	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mr KESSEL Nils	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

## C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

### C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Pre Ass. DUMAS Claire  
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne  
Pr Ass. GUILLOU Philippe  
Pr Ass. HILLD Philippe  
Pr Ass. ROUGERIE Fabien

### C2 - MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

Dr CHAMBE Juliette  
Dr LORENZO Mathieu

### C3 - MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dr DELACOUR Chloé  
Dr GIACOMINI Antoine  
Dr HOLLANDER David  
Dr SANSELME Anne-Elisabeth  
Dr SCHMITT Yannick

## E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie</li> <li>- Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / HP</li> </ul>
Dr DEMARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie</li> <li>- Service d'Oncologie Médicale / ICANS</li> </ul>
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Pharmacie-pharmacologie</li> <li>- Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Gériatrie</li> <li>- Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Robertsau</li> </ul>
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO)</li> <li>- Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Santé Publique et Santé au travail</li> <li>- Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil</li> </ul>
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO)</li> <li>- UCSA</li> </ul>
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique</li> <li>- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO</li> </ul>
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO</li> <li>- «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Locomax</li> <li>- Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique</li> <li>- Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC</li> </ul>
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie</li> <li>- Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation</li> <li>- SAMU</li> </ul>

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (*membre de l'Institut*)
  - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
  - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
  - BELLOCOQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
  - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
  - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
  - MULLER André (Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
  - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
  - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
  - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
  - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)
- o **pour trois ans (1er septembre 2022 au 31 août 2025)**
  - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour cinq ans (1er septembre 2023 au 31 août 2028)**
  - CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
  - GRUCKER Daniel (Physique biologique)
  - HANNEDOUCHE Thierry (Néphrologie)
  - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
  - MOULIN Bruno (Néphrologie)
  - PINGET Michel (Endocrinologie)
  - ROGUE Patrick (Biochimie et Biologie moléculaire)
  - ROUL Gérard (Cardiologie)

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc                      CNU-31                      IRCAD

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Pr DETAPPE Alexandre  
 Pre LAMOUILLE-CHEVALIER Catherine  
 Pr LECOCQ Jehan  
 Pr MASTELLI Antoine  
 Pr MATSUSHITA Kensuke  
 Pr QUERLEU Denis  
 Pr REIS Jacques  
 Pre RONGIERES Catherine  
 Pre SEELIGER Barbara

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BECMEUR François (Chirurgie Pédiatrique) / 01.09.23	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARK Manuel (Génomique fonctionnelle et cancer-IGBMC) / 01.07.23
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
BURSSTEIN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	NISAND Israël (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.19
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologue) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jameledine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
DUFOUR Patrick (Centre Paul Straus) / 01.09.19	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. chir.) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine interne) / 01.08.11
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	STEIB Annick (Anesthésiologie) / 01.04.19
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VEILLON Francis (Imagerie viscérale, ORL et mammaire) / 01.09.23
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Denis (Méd. interne, Diabète et mal. métabolique) / 01.01.23
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KREMER Michel / 01.05.98	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

## Légende des adresses :

**FAC** : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :**

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

**ICANS** - Institut de Cancérologie Strasbourg : 17 rue Albert Calmette - 67200 Strasbourg - Tél. : 03 68 76 67 67

**CMCO** - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

**C.C.O.M.** - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

**E.F.S.** : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

**IURC** - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ  
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES  
DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

## *Serment d'Hippocrate*

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

## Remerciements

### **A Monsieur le Docteur Philippe BALTZINGER**

Pour la confiance qu'il a su m'accorder tout au long de ce travail. Pour m'avoir guidée et conseillée. Qu'il trouve à travers ces lignes l'expression de ma plus sincère reconnaissance pour sa disponibilité, son savoir et sa rigueur.

### **A Monsieur le Professeur GOICHOT**

Pour l'honneur que vous me faite de présider ce jury. Qu'il reçoive l'expression de ma profonde gratitude pour son savoir, son écoute, sa bienveillance et sa disponibilité tout au long de mon internat.

### **A Madame le Docteur Alexandra MONNIER**

Pour l'honneur que vous me faite d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je la remercie pour toutes les connaissances transmises, sa rigueur et son dynamisme.

**A ma famille**, pour leurs soutiens indéfectibles depuis toutes ces années qui m'ont permise de tenir. A ma mère, à mon père ainsi que mes deux sœurs sans qui je ne serais pas arrivée jusque-là.

**A mes amis**, Amandine, Léa, Estelle, Thomas, Guillaume, Grégoire, Cédric, Sabrina, et Clémence qui m'ont permis de traverser ces années strasbourgeoises dans la bonne humeur et la joie. Merci à Hortense, Marine et Pauline pour leurs soutiens.

A l'équipe médicale et Paramédicale de Colmar qui m'ont soutenue ces 6 derniers mois avec une mention spéciale pour le Dr C. WAGNER et le Dr S. MANSOUR.

## Table des matières

<b>Remerciements</b> .....	<b>15</b>
<b>Tables des Figures et Tableaux</b> .....	<b>16</b>
<b>Abréviations</b> .....	<b>16</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>19</b>
1.1. Définitions.....	19
1.1.1. Tumeur neuroendocrine .....	19
1.1.2. Phéochromocytomes et Paragangliomes .....	19
1.2. Le phéochromocytome.....	20
1.2.1. Première description d'un cas de phéochromocytome.....	20
1.2.2. Épidémiologie .....	21
1.2.3. Manifestations cliniques .....	22
1.2.4. Génétique .....	25
1.2.5. Biologie.....	27
1.2.6. Imagerie .....	29
1.2.7. Prise en charge thérapeutique .....	30
1.2.8. Anatomopathologie.....	32
1.2.9. Critère de malignité.....	33
1.2.10. Évolutivité .....	34
<b>2. Matériel et Méthodes</b> .....	<b>35</b>
2.1. Objectifs de l'étude .....	35
2.2. Description de l'étude .....	35
<b>3. Résultats</b> .....	<b>36</b>
3.1. Une série de 9 cas .....	36
3.1.1. Patient 1.....	36
3.1.2. Patient 2.....	37
3.1.3. Patient 3.....	38
3.1.4. Patient 4.....	39
3.1.5. Patient 5.....	41
3.1.6. Patient 6.....	42
3.1.7. Patient 7.....	43
3.1.8. Patient 8.....	45
3.1.9. Patient 9.....	46
3.2. Caractéristiques démographiques .....	47
3.2.1. Démographie .....	47
3.2.2. Antécédents.....	48
3.3. Caractérisations des complications aiguës.....	49
3.4. Caractéristiques tumorales .....	50
3.4.1. Localisation.....	50
3.4.2. Bilan sécrétoire .....	50
3.5. Prise en charge .....	53
3.5.1. En réanimation .....	53
3.5.2. Prise en chirurgicale.....	54
3.6. Caractéristiques histologiques .....	56
3.7. Évolution à distance .....	57
<b>4. Discussion</b> .....	<b>58</b>
<b>5. Conclusion</b> .....	<b>66</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>68</b>
<b>ANNEXE 1 : Normes de dosage</b> .....	<b>75</b>

## Tables des Figures et Tableaux

Figure 1 : Manifestations aiguës cardiovasculaires des PPGL sécrétants .....	24
Figure 2 : Durée entre l'admission en réanimation et la chirurgie. ....	55
Tableau 1 : Fréquence des symptômes (%) associée au phéochromocytome .....	23
Tableau 2 : Manifestations cliniques associées dans les principales formes syndromiques ...	26
Tableau 3 : Caractéristiques des gènes associés aux formes familiales de phéochromocytomes .....	26
Tableau 4 : Proposition d'algorithme clinique pour les examens d'imageries nucléaire dans les cas de PPGL.....	30
Tableau 5 : Caractéristiques individuelles des 9 patients .....	48
Tableau 6 : Récapitulatifs des antécédents personnels et familiaux .....	48
Tableau 7 : Récapitulatifs des complications aiguës et des évaluations de la fonction cardiaque par échographie transthoracique .....	50
Tableau 8 : Résultats des dosages des dérivés méthoxylés avec la méthode HPLC. ....	51
Tableau 9 : Dosages des dérivés méthoxylés avec la méthode LCMS.....	52
Tableau 10 : Resultats des dosages de la Chromogranine A, de la dopamine et de la 3- methoxytyramine. ....	52
Tableau 11 : Récapitulatif de la prise en charge en réanimation. ....	53
Tableau 12 : Récapitulatif du délai de la prise en charge chirurgicale .....	55
Tableau 13 : Caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs .....	56

## Abréviations

ACR : Arrêt Cardio-Respiratoire

ATCD : Antécédent

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

AVC : Accident Cardio-Vasculaire

CMD : Cardiomyopathie Dilatée

CV : Cardiovasculaire

DOPA : Dihydroxy-phenylalanine

VA- ECMO : *veinoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation*

ETT : Échographie cardiaque Trans-Thoracique

F : Femme

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

GAPP : *Grading System For Adrenal Pheochromocytoma and Paraganglioma*

H : Homme

HTA : HyperTension Artérielle

HPLC : *High Performance Liquid Chromatography*

INSM 1 : *Insulinoma-associated protein 1*

LCMS : *Liquid Chromatography – Mass Spectrometry*

mTOR : *mechanistic Target Of Rapamycin*

NA : Non Applicable

NEM2A : Néoplasie Andocrinienne Multiple de type 2A

NF-1 : NeuroFibromatose de type 1

NMN : Normétanéphrines

MN : Métanéphrines

NR : Non Renseigné

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PASS : *Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score*

PPGL : Phéochromocytome et Paragangliome

PSE : Pousse Seringue Électrique

*RET : Rearranged During Transfection gene*

*SDHB : Succinate Dehydrogenase Complex Iron Sulfur Subunit B*

*SDHD : Succinate Dehydrogenase Complex Iron Sulfur Subunit D*

TNE : Tumeur NeuroEndocrine

*VHL : Von Hippel Lindau tumor suppressor gene*

VM : Ventilation Mécanique

## 1. Introduction

### 1.1. Définitions

#### 1.1.1. Tumeur neuroendocrine

Une tumeur neuroendocrine (TNE) est une tumeur dont les cellules présentent des caractères structuraux, phénotypiques et/ou fonctionnels rappelant ceux des cellules endocrines normales sécrétant des hormones. Initialement, le terme de TNE ne regroupait que les tumeurs d'origine épithéliale mais depuis 2018 cette définition a été élargie par l'Organisation Mondiale de la Santé et le Centre International de Recherche sur le Cancer. Elle inclue désormais sous le même terme les tumeurs d'origine épithéliale et neuro-ectodermique, permettant de classer les paragangliomes et les phéochromocytomes dans le groupe des TNE [Rinder et al, 2018].

#### 1.1.2. Phéochromocytomes et Paragangliomes

Les phéochromocytomes et les paragangliomes (PPGL) sont des tumeurs neuroendocrines rares, issues de cellules dérivant de la crête neurale. Elles se développent aux dépens de la médullosurrénale ou d'un paraganglion sympathique ou parasympathique pouvant siéger de la base du crâne jusqu'au plancher pelvien.

Lorsque la tumeur se développe aux dépens d'un paraganglion sympathique ou parasympathique elle est nommée paragangliome et lorsqu'elle se développe aux dépens de la médullosurrénale, elle est appelée phéochromocytome. Les phéochromocytomes représentent 85% des PPGL contre 15% pour les paragangliomes [DeLellis et al, 2004].

## 1.2. Le phéochromocytome

### 1.2.1. Première description d'un cas de phéochromocytome

La première description d'un cas de phéochromocytome date de 1884 par Felix Fränkel. Cette description a été publiée dans un rapport allemand traduit en anglais sous le titre « *Classics in oncology. A case of Bilateral, Completely Latent Adrenal Tumor and Concurrent Nephritis with Changes in the Circulatory System and Retinitis* » [Fränkel, 1886 - A] [Fränkel, 1886 - B]. Felix Fränkel rapporte le cas d'une patiente de 18 ans, madame Minna Roll, qui vivait dans la région de Fribourg, en Allemagne, et était issue d'une fratrie de 7 enfants (6 frères). L'histoire de sa maladie commence à l'hiver 1883 avec des épisodes itératifs de palpitations associées à des vertiges, des maux de tête et des vomissements. La persistance et l'aggravation de ces symptômes la conduisent à être hospitalisée en décembre 1884 où elle y décèdera 10 jours plus tard d'une grave crise hypertensive. L'autopsie de la patiente, réalisée par le Dr Maier et le Pr. Schottelius, mit en évidence une tumeur bilatérale des surrénales. Macroscopiquement, la tumeur de la glande surrénale gauche était décrite « aussi grosse qu'un poing » et devait être nécrosée. A droite, la tumeur était de la taille « d'une noisette » et de couleur « gris-rougeâtre » [Fränkel, 1886 - A]. Ils mirent également en évidence la présence de nombreux hématomes dans divers organes de la patiente en lien probablement avec « l'augmentation intense et fréquente de la pression artérielle » [Fränkel, 1886 - A]. Microscopiquement, les tumeurs étaient composées majoritairement de cellules fusiformes. Quant aux sections des tumeurs fixées dans la solution de Muller, leurs couleurs changeaient et devenaient « jaune à brun foncé » [Fränkel, 1886 - A]. Dans la glande surrénale ce changement de couleur en réponse aux sels de chromate, connu sous le nom de réaction chromaffine, résulte de l'oxydation des catécholamines et a été utilisée comme technique de diagnostic des phéochromocytomes jusqu'à l'utilisation généralisée de l'immunohistochimie dans les années 1980 [Carmichael and Rochester, 1989].

Cette description met en évidence pour la première fois les éléments caractéristiques de ce qu'il sera appelé à partir de 1912 le phéochromocytome. Ce terme fut introduit par Arnold Pick pour désigner des tumeurs ayant une affinité pour les sels de chrome [Manger, 2006].

Dans son observation, Felix Fränkel mentionnait l'absence de maladie héréditaire chez cette patiente. Cependant l'enquête rétrospective menée au 21<sup>ème</sup> siècle par le Dr Neumann, via l'étude de la descendance des parents de la patiente, mit en évidence la présence d'une mutation du gène *RET*, responsable d'une néoplasie endocrinienne multiple de type II [Postel-Vinay, 2008]. Dans la description de Fränkel, il était décrit « un élargissement considérable de la thyroïde » [Fränkel, 1886 - A] évoquant probablement un goitre. Malgré l'absence d'analyse macroscopique et microscopique de la thyroïde décrite dans le rapport, devant le goitre et le contexte, il pourrait être évoqué la présence d'un carcinome médullaire de la thyroïde dans le cadre d'une NEM2A [Postel-Vinay, 2008].

### 1.2.2. Épidémiologie

L'incidence annuelle des PPGL est d'environ 5 cas par million d'habitants [Lenders et al, 2020]. Une étude récente réalisée à l'échelle nationale aux Pays-Bas a montré un taux d'incidence des PPGL à 0,57 pour 100 000 personnes-années dont 0,46 pour 100 000 personnes pour le phéochromocytome [Berends et al, 2018]. Ces incidences sont en augmentation par rapport aux études antérieures [Stenstrom et al, 1986] [Andersen et al, 1988], probablement en lien avec une augmentation des découvertes fortuites du fait d'une facilité d'accès aux examens d'imageries ainsi qu'aux enquêtes génétiques systématiquement proposées lors de la détection d'un PPGL [Lenders et al, 2020].

