

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|--------------|---|
| INTRODUCTION | 7 |
|--------------|---|

PREMIÈRE PARTIE

| | |
|---|----|
| ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES PHÉOCHROMOCYTOMES | 11 |
| I. La médullosurrénale : rappels anatomiques, histologiques et physiologiques | 13 |
| A. Rappels anatomiques et histologiques | 13 |
| 1. Origine embryologique des glandes surrénales | 13 |
| 2. Anatomie | 13 |
| 3. Morphologie | 13 |
| a. Chez le chien | 13 |
| b. Chez le chat | 15 |
| 4. Vascularisation et innervation | 15 |
| a. Vascularisation | 15 |
| b. Innervation | 15 |
| 5. Histologie | 15 |
| B. Physiologie | 17 |
| 1. Biosynthèse des catécholamines et régulation | 17 |
| a. Biosynthèse des catécholamines | 17 |
| b. Régulation | 18 |
| 2. Sécrétion | 18 |
| 3. Catabolisme des catécholamines | 20 |
| 4. Mode d'action des catécholamines | 21 |
| a. Notion de récepteurs adrénergiques | 21 |
| b. Mécanisme d'action des catécholamines sur les récepteurs adrénergiques | 23 |
| 5. Actions physiologiques des catécholamines | 23 |
| a. Actions sur le système cardiovasculaire | 23 |
| b. Action sur le métabolisme | 24 |
| c. Action sur les muscles autres que les muscles lisses vasculaires | 25 |
| d. Interactions endocriniennes | 25 |

| | |
|--|-----------|
| II. Phéochromocytome : incidence, aspect clinique et premiers examens | 26 |
| A. Incidence | 26 |
| B. Aspect clinique | 27 |
| 1. Anamnèse et signes cliniques | 27 |
| a. Chez le chien | 27 |
| b. Chez le chat | 31 |
| c. Chez l'homme | 32 |
| 2. Examen clinique | 32 |
| a. Phéochromocytome sécrétant | 32 |
| b. Phéochromocytome malin | 33 |
| 3. Notion de MEN | 34 |
| C. Examens complémentaires de routine | 35 |
| 1. Numération et formule sanguine | 35 |
| 2. Examen biochimique | 35 |
| 3. Examen urinaire | 36 |
| 4. Examen de l'épanchement péritonéal | 36 |
| | |
| III. Tests biochimiques et pharmacologiques, mesure de la pression artérielle | 38 |
| A. Tests biochimiques et pharmacologiques | 38 |
| 1. Tests biochimiques | 38 |
| 2. Tests pharmacologiques | 39 |
| a. Tests de provocation | 41 |
| b. Tests de suppression | 41 |
| B. Mesure de la Pression artérielle | 42 |
| 1. Méthodes de mesure de la pression artérielle | 42 |
| a. Méthode directe | 42 |
| b. Méthodes indirectes | 44 |
| 2. Résultats | 45 |
| | |
| IV. Imagerie et phéochromocytome | 48 |
| A. Radiographie | 48 |
| 1. Radiographie sans préparation | 48 |
| a. Radiographie abdominale | 48 |
| b. Radiographie thoracique | 49 |
| 2. Radiographie avec produits de contraste | 49 |
| B. Scintigraphie | 50 |
| C. Echographie et biopsie | 50 |
| 1. Techniques et images de la glande surrénale normale | 50 |
| a. Technique | 50 |
| b. Images échographiques de la glande surrénale normale | 51 |

| | |
|---|-----------|
| 2. Images échographiques des phéochromocytomes | 53 |
| 3. Echographie cardiaque | 54 |
| 4. Biopsie | 55 |
| D. Scanner et IRM | 56 |
| 1. Scanner | 56 |
| a. Technique | 56 |
| b. Mesures et résultats | 56 |
| 2. IRM | 58 |
| V. Traitement et résultats anatomopathologiques | 59 |
| A. Traitement médical | 59 |
| 1. Traitement médical des phéochromocytomes non opérables | 59 |
| 2. Traitement médical préopératoire | 60 |
| B. Traitement chirurgical | 62 |
| 1. Anesthésie | 62 |
| 2. Surveillance opératoire | 62 |
| 3. Abords chirurgicaux | 64 |
| 4. Temps opératoire | 64 |
| 5. Complications et traitements postopératoires | 65 |
| 6. Pronostic | 66 |
| C. Anatomopathologie et histologie | 66 |
| 1. Anatomopathologie | 66 |
| 2. Histologie | 67 |

