



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Article original

## Phéochromocytomes et paragangliomes pendant la grossesse : à propos de quatre cas et messages clés sur la prise en charge

### *Pheochromocytomas and paragangliomas in pregnancy: About four cases and key messages on management*

C. Duquesnay<sup>a,\*</sup>, S. Espiard<sup>b</sup>, C. Cardot-Bauters<sup>b</sup>, B. Carnaille<sup>c</sup>, M. Gonzalez<sup>d</sup>, M. Jourdain<sup>e</sup>, M. Richardson<sup>f</sup>, C. Garabedian<sup>g</sup>

<sup>a</sup> Clinique d'obstétrique, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHU de Lille, avenue Eugène-Avinée, 59000 Lille, France

<sup>b</sup> Service d'endocrinologie, hôpital Claude-Huriez, CHU de Lille, rue Michel-Polonowski, 59000 Lille, France

<sup>c</sup> Service de chirurgie générale, hôpital Claude-Huriez, CHU de Lille, rue Michel-Polonowski, 59000 Lille, France

<sup>d</sup> Clinique d'anesthésie, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHU de Lille, avenue Eugène-Avinée, 59000 Lille, France

<sup>e</sup> Service de réanimation, hôpital Salengro, CHU de Lille, avenue du Pr Emile-Laine, 59000 Lille, France

<sup>f</sup> Clinique de cardiologie, institut cœur poumon, CHU de Lille, 2, boulevard du Pr Jules-Leclercq, 59000 Lille, France

<sup>g</sup> EA 2694 Metrics, environnement périnatal et santé, clinique d'obstétrique, Université de Lille, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHU de Lille, avenue Eugène-Avinée, 59000 Lille, France

#### INFO ARTICLE

Historique de l'article :  
Reçu le 28 juillet 2020

Mots clés :  
Phéochromocytome  
Paragangliome  
Catécholamines  
Tumeur  
Hypertension

Keywords:  
Pheochromocytoma  
Paraganglioma  
Catecholamines  
Tumor  
Hypertension

#### RÉSUMÉ

**Objectifs.** – La découverte de phéochromocytome ou de paragangliome sécrétant au cours d'une grossesse est une situation rare et grave, engageant le pronostic maternofoetal. L'objectif de cette série de cas est de discuter la prise en charge optimale de ces patientes pendant la grossesse.

**Méthodes.** – Il s'agit d'une étude rétrospective des cas de phéochromocytome ( $n = 2$ ) ou de paragangliome ( $n = 2$ ) pris en charge au cours d'une grossesse au sein du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille (France) entre 2013 et 2020.

**Résultats.** – Nous rapportons quatre cas de patientes dont le diagnostic de phéochromocytome ou paragangliome a été réalisé pendant la grossesse, à respectivement 4, 28, 31 et 34 semaines d'aménorrhée (SA). Leurs grossesses étaient marquées par un tableau brutal d'hypertension artérielle (HTA) parfois associé à des céphalées, des sueurs et des palpitations. Les patientes ont toutes accouché par césarienne après une préparation médicale par inhibiteurs calciques, avec une bonne issue. L'exérèse de la tumeur s'est déroulée à distance de l'accouchement pour chaque patiente.

**Conclusions.** – La stratégie thérapeutique repose sur un traitement médical par inhibiteurs calciques ou alphabloquants et un traitement curatif lié à l'âge gestationnel. La prise en charge multidisciplinaire ainsi que le diagnostic précoce permettent d'améliorer le pronostic maternofoetal. La voie d'accouchement privilégiée est la césarienne, mais peut se discuter. L'exérèse se fera idéalement à distance de l'accouchement. L'analyse de ces cas a permis l'élaboration d'un protocole de suivi et de prise en charge des patientes atteintes d'un phéochromocytome ou paragangliome lors de leur grossesse.

© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### ABSTRACT

**Objectifs.** – The diagnosis of a pheochromocytoma or paraganglioma secreting during pregnancy is a rare and serious situation, involving maternal-fetal prognosis. The purpose of this case series is to discuss the management of these patients.

**Methods.** – This is a retrospective study of cases of pheochromocytoma ( $n = 2$ ) or paraganglioma ( $n = 2$ ) managed during pregnancy between 2013 and 2020 in one center (Lille, France).

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [duquesnay.chloe3@gmail.com](mailto:duquesnay.chloe3@gmail.com) (C. Duquesnay).

<https://doi.org/10.1016/j.gofs.2021.04.012>

2468-7189/© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Pour citer cet article : C. Duquesnay, S. Espiard, C. Cardot-Bauters et al., Phéochromocytomes et paragangliomes pendant la grossesse : à propos de quatre cas et messages clés sur la prise en charge, *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2021.04.012>

**Results.** – We report four cases of patients with a diagnosis of pheochromocytoma or paraganglioma during pregnancy, at respectively 4, 28, 31 and 34 weeks of amenorrhea (AS). Their pregnancies were affected by a sudden onset of hypertension sometimes associated with headaches, sweating, and palpitations. All patients delivered by Caesarean section after calcium channel blocker impregnation, with a good outcome. Tumor removal took place at a distance from delivery for each patient.

**Conclusions.** – The therapeutic strategy includes antihypertensive treatment with calcium channel blockers or alfablockers and surgical curative treatment linked to gestational age. Multidisciplinary management as well as early diagnosis can improve the maternal-fetal prognosis. The preferred way of delivery is Caesarean section, but vaginal delivery can also be considered. Removal should ideally take place at a distance from the birth. The analysis of these cases has led to the development of a protocol for monitoring and management of parturients with diagnosis of pheochromocytoma or paraganglioma during pregnancy.