### 1.2.3. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques des phéochromocytomes sont variables et hétérogènes, pouvant venir de l'excès de production des catécholamines et/ou d'un syndrome tumoral. 85% des phéochromocytomes sont fonctionnels et sécrètent des catécholamines [PNDS PPGL, 2021]. Le diagnostic est alors le plus souvent fait lors de l'exploration de symptômes en lien avec la sécrétion hormonale tumorale. A l'inverse, 15% des phéochromocytomes sont non-fonctionnels, ne sécrétant pas d'hormones actives, et sont alors découverts en raison d'un syndrome tumoral intra abdominal ou de manière fortuite, par exemple lors de la réalisation d'une imagerie pour une autre indication.

Le diagnostic de phéochromocytome à la suite de l'exploration d'un incidentalome surrénalien devient un mode de diagnostic de plus en plus fréquent [Falhammar et al, 2018] [Gruber et al, 2019] [Kopetschke et al, 2009]. La recherche d'un phéochromocytome dans ce contexte doit être systématique, même en l'absence de signe clinique évocateur et représentent environ 5% à 8% des incidentalomes surrénaliens [Orphanet PPGL] [Fassnacht et al, 2016] [PNDS PPGL, 2021].

Devant la diversité des tableaux cliniques, le diagnostic des PPGL peut-être difficile à poser et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et morphologiques [Soltani et al, 2017]. Le délai médian de diagnostic rapporté est d'environ 3 ans [Amar et al, 2005] montrant un retard diagnostique important.

Les symptômes cliniques en lien avec l'hypersécrétion de catécholamines sont variés et aspécifiques (Tableau 1). Ils sont également partagés par d'autres situations cliniques.

	Frequency
Headache	60-70%
Palpitations	50-70%
Sweating	50-75%
Pallor	40-45%
Nausea	30-40%
Flushing	10-20%
Weight loss	30-40%
Tinnitus	25-40%
Psychological symptoms (anxiety, panic)	30-40%
Sustained hypertension	50-50%
Paroxysmal hypertension	30%
Orthostatic hypotension	10-20%
Hypoglycemia	10%

Tableau 1 : Fréquence des symptômes (%) associée au phéochromocytome [Lenders et al, 2005]

C'est l'hypertension artérielle, les céphalées et les palpitations qui dominent le tableau clinique. Les principaux effets métaboliques sont l'hyperglycémie et la perte de poids. La présence de la Triade de Ménard associant épisodes de sueurs, palpitations et céphalées doit faire évoquer la présence d'un phéochromocytome. Elle est présente chez 10% des patients (étude de cohorte de 201 patients atteints de PPGL) [Lenders et al, 2005] avec une spécificité de 94% et une sensibilité de 91% [Plouin et al, 1981]. Cependant, ces signes ne sont que rarement présents simultanément et s'ils existent, ils passent souvent inaperçus au moment du diagnostic. Le phéochromocytome peut être mis en évidence au décours d'exploration d'une HTA, bien qu'il constitue une cause rare, avec une prévalence chez l'hypertendu estimée entre 0,1 et à 0,6% [Lenders et al, 2005] [Orphanet PPGL]. Il est important d'en faire précocement le diagnostic en raison de la curabilité chirurgicale et de l'évolution spontanément mortelle du phéochromocytome en l'absence de traitement.

Le phéochromocytome peut également être mis en évidence au décours d'une complication aiguë qui peut mettre en jeu le pronostic vital. Les principales complications aiguës sont dominées par des complications cardiovasculaires (Figure 1) avec un taux d'incidence élevé autour de 20% [Zelinka et al, 2012]. Ces complications sont à l'origine de la découverte de la tumeur dans 10 à 15% des cas [Orphanet Urgences, 2023] avec une mortalité



comprise mais une stimulation exagérée du système sympathique causée par la décharge cardio-toxique des catécholamines circulantes et par l'action directe néfaste des catécholamines sur le myocarde a été proposée [Adameova et al, 2009]. L'évolution est le plus souvent favorable mais peut dans certain cas évoluer vers un choc cardiogénique voire le décès. Dans une méta-analyse réalisée en 2015 (147 cas de patients ayant présenté une cardiomyopathie induite par un phéochromocytome sur la période de 1961 à 2012), la cardiomyopathie de Takotsubo associée à un phéochromocytome était décrite comme plus sévère que la cardiomyopathie de Takotsubo déclenchée par une autre cause. La présentation initiale des cardiomyopathies était dans presque la moitié des cas un état de choc cardiogénique (51%) et le taux de mortalité hospitalière était important et estimé à 7,6% [Batisse-Lignier et al, 2015].

#### 1.2.4. Génétique

Les phéochromocytomes peuvent être sporadiques ou syndromiques (tableau 2) et sont les tumeurs neuroendocrines les plus impactées par la génétique. Dans 40% des cas de PPGL une mutation germinale à transmission autosomique dominante est retrouvée [Thésaurus PPGL, 2004] [PNDS PPGL, 2021] et les formes familiales sont généralement plus précoces que les formes sporadiques [Pamporaki et al, 2017].



Les tumeurs impliquant le gène *SDH* et le gène *VHL* sont caractérisées par une activation anormale de la voie de la réponse à l'hypoxie sous la forme d'un processus dit de pseudo-hypoxie. Il a été également mis en évidence une activation de l'angiogenèse et cette caractéristique justifie l'utilisation possible de thérapies anti-angiogéniques dans la prise en charge des PPGL malins (souvent liée à une mutation *SDHB*). Le phénotype sécrétoire de ces mutations est souvent noradrénergique [Favier et Gimenez, 2012].

Les tumeurs impliquant le gène *RET* et le gène *NFI*, quant à elles, sont caractérisées par l'augmentation de l'activation de la voie RAS et de la signalisation mTOR. Le phénotype sécrétoire de ces mutations est le plus souvent adrénergique [Favier et Gimenez, 2012].

L'amélioration des techniques de détection et l'apport du séquençage de nouvelle génération ont permis de montrer que jusqu'à 15% des tumeurs présumées sporadiques étaient en fait en lien avec une mutation constitutionnelle d'un gène de prédisposition connu [Favier et Gimenez, 2012]. Le PNDS (Protocole National de diagnostic et de soins) français recommande donc la réalisation systématique d'un bilan génétique chez tout patient diagnostiqué avec un PPGL puisque la connaissance du résultat du test génétique dans la première année de prise en charge des patients porteurs d'une mutation sur l'un des gènes *SDHx* ou sur le gène *VHL* permet d'améliorer de façon significative leur prise en charge et leur évolution clinique [Buffet et al, 2019].

### 1.2.5. Biologie

#### 1.2.5.1. Dérivés méthoxylés

Les phéochromocytomes sécrétants sont caractérisés par la synthèse d'adrénaline, de noradrénaline ou, plus rarement, de dopamine. La sécrétion est confirmée par la réalisation de dosages spécifiques. Deux dosages sont actuellement utilisés et recommandés : le dosage des dérivés méthoxylés (normétanéphrine (NMN), métanéphrines (MN) et 3 méthoxythyramine)

au niveau plasmatique et le dosage des mêmes dérivés méthoxylés au niveau urinaire sur un recueil de 24H [Lenders et al, 2014]. Il est préférable de doser le produit de dégradation des catécholamines que les catécholamines elles-mêmes car ces dernières ont une durée de vie très courte, de l'ordre de la minute et leur dosage pourrait être à l'origine de faux négatifs.

Un dosage des normétanéphrines et/ou des métanéphrines (sanguin ou urinaire) supérieur à 4 fois la limite supérieure présente une forte valeur prédictive positive d'une sécrétion tumorale [Lenders et al, 2005] [PNDS PPGL, 2021]. A moins de 4 fois la limite supérieure de la normale les dosages sont à interpréter selon le contexte clinique car il existe des variations de sécrétions des catécholamines en contexte physiologique et/ou pathologique pouvant être à l'origine de faux positif. Par exemple, lors d'une situation de stress important pour l'organisme, l'augmentation des dérivés méthoxylés peut seulement être en lien avec le contexte aigu et non pas lié à la présence supposée d'un phéochromocytome. Si un phéochromocytome est fortement suspecté et que le dosage des dérivés méthoxylés n'est pas exploitable, l'imagerie peut être réalisée d'emblée sans attendre la confirmation biochimique d'une hypersécrétion de catécholamines [Lenders et al, 2017] [Amar et al, 2015]. Il faut également être vigilant sur la prise de certains médicaments pouvant être sources d'interférences analytiques en fonction de la technique utilisée (comme le paracétamol ou le labétolol) et/ou d'interférences pharmacodynamiques (par exemple les antidépresseurs tricycliques ou les sympathomimétiques comme l'adrénaline, la noradrénaline ou la dobutamine) avec la mesure des dérivés méthoxylés [PNDS PPGL, 2021].

#### 1.2.5.2. Autres marqueurs biologiques

D'autres marqueurs peuvent également être dosés lors de la découverte d'un PPGL. La 3-méthoxytyramine est utile pour le diagnostic des rares PPGL sécrétant de la dopamine. Le dosage de la chromogranine A peut également être demandé, notamment dans les formes non

sécrétantes de PPGL [Hsiao et al, 1991], bien que ses performances diagnostiques soient faibles en raison de nombreux faux positifs.

## 1.2.6. Imagerie

### 1.2.6.1. Imagerie morphologique

L'examen morphologique de première intention est le scanner thoraco-abdomino-pelvien avec une exploration en 3 temps (sans injection, temps artériel et temps portal). Le phéochromocytome se présente au scanner sous la forme d'une lésion nodulaire tissulaire, souvent volumineuse, homogène ou hétérogène. On peut également retrouver des signes de nécroses, d'hémorragies, des modifications kystiques ou des calcifications. La densité spontanée est supérieure à 10 Unités Hounsfield [Buitenwerf et al, 2018] [Canu et al, 2019] et la lésion se rehausse fortement au temps artériel (tumeur richement vascularisée).

### 1.2.6.2. Imagerie fonctionnelle

L'imagerie fonctionnelle n'est pas systématique. Si le contexte évoque fortement un phéochromocytome, cette dernière n'est pas forcément nécessaire. C'est surtout en cas de phéochromocytome volumineux, un contexte familial, la présence de facteurs de risque de métastase ou la présence de tumeurs multiples que l'imagerie fonctionnelle est utile. Ces méthodes d'imageries utilisent des ligands spécifiques qui ciblent soit des récepteurs membranaires (68Ga-DOTATOC) soit des systèmes de transport des catécholamines (<sup>18</sup>F-DOPA). Le choix de l'utilisation de ces différents ligands dépend de la localisation de la tumeur, de son caractère métastatique ou non et du statut génétique (Tableau 3).



réduire le taux de complications, passant de 40% à 1-16% [Livingstone et al, 2015] [Brunaud et al, 2016] [Lenders et al, 2017] [Lenders et al, 2020].

En cas de complication aiguë liée au PPGL, le moment de la prise en charge chirurgicale n'est pas clairement défini entre une prise en charge rapide, pour réduire la sécrétion des catécholamines et de ce fait la morbi-mortalité, ou différée, permise notamment par l'amélioration des techniques de réanimation et d'anesthésie. En 1988, Newell et al. ont décrit trois cas de patients présentant une crise adrénérgique associée à un phéochromocytome. Deux patients ont été opérés en urgence et ont survécu et le troisième dont l'opération a été différée en raison d'une suspicion de sepsis est décédé avant la prise en charge chirurgicale. En 2010, Uchida et son équipe rapportent un cas et réalisent une revue de la littérature retrouvant 11 cas publiés entre 1988 et 2009 : 7 des 12 patients (58%) opérés ont survécu tandis que les 5 autres patients non opérés sont décédés. Parmi ces 5 patients, 4 sont décédés avant l'opération et une indication chirurgicale n'avait pas été retenue chez le dernier. D'autres cas similaires ont également été rapportés [Kakoki et al, 2015] [Bekelaar et al, 2021] [Luo et al, 2022]. Cependant, en 2013, Scholten et al., dans une étude de cohorte monocentrique rétrospective (137 patients dont 27 ayant présenté une crise aiguë adrénérgique) et sur l'étude des cas de la littérature (33 patients sur 97 patients) ont décrit une mortalité et une morbidité chirurgicale plus élevées chez les patients ayant bénéficié d'une résection chirurgicale d'urgence contrairement aux patients ayant été stabilisés et ayant reçu une préparation préopératoire par alpha bloquant [Scholten et al, 2013]. Whitelaw et al., en 2014, ainsi qu'Amar et al., en 2015 préconisent également la stabilisation hémodynamique et la préparation préopératoire autant que possible en cas de crise adrénérgique avant la prise en charge chirurgicale [Whitelaw et al, 2014] [Amar et al, 2015].

A l'heure actuelle, aucune étude prospective n'a été réalisée afin d'étudier le moment le plus approprié pour réaliser la chirurgie au décours d'une complication aiguë. Les données des

études rétrospectives plaident en majorité pour une prise en charge chirurgicale différée après la stabilisation du patient. Ces données ont conduit à l'établissement de bonnes pratiques publiées en 2023 par Orphanet et du Protocole National de diagnostic et de soins des PPGL publié en 2021, qui recommandent d'attendre la stabilité du patient avant d'envisager la chirurgie en raison du risque de morbi-mortalité élevé.

#### 1.2.8. Anatomopathologie

L'anatomopathologie de la tumeur est le seul examen permettant un diagnostic de certitude. Macroscopiquement, le phéochromocytome est généralement une tumeur unique, bien limitée, mesurant entre 3 et 5 cm, de coloration beige ou gris rosée pouvant comprendre des territoires hémorragiques, fibreux et/ou kystiques [Patey]. Microscopiquement, il existe un polymorphisme architectural et cytologique au sein d'une même tumeur. Typiquement les cellules chromaffines sont regroupées en dispositif micronodulaire en nids ou en balles encore dit « *Zellballen* » mais il peut également coexister d'autres formes architecturales (diffuse, en nappe, trabéculaire). Ces cellules chromaffines sont entourées de cellules de soutien dites cellules sus-tentaculaires (non mises en évidence aux colorations classiques mais révélées par le marquage au PS100). Il existe également un riche réseau vasculaire [Patey].

En immunohistochimie, les cellules chromaffines expriment des marqueurs de tumeurs neuroendocrines : la chromogranine A, la synaptophysine s'exprimant au niveau cytoplasmique et l'INSM 1 (*Insulinoma-associated protein 1*) s'exprimant au niveau nucléaire. Ils n'expriment cependant pas de cytokératines (marqueurs épithéliaux) permettant de les distinguer des tumeurs neuroendocrines d'origine épithéliale [Patey]. L'immunohistochimie peut également permettre de détecter la perte d'expression de certaines protéines en lien avec les altérations génétiques déjà décrites (SDHx, VHL, par exemple) [Menara et al, 2015] [Favier et al, 2020] [Broudin et al, 2020].