DEUXIÈME PARTIE

| | |
|--|-----------|
| ÉTUDE DESCRIPTIVE DE 2 CAS CLINIQUES | 69 |
| I. Premier cas | 71 |
| A. Anamnèse | 71 |
| B. Echographie | 71 |
| C. Scanner | 71 |
| D. Traitements et examen histologique | 72 |
| 1. Traitement chirurgical | 72 |
| 2. Examen histologique | 72 |
| 3. Chimiothérapie | 72 |
| 4. Seconde intervention et résultats histologiques | 72 |

| | |
|---|-----------|
| II. Second cas | 73 |
| A. Anamnèse, examen clinique et examens complémentaires | 73 |
| 1. Anamnèse | 73 |
| 2. Examen clinique | 73 |
| 3. Examens complémentaires | 73 |
| a. Biochimie | 73 |
| b. Radiographie du thorax | 73 |
| c. Echographie | 73 |
| d. Bilan endocrinien | 74 |
| B. Traitement et résultats histologiques | 74 |
| 1. Traitement chirurgical | 74 |
| 2. Examens histologiques | 74 |
| 3. Suivi clinique de la chienne | 74 |
| | |
| DISCUSSION | 75 |
| | |
| CONCLUSION | 77 |
| | |
| BIBLIOGRAPHIE | 81 |
| | |
| ANNEXES | |
| Annexe 1 : Compte-rendu d'examen échographique | |
| Annexe 2 : Compte-rendu d'examen tomodensitométrie | |
| Annexe 3 : Compte-rendu d'examen histologique | |
| Annexe 4 : Compte-rendu d'examen échographique | |
| Annexe 5 : Compte-rendu d'examen échographique | |
| Annexe 6 : Compte-rendu d'examen échographique | |
| Annexe 7 : Compte-rendu d'examen histologique | |
| Annexe 8 : Compte-rendu chirurgical | |
| Annexe 9 : Compte-rendu d'analyses | |
| Annexe 10 : Compte-rendu d'examen échographique | |
| Annexe 11 : Bilan endocrinien | |
| Annexe 12 : Compte-rendu chirurgical | |
| Annexe 13 : Compte-rendu d'examen histologique | |

FIGURES

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Glandes surrénales (vue ventrale) | 12 |
| Figure 2 : Vascularisation et innervation de la glande surrénale droite | 14 |
| Figure 3 : Biosynthèse des catécholamines | 16 |
| Figure 4 : Catabolisme des catécholamines | 19 |
| Figure 5 : Réponse à l'injection de phentolamine par voie intraveineuse chez un chien normal et chez un chien ayant un phéochromocytome | 40 |
| Figure 6 : Site de mise en place des brassards pour les méthodes indirectes de mesure de la pression artérielle chez les carnivores domestiques | 43 |
| Figure 7 : Echographie : relation entre l'épaisseur de la glande surrénale et le type de lésion histologique | 52 |
| Figure 8 : Exérèse de la glande surrénale par voie médio-ventrale | 63 |

TABLEAUX

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Action des cathécholamines | 22 |
| Tableau 2 : Origines des signes cliniques observés lors de phéochromocytomes chez les carnivores domestiques | 28 |
| Tableau 3 : Signes cliniques observés chez 50 chiens ayant un phéochromocytome | 29 |
| Tableau 4 : Pression artérielle : valeur normale chez les carnivores domestiques | 46 |
| Tableau 5 : Valeur de pression artérielle qui doit faire suspecter une hypertension chez les carnivores domestiques | 46 |
| Tableau 6 : Relation entre le type de lésion histologique et l'aspect échographique de l'aspect échographique de la surrénale | 52 |
| Tableau 7 : Avantages et inconvénients des différentes techniques d'imagerie pour le diagnostic des phéochromocytomes chez les carnivores domestiques | 57 |
| Tableau 8 : Molécules utilisées pour le traitement des phéochromocytomes | 60 |

Rapport-Gratuit.com

INTRODUCTION

Les phéochromocytomes sont des tumeurs de la médullosurrénale.

Ces tumeurs se caractérisent par l'absence de signes cliniques pathognomoniques qui pourraient permettre grâce à une démarche intellectuelle et raisonnée, ainsi qu'à des examens complémentaires ciblés, de les diagnostiquer. Leur diagnostic fait souvent suite à une découverte fortuite.

Dans le cadre d'un exercice en médecine vétérinaire généraliste, nous avons été amené à travailler sur 2 cas de phéochromocytome.

La difficulté alors rencontrée pour établir un diagnostic et la méconnaissance de cette affection rare nous ont amené à entreprendre cette étude bibliographique.

Dans une première partie, nous ferons le point sur les connaissances actuelles concernant les phéochromocytomes. Parallèlement, nous étudierons les progrès techniques réalisés dans certains domaines de la médecine vétérinaire, pouvant faciliter le diagnostic de cette affection.

La seconde partie sera consacrée à l'étude descriptive des deux cas de phéochromocytome que nous avons rencontrés.