© 2021 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

Le phéochromocytome et le paragangliome sont des tumeurs neuroendocrines rares qui produisent des catécholamines en excès [1]. Elles sont de deux types : les phéochromocytomes de localisation surrénalienne (77 %) et les paragangliomes, extrasurrénaux (23 %), situés le long des axes vasculonerveux, majoritairement de localisation abdominale (para-aortique) et rarement thoraciques, pelviens, ou cervicaux [2,3]. Tous les phéochromocytomes et certains paragangliomes peuvent sécréter de la noradrénaline, de l'adrénaline et de la dopamine. Cela compromet le fonctionnement des organes par action alpha- ou bêta-adrénergique sur les récepteurs du système sympathique. Les conséquences cardiovasculaires sont parfois dramatiques : HTA, troubles du rythme, œdème aigu du poumon (OAP), cardiomyopathie voire insuffisance cardiaque et décès maternel. Des formes tumorales héréditaires sont décrites dans 20 à 30 % des cas [3–5].

La mortalité fœto-maternelle est majeure en l'absence de traitement et de surveillance quand le diagnostic est méconnu. Les effets sur la mère dépendent de la labilité tensionnelle, de la durée et de la sévérité des pics hypertensifs, ainsi que du terrain vasculaire préexistant. Les conséquences fœtales proviennent de l'effet vasoconstricteur des catécholamines sur la circulation utéro-placentaire, responsable parfois d'hypoxie fœtale, de décollement rétroplacentaire, de retard de croissance, voire de mort fœtale in utero [4,6]. Il existe néanmoins plusieurs mécanismes de régulation. En effet, les catécholamines maternelles traversent peu la barrière placentaire, car, d'une part, les transporteurs de noradrénaline au sein du placenta permettent l'absorption intracellulaire de ces dernières et, d'autre part, la présence d'enzymes placentaires (la Monoamine Oxydase et la Catéchol-O-Méthyl Transférase) protège le fœtus par dégradation des catécholamines maternelles.

Actuellement, les données disponibles sur la surveillance et gestion de ces tumeurs pendant la grossesse sont uniquement des *case reports* et des revues de la littérature. Notre objectif était ainsi de présenter quatre cas et de discuter la prise en charge adaptée de ces patientes lors de la grossesse.

## 2. Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective de tous les cas de phéochromocytome ( $n = 2$ ) et de paragangliome ( $n = 2$ ) pris en charge au cours d'une grossesse au sein du CHU Lille (France) entre janvier 2013 et décembre 2020. L'analyse des différents cas a permis l'élaboration d'un protocole de suivi des patientes présentant un phéochromocytome ou paragangliome pour une prise en charge harmonieuse de leur grossesse.

Par ailleurs, une recherche de la littérature sur cette thématique a été réalisée à partir des mots clés « *pheochromocytoma* » or

« *paraganglioma* » and « *pregnancy* » sur PubMed sur une période de 1982 à 2020.

L'étude a été approuvée par le référent local de la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

## 3. Résultats

Quatre patientes ont été prises en charge dans notre centre durant cette période (Tableau 1). Le diagnostic de phéochromocytome ou paragangliome a été réalisé pendant la grossesse, à respectivement 4, 28, 31 et 34 semaines d'aménorrhée (SA).

### 3.1. Cas n° 1

Il s'agissait d'une nullipare de 33 ans, présentant une HTA étiquetée essentielle depuis l'âge de 20 ans. À quatre semaines d'aménorrhée, la patiente est hospitalisée en néphrologie à la suite d'une poussée d'HTA avec protéinurie. Le diagnostic de tumeur sécrétante était suspecté par l'augmentation de la dopamine, noradrénaline et normétanéphrine urinaire sur le bilan hormonal. Le bilan rénal et l'exploration du système rénine-angiotensine-aldostérone permettait d'éliminer des diagnostics plus fréquents d'HTA secondaires (néphropathie, hyperaldostéronisme). L'imagerie par résonance magnétique (IRM) révélait un paragangliome de 25 mm de l'organe de Zuckerkindl (bifurcation aortique) (Fig. 1, Tableau 1). Un traitement par nicardipine (inhibiteur calcique) et alphas-méthyl-dopa a été débuté en plus d'un suivi ambulatoire. Après stabilisation clinique et corticothérapie anténatale, une césarienne est ensuite programmée à 35 SA + 2 jours, sous rachianesthésie, permettant la naissance d'un enfant de 2320 g d'Appar 10/10/10 en bonne santé. Les suites obstétricales étaient simples avec une surveillance en réanimation pendant 24 h. L'exérèse chirurgicale par laparotomie du paragangliome iliaque gauche de 37 mm a été réalisée à 9 mois du post-partum, avec poursuite du traitement antihypertenseur.

### 3.2. Cas n° 2

Il s'agissait d'une nullipare de 29 ans rapportant des épisodes de tachycardie, non explorés depuis l'âge de 18 ans. Lors de sa grossesse à 31 SA + 4 jours, un phéochromocytome droit de 5,8 cm était découvert par un tableau brutal de douleurs abdominales et d'HTA sans protéinurie. Les douleurs abdominales étaient explorées par un scanner abdominal qui démasquait de manière fortuite la tumeur surrénalienne de 58 mm, confirmée ensuite à l'IRM surrénalienne (Fig. 2). L'augmentation de la noradrénaline plasmatique (sept fois la normale) et de son dérivé urinaire (normétanéphrine) sur le bilan hormonal complétait le diagnostic (Tableau 1). Après stabilisation tensionnelle par nicardipine, une