### 1.2.9. Critère de malignité

Les PPGL peuvent être malins dans 10 à 17% des cas [Thésaurus PPGL, 2004] [Turkova et al, 2016]. Une tumeur maligne est définie par la présence de métastases dans un autre organe qui ne contient pas de cellule chromaffine [Lam, 2017] [PNDS PPGL, 2021]. La combinaison de plusieurs paramètres peut indiquer le potentiel agressif d'un phéochromocytome : le jeune âge au moment du diagnostic (<40 ans), une localisation extra-surrénalienne, une taille tumorale supérieure à 5 cm, la présence d'une mutation sur l'un des gènes *SDHx*, une élévation préférentielle de la normétanéphrine et possiblement l'augmentation plasmatique de la 3-methoxytyramine [Eisenhofer et al, 2012] [PNDS PPGL, 2021].

Au niveau histologique la détermination d'un score par le regroupement de plusieurs caractéristiques peut être associée au potentiel de malignité des PPGL. Les plus utilisés sont le score PASS (*Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score*) ou le score GAPP (*Grading System For Adrenal Phaeochromocytoma and Paraganglioma*) [Thompson, 2002] [Kimura et al, 2014].

Au niveau génétique, il a été montré que l'identification d'une mutation constitutionnelle sur le gène *SDHB* est un facteur de risque de malignité et de mauvais pronostic [Gimenez et al, 2008].

L'ensemble de ces outils permettent d'établir la classification suivante : le phéochromocytome de potentiel non agressif, le phéochromocytome considéré comme ayant un pronostic incertain [Thésaurus PPGL, 2004] (patient porteur d'une mutation constitutionnelle du gène *SDHB* et/ou ayant des normétanéphrines et/ou métanéphrines positives 3 à 6 mois après la chirurgie et/ou porteur d'un phéochromocytome supérieur à 5 centimètres) et le phéochromocytome malin c'est à dire métastatique.

### 1.2.10. Évolutivité

L'évolution de la maladie est le plus souvent favorable après la prise en charge chirurgicale en cas de forme sporadique et localisée. Les PPGL sont le plus souvent des tumeurs non récidivantes mais dans 15% des cas [PNDS PPGL, 2021] il peut être mis en évidence au cours du suivi, l'apparition de métastases, une récurrence locorégionale ou l'apparition d'un nouveau PPGL, notamment chez les patients porteurs d'une prédisposition génétique. C'est pourquoi un suivi à long terme est nécessaire et ce quel que soit la présentation initiale du phéochromocytome : fonctionnel ou non, opéré ou non, à risque de malignité ou non, métastatique ou non, s'intégrant dans une forme syndromique ou non [Thésaurus PPGL, 2004] [PNDS PPGL, 2021] [Plouin PF et al, 2016]. Ces dernières caractéristiques dicteront la fréquence et les modalités du suivi.

## 2. Matériel et Méthodes

### 2.1. Objectifs de l'étude

Sur la base de la littérature et de notre expérience clinique, nous avons cherché à analyser nos pratiques. L'objectif principal de l'étude était d'analyser le moment de la prise en charge chirurgicale des patients hospitalisés dans un service de médecine intensive et réanimation du CHU de Strasbourg entre 2010 et 2022 en raison d'une complication aiguë d'un phéochromocytome. Les objectifs secondaires étaient d'étudier les caractéristiques cliniques, biologiques et morphologiques ainsi que les principes de la prise en charge de ces patients.

### 2.2. Description de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, réalisée au CHU de Strasbourg. La sélection des patients s'est faite à partir de la liste des diagnostics anatomopathologiques de phéochromocytomes effectués sur la période d'intérêt. Chaque dossier a été étudié, soit de manière informatique, soit physique, pour rechercher les critères d'inclusion ou d'exclusion. Les patients inclus dans l'étude devaient répondre aux critères suivants :

- Diagnostic histologique de phéochromocytome
- Hospitalisation dans un service de réanimation médicale ou chirurgicale,
- En lien avec une complication aiguë du phéochromocytome

L'absence de dossier médical retrouvé constituait un critère d'exclusion.

Les résultats sont présentés sous la forme médiane (min-max) pour les données quantitatives et n (%) pour les données qualitatives.

### 3. Résultats

#### 3.1. Une série de 9 cas

127 patients ont été opérés d'un phéochromocytome entre 2010 et 2022 au CHU de Strasbourg et 9 patients (7,1%) répondaient à l'ensemble des critères d'inclusion. Un patient supplémentaire a été exclu (patient ayant présenté un tableau de syndrome de Takotsubo avec passage en réanimation mais dont le dossier n'a pas été retrouvé).

##### 3.1.1. Patient 1

Patient de 67 ans, aux antécédents de BPCO post tabagique, admis aux Urgences pour un tableau de détresse respiratoire associé à des douleurs thoraciques dans un contexte de pneumothorax droit traité par drainage pleural. Devant la récurrence du pneumothorax, une indication chirurgicale est posée. En postopératoire le patient présente de nouveau un tableau de détresse respiratoire avec nécessité de transfert en médecine intensive et réanimation.

Devant une hypoxie majeure et un épuisement respiratoire sous oxygénothérapie, le patient est placé sous ventilation mécanique (sevrée à J2). Sur le plan hémodynamique, le patient présente une labilité tensionnelle importante motivant l'introduction d'antihypertenseurs par isosorbide dinitrate et nicardipine. L'isosorbide dinitrate est rapidement sevré au bout de 24H mais la nicardipine est maintenue. Devant cette grande variabilité tensionnelle, un bilan étiologique est réalisé et la relecture d'un scanner réalisé 15 jours avant son admission en réanimation met en évidence la présence d'une masse surrénalienne droite non connue auparavant.

Devant une évolution favorable, le patient est transféré, au bout de 6 jours, en chirurgie thoracique. L'exploration de la masse surrénalienne met en évidence un phéochromocytome droit sécrétant avec des métanéphrines urinaire à 47,3N et des normétanéphrines urinaire à 8,2N. Le bilan d'extension ne met pas en évidence de localisation secondaire. Le patient rentre

à domicile et sera de nouveau admis pour l'exérèse chirurgicale du phéochromocytome 68 jours après son admission en réanimation. Une préparation médicale par nicardipine 20 mg matin et soir a été mis en place avant l'opération. Les suites per et post opératoires sont simples. L'analyse anatomopathologique confirme un phéochromocytome PASS 4 et la recherche de mutation génétique reviendra négative.

### 3.1.2. Patient 2

Patient de 48 ans, sans antécédent notable à part une consommation éthylo-tabagique non sevrée, admis aux Urgences pour une détresse respiratoire associée à des douleurs thoraciques au décours d'un effort.

Aux urgences, le patient se dégrade rapidement et devant un état de choc cardiogénique compliqué d'une défaillance multi-viscérale, un soutien inotrope positif par dobutamine et un support ventilatoire non invasif sont débutés avant un transfert en médecine intensive et réanimation.

Devant une majoration croissante des besoins en oxygène, le patient est placé sous ventilation mécanique (VM). L'échographie cardiaque d'admission réalisée sous dobutamine retrouve une cardiomyopathie dilatée avec une FEVG effondrée à 15% non connue. La coronarographie retrouve un réseau coronarien sain. Il est également réalisé, dans un contexte de tableau infectieux, un scanner thoraco-abdomino-pelvien qui révèle la présence d'une masse surrénalienne gauche non connue. Finalement, l'évolution est favorable avec un sevrage de la dobutamine à J5 de l'admission et un sevrage de la VM à J7. L'échographie transthoracique (ETT) de réévaluation après sevrage de la dobutamine retrouve une légère amélioration de la FEVG aux alentours de 25-30% mais sans récupération *ad integrum*. Devant l'évolution favorable sur le plan cardiologique et une régression des atteintes d'organes liés au choc, le patient est transféré 11 jours après son admission dans le service de cardiologie pour la suite de

la prise en charge.

Deux étiologies sont évoquées : une cardiomyopathie adrénérgique dans le cadre d'un phéochromocytome sécrétant avec des métanéphrines plasmatique à 48,3N et des normétanéphrines plasmatiques à 11,3N et une cardiomyopathie sur terrain familial (père décédé à l'âge de 49 ans d'une cardiomyopathie dilatée en attente de greffe cardiaque). Devant la mise en évidence d'un phéochromocytome, une indication chirurgicale est posée. L'exérèse de la tumeur est programmée sous assistance circulatoire peropératoire par une assistance circulatoire mécanique par une *veinoarterial extracorporeal Membrane Oxygenation* (VA-ECMO) devant un doute sur la possible récupération de la fonction cardiaque compte tenu de l'hérédité cardiaque. Il sera également mis en place un traitement médical préopératoire par urapidil 60 mg matin et soir. Dans l'attente de la chirurgie, le patient sort du service de cardiologie avec une *vest-life* à domicile et sera opéré d'une surrenalectomie 51 jours après son admission en réanimation. Le post opératoire est compliqué d'un choc mixte (cardiogénique et hypovolémique) rapidement résolutif à J1 de l'opération. L'ETT à J7 de l'opération retrouve une cardiopathie hypokinétique dilatée compensée avec FEVG améliorée à 35%. L'analyse anatomopathologique confirme un phéochromocytome PASS 3. Le bilan d'extension ne met pas en évidence de localisation secondaire et le bilan génétique reviendra négatif.

### 3.1.3. Patient 3

Patiente de 64 ans aux antécédents d'hypertension artérielle, admise aux Urgences pour des épisodes de palpitations, tremblements, céphalées, sueurs, vomissements et malaises.

Aux urgences, il est mis en évidence plusieurs pics hypertensifs. L'ETT ne met pas en évidence d'anomalie. Il est évoqué en premier lieu, un syndrome coronarien aigu sans sus décalage ST et une bi-anti-agrégation plaquettaire est débutée. Devant des troubles digestifs, une imagerie est réalisée qui révèle de manière fortuite la présence d'une masse surrenalienne

évocatrice d'un phéochromocytome. La patiente est transférée en unité de soins intensifs de cardiologie et un traitement antihypertenseur est initié par un pousse seringue électrique (PSE) de nicardipine. Au cours du séjour, elle présentera une grande labilité tensionnelle à l'origine de son transfert dans le service de médecine intensive et réanimation

Dans un second temps en raison de modifications électriques avec apparition d'ondes T négatives accompagnées d'un mouvement de troponines, une ETT est réalisée qui retrouve une hypokinésie apicale avec FEVG conservée pouvant être compatible avec un tableau de Takotsubo. Sur le plan clinique, la patiente ne se plaint d'aucune symptomatologie. Cet épisode est spontanément résolutif. Elle présentera le même épisode quelques jour plus tard et dans ce contexte une coronarographie est réalisée et retrouve un réseau coronarien indemne de lésion.

Finalement, l'évolution est favorable permettant un transfert de la patiente à J6 de son admission en réanimation vers le service de chirurgie digestive. L'exploration de la masse surrénalienne confirme le diagnostic de phéochromocytome sécrétant avec des normétanéphrines urinaires à 2,9N et des métanéphrines urinaires à 20,8N. Le bilan d'extension ne met pas en évidence de localisation secondaire. Elle sera opérée 23 jours après son transfert de réanimation par laparotomie sous costale droite après préparation par nicardipine. Le séjour post opératoire est sans particularité. L'anatomopathologie confirme un phéochromocytome PASS 6 et le bilan génétique ne retrouve pas de mutation.

#### 3.1.4. Patient 4

Patiente de 57 ans, aux antécédents d'hypertension artérielle et de diabète de type II, admise aux Urgences pour une détresse respiratoire associée à une labilité et une asymétrie tensionnelle.

Devant un tableau d'insuffisance respiratoire sur œdème aigu pulmonaire compliqué d'une défaillance rénale et hépatique, il est initié une déplétion hydrosodée par furosémide et

un support ventilatoire non invasif. L'échographie cardiaque retrouve un aspect compatible avec un syndrome de Takotsubo. En raison de l'asymétrie tensionnelle un angioscanner thoraco-abdomino-pelvien est réalisé qui infirme l'hypothèse d'une dissection aortique mais retrouve une masse surrénalienne gauche évocatrice d'un phéochromocytome. Devant une majoration des besoins en oxygène, elle est transférée dans le service de médecine intensive et réanimation.

Finalement l'évolution est rapidement favorable avec une régression des défaillances d'organes sur la journée avec normalisation de la pression artérielle.

La patiente est transférée à J1 en Unité de Soins Intensifs de Cardiologie. Il est réalisé une coronarographie qui retrouve une sténose de l'artère antérieure moyenne revascularisée (angioplastie et implantation d'un stent) et d'une sténose significative de l'artère coronaire droite moyenne qui sera revascularisée 3 semaines après la première. Le bilan d'exploration de la masse surrénalienne confirme la présence d'un phéochromocytome sécrétant avec des normétanéphrines urinaires à 26N et des métanéphrines urinaires à 5,3N. Le bilan étiologique de cette décompensation cardiaque retrouve une cardiopathie mixte avec une atteinte ischémique bi-tronculaire à FEVG préservée et un syndrome de Takotsubo. Devant l'évolution favorable, une indication chirurgicale du phéochromocytome est posée avec réalisation d'une surrénalectomie gauche par cœlioscopie à J9 de son admission en réanimation et après préparation par prazosine 2,5 mg le matin et bisoprolol 3,75 mg le matin. Les suites post opératoires sont simples. L'anatomopathologie est en faveur d'un phéochromocytome score PASS 1 et le bilan d'extension ne met pas en évidence de localisation secondaire. L'analyse génétique mettra en évidence une mutation sur le gène *VHL*.

### 3.1.5. Patient 5

Patient de 41 ans, aux antécédents d'hypertension artérielle récemment mise en évidence, admis aux Urgences pour des épisodes itératifs de céphalées et de vomissements dans un contexte de pics tensionnels.

Devant une hypertension, un traitement antihypertenseur par nicardipine est initié. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien retrouve une pneumopathie étendue droite et révèle une masse surrénalienne gauche non connue. L'évolution est défavorable et devant une majoration des besoins en oxygène, il est transféré en réanimation.

Un support ventilatoire non invasif est débuté mais devant une hypoxémie persistante et un épuisement ventilatoire, le patient est placé sous ventilation mécanique (sevrée à J4). Une antibiothérapie probabiliste par cefotaxime et spiramycine est initiée dans le contexte de pneumopathie droite. L'échographie cardiaque retrouve un aspect compatible avec un syndrome de Takotsubo inversé. Devant une hypotension réfractaire au remplissage par NaCl 0,9%, un support vasopresseur par noradrénaline est débuté. Le patient présente alors un arrêt cardio-circulatoire avec dissociation électromécanique. Une activité cardiaque spontanée efficace est retrouvée après 2 minutes de massage cardiaque externe et 2 mg d'adrénaline. Le patient présente de nouveau un arrêt cardio-circulatoire brutal pris en charge immédiatement et récupéré après 5 minutes de massage cardiaque externe et 5 mg d'adrénaline. Devant l'instabilité hémodynamique, un support vasopresseur par pousse seringue électrique d'adrénaline est poursuivi. Une coronarographie est réalisée en urgence qui retrouve un réseau coronarien sain et la ventriculographie gauche montre une akinésie médio-ventriculaire avec FEVG à 40%, compatible avec un Takotsubo médio-ventriculaire. Finalement, l'évolution est favorable avec une amélioration de la fonction ventriculaire gauche objectivée par une évaluation quotidienne par ETT, permettant un sevrage de l'adrénaline à J3. Devant la bonne évolution, un transfert dans le service de médecine interne est possible à J6 du séjour en

réanimation pour la suite de la prise en charge. L'ETT de sortie de réanimation retrouve une FEVG à 65% sans trouble de la cinétique segmentaire. L'exploration de la masse surrénalienne retrouve la présence d'un phéochromocytome sécrétant avec des normétanéphrines plasmatiques à 11N et des métanéphrines plasmatiques à 6,3N. Le bilan d'extension ne met pas en évidence de localisation secondaire. Le patient sort à domicile et sera de nouveau admis 42 jours après son admission en réanimation pour la réalisation d'une surrénalectomie gauche par cœlioscopie (il n'est pas mentionné dans le dossier si une prémédication avait été mise en place). Le post opératoire est simple. L'anatomopathologie confirme un phéochromocytome PASS 7. Le bilan génétique ne retrouve pas de mutation génétique.