PREMIÈRE PARTIE :

**ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE
DES
PHÉOCHROMOCYTOMES**

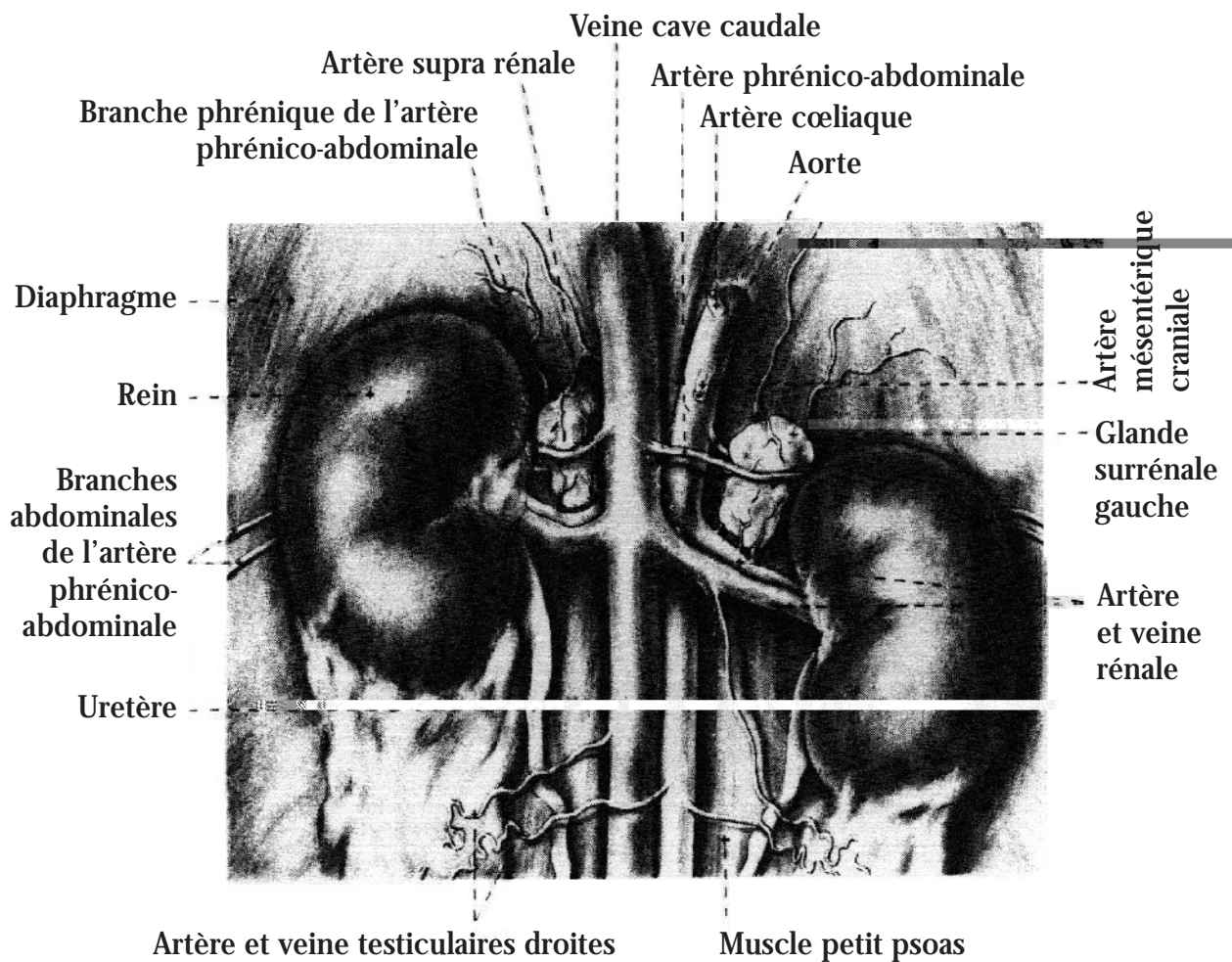


Figure 1 : Glandes surrénales (vue ventrale), d'après Hullinger (33).

I. LA MÉDULLOSURRÉNALE :

Rappels anatomiques, histologiques et physiologiques

A. RAPPELS ANATOMIQUES ET HISTOLOGIQUES

1. Origine embryologique des glandes surrénales

Les glandes surrénales ont une origine embryologique mixte. Le cortex est d'origine mésodermique tandis que la médulla est d'origine neuro-ectodermique (36). La médullosurrénale provient de la différenciation de cellules issues de la crête neurale et appelées sympathogonies (1,36). Ces cellules se différencient soit en cellules nerveuses (sympathoblastes) soit en cellules glandulaires (phéochromoblastes). Les sympathoblastes se regroupent et donnent les ganglions sympathiques. Les phéochromoblastes donnent les paraganglions dont le plus gros constitue la médullosurrénale (1, 36).

2. Anatomie (figure 1)

Les glandes surrénales sont deux petits organes situés dans l'espace rétro-péritonéal de chaque côté de la colonne vertébrale. Elles sont insérées dans un tissu conjonctivo-adipeux et sont fixées au voisinage du pôle antérieur du rein adjacent par des vaisseaux et des nerfs (1). Elles ne sont pas en contact direct avec les reins (2).