**Tableau 1**  
Caractéristiques des 4 cas.

	Cas n° 1	Cas n° 2	Cas n° 3	Cas n° 4
Âge (année)	33	29	28	29
1 <sup>ers</sup> symptômes				
Âge (année)	20	18	24	24
Type	HTA	Tachycardie	Choc cardiogénique	Palpitations
Âge gestationnel lors du diagnostic (SA)	4	31+4	34	28
Signes cliniques durant la grossesse	HTA sévère avec protéinurie	HTA sévère sans protéinurie Douleurs abdominales	HTA sans protéinurie OAP cardiogénique Malaise Sueurs Palpitations FEVG 20 %	Diminution MAF HTA sans protéinurie Céphalées Palpitations Sueurs Malaise
Type de tumeur	PPG bifurcation aortique	PC droit	1 <sup>re</sup> récurrence PPG para-iliaque gauche	PC droit
Taille (mm)	25	58	47 × 37	50 × 40
Bilan endocrinologique				
CHROM A (< 120 NG/L)	57	984	NR	756
NOR (< 0,6 µG/L)	1,04	4,14	5,5	15,3
A (< 0,1 µG/L)	0,08	0,12	< 0,01	0,01
DOPA (< 0,06 µG/L)	0,03	< 0,01	0,02	< 0,01
NORMET (< 0,12 µG/L)	0,54	3,6	1,93	4,27
MET (< 0,09 µG/L)	< 0,1	0,35	0,03	0,02
METHO (< 0,02 µG/L)	0,03	NR	0,02	0,03
NOR U (< 75 µG/24 h)	165	912	650	1493
A U (< 50 µG/24 h)	< 50	12	< 6	< 6
DOPA U (< 400 µG/24 h)	1035	357	228	257
NORMET U (< 700 µG/24 h)	936	17 412	3472	8119
MET U (< 300 µG/24 h)	< 300	837	60	29
METHO U (< 280 µG/24 h)	729	597	354	217
Corticothérapie anténatale	Oui	Non	Non	Oui
TTT ante-partum	Nicardipine Aphaméthylidopa	Nicardipine	Nicardipine Dérivés nitrés	Nicardipine Alphaméthylidopa (1 j)
Âge gestationnel	35+2	37+2	36+2	32+6
Accouchement	Césarienne	Césarienne	Césarienne	Césarienne
Technique	LMSO Hystérotomie segmentaire transversale	Cohen Hystérotomie segmentaire transversale	Reprise LMSO Hystérotomie segmentocorporeale longitudinale	Cohen Hystérotomie segmentaire longitudinale
Analgésie	Rachianesthésie	Péirachianesthésie combinée	AG	Péridurale d'induction lente puis AG
Nouveau-né (G)	2320	2930	2810	2320
APGAR	10/10/10	10/10/10	4/7/9	5/8/9
TTT post-partum	Nicardipine Aphaméthylidopa	Nicardipine	Nicardipine IEC Bétabloquants	Nicardipine
Exérèse	9 mois du PP PPG 3,7 cm	3 semaines du PP PC 5 cm	7 mois du PP 2 PPG (70 et 15 mm)	1 mois du PP PC 5 cm
Génétique	Négative	Négative	Mutation SDHB	Négative

HTA : hypertension artérielle ; OAP : œdème aigu du poumon ; FEVG : fraction éjection ventriculaire gauche ; MAF : mouvements actifs fœtaux ; PPG : paragangliome ; PC : phéochromocytome ; CHROM A : chromogranine A libre ; NOR : noradrénaline plasmatique ; A : adrénaline plasmatique ; DOPA : dopamine plasmatique ; NORMET : normétanéphrine plasmatique ; MET : métanéphrine plasmatique ; METHO : méthoxytyramine plasmatique ; NOR U : noradrénaline urinaire ; A U : adrénaline urinaire ; DOPA U : dopamine urinaire ; NORMET U : normétanéphrine urinaire ; MET U : métanéphrine urinaire ; METHO U : méthoxytyramine urinaire ; NR : non renseigné ; TTT : traitement ; LMSO : laparotomie médiane sous ombilicale ; AG : anesthésie générale ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; PP : post-partum ; SDHB : succinate dehydrogenase complex subunit B.

césarienne a été programmée à 37 SA + 2 jours sous péirachianesthésie combinée, permettant la naissance d'un enfant de 2930 g d'APGAR 10/10/10 en bonne santé. Les suites obstétricales étaient simples. Le traitement anti-HTA était maintenu dans le post-partum. La surrenalectomie droite par voie coelioscopique était réalisée trois semaines après la césarienne.

### 3.3. Cas n° 3

Il s'agissait d'une patiente deuxième pare de 28 ans ayant pour antécédent un paragangliome inter-aortico-cave, découvert par un choc cardiogénique avec arrêt cardiaque lors d'une avulsion des dents de sagesse. La tumeur était réséquée à distance de l'épisode. La surveillance par IRM ne montrait aucune récurrence. La patiente a

ensuite mené une première grossesse sans particularité. La nouvelle grossesse était d'abord marquée par un tableau d'HTA sans protéinurie à 22 SA. Une dysfonction ventriculaire gauche brutale (Fraction éjection ventriculaire gauche (FEVG) à 20 %) est apparue à 34 SA avec HTA, OAP, sueurs et palpitations. L'échographie transthoracique (ETT) montrait une cardiopathie dilatée. L'élévation de noradrénaline et normétanéphrine urinaire et plasmatique orientait vers la récurrence de paragangliome (Tableau 1). Le bilan vasculaire était normal. Le scanner objectivait une masse tissulaire de 4,7 cm, para-iliaque gauche (Fig. 3). La présentation céphalique était directement au contact de la tumeur. Suite à un traitement adapté par nicardipine, une césarienne a été réalisée à 36 SA + 2 jours sous anesthésie générale. Une hystérotomie segmento-corporeale longitudinale a permis la naissance

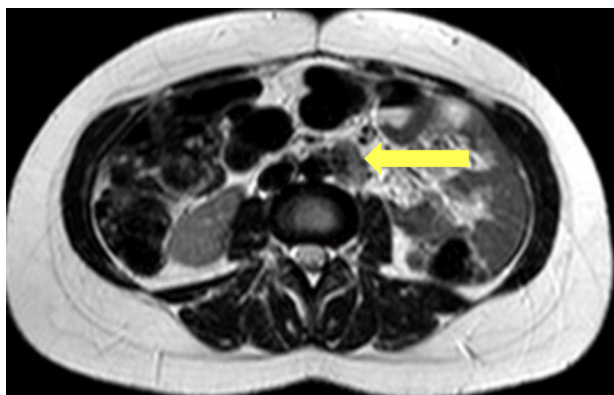


Fig. 1. IRM abdominale séquence T2 axiale : paragangliome latéro-aortique gauche de 25 mm en hypersignal T2.