### 3.1.6. Patient 6

Patiente de 37 ans, sans antécédent notable, admise aux Urgences pour des douleurs thoraciques et des palpitations évoluant depuis une semaine.

Aux urgences, devant un tableau septique à point de départ pulmonaire une antibiothérapie probabiliste par amoxicilline/acide clavulanique et lévofloxacine est initiée et un scanner thoracique retrouve une pneumopathie bilatérale ainsi qu'une masse surrénalienne gauche non connue. L'évolution est défavorable sur le plan hémodynamique nécessitant une ventilation mécanique et un support par inotrope positif par dobutamine avant un transfert en réanimation. L'échographie cardiaque retrouve une altération profonde de la fonction contractile du myocarde avec une fraction d'éjection estimée à 15 %. L'évolution reste précaire avec une patiente très hypoxique sous ventilation mécanique et la persistance d'une instabilité hémodynamique sous dobutamine. Devant ce tableau de choc cardiogénique réfractaire, une assistance cardiorespiratoire par *VA-ECMO* est mise en place et le support vasopresseur intensifié par noradrénaline. L'évolution est finalement favorable et permet le sevrage des catécholamines. Le bilan étiologique de ce choc cardiogénique révèle un phéochromocytome

sécrétant avec des normétanéphrines urinaires à 144N et des métanéphrines urinaires à 49,7N (dosages réalisés sous dobutamine et noradrénaline). Initialement, il avait été discuté d'une chirurgie sous *VA-ECMO* après préparation par nicardipine mais après discussion collégiale avec les chirurgiens et les anesthésistes, il a été décidé d'opérer après le sevrage de l'*ECMO* en raison d'un risque hémorragique important. L'assistance cardiorespiratoire a été retiré à 11 jours de son admission devant une nette amélioration de la fonction contractile myocardique évaluée quotidiennement par ETT. L'évaluation cardiaque après dépose de l'*ECMO* retrouve une récupération *ad-integrum* de la fraction d'éjection ventriculaire à 62% sans trouble de la cinétique segmentaire.

Devant la bonne évolution clinique, la patiente est transférée dans le service de médecine interne. La patiente a finalement pu être opérée après préparation par nicardipine 20 mg matin et soir, 22 jours après sa sortie de réanimation. L'anatomopathologie confirme un phéochromocytome PASS 3. Le bilan génétique ne retrouve pas de mutation germinale et le bilan d'extension ne met pas en évidence de localisation secondaire.

### 3.1.7. Patient 7

Patient de 63 ans hospitalisé pour l'exérèse d'un adénome de Conn (dans le dossier, il n'est pas mentionné les données d'explorations ayant conduit à la conclusion d'adénome de Conn). A l'arrivée au bloc opératoire le patient présente une bradycardie à 35 battements par minutes traitée par atropine. Dans les suites immédiates de l'induction anesthésique le patient présente une grande instabilité hémodynamique nécessitant un support vasopresseur par noradrénaline. En raison de l'instabilité hémodynamique l'opération est annulée et le patient est transféré en salle de réveil. Son état hémodynamique continue de se dégrader avec une hypotension sévère (pression artérielle systolique à 35 mmHg) faisant débiter un massage cardiaque externe. Un traitement par adrénaline est introduit permettant une stabilisation du

patient et le transfert dans le service de réanimation polyvalente. Le séjour en réanimation est marqué par un arrêt cardio-respiratoire récupéré après un low-flow de 3 min et un soutien tensionnel par adrénaline et noradrénaline. Devant l'instabilité hémodynamique, une échographie transthoracique est réalisée qui retrouve un tableau compatible avec un syndrome de Takotsubo avec une FEVG altérée à 20%. Finalement l'évolution est favorable avec sevrage de la noradrénaline et de l'adrénaline. Le bilan étiologique de ce choc cardiogénique met en évidence une augmentation des dérivés méthoxylés urinaires (valeurs non disponibles). Devant ce tableau, un phéochromocytome est évoqué et une indication chirurgicale est posée. L'évolution est favorable jusqu'à J17 du séjour en réanimation où le patient se dégrade sur le plan pulmonaire sous ventilation mécanique avec une augmentation des besoins en oxygène dans un contexte d'œdème aigu pulmonaire sur pic hypertensif. Le patient est transféré en réanimation médicale du CHU où l'évolution est favorable avec un sevrage rapide du support vasopresseur. Une ETT, réalisée sans support vasopresseur, retrouve une récupération de la FEVG à 56% sans trouble de la cinétique pariétale. Devant une stabilité hémodynamique, le patient est opéré à J1 après son transfert au CHU (soit 21 jours après son admission en réanimation) sans prémédication. Le per opératoire se complique d'une hémorragie aiguë par plaie veineuse nécessitant la transfusion de deux concentrés érythrocytaires et d'une plaie diaphragmatique gauche suturée. Le post opératoire est sans complication permettant un nouveau transfert vers l'hôpital adresseur. L'anatomopathologie est en faveur d'un phéochromocytome score PASS de 2. Le bilan d'extension n'a pas révélé de localisation secondaire et l'analyse génétique ne met pas en évidence de mutation.

### 3.1.8. Patient 8

Patient de 36 ans admis aux Urgences pour des douleurs abdominales brutales et un tableau de détresse respiratoire. C'est un patient connu pour être porteur d'un phéochromocytome sécrétant mise en évidence quelques semaines plus tôt de manière fortuite sur une échographie des voies urinaires réalisée pour exploration d'une colique néphrétique. Une prise en charge chirurgicale était en cours de programmation.

Aux urgences, devant un tableau de détresse respiratoire avec majoration des besoins en oxygène, le patient est transféré dans le service de réanimation. Le patient est placé sous ventilation mécanique devant des besoins importants en oxygène. Le séjour est marqué par une grande labilité tensionnelle pour laquelle il est débuté du labétolol au pousse seringue électrique. L'échographie cardiaque révèle une hypokinésie globale avec une FEVG à 20% avec un aspect de Takotsubo inversé. Devant l'évolution vers un choc cardiogénique dans un contexte de phéochromocytome sécrétant (Normétanéphrines urinaires à 12,9N et Métanéphrines urinaire à 220N, dosage réalisé sous labétolol) et après discussion avec les chirurgiens cardiaques, une VA-ECMO est mise en place. Le patient est stabilisé et opéré d'une surrénalectomie sous ECMO à J6 de son admission. Les suites post opératoires sont simples et L'ECMO est sevrée à J2 de l'opération. L'ETT réalisée à J1 de l'opération retrouve une récupération ad integrum de la fonction cardiaque avec une FEVG à 71% sans trouble de la cinétique pariétale. Le patient est transféré en médecine interne pour la suite de la prise en charge 13 jours après son admission en réanimation. L'anatomopathologie est en faveur d'un phéochromocytome avec un score PASS de 2. Le bilan d'extension n'a pas révélé de localisation secondaire et l'analyse génétique ne mettra pas en évidence de mutation.

### 3.1.9. Patient 9

Patiente de 32 ans, aux antécédents de malaises itératifs sans étiologie retrouvée, admise aux Urgences pour un malaise sans perte de connaissance avec palpitation, sueurs et vomissement dans un contexte d'effort.

Aux urgences, devant un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë avec une grande instabilité hémodynamique, elle est placée sous ventilation mécanique et est rapidement transférée en réanimation. Il est mis en place une curarisation devant une hypoxémie sévère sous ventilation mécanique et un support vasopresseur par noradrénaline devant l'hypotension réfractaire au remplissage. L'échographie cardiaque révèle une akinésie basale et une hyperkinésie apicale en faveur d'un Takotsubo inversé. La fraction d'éjection du ventricule gauche est altérée à 30% motivant l'introduction d'un support inotrope positif par dobutamine. Devant le tableau cardiaque, une coronarographie est réalisée en urgence qui retrouve un réseau coronarien sain. L'évolution hémodynamique et respiratoire est transitoirement favorable sur les premières 24 heures avec un sevrage des catécholamines. Un scanner thoraco-abdomino-pelvien est réalisé devant un sepsis qui met en évidence une masse surrénalienne droite non connue. A J2 de l'admission, dans un contexte d'hyperthermie à 39,5°C, la patiente présente une tachycardie à QRS larges, sur troubles du rythme ventriculaires et supraventriculaires, puis une dégradation brutale après traitement par Cordarone, avec la survenue d'un arrêt cardiaque en dissociation électromécanique. Une réanimation cardio-pulmonaire est immédiatement débutée avec reprise d'une activité cardiaque spontanée au bout de 10 minutes après 3 chocs électriques externes et un bolus de 1 mg d'Adrénaline. L'évolution se fait vers un état de choc cardiogénique réfractaire avec défaillance multi-viscérales nécessitant la mise sous *VA-ECMO* dans l'heure suivant l'arrêt cardiaque. Il est également mis en place une suppléance rénale. Les différentes réévaluation écho-cardiographiques retrouvent une FEVG effondrée estimée entre 5 et 10%. Dans le contexte de Takotsubo, il est initié une diminution progressive de la

noradrénaline et la dobutamine au profit d'une cure de lévosimendan permettant une amélioration progressive de la contractilité et une dépose de l'*ECMO* à J8 avec une amélioration de la FEVG (supérieure à 40%) ainsi que le sevrage des sédations.

Le bilan étiologique de la masse surrénalienne conclut à un phéochromocytome sécrétant avec des normétanéphrines plasmatiques à 3,5N et des métanéphrines plasmatiques à 4,9N. Devant la stabilité hémodynamique, la patiente est opérée d'une surrénalectomie par cœlioscopie après préparation préopératoire par amlodipine 10 mg le matin. L'opération s'est déroulée 23 jours après son admission en réanimation. Les suites per et post opératoire sont simples. L'ETT réalisée 5 jours après l'exérèse du phéochromocytome retrouve une FEVG préservée à 58% sans trouble de la cinétique pariétale. L'anatomopathologie est en faveur d'un phéochromocytome PASS 6. Le bilan d'extension ne met pas en évidence de localisation secondaire et la génétique reviendra négative.

### 3.2. Caractéristiques démographiques des patients

#### 3.2.1. Démographie

La proportion de femme et d'homme était équivalente (44% de femmes pour 56% d'hommes). L'âge médian au moment du diagnostic était de 48 années (32 - 67). L'état de santé des patients était bon avec un indice de performance selon OMS médian à 0 (0-1).

PATIENT	SEXE	POIDS (KG)	TAILLE (M)	IMC (KG/M <sup>2</sup> )	STADE OMS	AGE AU MOMENT DU DIAGNOSTIC (ANS)
1	H	78	1,70	27	0	67
2	H	53,9	1,70	19	0	48
3	F	65	1,57	26,4	0	64
4	F	59,2	1,57	24	1	57
5	H	93	1,93	25	1	41
6	F	48,4	1,61	18,7	0	37
7	H	69	1,67	25	1	63
8	H	61,5	1,76	19,9	0	36
9	F	62,5	1,60	25,4	0	32

Tableau 5 : Caractéristiques individuelles des 9 patients

### 3.2.2. Antécédents

Aucun patient n'avait d'antécédent personnel ou familial de phéochromocytome.

Chez 4 patients sur 7 (57%), l'interrogatoire retrouvait la présence d'antécédents cardiovasculaires :

- 2 patients étaient atteints d'une hypertension artérielle
- 1 patient avait présenté un accident vasculaire cérébral ischémique
- 1 patient avait présenté plusieurs malaises itératifs sans étiologie retrouvée

PATIENT	ATCD PERSONNEL DE PHEOCHROMOCYTOME	ATCD FAMILIAL DE PHEOCHROMOCYTOME	ATCD PERSONNEL CARDIO-VASCULAIRE
1	non	non	non
2	non	non	NR
3	non	non	<b>oui, HTA</b>
4	non	non	<b>oui, HTA</b>
5	non	non	non
6	non	non	NR
7	non	non	<b>oui, AVC ischémique</b>
8	<b>oui</b>	non	non
9	non	non	<b>oui, malaises itératifs</b>

Tableau 6 : Récapitulatifs des antécédents personnels et familiaux

Légende : NR : non renseigné, ATCD : antécédent, HTA : hypertension artérielle, AVC : accident cardiovasculaire

### 3.2.3. Génétique

La présence d'un gène pathologique n'était connue chez aucun patient. Aucun antécédent familial n'était évocateur d'une forme syndromique.

L'enquête génétique, révélera la présence d'une mutation germinale sur le gène *VHL* chez un seul patient (11%). Chez les 8 autres patients, l'enquête reviendra négative.

### 3.3. Caractérisations des complications aiguës

Chez 8 patients sur 9 (89%), c'est l'exploration de la défaillance d'organe (simple ou multiple) qui a permis le diagnostic de phéochromocytome. Chez le patient n°8, le diagnostic de phéochromocytome était connu depuis peu et une indication chirurgicale avait été retenue.

Chez tous les patients, la complication aiguë était d'origine cardio-vasculaire :

- 6 patients (67%) ont présenté un choc cardiogénique dont 3 ont nécessité la pose d'une VA-ECMO devant un choc cardiogénique réfractaire.
- 2 patients (22%) ont présenté une grande labilité tensionnelle
- 1 patient (11%) a présenté une décompensation cardiaque mixte (ischémique et adrénergique)

Trois patients ont présenté un arrêt cardio-respiratoire au cours de leur prise en charge.

L'évaluation de la fonction cardiaque, via la réalisation d'une échographie transthoracique était disponible chez 8 patients (89%) :

- 5 patients (62,5%) avaient une altération importante de la fonction ventriculaire gauche avec une FEVG médiane de 20% (15% - 30%)
- 1 patient avait une FEVG modérément altérée à 45%, 1 avec une FEVG conservée et pour 1 patient, la FEVG n'était pas mentionnée

PATIENT	TYPE DE COMPLICATION AIGÛE	RESULTATS DE L'ETT
1	Grande labilité tensionnelle	NR
2	Choc cardiogénique	CMD avec FEVG effondrée à 15%
3	Grande labilité tensionnelle	Aspect de Takotsubo avec une FEVG conservée
4	Décompensation cardiaque mixte (ischémique et adrénérurgique)	Aspect de Takotsubo, FEVG modérément altéré à 45%
5	Choc cardiogénique et ACR	Aspect compatible avec un Takotsubo inversé FEVG non mentionnée
6	choc cardiogénique réfractaire avec pose VA-ECMO	Altération de la fonction contractile du myocarde non connue auparavant avec une FEVG effondrée à 15 %.
7	choc cardiogénique et 2 ACR	FEVG effondrée à 20% avec un tableau de Takotsubo
8	choc cardiogénique réfractaire avec pose VA-ECMO	Hypokinésie globale avec FEVG à 20%
9	choc cardiogénique réfractaire avec pose VA-ECMO	Aspect en faveur d'un Takotsubo inversé. FEVG altérée à à 30%

Tableau 7 : Récapitulatifs des complications aiguës et des évaluations de la fonction cardiaque par échographie transthoracique

Légende : NR : non renseigné, ACR : Arrêt cardiorespiratoire, VA-ECMO : veinoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation, CMD : Cardiomyopathie dilatée, FEVG : Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche

### 3.4. Caractéristiques tumorales

#### 3.4.1. Localisation

Sur 9 patients, 3 patients (33%) présentaient une atteinte de la surrénale droite et 6 (66%) sur la surrénale gauche. Il n'y avait pas d'atteinte bilatérale et aucun patient ne présentait de lésion métastatique.