La surrénale gauche est placée contre l'aorte, près de l'origine de l'artère mésentérique crâniale. Sa surface ventrale est traversée par les vaisseaux abdomino-phréniques (2,33). Dorsalement, elle est en contact étroit avec le corps du muscle petit psoas et du processus transverse de la seconde vertèbre lombaire. Latéralement, elle est en contact avec le rein gauche et caudalement, elle est en contact avec l'artère et la veine rénale (33).

La glande surrénale droite est un peu plus crâniale que la glande surrénale gauche. Elle est plaquée contre la veine cave caudale sous le pilier droit du diaphragme (2).

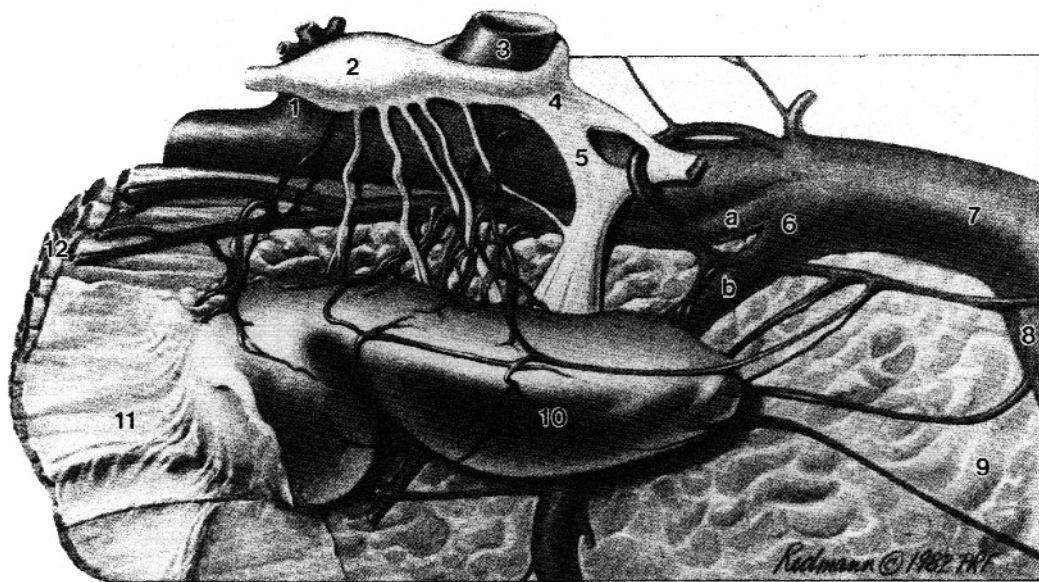
Anatomiquement, chaque glande surrénale est constituée de deux unités : la partie périphérique de la surrénale constitue le cortex, et au centre de la glande se trouve la médulla (33). Chez l'homme, la médullosurrénale constitue environ 1/4 de toute la glande surrénale (34). Chez les carnivores domestiques, elle représente 1/6 à 1/5 de la glande (1).

3. Morphologie

Elle est marquée par une grande hétérogénéité en fonction des espèces animales (1).

a. Chez le chien

Chez le chien, les glandes surrénales apparaissent comme deux corps allongés, arrondis et aplatis. Leur surface est parfois bosselée et elles présentent sur leur face abdominale un sillon où passe la veine phrénicolombaire. L'existence de ce sillon est caractéristique des carnivores.



1. Aorte
2. Ganglion coeliaque
3. Artère mésentérique craniale
4. Ganglion mésentérique cranial
5. Ganglion splanchnique
6. Artère phrénoco-abdominale
 - a. branche phrénique
 - b. branche abdominale
7. Aorte
8. Artère rénale
9. Graisse péri-rénale
10. Glande surrénale
11. Péritoine
12. Pilier diaphragmatique

Figure 2 : Vascularisation et innervation de la glande surrénale droite.
 La glande surrénale reçoit de multiples artérioles provenant de l'aorte, de l'artère rénale, de l'artère phrénique et de l'artère abdominale. D'après Hullinger (33).

La longueur de la surrénale droite varie de 0,8 à 2,9 cm, sa largeur de 0,6 à 1,8 cm, son épaisseur de 0,2 à 0,7 cm et son poids de 0,12 à 1,37 g. La longueur de la surrénale gauche varie de 0,9 à 3,3 cm, sa largeur de 0,5 à 1,6 cm, son épaisseur de 0,2 à 0,8 cm et son poids de 0,16 à 1,45 g (1).

b. Chez le chat

Chez le chat, les deux glandes surrénales se détachent davantage en avant des reins. Elles ne présentent pas de différences de forme. Elles sont globuleuses, plates sur leur face supérieure. La longueur de la surrénale droite varie de 0,7 à 2,1 cm, sa largeur de 0,3 à 1 cm, son épaisseur de 0,2 à 0,5 cm et son poids de 0,07 à 0,51 g. La longueur de la surrénale gauche varie de 0,7 à 2 cm, sa largeur de 0,4 à 0,9 cm, son épaisseur de 0,2 à 0,4 cm et son poids de 0,06 à 0,50 g (1).