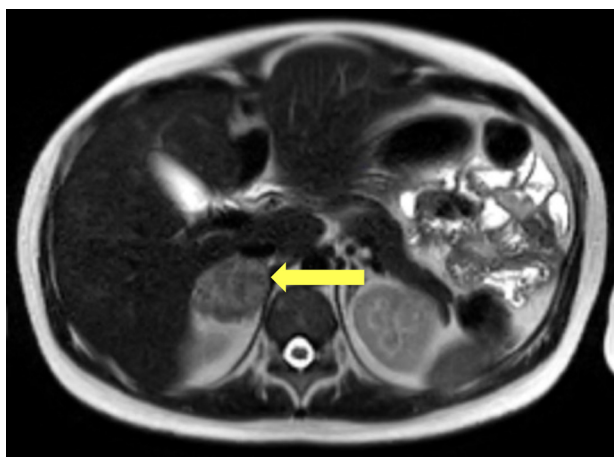


Fig. 2. IRM abdominale séquence T2 axiale : phéochromocytome droit, masse surrénalienne de 58 mm en hypersignal T2.

d'un enfant de 2910 g d'Apgar 4/7/9 marqué par une détresse respiratoire transitoire. Les suites obstétricales étaient simples après une surveillance maternelle brève en réanimation et en unité de soins cardiologiques. Un autre foyer de paragangliome a été découvert sur le bilan d'extension. La résection par laparotomie des deux tumeurs (70 et 15 mm) s'est déroulée sans complications à sept mois de l'accouchement, après récupération d'une fonction cardiaque maternelle. Une réévaluation de l'enquête génétique a mis en évidence une forme rare de mutation SDHB (*Succinate Dehydrogenase Complex Subunit B*) en mosaïque.

### 3.4. Cas n° 4

Il s'agissait d'une patiente nullipare de 29 ans avec découverte fortuite d'une HTA sans protéinurie lors d'une consultation à 28 SA pour diminution des mouvements actifs fœtaux (MAF). L'interrogatoire retrouvait des palpitations depuis cinq ans, avec apparition récente de céphalées, sueurs et malaises depuis le début de la grossesse, évoquant le diagnostic clinique de tumeur neuroendocrine. L'élévation des catécholamines et des méthanéphrines urinaires était majeure avec une excrétion de normétanéphrine urinaire à onze fois la normale (Tableau 1). L'IRM confortait le diagnostic de phéochromocytome avec une masse surrénalienne droite de 5 × 4 cm en discret hypersignal T2 (Fig. 4). Un traitement par nicardipine était débuté en parallèle de la cure de corticothérapie. Devant la recrudescence des épisodes de malaise avec instabilité tensionnelle, la césarienne était avancée à



Fig. 3. TDM thoraco-abdomino-pelvien en coupe sagittale : paragangliome pariétal gauche, masse rétropéritonéale hétérogène, prenant le contraste, hypervasculaire de 47 × 37 mm directement au contact de la présentation céphalique.

32 SA + 6 jours. L'intervention s'est déroulée sous anesthésie péridurale d'induction lente et titrée, après préparation des scarpas dans l'hypothèse d'un éventuel recours à une assistance circulatoire, en cas de dégradation maternelle. Lors de l'induction, la patiente a rapidement présenté une défaillance hémodynamique sévère avec bradycardie fœtale, nécessitant une conversion en anesthésie générale. La césarienne a permis la naissance d'un enfant de 2320 g d'Apgar 5/8/9. L'échographie cardiaque peropératoire retrouvait un état de choc cardiogénique sur défaillance ventriculaire gauche de type Tako-Tsubo. La stabilisation tensionnelle

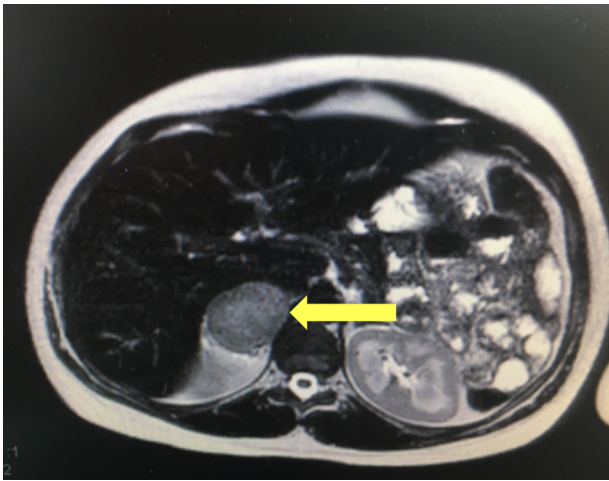


Fig. 4. IRM abdominale séquence T2 axiale : phéochromocytome droit, masse surrénalienne droite de 50 x 40 mm apparaissant en hypersignal T2.

était obtenue en réanimation avec récupération rapide ad-integrum de la fonction cardiaque. Les suites obstétricales étaient simples. La prématurité dans le contexte d'anoxie périnatale a été prise en charge par l'unité de réanimation néonatale puis de soins intensifs, permettant un bon développement fœtal. L'exérèse chirurgicale de la tumeur par voie coelioscopique a été réalisée un mois après l'accouchement sans complications.