#### 3.4.2. Bilan sécrétoire

##### 3.4.2.1. Dosages des dérivés méthoxylés

Tous les phéochromocytomes ont été considérés sécrétants.

Le dosage plasmatique des méthanéphrines (MN) et des norméthanéphrines (NMN) était disponible chez 5 patients sur 9 (56%) :

- Tous les dosages étaient supérieurs à 4 fois la normale sauf pour un patient où le dosage des NMN était entre 1 et 4 fois la normale.

- Un dosage n'était pas interprétable car réalisé sous noradrénaline et dobutamine
- La médiane du dosage des NMN est de 11,2N (11,1N-95N)
- La médiane du dosage des MN est de 13,3N (6,2N-48,3N).

Le dosage urinaire de 24H des MN/NMN, était disponible chez 8 patients sur 9 (89%) :

- Tous les dosages étaient supérieurs à 4 fois la normale sauf pour un patient où le dosage des normétanéphrines urinaires étaient à 2,9N
- Chez deux patients les dosages n'étaient pas interprétables. L'un était réalisé sous noradrénaline et dobutamine et l'autre sous labétolol.
- La médiane du dosage des NMN urinaires est de 8,2N (2,9N-26,2N).
- La médiane du dosage des MN urinaires est de 16,9N (5,3N-47,3N).

Pour un patient, nous n'avions ni le dosage plasmatique, ni le dosage urinaire des MN et NMN mais il est noté dans le dossier que le dosage urinaire des 24H des dérivés méthoxylés était élevé.

PATIENT	NMNP EN NMOL/L	MNP EN NMOL/L	DOSAGE SOUS AMINES	NMNU NMOL/24H	MNU NMOL/24H	INTERFERENCE DOSAGE
1	NR	NR	NA	18793 soit 8,2N	71706 soit 47,3N	non
2	123,5 soit 11,3N	196,6 soit 48,3N	non	15128 soit 6,6N	25618 soit 16,9N	non
3	NR	NR	NA	6700 soit 2,9N	31450 soit 20,8N	non
5	121,7 soit 11,1N	25,4 soit 6,2N	non	36240 soit 15,8N	8880 soit 5,9N	non
6	1234 soit 112,6N	164 soit 40,3N	oui*	330630 soit 144,2N	73750 soit 48,7N	oui*
8	NR	NR	NA	29460 soit 12,9N	333970 soit 220,4N	oui**

Tableau 8 : Résultats des dosages des dérivés méthoxylés avec la méthode HPLC (high performance liquid chromatography). Normes du laboratoire : cf Annexe 1.

\* : dosage réalisé sous noradrénaline et dobutamine ; \*\* : dosage réalisé sous labétolol.

PATIENT	NMNP EN PMOL/L	MNP EN PMOL/L	DOSAGE SOUS AMINES	NMNU NMOL/24H	MNU NMOL/24H	INTERFERENCE DOSAGE
4	112062 soit 95N	10366 soit 20,3N	non	5022 soit 26,2N	894 soit 5.3N	non
9	4091 soit 3,5N	2487 soit 4,9N	non	NR	NR	NA

Tableau 9 : Dosages des dérivés méthoxylés avec la méthode LCMS (Liquid Chromatography – Mass Spectrometry). Normes du laboratoire : cf Annexe 1.

### 3.4.2.2. Autres marqueurs

Le dosage de la chromogranine A était renseigné chez 5 patients sur 9 (56%) et tous les dosages étaient supérieurs à 4 fois la normale.

Le dosage de la 3-methoxytyramine était disponible chez un seul patient (11%), et le dosage était dans la norme. C'est souvent la dopamine qui a été dosée et non son métabolite.

Le dosage de la dopamine était disponible chez 5 patients sur 9 (56%). Chez 2 patients, le dosage de la dopamine était élevé à plus de 4 fois la normale. Chez l'un de ces deux patients, le métabolite de la dopamine a été dosé en même temps, la dopamine était revenue élevée mais la 3-methoxytyramine était revenue dans la norme.

PATIENT	CHROMOGRANINE A	DOPAMINE PLASMATIQUE	DOPAMINE URINAIRE	3-METHOXYTHYRAMINE URINAIRE
1	433 µg/L soit 4,5N	NR	NR	NR
2	NR	131 pmol/L	NR	NR
3	NR	NR	2363 nmol/24h	NR
4	4270 µg/L soit 41,9N	1655 pmol/L soit 5,1N	NR	NR
5	NR	NR	2174 nmol/24H	NR
6	2730 µg/L soit 27,3N	NR		NR
7	NR	NR		NR
8	7080 µg/l soit 70N	NR		NR
9	570 µg/l soit 5,6N	1891 pmol/L soit 5,8N	NR	93 nmol/24h

Tableau 10 : Résultats des dosages de la Chromogranine A, de la dopamine et de la 3-methoxythyramine. Normes du laboratoire : cf Annexe 1.

### 3.5. Prise en charge

#### 3.5.1. En réanimation

A l'admission, le score médian d'index de gravité simplifié II (score calculé dans les 24 premières heures du séjour en réanimation permettant de prédire le risque de mortalité. Et allant de 0 à 163 points) était de 49 (23-89). Une ventilation mécanique a été nécessaire chez 7 patients (78%), principalement en raison d'une hypoxémie sévère dans un contexte de défaillance cardiaque. Des médicaments vaso-actifs ont été utilisés chez 5 patients (56 %). L'oxygénation extracorporelle par membrane a été utilisée comme thérapie de secours chez 3 patients (33 %). Pour le 4<sup>ème</sup> patient, elle a été implantée en préventive. 3 patients (33%) (patient 5, 7 et 9) ont présenté un arrêt cardiorespiratoire. Un traitement de remplacement rénal a été nécessaire chez un patient (11 %).

La médiane du séjour en réanimation est de 11 jours (1-22).

PATIENT	SCORE IGSII	DUREE DU SEJOUR EN REANIMATION (JOURS)	VENTILATION MECANIQUE	SUPPORT VASOPRESSEUR ET INOTROPE	VA-ECMO	DIALYSE
1	53	6	Oui	non	Non	non
2	75	11	oui	dobutamine	Oui en préventive	non
3	23	6	non	non	non	non
4	30	1	non	non	non	non
5	55	6	Oui	Noradrénaline Adrénaline	non	non
6	46	12	Oui	Noradrénaline dobutamine	Oui - 11 jours	non
7	42	22	Oui	noradrénaline	non	non
8	89	13	Oui	non	Oui - 8jours	non
9	49	22	Oui	Noradrénaline Dobutamine lévosimendan	Oui - 8 jours	oui

Tableau 11 : Récapitulatif de la prise en charge en réanimation.

### 3.5.2. Prise en chirurgicale

#### 3.5.2.1. Préparation pré opératoire

6 patients sur 8 (75%) ont reçu une prémédication préopératoire.

2 patients (25%) n'ont pas reçu de préparation pré opératoire dont l'un a été opéré sous *VA-ECMO*. Pour un patient, les données n'étaient pas disponibles.

Sur les 6 patients ayant reçu une préparation préopératoire :

- 4 patients (66%) ont reçu un inhibiteur calcique : 3 sous nicardipine (75%) et 1 sous amlodipine
- 1 patient (17%) a reçu un alpha bloquant (prazosine) associé à un bêtabloquant (bisoprolol)
- 1 patients a été opéré sous *VA-ECMO* implantée en préventive et sous couvert d'un alpha bloquant (urapidil).

#### 3.5.2.2. Traitement chirurgical

La prise en charge a consisté en une exérèse chirurgicale chez tous les patients. Pour 6 patients (67%), la surrenalectomie a été réalisée au cours du séjour hospitalier initial lié à la complication aiguë du phéochromocytome. Pour les 3 autres patients, l'opération a été programmée dans un second temps après le retour au domicile du patient.

Pour 2 patients, l'opération a été réalisé sous *VA-ECMO*, l'une implantée afin de stabiliser le patient sur le plan hémodynamique dans le cadre d'un choc cardiogénique réfractaire, l'autre a été posée en prévention de l'absence d'une récupération de la fonction cardiaque dans un contexte de cardiopathie héréditaire (le père du patient était atteint d'une cardiopathie en attente de greffe). Les autres patients ont été opéré sans *VA-ECMO*, ni support vasopresseur.

La durée médiane entre l'admission en réanimation et la prise en charge chirurgicale était de 23 jours (6 - 68 jours).

PATIENT	OPERATION PENDANT LE SEJOUR HOSPITALIER INITIAL	DUREE ENTRE L'ADMISSION EN REANIMATION ET L'OPERATION (EN JOURS)
1	non	68
2	non	51
3	oui	23
4	oui	9
5	non	42
6	oui	22
7	oui	21
8	oui	6
9	oui	21

Tableau 12 : Récapitulatif du délai de la prise en charge chirurgicale

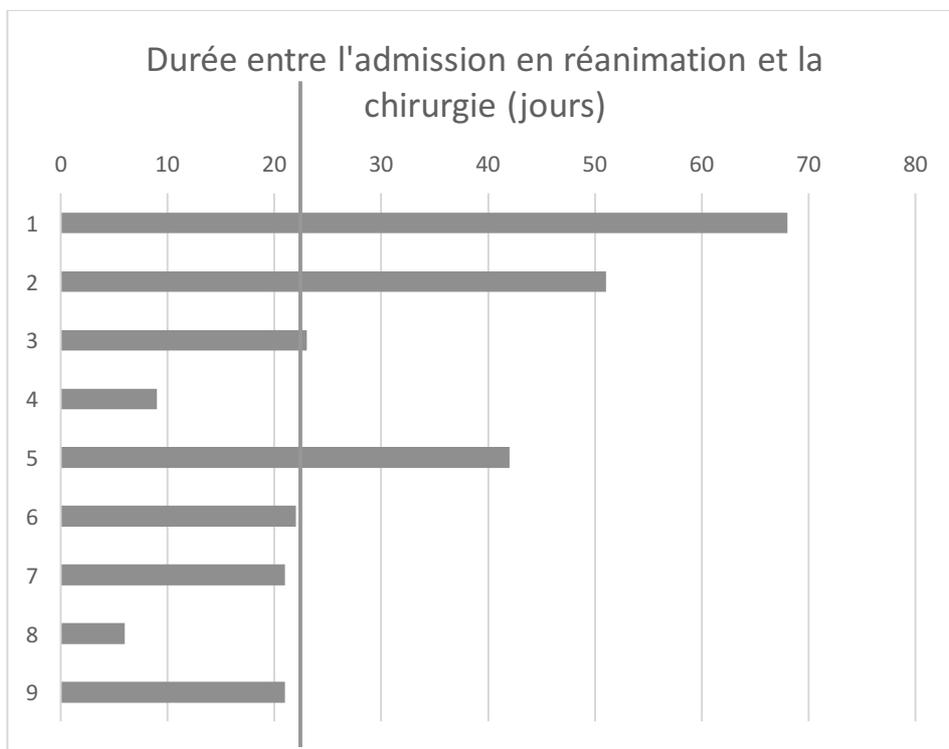


Figure 2 : Durée entre l'admission en réanimation et la chirurgie (en jours).

La droite orange représente la médiane (23 jours).

### 3.5.2.3. Complication en per et post opératoire

En peropératoire, 2 patients (22%) ont présenté des complications : un choc mixte hypovolémique et cardiogénique résolutif à J1 pour l'un et une hémorragie par plaie veineuse ayant nécessité la transfusion de deux culots de globules rouges pour l'autre. Il n'y a pas eu de complication post opératoire notable.

Aucun patient n'est décédé au décours de la complication aiguë ou de la prise en charge chirurgicale du phéochromocytome.

### 3.6. Caractéristiques histologiques

L'analyse anatomopathologique a confirmé le diagnostic de phéochromocytome chez les 9 patients :

- La médiane de la taille de la tumeur était de 6 cm (min 3 cm, max 9 cm).
- La médiane du score PASS était de 3 (min : 2 et max : 7)
- La médiane du Ki67 était de 2% (min 1%, max 15%) (données sur 6 patients)
- Chez les 9 patients, l'exérèse était considérée complète.

PATIENT	LOCALISATION DE LA TUMEUR	TAILLE DE LA TUMEUR EN CENTIMETRE	SCORE PASS	KI67 EN %	EXERESE
1	Droit	3x2,5x2,2	4	1	complète
2	Gauche	6x4,5x4	3	2	complète
3	Droit	7x6x6	6	NR	complète
4	Gauche	7x5x5	1	1	complète
5	Gauche	6,5x4,5x4	7	NR	complète
6	Gauche	9x6,5x6	3	NR	complète
7	Gauche	5,5x4,5x4,5	2	2	complète
8	Droit	5,5x5,5x5	2	3	complète
9	2 nodules à gauche	5x3,2x 2,6 1,5 x 1 x 1	6	15	complète

Tableau 13 : Caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs

### 3.7. Évolution à distance

Chez 7 patients sur 9 (77,8%), le suivi était disponible et il n'y a pas eu de récurrence mise en évidence. Le dosage post opératoire des métanéphrines et des normétanéphrines était normal chez 6 patients (67%) et non disponible chez 3 (33%).

#### 4. Discussion

Le phéochromocytome est une tumeur neuroendocrine rare développée aux dépens des cellules chromaffines de la médullosurrénale. La présentation clinique est variable allant d'un tableau clinique silencieux à un tableau explosif sous la forme d'une crise aiguë adrénergique dont le tableau clinique aigu et sévère, en lien avec une instabilité hémodynamique, provoque des dysfonctions d'organes pouvant conduire au décès du patient. Le taux de mortalité en lien avec les complications aiguës adrénergiques reste encore important entre 14% et 27% [Sauneuf et al, 2017] [Ando et al, 2022].

La prise en charge des dysfonctions d'organes s'est améliorée en raison de l'évolution des techniques d'anesthésies et de réanimations mais le moment de l'exérèse du phéochromocytome en situation aiguë reste sujet à discussion. Dans la littérature, il n'est retrouvé que des rapports de cas [Kakoki et al, 2015] [Bekelaar et al, 2021] [Luo et al, 2022] ou des études rétrospectives [Amar et al, 2015] [Newell et al, 1988] [Uchida et al, 2010] [Scholten et al, 2013] [Whitelaw et al, 2014] discutant du meilleur moment pour la prise en charge chirurgicale. Certains sont en faveur d'une prise en charge en urgence, souvent les plus anciens, quand d'autres, les plus récents, sont en faveur de l'obtention d'une stabilité hémodynamique avant l'exérèse de la tumeur.