4. Vascularisation et innervation (figure 2)

a. Vascularisation

Comme pour les autres glandes endocrines, la vascularisation des surrénales est très importante (1,36). Elle est irriguée par de petites artères qui partent du plexus capsulaire, traversent le cortex et se divisent en capillaires dans la médullaire pour former un réseau autour des cellules glandulaires. Les veines sont larges et nombreuses (sinus veineux), elles convergent vers la veine centrale de la médullaire qui se jettent dans la veine cave caudale à droite et dans la veine rénale à gauche (1,33,36).

Le flux sanguin draine la glande surrénale du cortex vers la médulla (34). Les cellules glandulaires de la médullosurrénale reçoivent donc un sang artériel neuf et riche en corticostéroïdes (1) et baignent dans de hautes concentrations en corticoïdes (34). Ceux-ci jouent un rôle important dans la synthèse des hormones médullosurrénales.

b. Innervation

L'innervation est de type cholinergique et présente des synapses neuroglandulaires. Elle est assurée par de nombreux filets nerveux amyéliniques provenant des rameaux issus des nerfs splanchniques, des ganglions coeliaques et des trois ou quatre premiers ganglions de la chaîne abdominale sympathique (1).

5. Histologie

La médullosurrénale est constituée de cellules glandulaires. Selon leur affinité tinctoriale, on distingue deux types cellulaires : les cellules chromophobes et les cellules chromaffines. Cette dualité correspond à deux activités sécrétoires différentes : épinéphrine ou norépinéphrine.

Les cellules chromaffines sont les plus abondantes.

De nombreuses inclusions sont observables dans le cytoplasme de ces cellules, en particulier des granulations dites réductrices. Ces granulations sont à l'origine de réactions colorées spécifiques avec certains colorants : coloration verte avec le perchlorure de fer (réaction sidérraffine de Vulpian) ; coloration noire avec le tétr oxyde d'osmium (réaction osmiophile de Mulon) et coloration brun-jaunâtre avec les sels de chrome (réaction chromaffine de Henlé). Cette dernière réaction est nommée aussi phéochrome et est à l'origine de l'appellation tissu chromaffine ou phéochrome de l'ensemble des tissus de la médullosurrénale et des paraganglions (1).

Ces cellules glandulaires ont pour support un fin réseau réticulaire pourvu de nombreux capillaires (1,36).

Macroscopiquement, la médullaire se présente comme une structure friable, molle de couleur gris-rougeâtre ou brun clair. Elle présente une fine striation radiaire.

B. PHYSIOLOGIE

La physiopathologie des phéochromocytomes résulte de la production excessive en catécholamines par ces tumeurs (60). La connaissance de la physiologie de la médullosurrénale normale va donc nous permettre de mieux comprendre certains aspects cliniques des phéochromocytomes, les tests mis en place pour le diagnostic ainsi que les traitements.

1. Biosynthèse des catécholamines et régulation (figure 3)

a. Bioynthèse des catécholamines

Les précurseurs des catécholamines sont la phénylalanine et la L-tyrosine.

La synthèse de catécholamines à partir de la phénylalanine nécessite une hydroxylation hépatique sous l'action de la phénylalanine hydroxylase. La médullosurrénale ne peut donc synthétiser seule des catécholamines qu'à partir de la L-tyrosine (apportée par l'alimentation) (1).

Sous l'action de la tyrosine hydroxylase, la tyrosine est hydroxylée en dihydroxyphénylalanine ou DOPA (1,24,35,39). Cette enzyme a une importance considérable puisqu'elle participe à la régulation de la formation de la norépinéphrine (1,35).

Sous l'effet de la DOPA-décarboxylase, la DOPA est transformée en dopamine (1,24,35). Enfin, la dopamine est transformée en norépinéphrine sous l'action d'une protéine granulaire, la dopamine β -hydroxylase (24).

L'épinéphrine provient de la méthylation de la norépinéphrine, le groupe méthyl étant apporté par la S-adénosyl-méthionine sous l'effet d'une enzyme cytoplasmique, la phényléthanolamine-N-méthyltransférase (1). Cette méthylation a lieu dans la

médullosurrénale et les ganglions paraaortiques mais pas dans les terminaisons nerveuses (60).

Lors de processus néoplasique de la médullosurrénale, on retrouve un processus identique de synthèse des catécholamines (38,39).

b. Régulation

Les concentrations en épinéphrine et en norépinéphrine sont à l'origine d'un mécanisme de régulation de leur propre synthèse.

Le principal contrôle de la synthèse des catécholamines a lieu au niveau de l'hydroxylation de la tyrosine par la tyrosine hydroxylase (1,35,60) : la concentration cytoplasmique en norépinéphrine a un effet feed-back négatif sur l'activité de la tyrosine hydroxylase (60).