#### 4. Discussion

L'incidence du phéochromocytome chez la femme enceinte est d'environ 1/54 000 [3,7]. Celle-ci est d'autant plus rare pour le paragangliome. Il s'agit donc d'une pathologie peu fréquente, comme le conforte notre série sur huit ans qui recense uniquement quatre cas (deux phéochromocytomes et deux paragangliomes). L'intérêt de cette série est de proposer des cas variés et de discuter un guide de prise en charge en cas de nouveau cas (Fig. 6).

Ces tumeurs sont responsables de symptômes paroxystiques : la plus classique est l'HTA (87 % des phéochromocytomes et 86 % des paragangliomes fonctionnels sécrétants) parfois associée à des céphalées, des sueurs et des palpitations (Triade de Ménard) [8,9]. L'HTA d'un phéochromocytome ou paragangliome est permanente ou paroxystique et débute à n'importe quel terme de la grossesse. Elle comprend des épisodes d'hypotension et une rare protéinurie sans œdème des membres inférieurs. Il est primordial de dépister une hypertension endocrine devant un tableau d'HTA sévère, résistante ou en présence d'une clinique, biologie ou imagerie évocatrice. La démarche diagnostique doit être rigoureuse afin d'éliminer les diagnostics différentiels par le biais d'un bilan rénal, hormonal et radiologique [10] (Fig. 5). Le diagnostic différentiel principal est la prééclampsie qui peut retarder la diagnostic, avec une symptomatologie commune d'HTA et de céphalées [4].

La pathologie est, dans certains cas, révélée par une tachycardie sinusale ou des troubles du rythme, parfois par une cardiomyopathie adrénergique aiguë, voire un état de choc par insuffisance cardiaque aiguë. Toutes nos patientes ont déclaré une HTA, seule la patiente du cas n° 3 présentait une insuffisance cardiaque sévère (FEVG 20 %). Pendant la grossesse, le risque de choc adrénergique est majoré par différents facteurs : la compression tumorale par l'utérus gravide, la palpation abdominale, les efforts expulsifs, les contractions utérines, le stress, l'anesthésie, et certains médicaments sympathomimétiques favorisant les décharges catécholaminergiques (liste des médicaments à éviter – Fig. 6). Dans le cas

n° 3, la symptomatologie paroxystique s'explique par la proximité de la tumeur avec la tête fœtale lors des MAF (concordant avec la rotation spontanée du fœtus : de siège en présentation céphalique).

Le diagnostic biologique chez la femme enceinte repose sur le dosage des méthanéphrines, dérivés des catécholamines, plasmatiques et urinaires sur 24 h [11,12]. Une majoration de la noradrénaline plasmatique et de son dérivé urinaire la normétanéphrine était notamment mise en évidence chez nos quatre patientes. Pour le diagnostic topographique, c'est l'échographie et l'IRM qui sont privilégiées en cours de grossesse du fait de leur innocuité [13]. L'IRM montre classiquement une image hétérogène en hypersignal T2 avec un réhaussement intense après injection de gadolinium [14]. Les examens isotopiques sont contre-indiqués pendant la grossesse (toxicité fœtale).

La mortalité maternelle s'élève à 9 % sans différence entre le phéochromocytome et le paragangliome, contre 14 % chez le fœtus [3]. Ces risques sont majorés en cas de découverte tumorale en post-partum. Le pronostic dépend essentiellement du moment du diagnostic. Dans notre série de cas, le diagnostic a été réalisé avant la naissance à 4, 28, 31, et 34 SA, permettant la mise en place d'un traitement ante-partum, l'anticipation des complications et l'absence de mortalité fœtale ou maternelle.

La stratégie thérapeutique optimale doit être discutée en réunion de concertation multidisciplinaire incluant les obstétriciens, les anesthésistes, les réanimateurs, les cardiologues, les endocrinologues ainsi que les chirurgiens endocrinologues. Un traitement médical est mis en place dès le diagnostic par blocage des récepteurs alpha-adrénergiques. Ce traitement est instauré au moins 10 à 14 jours avant la naissance afin de stabiliser la pression artérielle et de réduire les complications périopératoires [15]. Les inhibiteurs calciques limitent les pics hypertensifs par leur action vasodilatatrice. Ce traitement (nicardipine) a été instauré au long cours chez nos quatre patientes. Un régime sodé est associé pour restaurer le volume intravasculaire. Le traitement par alphabloquants semble efficace lorsque la tumeur est diagnostiquée avant ou en cours de grossesse, sans conclure sur la dose ou le type d'alphabloquants [16] avec une préférence pour la doxazosine n'ayant pas de passage transplacentaire [15,17]. Dans notre série, les patientes étaient stabilisées uniquement par les inhibiteurs calciques, sans conséquences néonatales, avec ajout d'un anti-hypertenseur central dans le cas n° 1 et de dérivés nitrés dans le cas n° 3. Bien que les décharges de catécholamines peuvent impacter la circulation utéroplacentaire par vasoconstriction profonde : aucun retard de croissance ou hémorragie rétroplacentaire n'a été constaté dans notre série. En cas de tachycardie persistante, l'ajout d'un bêtabloquant sur une courte durée est possible après imprégnation par alphabloquants si la fonction cardiaque le permet [18]. Pour prévenir les complications de la prématurité, la corticothérapie anténatale est proposée mais se discute selon l'état maternel et le contexte. Ce traitement était proscrit dans le cas n° 3 compte tenu de l'insuffisance cardiaque maternelle sévère (risque OAP).