Nous avons analysé les pratiques aux CHU du Strasbourg à travers une description rétrospective d'une série de 9 cas ayant présenté une crise aiguë adrénergique secondaire à un phéochromocytome sécrétant entre 2010 et 2022. Dans notre série le taux de prévalence de la crise aiguë adrénergique est de 7,1% (9/127 patients) ce qui est comparable aux taux rapportés dans les séries antérieures [Guerrero et al, 2009] [Scholten et al, 2013] [Riester et al, 2015].

Les patients étaient jeunes avec un âge médian de 48 ans (32-67 ans) et avaient peu de comorbidités. Les séries rapportées dans d'autres études retrouvaient une population comparable à la nôtre avec des patients jeunes sans comorbidités (sur une étude de 9 cas ayant

présenté une complication aiguë adrénérgique avec nécessité d'une implantation *VA-ECMO*, la médiane était de 43 ans (31-51 ans) [Hekimian et al, 2016]. Sur une autre étude de 34 patients ayant présenté une complication aiguë adrénérgique, l'âge médian était de 46 ans (40-54 ans) [Sauneuf et al, 2017]). Une étude de 2015 retrouvait également des patients jeunes ayant présenté un syndrome de Takotsubo induit par un phéochromocytome. Ils étaient plus jeunes de 20 ans en moyenne comparé aux patients ayant présenté un syndrome de Takotsubo tout autre cause [Hassan, 2016].

Aucun de nos patients n'avait d'antécédent personnel ou familial de phéochromocytome et le diagnostic a été posé lors de la complication aiguë adrénérgique chez la plupart de nos patients (pour un patient, le diagnostic était connu depuis peu avant la complication aiguë). Ce mode de découverte chez des patients sans antécédent évocateur est également retrouvé dans la littérature. Par exemple Hekimian et al., qui rapportait 9 patients ou Sauneuf et al., qui rapportait 34 patients dont aucun n'avait d'antécédent de PPGL [Hekimian et al, 2016] [Sauneuf et al, 2017]. Dans ces deux études, la découverte de la tumeur a été faite lors de la complication aiguë adrénérgique.

L'atteinte cardio-vasculaire était dominante chez tous les patients, le plus souvent sous la forme d'une cardiomyopathie de Takostubo qui représente la complication cardiovasculaire la plus fréquemment retrouvée dans ces situations [Zelinka et al, 2012] [Cornu et al, 2021].

Le dosage des dérivés méthoxylés retrouvait une hypersécrétion de catécholamines chez tous les patients. Cependant, tous les dosages ont été réalisés dans un contexte aigu et des interférences de dosage pouvaient être retenues chez deux patients (un dosage sous noradrénaline et dobutamine et un dosage sous labétolol). Il est toujours difficile d'interpréter les résultats des dérivés methoxylés en contexte de réanimation car les dosages ont pu être réalisé sous catécholamines ou celles-ci ont pu être administrées dans les heures précédant le prélèvement. De plus, le contexte aigu peut être intrinsèquement à l'origine d'une élévation des

dérivés méthoxylés. Néanmoins, au vu d'un tableau clinique concordant, nous avons retenu les dosages comme significatifs d'une sécrétion dans la majorité des cas.

Les phéochromocytomes de notre série avaient un faible potentiel agressif. Dans les études rapportant les complications aiguës adrénérgiques liées à un phéochromocytome, il est souvent rapporté la taille de la tumeur et la localisation sur la surrenale, mais il n'est souvent pas mentionné le PASS ou le Ki67 ni l'analyse génétique ce qui rend difficile la comparaison avec notre étude. L'étude de Riester et al. de 2015 portant sur 135 patients diagnostiqués avec un phéochromocytome et comparant 15 patients avec une complication aiguë et 120 sans complication, montrait une proportion identique de tumeur maligne de 7%, identique entre les deux groupes. Cette étude retrouvait des facteurs associés aux complications aiguës tels qu'une taille de la tumeur plus élevée (7cm en moyenne vs 4,5), un âge plus jeune (42 ans en moyenne vs 51) et une sécrétion plus importante de catécholamines (20N en moyenne vs 9N) malgré moins de symptômes initialement (13% vs 48%). Notre étude ne comportait pas de groupe contrôle de patients avec phéochromocytome sans complication aiguë, néanmoins, les caractéristiques de nos patients restent similaires à ceux avec complications aiguës dans cette série.

L'enquête génétique a montré la présence d'une mutation génétique germinale sur le gène *VHL* chez un seul patient. Aucun patient n'avait de mutation de *RET* ou *SDHx*. Dans la littérature, seuls deux cas ayant présenté une crise adrénérgique secondaire à un phéochromocytome s'intégrant dans une forme syndromique ont été rapportés à notre connaissance. Un patient était atteint d'une neurofibromatose de type 1 [Broadfoot and Kumarapeli, 2020] et l'autre d'une néoplasie endocrinienne multiple de type IIB [Caputo et al, 2002].

5 patients (56%) ont nécessité l'utilisation de drogues vasoactives (adrénaline, noradrénaline, dobutamine et lévosimendan) en raison de la défaillance circulatoire. La prise

en charge médicale du choc cardiogénique induit par un phéochromocytome pose certaines difficultés. En effet, l'hypersécrétion des catécholamines dans le phéochromocytome est responsable d'un dysfonctionnement cardiaque et d'une saturation des récepteurs aux catécholamines. L'utilisation de sympathomimétiques comme l'adrénaline, la noradrénaline ou la dobutamine paraît contradictoire dans cette situation car ces drogues peuvent être moins efficaces du fait de la saturation des récepteurs aux catécholamines. De plus, leur utilisation pourrait exacerber le choc cardiogénique. Cependant, lors de l'instabilité hémodynamique, la cause n'est généralement pas connue et, face à une situation urgente mettant en jeu le pronostic vital, l'utilisation de ces drogues reste le choix de première intention. Il existe une autre classe d'inotrope qui n'agit pas via les récepteurs adrénergiques : les agents sensibilisants au calcium (lévosimendan par exemple). Cependant, il n'existe pas d'étude de l'efficacité du lévosimendan dans les chocs cardiogéniques liés à un orage adrénergique bien que quelques études rétrospectives décrivent des succès de son utilisation [Jaguszewski et al, 2021]. Ainsi, un cas a été rapporté chez une patiente ayant présenté un choc cardiogénique en lien avec un phéochromocytome sécrétant et où l'utilisation du lévosimendan associée à une contrepulsion intra aortique ont permis de sauver la patiente [Vincenza Polito et al, 2022]. Certains auteurs préconisent cette molécule comme support inotrope de premier choix dans ce contexte, notamment en l'absence d'assistance circulatoire mécanique disponible, en raison des cas rapportés dans la littérature et du mécanisme physiopathologique mis en cause dans le syndrome de TakoTsubo [Cholley et al, 2019]. Dans notre série, un patient a reçu une cure de lévosimendan lors de la mise en évidence du phéochromocytome, en relai de la noradrénaline et de la dobutamine qui étaient en place jusque-là. Il n'y avait pas de différence notable sur le reste de la prise en charge de ce patient hormis une durée prolongée d'hospitalisation chez un patient ayant également été placé sous *ECMO*. L'utilisation du lévosimendan seul ou associé à une assistance circulatoire mécanique pourrait être une réponse dans la prise en charge du choc

cardiogénique en contexte d'orage adrénérgique notamment lors d'un phéochromocytome sécrétant mais d'autres études sont nécessaires.

Dans notre série, les tableaux cliniques étaient sévères avec 6 patients (67%) ayant présenté un choc cardiogénique. Ce taux est comparable à celui d'une méta analyse de 2015 qui retrouvait 51% de choc cardiogénique parmi 145 cas ayant présenté une cardiomyopathie liée à un PPGL [Batisse-Lignier et al, 2015]. Chez 5 patients le tableau a évolué vers un choc cardiogénique réfractaire et une *VA-ECMO* a été nécessaire chez 3 patients témoignant de la gravité du tableau clinique. L'utilisation d'une assistance circulatoire mécanique chez les patients présentant un choc cardiogénique réfractaire induit par les catécholamines est de plus en plus rapportée et associée à d'excellents résultats une fois la mise en place de l'assistance circulatoire [Chao et al, 2008] [Sojod et al, 2012] [Banfi et al, 2012]. Une étude de 2016 de Hekimian et al. a rapporté l'utilisation de *VA-ECMO* chez 9 patients ayant présenté un tableau de choc cardiogénique réfractaire induit par un phéochromocytome entre janvier 2007 et mars 2015 en France. 3 patients sur les 9 sont décédés d'une défaillance multi-viscérale réfractaire sous *VA-ECMO* et les auteurs rapportent leur avis que ce traitement a permis le rétablissement des 6 autres [Hekimian et al, 2016]. Dans cette étude, les auteurs ont également réalisé une revue de la littérature de 2000 à 2016 qui a permis d'étudier 40 cas de patients souffrant d'un choc cardiogénique induit par un phéochromocytome ayant nécessité une assistance circulatoire mécanique (dont 35 patients sous *VA-ECMO*). La mortalité était faible avec la présence de 3 décès sur les 40 patients. Sur les 3 décès, deux étaient décédés avant la chirurgie et un patient avait refusé l'intervention [Hekimian et al, 2016]. Ce faible taux de mortalité retrouvé est probablement dû à l'analyse de *cases reports* qui rapportent plus souvent les cas de patients ayant survécu que ceux décédés. Une étude rétrospective multicentrique de cas menée entre 2000 et 2016 en France par Sauneuf et al. montrait que les patients placés sous *VA-ECMO* (14 sur 34 patients) étaient plus grave avec une dysfonction cardiaque gauche très sévère et des

doses de catécholamines (en soutien inotrope) très élevées avant la mise en place de l'assistance circulatoire [Sauneuf et al, 2017]. Ils rapportaient 9 décès sur les 34 patients dont 3 sous *ECMO*. La mortalité à 90 jours n'était pas significativement différente entre les patients traités avec *ECMO* et ceux sans *ECMO* (22% contre 30%,  $p=0,7$ ) malgré des scores de sévérités plus élevés à l'admission dans le groupe traité par *VA-ECMO*. Dans notre série, aucun décès n'a été rapporté et la médiane du score de sévérité IGSII était légèrement plus élevée chez les patients sous *ECMO* (médiane à 49 contre 47,5). Cependant, la mise en place de l'*ECMO* a permis chez les 3 patients d'obtenir une stabilité hémodynamique non obtenue sous traitement médical optimal et d'envisager une prise en charge chirurgicale dans de meilleures conditions. L'assistance circulatoire mécanique dans le contexte de choc cardiogénique induit par un phéochromocytome semble être un moyen de sauvetage permettant de passer le cap aigu de l'orage adrénérgique chez les patients sévères ne répondant pas au traitement médical seul. Son utilisation précoce pourrait améliorer le pronostic vital des patients dans l'attente de la prise en charge curative qui reste l'exérèse chirurgicale de la tumeur. Il faut noter également que l'*ECMO* est un des moyens thérapeutiques recommandé dans la prise en charge des syndromes de Takotsubo afin de limiter notamment le recours aux drogues adrénérgiques [Singh et al, 2022].

Dans notre série, tous les patients, à l'exception d'un seul, ont été opérés à distance de l'épisode aigu initial après une phase de convalescence et une préparation médicamenteuse variable. L'intervalle médian entre l'admission en réanimation et la chirurgie dans notre série est de 23 jours (6-68) et est comparable à la littérature. Dans l'étude de Sauneuf et al., la durée médiane était de 18 jours (7-50) [Sauneuf et al, 2017]. Dans la revue de la littérature réalisée par Hekimian et al., l'intervalle médian était de 23 jours (1-46) [Hekimian et al, 2016]. Il est probable que cette prise en charge chirurgicale rapide permette d'éviter la récurrence d'un autre orage adrénérgique qui risquerait de mettre à nouveau en jeu le pronostic vital des patients.

Les recommandations disponibles préconisent de réaliser le geste à distance de l'épisode aigu [PNDS PPGL, 2021] [Orphanet Urgences, 2023] sauf en cas d'échec de stabilisation du patient par traitement médical où l'exérèse chirurgicale en urgence de la tumeur doit être envisagée et peut être réalisée sous assistance circulatoire mécanique [Bekelaar et al, 2021] [Choudhary and al, 2021] [Luo et al, 2022].

Chez la plupart des patients de notre série, la chirurgie s'est déroulée sans complication avec un taux de complication (1,1%) comparable aux taux rapportés dans d'autres études [Livingstone et al, 2015] [Brunaud et al, 2016] [Lenders et al, 2017] [Lenders et al, 2020]. Ce faible taux de complication est probablement dû à la sortie de l'épisode aigu d'une part et à la préparation pré, per et post opératoire d'autre part. Celle-ci était variable, avec essentiellement l'usage d'inhibiteur calcique. Les études comparant l'utilisation d'inhibiteur calcique ou d'alpha bloquant n'ont pas montré de supériorité d'une classe par rapport à l'autre dans la préparation à la chirurgie des phéochromocytomes sécrétants [Brunaud et al, 2014] [Siddiqi et al, 2012]. D'autres traitements pourraient être discutés pour améliorer la prise en charge médicale de ces patients. Par exemple la métyrosine, une molécule inhibant l'enzyme tyrosine hydroxylase qui permet normalement la transformation de la tyrosine en dopamine. Ce blocage permet de diminuer la synthèse des catécholamines et donc les symptômes cliniques en lien avec l'hypersécrétion. En France, cette molécule a une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) pour les phéochromocytomes non opérables ou les phéochromocytomes métastatiques avec hypersécrétions de catécholamines [PNDS PPGL, 2021]. Gruber et al. ont rapporté en 2021 que l'administration de métyrosine les jours précédents la chirurgie permettait d'améliorer l'état hémodynamique des patients au cours de l'opération. Une autre étude, en cours de révision, a analysé rétrospectivement 51 patients opérés à l'hôpital de Kobe, Japon. 37 patients étaient traités par doxazosine seule et 14 par doxazosine et metyrapone, ces derniers présentaient une pression artérielle systolique plus basse au cours de la chirurgie et un moindre

recours au diltiazem et remifentanyl [Ohmachi et al., soumis 2023]. Ces résultats sont encourageants et suggèrent l'utilité de la metyrosine comme traitement complémentaire dans la prise en charge des phéochromocytomes sécrétants.

Aucun décès n'a été constaté au cours de la prise en charge en aiguë et dans les suites pour 7 de nos patients dont le suivi était disponible. Historiquement, les complications aiguës des phéochromocytomes entraînaient un taux de mortalité élevée [Uchida et al,2010]. Des études plus récentes retrouvent une diminution du taux de mortalité entre 14 à 27% mais reste encore tout de même important [Sauneuf et al, 2017] [Ando et al, 2022]. Dans notre étude, l'absence de décès est probablement en lien avec la sélection de nos patients sur l'anatomopathologie de la tumeur excluant de fait ceux décédés avant l'intervention chirurgicale. Néanmoins, il est probable que le taux de mortalité liée à une complication aiguë adrénergique est en diminution en lien avec des diagnostics plus précoces dus à la réalisation plus fréquente d'imageries, une reconnaissance plus rapide de la crise aiguë adrénergique et à l'amélioration des techniques d'anesthésies et de réanimation.