Dans le cas de phéochromocytome, les concentrations ordinaires de norépinéphrine n'ont plus d'action inhibitrice sur la tyrosine hydroxylase (24). Cela pourrait s'expliquer par une perte de sensibilité du système enzymatique au feed-back de la norépinéphrine. Une autre hypothèse serait le stockage de la norépinéphrine dans des vésicules cytoplasmiques. Enfin, les cellules tumorales pourraient savoir métaboliser très rapidement une grande partie des catécholamines produites, celles-ci ne pouvant plus exercer alors le feed-back négatif (24,39,60).

La raison pour laquelle certains phéochromocytomes excrètent de façon constante des catécholamines et d'autres, de façon paroxystique, n'est pas connue (24,38,39,60).

Les concentrations élevées en épinéphrine et en norépinéphrine ont aussi une action inhibitrice sur la phényl-N-méthyltransférase (1,35).

Enfin, il existe un contrôle humoral sur cette biosynthèse. Il a été démontré chez l'animal que l'hypophysectomie entraînait une diminution de l'activité de la tyrosine hydroxylase, de la dopamine β -hydroxylase et de la phényléthanolamine-N-méthyltransférase. L'ACTH (adrénocorticotropine hormone) permet la restitution de l'activité de toutes ces enzymes alors que les glucocorticoïdes (cortisol, dexaméthasone) ne restituent que l'activité de la phényléthanolamine-N-méthyltransférase. Les glucocorticoïdes ont donc un effet sur la transformation de la norépinéphrine en épinéphrine (1).

2. Sécrétion

L'enzyme de la méthylation de la norépinéphrine en épinéphrine n'existant que dans la médullosurrénale, l'épinéphrine est seulement sécrétée par celle-ci. La norépinéphrine est aussi sécrétée par les terminaisons nerveuses sympathiques (1,47).

De ce fait, les phéochromocytomes extrasurréaliens ne sécrètent que de la norépinéphrine tandis que les phéochromocytomes de la médullosurrénale sécrètent de la norépinéphrine ou un mélange des deux types de catécholamines (22,39).

Chez l'homme et le chien adulte, l'épinéphrine constitue 80 à 85% des catécholamines produites par la médullosurrénale normale, au contraire de ce que l'on observe chez le chat où la norépinéphrine prédomine (39).

La sécrétion de catécholamines se fait de façon continue et elle est augmentée de façon importante dans des conditions de stress (47). La sécrétion de façon continue permet de maintenir un certain tonus, la libération en quantité importante étant là pour répondre à l'urgence (47).

Les facteurs de mise en jeu de ce type de sécrétion sont les mêmes que ceux entraînant une augmentation du tonus orthosympathique, à savoir des perturbations graves de l'homéostasie de l'organisme qu'elles soient humorales (hypoglycémie), circulatoires (hypotension hémorragique, choc traumatique), ou thermique (lutte contre le froid) (1,64). Les catécholamines sont les hormones des situations critiques (1).

L'augmentation de la sécrétion des catécholamines fait suite à la stimulation des terminaisons nerveuses innervant la médullosurrénale. Ces nerfs préganglionnaires libèrent de l'acétylcholine qui se fixe sur les récepteurs des cellules chromaffines. Les vésicules de stockages de celles-ci sont alors activées et fusionnent avec la membrane cellulaire (34).

Les phéochromocytomes sont, au contraire de la médullosurrénale normale, très peu innervés. L'excrétion de catécholamine n'est dans ce cas plus déterminée par stimulation nerveuse et les catécholamines sont libérées par simple diffusion (39).

3. Catabolisme des catécholamines (figure 4)

L'inactivation des catécholamines est rapide. La demi-vie de l'épinéphrine est de 20 à 40 secondes (34,47).

L'élimination urinaire des catécholamines non dégradées ne concerne que 2 à 3 % des catécholamines sécrétées par la médullosurrénale. Cette élimination se fera sous forme libre (50 %) ou conjuguée (1,60).

L'essentiel de l'inactivation des catécholamines se fait par captage. Le captage par les neurones sympathiques (captage neuronal) est très rapide pour la norépinéphrine. On constate une affinité 5 fois plus faible pour l'épinéphrine. Une partie des catécholamines ainsi « captées » sera dégradée tandis qu'une autre partie plus large est stockée à nouveau dans les granules (1).

Le captage cellulaire peut avoir lieu par un mécanisme de diffusion passive dans le cœur, les muscles lisses, l'intestin, la rate, les parois vasculaires et certains tissus glandulaires. L'affinité est alors plus grande pour l'épinéphrine que pour la norépinéphrine (1).

Les catécholamines sont alors dégradées. La majorité de la norépinéphrine et de l'épinéphrine circulantes est dégradée par la catéchol-o-méthyltransférase (COMT), donnant respectivement la normétanéphrine et la métanéphrine. Ces produits de dégradation intermédiaires peuvent être excrétés directement par les reins ou après avoir subi une conjugaison dans le foie. Ils sont plus souvent dégradés par la monoamine oxydase (MAO) et donnent ainsi l'acide vanylmandélique (VMA). Le VMA constitue le principal produit de dégradation des catécholamines retrouvé dans les urines (60).