D'après la littérature ancienne, la voie d'accouchement privilégiée est la césarienne du fait d'un excès de mortalité lors de l'accouchement par voie basse (33 % versus 19 % par césarienne) [4,19–22]. Ce surrisque peut être lié au stress et à la douleur du travail stimulant le système sympathique et pouvant entraîner une décharge catécholaminergique délétère. Il existe cependant des cas récents d'accouchements par voie basse sous analgésie péridurale avec une bonne issue chez des patientes dont le diagnostic était méconnu lors de l'accouchement [15,23]. Les analyses récentes suggèrent que la voie basse n'est pas systématiquement associée à une issue défavorable, bien que la césarienne semble deux fois plus fréquente lorsque le diagnostic est posé avant ou pendant la grossesse [16]. Ainsi, l'accouchement par voie basse pourrait être

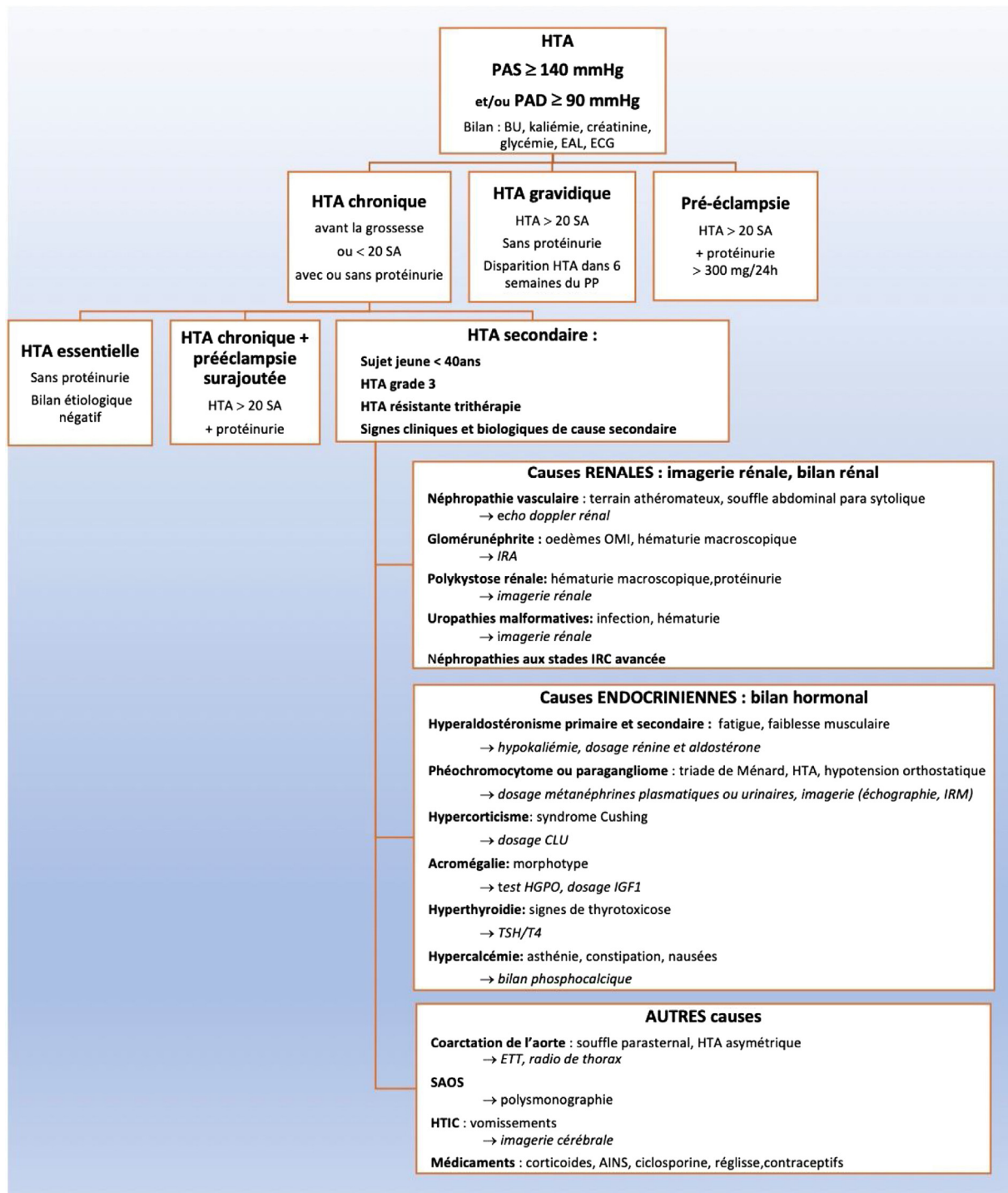


Fig. 5. Schéma démarche diagnostique HTA pendant la grossesse.

proposé aux patientes selon le contexte pour certaines tumeurs endocrines sélectionnées.

Dans notre série, les césariennes ont été réalisées à des termes différents : entre 32 + 6 et 37 SA + 2 jours selon la stabilité clinique des patientes. La césarienne est un geste à risque de décompensation cardiovasculaire massif, car les processus nociceptifs (incision, intubation) favorisent le relargage de catécholamines. Il n'existe pas de consensus sur la technique de césarienne optimale qui dépendra du contexte, des antécédents et de la localisation tumorale. La révision et l'expression utérine si nécessaire doivent être prudentes mais non systématiques. La mise en place d'un

ballon de tamponnement intra-utérin se discute, par exemple, selon le siège tumoral : il sera déconseillé en cas de tumeur localisée aux abords de l'utérus.