## 5. Conclusion

Nous rapportons une série de 9 patients admis en réanimation pour une crise aiguë adrénergique au décours d'un phéochromocytome sécrétant au CHU de Strasbourg entre 2010 et 2022. En cas de complication aiguë, le moment optimal de l'exérèse du phéochromocytome reste discuté entre une prise en charge immédiate pour réduire la sécrétion de catécholamines ou une chirurgie différée pour permettre une prise en charge médicale optimale et la stabilisation du patient. La prise en charge chirurgicale d'emblée est surtout rapportée dans les séries les plus anciennes et est grevée d'une lourde morbi mortalité. Depuis l'amélioration des techniques d'anesthésies et de réanimation, la priorité est donnée à la stabilisation des patients avant la chirurgie, stratégie choisie avec succès pour tous les patients de notre série. Il est probable que l'amélioration de l'imagerie et la fréquence de son utilisation permettent également des diagnostics plus précoces. De plus, le développement des assistances circulatoires mécaniques (notamment *VA-ECMO*) dans les chocs cardiogéniques réfractaires permet la plupart du temps une amélioration significative de l'état hémodynamique des patients et une récupération myocardique. Le tiers de nos patients ont bénéficié d'un tel traitement, rendant possible une prise en charge chirurgicale à distance. L'utilisation d'autres traitements non adrénergiques pourrait également être utile dans la prise en charge de ces patients mais leur utilisation doit encore être mieux évaluée.

Enfin, s'agissant de la complication rare d'une tumeur rare, la mise en commun de nombreuses compétences et spécialités au sein d'une équipe multidisciplinaire reste nécessaire afin de garantir la meilleure prise en charge possible de nos patients.

**Professeur Bernard GOICHOT**  
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier  
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG  
Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition  
Hôpital de HAUTSPESER  
Tél. : 03 88 12 82 33 - Fax : 03 88 12 82 30  
Email: bernard.goichot@univ-strasbourg.fr  
N° 2015 - 15002433471

VU

Strasbourg, le... 2/10/23

Le président du jury de thèse

Professeur... GOICHOT

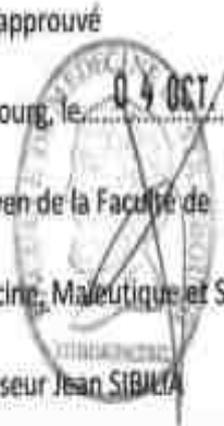
VU et approuvé

Strasbourg, le... 04 OCT 2023

Le Doyen de la Faculté de

Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBULTA



## Bibliographie

- Adameova A**, Abdellatif Y, Dhalla NS. Role of the excessive amounts of circulating catecholamines and glucocorticoids in stress-induced heart disease. *Can J Physiol Pharmacol*. 2009 Jul;87(7):493-514. doi: 10.1139/y09-042. PMID: 19767873.
- Andersen GS**, Toftdahl DB, Lund JO, Strandgaard S, Nielsen PE. The incidence rate of pheochromocytoma and Conn's syndrome in Denmark, 1977-1981. *J Hum Hypertens* 1988; 2:187-189.
- Ando Y**, Ono Y, Sano A, Fujita N, Ono S, Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of pheochromocytoma crisis: a literature review of 200 cases. *J Endocrinol Invest*. 2022 Dec;45(12):2313-2328. doi: 10.1007/s40618-022-01868-6. Epub 2022 Jul 20. PMID: 35857218.
- Amar L**, Servais A, Gimenez-Roqueplo AP, Zinzindohoue F, Chatellier G, Plouin PF. Year of diagnosis, features at presentation, and risk of recurrence in patients with pheochromocytoma or secreting paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:2110-2116.
- Amar L**, Eisenhofer G. Diagnosing pheochromocytoma/paraganglioma in a patient presenting with critical illness: biochemistry versus imaging. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Sep;83(3):298-302. doi: 10.1111/cen.12745. Epub 2015 Mar 11. PMID: 25683095.
- Banfi C**, Juthier F, Ennezat PV, de Saint Denis T, Carnaille B, Leteurtre E, Prat A, Vincentelli A. Central extracorporeal life support in pheochromocytoma crisis. *Ann Thorac Surg*. 2012 Apr;93(4):1303-5. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.09.018. PMID: 22450084.
- Batisse-Lignier M**, Pereira B, Motreff P, Pierrard R, Burnot C, Vorilhon C, Maqdasy S, Roche B, Desbiez F, Clerfond G, Citron B, Lusson JR, Tauveron I, Eschalier R. Acute and Chronic Pheochromocytoma-Induced Cardiomyopathies: Different Prognoses?: A Systematic Analytical Review. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Dec;94(50):e2198. doi: 10.1097/MD.0000000000002198. PMID: 26683930; PMCID: PMC5058902.
- Bekelaar T**, Nougou G, Peters M, De Roeck F, Haine S, Ysebaert D, Spinhoven M, Jorens PG, De Paep R, Lahaye F. Life-Saving Emergency Adrenalectomy in a Pheochromocytoma Crisis with Cardiogenic Shock. *Case Rep Cardiol*. 2021 Mar 18;2021:8848893. doi: 10.1155/2021/8848893. PMID: 33791132; PMCID: PMC7996044.
- Berends AMA**, Buitenwerf E, de Krijger RR, Veeger N, van der Horst-Schrivers ANA, Links TP, et al. Incidence of pheochromocytoma and sympathetic paraganglioma in the Netherlands: a nationwide study and systematic review. *Eur J Intern Med* 2018; 51:68-73.
- Broadfoot BG**, Kumarapeli AR. Pheochromocytoma Multisystem Crisis and Masquerading Disseminated Histoplasmosis in a Neurofibromatosis Type 1 Patient With Bilateral Adrenal Tumors. *Acad Forensic Pathol*. 2020 Mar;10(1):62-68. doi: 10.1177/1925362120947621. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32983295; PMCID: PMC7495672.
- Broudin C**, Judith Favier, Virginie Verkarre, Tchao Méatchi. Apport du pathologiste dans les prédispositions héréditaires aux paragangliomes et phéochromocytomes. *Annales de Pathologie*, Volume 40, Issue 2, 2020, Pages 134-141. ISSN 0242-6498 <https://doi.org/10.1016/j.annpat.2020.01.010>
- Brunaud L**, Nguyen-Thi PL, Mirallie E, Raffaelli M, Vriens M, Theveniaud PE, Boutami M, Finnerty BM, Vorselaars WM, Rinkes IB, Bellantone R, Lombardi C, Fahey T 3rd, Zarnegar R, Bresler L. Predictive factors for postoperative morbidity after laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: a multicenter retrospective analysis in 225 patients. *Surg Endosc*. 2016 Mar;30(3):1051-9. doi: 10.1007/s00464-015-4294-7. Epub 2015 Jun 20. PMID: 26092019.
- Brunaud L**, Boutami M, Nguyen-Thi PL, Finnerty B, Germain A, Weryha G, Fahey TJ 3rd, Mirallie E, Bresler L, Zarnegar R. Both preoperative alpha and calcium channel blockade

impact intraoperative hemodynamic stability similarly in the management of pheochromocytoma. *Surgery*. 2014 Dec;156(6):1410-7; discussion1417-8. doi: 10.1016/j.surg.2014.08.022. Epub 2014 Nov 11. PMID: 25456922.

**Buffet A**, Ben Aim L, Leboulleux S, Drui D, Vezzosi D, Libé R, et al. Positive Impact of Genetic Test on the Management and Outcome of Patients With Paraganglioma and/or Pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 01 2019;104(4):1109- 18.

**Buitenwerf E**, Korteweg T, Visser A, Haag C, Feelders RA, Timmers H, et al. Unenhanced CT imaging is highly sensitive to exclude pheochromocytoma: a multicenter study. *Eur J Endocrinol* 2018; 178:431–437

**Canu L**, Van Hemert JAW, Kerstens MN, Hartman RP, Khanna A, Kraljevic I, et al. CT characteristics of pheochromocytoma: relevance for the evaluation of adrenal incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104:312–318.

**Caputo C**, Fishbane S, Shapiro L, Courgi RG, Kostadinov S, Donovan V, Epstein D. Pheochromocytoma multisystem crisis in a patient with multiple endocrine neoplasia type IIB and pyelonephritis. *Am J Kidney Dis*. 2002 Jun;39(6):E23. doi: 10.1053/ajkd.2002.33414. PMID: 12046054.

**Carmichael SW, Rochester**. The history of the adrenal medulla. *Rev Neurosci*. 1989 Jan-Mar;2(2):83-100. doi: 10.1515/REVNEURO.1989.2.2.83. PMID: 21561250.

**Chao A**, Yeh YC, Yen TS, Chen YS. Phaeochromocytoma crisis--a rare indication for extracorporeal membrane oxygenation. *Anaesthesia*. 2008 Jan;63(1):86-8. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05251.x. PMID: 18086076.

**Cholley B**, Levy B, Fellahi JL, et al. Levosimendan in the light of the results of the recent randomized controlled trials: an expert opinion paper. *Crit Care* **23**, 385 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2674-4>

**Choudhary M**, Chen Y, Friedman O, Cuk N, Ben-Shlomo A. Pheochromocytoma Crisis Presenting With ARDS Successfully Treated With ECMO-Assisted Adrenalectomy. *AACE Clin Case Rep*. 2021 Mar 26;7(5):310-314. doi: 10.1016/j.aace.2021.03.008. PMID: 34522771; PMCID: PMC8426613.

**Cornu E**, Motiejunaite J, Belmihoub I, Vidal-Petiot E, Mirabel M, Amar L. Acute Stress Cardiomyopathy: Heart of pheochromocytoma. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2021 Jun;82(3-4):201-205. doi: 10.1016/j.ando.2020.03.011. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32988608.

**DeLellis R**, Lloyd R, Heitz P, Eng C. Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. Lyon, France: IARC Press; 2004.

**Eisenhofer G**, Lenders JW, Siegert G, Bornstein SR, Friberg P, Milosevic D, Mannelli M, Linehan WM, Adams K, Timmers HJ, Pacak K. Plasma methoxytyramine: a novel biomarker of metastatic pheochromocytoma and paraganglioma in relation to established risk factors of tumour size, location and SDHB mutation status. *Eur J Cancer*. 2012 Jul;48(11):1739-49. doi: 10.1016/j.ejca.2011.07.016. Epub 2011 Oct 28. PMID: 22036874; PMCID: PMC3372624.

**Falhammar H**, Kjellman M, Calissendorff J. Initial clinical presentation and spectrum of pheochromocytoma: a study of 94 cases from a single center. *Endocr Connect* 2018; 7:186–192.

**Fang F**, Ding L, He Q, Liu M. Preoperative Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Sep 29;11:586795. doi: 10.3389/fendo.2020.586795. PMID: 33117294; PMCID: PMC7551102.

**Fassnacht M**, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 2016; 175:G1–G34

**Favier J**, Anne-Paule Gimenez-Roqueplo. La génétique des paragangliomes et des phéochromocytomes. *Médecine/sciences* 2012 ; 28 : 625-632.

- Favier J**, Meatchi T, Robidel E, Badoual C, Sibony M, Nguyen AT, et al. Carbonic anhydrase 9 immunohistochemistry as a tool to predict or validate germline and somatic VHL mutations in pheochromocytoma and paraganglioma—a retrospective and prospective study. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc*. janv 2020;33(1):57- 64.
- Felix Fränkel**, 1886 – A. Classics in oncology. A case of bilateral completely latent adrenal tumor and concurrent nephritis with changes in the circulatory system and retinitis. *CA Cancer J Clin*. 1984 Mar-Apr;34(2):93-106. doi: 10.3322/canjclin.34.2.93. PMID: 6423225.
- Fränkel, F.** 1886 – B. Ein Fall von doppelseitigem, völlig latent verlaufenen Nebennierentumor und gleichzeitiger Nephritis mit Veränderungen am Circulationsapparat und Retinitis. *Archiv f. pathol. Anat.* 103, 244–263 . <https://doi.org/10.1007/BF01938677>
- Gagner M**, Lacroix A, Bolté E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med*. 1992 Oct 1;327(14):1033. doi: 10.1056/NEJM199210013271417. PMID: 1387700.
- Gagner M**, Pomp A, Heniford BT, Pharand D, Lacroix A. Laparoscopic adrenalectomy: lessons learned from 100 consecutive procedures. *Ann Surg*. 1997 Sep;226(3):238-46; discussion 246-7. doi: 10.1097/00000658-199709000-00003. PMID: 9339930; PMCID: PMC1191015.
- Gimenez AP**, Nelly Burnichon, Laurence Amar, Judith Favier, Xavier Jeunemaitre, Pierre-Francois Plouin. Apports de Comète à la génétique du phéochromocytome. Séance du 22 janvier 2008
- Ghadri J-R**, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur Heart J*. 7 juin 2018;39(22):2047- 62.
- Gimenez AP**, Nelly Burnichon, Laurence Amar, Judith Favier, Xavier Jeunemaitre, Pierre-Francois Plouin. Apports de Comète à la génétique du phéochromocytome. Séance du 22 janvier 2008
- Gruber LM**, Hartman RP, Thompson GB, McKenzie TJ, Lyden ML, Dy BM, et al. Pheochromocytoma characteristics and behavior differ depending on method of discovery. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104:1386–1393.
- Gruber LM**, Jasim S, Ducharme-Smith A, Weingarten T, Young WF, Bancos I. The Role for Metyrosine in the Treatment of Patients With Pheochromocytoma and Paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 May 13;106(6):e2393-e2401. doi: 10.1210/clinem/dgab130. PMID: 33693908; PMCID: PMC8118583.
- Guerrero MA**, Schreinemakers JM, Vriens MR, Suh I, Hwang J, Shen WT, Gosnell J, Clark OH, Duh QY. Clinical spectrum of pheochromocytoma. *J Am Coll Surg*. 2009 Dec;209(6):727-32. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.09.022. PMID: 19959041.
- Hassan S**. Clinical Features and Outcome of Pheochromocytoma-Induced Takotsubo Syndrome: Analysis of 80 Published Cases. *Am J Cardiol*. 2016 Jun 1;117(11):1836-44. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.03.019. Epub 2016 Mar 19. PMID: 27103159.
- Hekimian G**, Kharcha F, Bréchet N, Schmidt M, Ghander C, Lebreton G, Girerd X, Tresallet C, Trouillet JL, Leprince P, Chastre J, Combes A, Luyt CE. Extracorporeal membrane oxygenation for pheochromocytoma-induced cardiogenic shock. *Ann Intensive Care*. 2016 Dec;6(1):117. doi: 10.1186/s13613-016-0219-4. Epub 2016 Nov 28. PMID: 27896787; PMCID: PMC5126035.
- Hsiao RJ**, Parmer RJ, Takiyyuddin MA, O'Connor DT. Chromogranin A storage and secretion: sensitivity and specificity for the diagnosis of pheochromocytoma. *Medicine (Baltimore)*. 1991 Jan;70(1):33-45. PMID: 1988765.
- Jaguszewski MJ**, Gasecka A, Hering D, Filipiak KJ, Szarpak L, Fijałkowski M, Gruchała M. Levosimendan improves the acute course of takotsubo syndrome: a pooled analysis. *ESC Heart*

Fail. 2021 Oct;8(5):4360-4363. doi: 10.1002/ehf2.13486. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34342162; PMCID: PMC8497347.

**Kakoki K**, Miyata Y, Shida Y, Hakariya T, Takehara K, Izumida S, Sekino M, Kinoshita N, Igawa T, Fukuoka J, Sakai H. Pheochromocytoma multisystem crisis treated with emergency surgery: a case report and literature review. *BMC Res Notes*. 2015 Dec 9;8:758. doi: 10.1186/s13104-015-1738-z. PMID: 26645353; PMCID: PMC4673852.