La norépinéphrine et l'épinéphrine tissulaires sont dégradées sous l'action de la MAO et donnent l'acide 3-4 dihydroxymandélique éliminé au niveau rénal sous forme libre ou conjugué. Mais la plus grande partie de cet intermédiaire est catabolisé sous l'action de la COMT pour former du VMA (60).

Certains tests biochimiques permettant le diagnostic des phéochromocytomes se basent sur le dosage dans les urines de certains catabolites des catécholamines alors en excès.

4. Mode d'action des catécholamines

a. Notion de récepteurs adrénergiques

Les effets de la norépinéphrine et de l'épinéphrine sont similaires. Les différences dépendent du type de récepteurs adrénergiques stimulé. L'épinéphrine ou la norépinéphrine peuvent avoir une affinité différente pour ces récepteurs.

Il existe deux types de récepteurs adrénergiques : les récepteurs α et les récepteurs β (1,38,60).

De façon générale, les récepteurs α auront plutôt des effets stimulants (sauf sur les muscles lisses de l'intestin) et les récepteurs β une action inhibitrice (sauf sur le muscle cardiaque) (1).

L'épinéphrine et la norépinéphrine stimulent ces deux types de récepteurs mais les effets de la norépinéphrine sur les récepteurs α seront plus puissants que ceux de l'épinéphrine. De même, l'épinéphrine aura une action plus efficace sur les récepteurs β que la norépinéphrine (47).

L'action des catécholamines sur un organe sera donc fonction du nombre de récepteurs α et β dans cet organe et de l'affinité des 2 catécholamines vis-à-vis de ces récepteurs (1,24,60).

Il existe deux types de récepteurs α . On retrouve des récepteurs $\alpha 1$ au niveau des muscles lisses et des cellules glandulaires et des récepteurs $\alpha 2$ sur les membranes pré-synaptiques des cellules nerveuses autonomes (24,39,40).

L'affinité de l'épinéphrine et de la norépinéphrine est équivalente pour ces deux types de récepteurs α (39,60).

De même, il existe deux types de récepteurs β : les récepteurs β_1 présents en particulier dans le tissu cardiaque et les récepteurs β_2 présents dans les muscles lisses et les cellules glandulaires (24,39,60).

L'affinité de la norépinéphrine et de l'épinéphrine est équivalente pour les récepteurs β_1 , tandis que l'affinité de l'épinéphrine pour les récepteurs β_2 est supérieure à celle de la norépinéphrine (1,24,38,39,60).

b. Mécanisme d'action des catécholamines sur les récepteurs adrénergiques

Le mécanisme d'action des catécholamines sur les récepteurs β est mieux connue que sur les récepteurs α .

Dans les 2 cas, il passe par l'activation d'un second messenger. Dans le cas des récepteurs β , le second messenger est l'AMPC (adénosine mono-phosphate) qui par sa liaison

Au contraire, l'épinéphrine provoque une vasodilatation des vaisseaux des muscles squelettiques et des vaisseaux cérébraux (1,21). Elle diminue le flux sanguin au niveau rénal (21) et a une action vasoconstrictive au niveau de la peau et des viscères abdominaux (1).

Au niveau cardiaque, l'épinéphrine stimule les récepteurs β_1 du myocarde : la fréquence et le débit cardiaques augmentent, la durée des systoles cardiaques diminue et la consommation d'O₂ augmente.

L'efficacité cardiaque qui dépend du travail du muscle en fonction de l'O₂ consommé est diminuée. On peut voir des arythmies cardiaques (21).

b. Action sur le métabolisme

b1 Métabolisme lipidique

Les acides gras sont une source essentielle d'énergie lors d'exercice. La lipolyse est le moyen majeur de la libération d'acides gras dans la circulation sanguine.

La sécrétion de catécholamine augmente la lipolyse entraînant ainsi des concentrations plasmatiques élevées en acides gras et en glycérol (1,21).

Leur action passe par l'augmentation de l'activité de l'enzyme catalysant la première étape de la lipolyse. Cette première étape est normalement l'étape limitante (21).

L'action de l'épinéphrine passe par une action directe sur le tissu adipeux mais découle aussi de l'inhibition de la sécrétion d'insuline (21).

L'épinéphrine stimule aussi la synthèse de cholestérol par le foie entraînant une augmentation soutenue de la concentration plasmatique en cholestérol chez le chien (21).

b2 Métabolisme glucidique

L'épinéphrine et la norépinéphrine ont une action hyperglycémiant (1,21). Mais une perfusion intraveineuse (IV) d'épinéphrine entraîne une hyperglycémie persistant toute la durée de la perfusion tandis que l'effet hyperglycémiant d'une perfusion IV de norépinéphrine ne dure qu'une heure (21).

L'effet hyperglycémiant de l'épinéphrine est le résultat de différentes actions :

1. Au niveau hépatique, l'épinéphrine stimule la glycogénolyse en activant la phosphorylase, enzyme nécessaire à la première étape de la dégradation du glycogène (1,21).