L'anesthésie joue un rôle primordial sur la sécrétion catécholaminergique, car la vasoplégie iatrogène favorise la libération hormonale. C'est notamment le cas avec la rachianesthésie, pourvoyeuse d'une vasoplégie très importante, nécessitant l'emploi de vasopresseurs pour assurer une stabilité hémodynamique. L'anesthésie péridurale, dont l'instillation peut être titrée finement, avec une vasoplégie plus lente et moins intense que la rachianesthésie, est donc préférée à cette dernière. Le cathéter

ETIQUETTE PATIENTE

DATE :

**Médecins référents :**

- Obstétricien:
- Anesthésiste:
- Endocrinologue:
- Chirurgien:
- Autres :

**Document de suivi de grossesse des patientes présentant un phéochromocytome ou un paragangliome**

**Patiente :**

- Age :
- Antécédents med /chir :
- Antécédents obst :
- Traitement :

**Grossesse :**

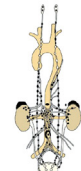
- G/P :
- Nombre de fœtus :
- Utérus cicatriciel OUI NON

**DIAGNOSTIC**

- Symptômes : HTA CEPHALEES SUEURS PALPITATIONS MALaises AUTRES : .....
- Biologie : Dosage métanéphrines
  - plasmatiques : .....
  - urinaires : .....
- Imagerie : .....
- IRM foetale nécessaire : OUI NON
- Recherche mutation génétique : OUI NON

**TUMEUR**

- Type : PHEOCHROMOCYTOME PARANGLIOME
- Récidive : OUI NON
- Taille : ..... Localisation : .....
- Préciser la position sur le schéma :



**CAT PERI PARTUM**

- Corticothérapie anténatale : OUI (le ..... ) / NON
- Traitement débuté (+ posologies) .....
- INHIBITEURS CALCIFIQUES .....
- ALPHABLOQUANTS .....
- AUTRES .....
- (Ajout de Béta-bloquants possible en association avec alpha bloquants, CI si insuffisance cardiaque)
- Modalités de suivi (TA/Echographie /Monitoring) .....
- Autorisation TOCOLYSE si besoin
- Éviter stress maternel, palpation abdominale, douleurs, efforts de poussée (prévention constipation +)
- Médicaments CI : *Drolean, Dompéridone, Sulpiride, Salbutamol, Ketamine, Thiopental, Erythromycine, Propranolol, Mivacurium*

**MODALITES D'ACCOUCHEMENT**

- Voie d'accouchement : .....
- Age gestationnel d'accouchement prévu : ..... /...../..... Soit ..... SA
- Consignes pour l'accouchement :
  - Efforts de poussée tolérés OUI NON
  - Expression utérine (selon localisation tumeur) : POSSIBLE LIMITEE
  - Révision utérine (si besoin) : OUI NON
  - Toilette des gouttières pariéto-coliques (selon localisation tumeur) : POSSIBLE LIMITEE
  - Possibilité pose Ballon de tamponnement intra utérin (selon localisation) : OUI NON
  - Possibilité utilisation Nalador OUI NON

**MODALITE D'ANESTHESIE**

- Monitoring : .....
- Type d'anesthésie envisagé : ALR / AG .....
- Disponibilité immédiate lors intervention : Nicardipine, Esmolol, Hemisuccinate hydrocortisone (pas de Droperidol, ni Clonidine)

**POST PARTUM**

- Lieu de surveillance immédiat : .....
- Thérapeutiques à modifier : .....
- Allaitement : OUI NON

**PERSONNES A PREVENIR si accouchement imminent programmé ou non :**

- Equipe obstétricale : Sénior (.....), Interne (.....)
- Anesthésiste (.....), Chirurgien Endocrinologue (.....), Equipe ECLS (.....)
- CAT si naissance en URGENCE : décompensation foetale ou maternelle
- Protocole d'appel : .....
- Anesthésie : .....
- Naissance en présence de l'équipe assistance circulatoire OUI NON.....

Fig. 6. Document de suivi de grossesse des patientes présentant un phéochromocytome ou paragangliome.

péridural pourra également être utilisé en post opératoire pour assurer une analgésie adéquate, et ainsi limiter la sécrétion hormonale liée à la douleur. La possibilité d'intervention rapide d'une équipe mobile d'assistance circulatoire (ECLS : *Extra Corporeal Life Support*) est conseillée, indépendamment du type d'anesthésie choisi, compte tenu de la probabilité non négligeable de défaillance hémodynamique périopératoire. Le contrôle de l'excès de catécholamines circulantes chez nos quatre cas est d'abord obtenu par prémédication par inhibiteurs calciques en préopératoire, puis poursuivi en intraveineux pendant l'intervention. Des modes d'anesthésie différents ont été choisis pour nos patientes.

La présence d'un chirurgien spécialisé percésarienne est conseillée dans la mesure des possibilités du centre hospitalier. Il est important de définir avec anticipation les démarches de prise en charge (Fig. 6). L'exérèse tumorale percésarienne sera réalisée uniquement en cas de pronostic vital engagé, notamment si une ECLS est mise en place. Le seul traitement curatif est la chirurgie d'exérèse. Avant 24 SA, l'ablation tumorale par voie cœlioscopique se discute dans la littérature en limitant les pressions d'insufflation et en dépit du risque d'avortement spontané [21,22,24,25]. Une analyse récente démontre que la chirurgie pendant la grossesse n'est pas associée à de meilleurs résultats [16]. Le paragangliome du cas n° 1 n'avait pas été opéré malgré son diagnostic précoce après discussion avec la patiente. Après 24 SA, la résection sera programmée à distance de l'accouchement. En effet, dans notre série, l'exérèse tumorale de nos quatre patientes s'est déroulée dans le post-partum, par cœlioscopie pour les phéochromocytomes et par laparotomie pour les paragangliomes.

En résumé, l'analyse de ces différentes situations a permis l'élaboration d'un protocole de suivi de grossesse des patientes avec un phéochromocytome ou un paragangliome, pour une prise

en charge optimale (Fig. 6). Ceci pourra être une aide pour les équipes devant gérer cette situation.