**Kimura N**, Takayanagi R, Takizawa N, Itagaki E, Katabami T, Kakoi N, et al. Pathological grading for predicting metastasis in pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocr Relat Cancer*. juin 2014;21(3):405- 14

**Kopetschke R**, Slisko M, Kilisli A, Tuschy U, Wallaschofski H, Fassnacht M, Ventz M, Beuschlein F, Reincke M, Reisch N, Quinkler M. Frequent incidental discovery of pheochromocytoma: data from a German cohort of 201 pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol*. 2009 Aug;161(2):355-61. doi: 10.1530/EJE-09-0384. Epub 2009 Jun 4. PMID: 19497985.

**Lang B**, Fu B, OuYang JZ, Wang BJ, Zhang GX, Xu K, et al. Retrospective comparison of retroperitoneoscopic versus open adrenalectomy for pheochromocytoma. *J Urol* 2008; 179:57–60; discussion.

**Lam AK**. Update on adrenal tumours in 2017 World Health Organization (WHO) of endocrine tumours. *Endocr Pathol* 2017; 28:213–227

**Lenders JW**, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet*. 2005 Aug 20-26;366(9486):665-75. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67139-5. PMID: 16112304.

**Lenders JW**, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:1915–1942.

**Lenders JWM**, Eisenhofer G. Update on Modern Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Endocrinology and Metabolism (Seoul, Korea)* 2017;32(2):152–61, <http://dx.doi.org/10.3803/EnM.2017.32.2.152>.

**Lenders JWM**, Kerstens MN, Amar L, Prejbisz A, Robledo M, Taieb D, Pacak K, Crona J, Zelinka T, Mannelli M, Deutschbein T, Timmers HJLM, Castinetti F, Dralle H, Widimský J, Gimenez-Roqueplo AP, Eisenhofer G. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of pheochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2020 Aug;38(8):1443-1456. doi: 10.1097/HJH.0000000000002438. PMID: 32412940; PMCID: PMC7486815.

**Livingstone M**, Duttchen K, Thompson J, Sunderani Z, Hawboldt G, Sarah Rose M, Pasiaka J. Hemodynamic Stability During Pheochromocytoma Resection: Lessons Learned Over the Last Two Decades. *Ann Surg Oncol*. 2015 Dec;22(13):4175-80. doi: 10.1245/s10434-015-4519-y. Epub 2015 Mar 31. PMID: 25822781.

**Luo S**, Cui Q, Wang D. Case Report: Surgical Intervention Under Pheochromocytoma Multisystem Crisis: Timing and Approach. *Front Oncol*. 2022 Jun 20;12:908039. doi: 10.3389/fonc.2022.908039. PMID: 35795034; PMCID: PMC9252594.

**Manger WM**. An overview of pheochromocytoma: history, current concepts, vagaries, and diagnostic challenges. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Aug;1073:1-20. doi: 10.1196/annals.1353.001. PMID: 17102067.

**Menara M**, Oudijk L, Badoual C, Bertherat J, Lepoutre-Lussey C, Amar L, Iturrioz X, Sibony M, Zinzindohoué F, de Krijger R, Gimenez-Roqueplo AP, Favier J. SDHD immunohistochemistry: a new tool to validate SDHx mutations in pheochromocytoma/paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Feb;100(2):E287-91. doi: 10.1210/jc.2014-1870. Epub 2014 Nov 18. PMID: 25405498.

- Namekawa T**, Utsumi T, Kawamura K, Kamiya N, Imamoto T, Takiguchi T, et al. Clinical predictors of prolonged postresection hypotension after laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Surgery* 2016; 159:763–770.
- Newell, K.A.**, Prinz, R.A., Pickleman, J., et al. (1988) Pheochromocytoma multisystem crisis. A surgical emergency. *Arch Surg* 123, 956-959.
- Ohmachi** et al. The combination of doxazosin and metyrosine as a preoperative treatment for pheochromocytomas and paragangliomas. Research article. 2023 <http://doi.org/10.21203/rs-3413233/v1>.
- Orphanet** : phéochromocytome-paragangliome ([https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=FR&Expert=573163](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=573163))
- Orphanet Urgences**. « Bonnes pratiques en cas d'urgences : phéochromocytomes et paragangliomes fonctionnels » 2023
- Pamporaki C**, Hamplova B, Peitzsch M, Prejbisz A, Beuschlein F, Timmers HJLM, Fassnacht M, Klink B, Lodish M, Stratakis CA, Huebner A, Fliedner S, Robledo M, Sinnott RO, Januszewicz A, Pacak K, Eisenhofer G. Characteristics of Pediatric vs Adult Pheochromocytomas and Paragangliomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Apr 1;102(4):1122-1132. doi: 10.1210/jc.2016-3829. PMID: 28324046; PMCID: PMC5460722.
- Patey M**. Phéochromocytome et diagnostic de malignité: données récentes et place du pathologiste. Laboratoire d'Anatomie Pathologique. CHU HRD – Reims : <http://www.forpath.org/workshops/minutes/1110/pheochromocytomes.pdf>
- Plouin PF**, Degoulet P, Tugayé A, Ducrocq MB, Ménard J. Screening for phaeochromocytoma : in which hypertensive patients ? A semiological study of 2585 patients, including 11 with phaeochromocytoma. *Nouv Presse Med*. 1981 Mar 7;10(11):869-72. French. PMID: 7208288.
- Plouin PF**, Duclos JM, Soppelsa F, Boubilil G, Chatellier G. Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:1480–1486.
- Plouin PF**, Amar L, Dekkers OM, Fassnacht M, Gimenez-Roqueplo AP, Lenders JW, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a phaeochromocytoma or a paraganglioma. *Eur J Endocrinol* 2016; 174:G1–G10.
- Protocol National de Diagnostic et de Soins** : Phéochromocytomes et paragangliomes. 30 septembre 2021
- Postel-Vinay N**. *Revue du Praticien*, volume 58, 15 mai 2008 – Enquête sur le premier cas de phéochromocytome. Nicolas Postel-Vinay
- Riester A**, Weismann D, Quinkler M, Lichtenauer UD, Sommerey S, Halbritter R, Penning R, Spitzweg C, Schopohl J, Beuschlein F, Reincke M. Life-threatening events in patients with pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol*. 2015 Dec;173(6):757-64. doi: 10.1530/EJE-15-0483. Epub 2015 Sep 7. PMID: 26346138.
- Rindi G**, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, Asa SL, Bosman FT, Brambilla E, Busam KJ, de Krijger RR, Dietel M, El-Naggar AK, Fernandez-Cuesta L, Klöppel G, McCluggage WG, Moch H, Ohgaki H, Rakha EA, Reed NS, Rous BA, Sasano H, Scarpa A, Scoazec JY, Travis WD, Tallini G, Trouillas J, van Krieken JH, Cree IA. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. *Mod Pathol*. 2018 Dec;31(12):1770-1786. doi: 10.1038/s41379-018-0110-y. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30140036; PMCID: PMC6265262.
- Sauneuf B**, Chudeau N, Champigneulle B, Bouffard C, Antona M, Pichon N, Marrache D, Sonnevile R, Marchalot A, Welsch C, Kimmoun A, Bouchet B, Messai E, Ricome S, Grimaldi D, Chelly J, Hanouz JL, Mercat A, Terzi N. Pheochromocytoma Crisis in the ICU: A French

Multicenter Cohort Study With Emphasis on Rescue Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Crit Care Med.* 2017 Jul;45(7):e657-e665. doi: 10.1097/CCM.0000000000002333. PMID: 28403121.

**Scholten Anouk**, Cisco RM, Vriens MR, Cohen JK, Mitmaker EJ, Liu C, et al. Pheochromocytoma Crisis Is Not a Surgical Emergency. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2013;98(2):581–91, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2012-3020>.

**Siddiqi HK**, Yang HY, Laird AM, Fox AC, Doherty GM, Miller BS, Gauger PG. Utility of oral nicardipine and magnesium sulfate infusion during preparation and resection of pheochromocytomas. *Surgery.* 2012 Dec;152(6):1027-36. doi: 10.1016/j.surg.2012.08.023. PMID: 23158177.

**Singh, T.**, Khan, H., Gamble, D. T., Scally, C., Newby, D. E., & Dawson, D.. (2022). Takotsubo Syndrome: Pathophysiology, Emerging Concepts, and Clinical Implications. *Circulation*, 145(13), 1002–1019. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.055854>

**Soltani A**, Pourian M, Davani BM. Does this patient have Pheochromocytoma? a systematic review of clinical signs and symptoms. *J Diabetes Metab Disord.* 2016 Mar 17;15:6. doi: 10.1186/s40200-016-0226-x. Erratum in: *J Diabetes Metab Disord.* 2017 Oct 16;16:42. PMID: 26998444; PMCID: PMC4797176.

**Sojod G**, Diana M, Wall J, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation treatment for pheochromocytoma-induced acute cardiac failure. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2012 Jul;30(6):1017.e1-3. DOI: 10.1016/j.ajem.2011.05.006. PMID: 21741786.

**Stefanidis D**, Goldfarb M, Kercher KW, Hope WW, Richardson W, Fanelli RD, et al. SAGES guidelines for minimally invasive treatment of adrenal pathology. *Surg Endosc* 2013; 27:3960–3980.

**Stenstrom G**, Svardsudd K. Pheochromocytoma in Sweden 1958- 1981. An analysis of the National Cancer Registry Data. *Acta Med Scand* 1986; 220:225–232.

**Taieb D**, Hicks RJ, Hindie E, Guillet BA, Avram A, Ghedini P, et al. European Association of Nuclear Medicine Practice Guideline/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Procedure Standard 2019 for radionuclide imaging of phaeochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019; 46:2112–2137.

**Thésaurus – Phéochromocytomes, paragangliomes malins.** Comètes 2014

**Thompson LDR.** Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *Am J Surg Pathol.* mai 2002;26(5):551- 66.

**Turkova H**, Prodanov T, Maly M, Martucci V, Adams K, Widimsky J Jr, et al. Characteristics and outcomes of metastatic sdhb and sporadic pheochromocytoma/paraganglioma: an National Institutes of Health Study. *Endocr Pract* 2016; 22:302–314.

**Uchida, N.**, Ishiguro, K., Suda, T., et al. (2010) Pheochromocytoma multisystem crisis successfully treated by emergency surgery: report of a case. *Surg Today* 40, 990-996.

**Van der Horst-Schrivers AN**, Kerstens MN, Wolffenbuttel BH. Preoperative pharmacological management of phaeochromocytoma. *Neth J Med* 2006; 64:290–295.

**Vincenza Polito M**, De Angelis E, Hagedorff A, Puzziello A, Vigorito F, Ravera A. Adrenergic Shock Presenting with Atypical Takotsubo Syndrome: The Alliance Between Levosimendan and Intraaortic Balloon Pump Against the Pheochromocytoma. *Anatol J Cardiol.* 2022 Apr;26(4):325-327. doi: 10.5152/AnatolJCardiol.2021.522. PMID: 35435844; PMCID: PMC9366387.

**Whitelaw, B.C.**, Prague, J.K., Mustafa, O.G., et al. (2014) Phaeochromocytoma [corrected] crisis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 80, 13-22.

**Zelinka T**, Petrák O, Turková H, Holaj R, Strauch B, Kršek M, Vránková AB, Musil Z, Dušková J, Kubinyi J, Michalský D, Novák K, Widimský J. High incidence of cardiovascular

complications in pheochromocytoma. *Horm Metab Res.* 2012 May;44(5):379-84. doi: 10.1055/s-0032-1306294. Epub 2012 Apr 19. PMID: 22517556.

## **ANNEXE 1 : Normes de dosage**

Normes des dosages des dérivés méthoxylés plasmatiques selon la méthode HPLC :

- Pour les dosages des NMNp en nmol/L, la norme est inférieure à 10,96 nmol/L.
- Pour les dosages des NMNp en pmol/L, la norme est entre 120 et 1180 pmol/L.

Normes des dosages des dérivés méthoxylés plasmatiques selon la méthode LCMC :

- Pour les dosages des MNp en nmol/L, la norme est inférieure à 4,07 pmol/L.
- Pour les dosages des MNp en pmol/L, la norme est entre 80 et 510 pmol/L.

NMNp : normétanéphrine plasmatique, MNp : métanéphrine plasmatique

NMNu : normétanéphrine urinaire, MNu : métanéphrine urinaire

Chromogranine A : norme < 102 µg/L (microgramme par litre)

Dopamine urinaire : norme entre 652 et 3260 nmol/24H (nanomol par 24H)

Dopamine plasmatique : norme < 324 pmol/L (picomol par 24H)

3-methoxythyramine urinaire : norme entre 38-550 nmol/24H (nanomol/24H)

**RÉSUMÉ :**

Le phéochromocytome est une tumeur neuroendocrine rare développée aux dépens des cellules chromaffines de la médullosurrénale. Cette tumeur peut être responsable de complications aiguës adrénérgiques liées à une hypersécrétion de catécholamines. Le seul traitement curatif est la résection chirurgicale, cependant en cas de complication aiguë adrénérgique, le moment de l'exérèse reste une question difficile. Deux prises en charges s'opposent, la chirurgie en urgence ou l'obtention de la stabilité hémodynamique avant la chirurgie.

Nous analysons les pratiques au CHU de Strasbourg à travers une description rétrospective d'une série de 9 cas (5H, 4F) ayant présenté une crise aiguë adrénérgique secondaire à un phéochromocytome sécrétant entre 2010 et 2022.

L'âge médian était de 48 ans (min - max : 32-67). 6 patients ont présenté un choc cardiogénique dont 3 ont nécessité la pose d'une ECMO V-A. 2 patients ont présenté une grande labilité tensionnelle et 1 patient a présenté une décompensation cardiaque mixte (ischémique et adrénérgique). Tous les phéochromocytomes étaient fonctionnels et non malins. Une mutation germinale sur le gène *VHL* a été retrouvée chez un patient. Tous les patients, à l'exception d'un seul, ont été opérés à distance de l'épisode aigu après une phase de convalescence et une préparation médicamenteuse variable. L'intervalle médian entre l'admission en réanimation et la chirurgie était de 23 jours (6-68). La chirurgie s'est déroulée sans complication chez la plupart des patients. Aucun décès n'a été constaté au cours de la prise en charge en aiguë.

L'amélioration des techniques d'anesthésies et de réanimations et l'utilisation d'une assistance circulatoire mécanique (*ECMO*) dans les chocs cardiogéniques réfractaires permettent la plupart du temps une amélioration de l'état hémodynamique du patient et d'envisager une prise en charge chirurgicale dans de meilleures conditions.

**Rubrique de Classement :** DES Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition

**Mots-Clés :** phéochromocytome, tumeur neuroendocrine, complication aiguë adrénérgique, choc cardiogénique, syndrome de Takotsubo, ECMO, chirurgie.

**Président du jury :** Professeur Bernard GOICHOT, PU-PH

**Directeur de thèse :** Docteur Philippe BALTZINGER, PHU

**Assesseur :** Docteur Alexandra MONNIER, PH

**Adresse de l'auteur :**

Sophia MARBOUH

13 Rue de la Mésange

67000 Strasbourg