## 5. Conclusion

L'existence d'HTA paroxystique sans protéinurie chez la femme enceinte doit faire évoquer la possibilité d'un phéochromocytome ou paragangliome. Le pronostic est d'autant plus sombre si le diagnostic est méconnu. La grossesse entraîne une réelle difficulté de prise en charge de ces tumeurs par limitation du diagnostic topographique et des traitements médicaux et chirurgicaux. La prise en charge multidisciplinaire repose sur un traitement antihypertenseur (inhibiteurs calciques, alphabloquants) et une anticipation de la prise en charge notamment pour la naissance. La césarienne est souvent privilégiée, mais la voie d'accouchement peut se discuter. L'élaboration d'un protocole de suivi permet une surveillance et la prise en charge adaptée de ces patientes pendant la grossesse.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- [1] Harrington JL, Farley DR, van Heerden JA, Ramin KD. Adrenal tumors and pregnancy. *World J Surg* 1999;23:182-6. <http://dx.doi.org/10.1007/PL00013159>.
- [2] Bouziani A, Zidi B, Kapoun, Tissaoui K, Ben Hamadi F, Bahri M, et al. Phéochromocytome vésical et grossesse. Une observation. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1993;88:385-9.
- [3] K Langton, N Tufton, S Akker, J Deinum, G Eisenhofer, HJLM Timmers, MEA Spaanderman, JWM Lenders. Pregnancy and Phaeochromocytoma/Paragan-

- glioma: Clinical Clues Affecting Diagnosis and Outcome—a Systematic Review. *BJOG* [https://doi.org/10.1111/1471-0528.16635].
- [4] Lenders JW. Pheochromocytoma and pregnancy: a deceptive connection. *Eur J Endocrinol* 2012;166:143–50. <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-11-0528>.
- [5] Amar L, Bertherat J, Baudin E, Ajzenberg C, Bressac-de Paillerets B, Chabre O, et al. Genetic testing in pheochromocytoma or functional paraganglioma. *J Clin Oncol* 2005;23:8812–8. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2005.03.1484>.
- [6] Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, Seed PT, Poston L, Chappell LC. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014;348:g2301.
- [7] Lenders JWM, Langton K, Langenhuijsen JF, Eisenhofer G. Pheochromocytoma and pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;48:605–17.
- [8] Phoon JW, Kanalingam D, Chua HL. Adrenal tumors in pregnancy: diagnostic challenge and management dilemma. *Singapore Med J* 2013;54:141–5.
- [9] Wing LA, Conaglen JV, Meyer-Rochow GY, Elston MS. Paraganglioma in pregnancy: a case series and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:3202–9. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-2122>.
- [10] Launay-Mignon P, Roueff S, Tropeano AI, Thauinat O, Plouin PF. Hypertensions artérielles endocriniennes au cours de la grossesse [Endocrine hypertension in pregnancy]. *Ann Endocrinol (Paris)* 2002;63(5):476–9.
- [11] Boyle JG, Davidson DF, Perry CG, Connell JM. Comparison of diagnostic accuracy of urinary free metanephrines, vanillyl mandelic Acid, and catecholamines and plasma catecholamines for diagnosis of 29 pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4602–8. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2005-2668>.
- [12] Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SKG, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1915–42.
- [13] Castaigne V, Afriat R, Cambouris-Perrine S, Radu S, Desdout J, Freund M. Association phéochromocytome et grossesse: à propos de 2 cas et revue de la littérature. *J Gynecol Obstet et Biol Reprod* 1998;27:622–4.
- [14] Chabbert V, Otal PH, Colombier D, Chamontin B, Caron PH. Imagerie des phéochromocytomes et des paragangliomes. *Feuill Radiol* 2000;40:107–21.
- [15] van der Weerd K, van Noord C, Loeve M, Knapen MFCM, Visser W, de Herder WW, et al. Pheochromocytoma in pregnancy: case series and review of literature. *Eur J Endocrinol* 2017;177(2):R49–58.
- [16] Bancos I, Atkinson E, Eng C, Young Jr WF, Neumann HPH. International Pheochromocytoma and Pregnancy Study Group. Maternal and fetal outcomes in phaeochromocytoma and pregnancy: a multicentre retrospective cohort study and systematic review of literature. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9(1):13–21.
- [17] Aplin SC, Yee KF, Cole MJ. Neonatal effects of long-term maternal phenoxybenzamine therapy. *Anesthesiology* 2004;100:1608–10. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200406000-00039>.
- [18] Grodski S, Jung C, Kertes P, Davies M, Banting S. Pheochromocytoma in pregnancy. *Intern Med J* 2006;36:604–6.
- [19] Almog B, Kupferminc M, Many A, Lessing J. Pheochromocytoma in pregnancy – a case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:709–11.
- [20] Plu I, Sec I, Barres D, Lecomte D. Pregnancy, cesarean, and 32 pheochromocytoma: a case report and literature review. *J Forensic Sci* 2013;58:1075–9. <http://dx.doi.org/10.1111/1556-4029.12107>.
- [21] Freier DT, Thompson NW. Pheochromocytoma and pregnancy: the epitome of high risk. *Surgery* 1993;114:1148–52.
- [22] Kim PT, Kreisman SH, Vaughn R, Pantan ON. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma in pregnancy. *Can J Surg* 2006;49(1):62–3.
- [23] Kapoor G, Salhan S, Sarda N, Sarda AK, Aggarwal D. Phaeochromocytoma in pregnancy: safe vaginal delivery, is it possible? *J Indian Med Assoc* 2013;111:266–7.
- [24] Berends FJ, Van Der Harst E, Giraudo G, Kerkivatan T, Kazemier G, Bruining HA, et al. Safe retroperitoneal endoscopic resection of pheochromocytomas. *World J Surg* 2002;26:527–31.
- [25] Frayssinet C, Vezzosi D, Huyghe E, Lorenzini F, Bennet A, Caron P. Retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy in a pregnant woman presenting MEN2a with a pheochromocytoma: case report and review of the literature. *Ann endocrinol* 2008;69:7.