2. L'épinéphrine inhibe la sécrétion d'insuline par le pancréas (25).

3. L'épinéphrine stimule la sécrétion d'ACTH et donc la sécrétion de glucocorticoïdes par la corticosurrénale. Ces glucocorticoïdes accélèrent la néoglucogenèse par le foie. Cette dernière action serait à l'origine de la persistance pendant plusieurs heures de l'hyperglycémie observée lors d'une perfusion d'épinéphrine (21).

4. Au niveau musculaire, l'épinéphrine conduit à une augmentation d'acide lactique. Cet acide lactique servira de substrat pour la néoglucogenèse hépatique et le glycogène ainsi formé redonnera du glucose (21).

b3 Métabolisme protéique

L'épinéphrine inhibe l'incorporation d'acides aminés ou d'autres précurseurs dans la formation de protéines (1,21).

c. Action sur les muscles autres que les muscles lisses vasculaires

L'effet des catécholamines sur les muscles lisses des organes dépend du type de récepteurs présent dans cet organe ou de leur proportion.

Sur les muscles squelettiques, l'épinéphrine va agir par le biais des récepteurs β_2 . Elle prolonge la phase active des contractions musculaires.

Ces effets ont pour médiateur l'AMPc. L'activation de ce dernier entraîne une augmentation du taux de fixation du Ca^{2+} par le système réticulaire sarcoplasmique (21).

En activant les récepteurs α présents à la jonction des terminaisons nerveuses motrices, l'épinéphrine facilite la transmission neuro-musculaire (21).

Cette action de l'épinéphrine pourrait potentialiser les tremblements physiologiques ou observés lors de maladies de Parkinson. Elle est aussi à l'origine des tremblements observés lors de phéochromocytome.

Sur les muscles bronchiques la norépinéphrine n'a que très peu d'action. L'épinéphrine inhibe les contractions de ces muscles (effet β) (1).

Elle entraîne aussi un relâchement des muscles lisses du tractus gastro-intestinal et inhibe la fréquence et l'amplitude des contractions spontanées de ces muscles (1,21).

Sur la membrane nictitante, les effets sont de type α , et les catécholamines entraînent une contraction de celle-ci.

Enfin, sur l'iris, l'épinéphrine entraîne une mydriase (1).

Les effets pharmacologiques des catécholamines sont responsables de la plupart des signes cliniques observés dans les cas de phéochromocytome (60).

d. Interactions endocriniennes

Au niveau pancréatique, les catécholamines ont une action biphasique.

Dans un premier temps, la stimulation des récepteurs α inhibe la sécrétion d'insuline par le pancréas (1,21). En cas de stress prolongé, la stimulation des récepteurs β permet de ramener l'insuline à un taux normal voire supérieur à la normale (21).

Nous avons vu que la corticosurrénale influençait la synthèse d'épinéphrine et de norépinéphrine. Les stéroïdes semblent aussi avoir une action potentialisatrice des effets des catécholamines. Il est supposé que les stéroïdes augmentent l'affinité des catécholamines pour les récepteurs adrénergiques (21).

L'hyperthyroïdie augmente la sensibilité à l'épinéphrine (1,21) tandis que l'hypothyroïdie entraîne une tolérance accrue à celle-ci (1).

II. PHÉOCHROMOCYTOME : incidence, aspect clinique et premiers examens

Il existe différents types de phéochromocytome : ils seront appelés surrenaliens lorsque la tumorigenèse touche la médulla et extrasurrenaliens ou paragangliomes lorsque la tumorigenèse touche les paraganglions (22). Ces phéochromocytomes ont les mêmes caractéristiques fonctionnelles que les phéochromocytomes surrenaliens mais peuvent être plus délicats à localiser (22). Ils pourront être présents dans la région du cou (dans les organes carotidiens), au niveau du médiastin, des organes de Zuckerkandal, et dans la région pelvienne (1,22,53). Ils sont rarement localisés au-dessus du diaphragme (23).

A. INCIDENCE

Chez le chien, l'incidence des tumeurs de la glande surrénale varie de 1,2 à 1,5 % selon les études (42). Les phéochromocytomes ne représentent que 0,1 à 0,01 % des tumeurs chez le chien (29).

Chez le chat, les tumeurs de la glande surrénale sont plus rares. Leur fréquence est 6 à 7 fois moindre que chez le chien (environ 0,2 %) (42).

D'après l'étude de Myers, publiée en 1996, les phéochromocytomes et autres tumeurs d'origine neuroendocrinienne constituaient 22 % des tumeurs surrenaliennes chez le chien, et 8 % chez le chat (42).

Chez l'homme les phéochromocytomes représentent 0,2 à 0,04 % des tumeurs totales (10).

Si quelques cas de paragangliomes ont été décrits chez les carnivores domestiques, ils sont considérés comme extrêmement rares (3,38,39).

Les études de Bouyad *et al.* (9) et de Gilson *et al.* (29) montrent que 50 % des phéochromocytomes sont malins. Dans l'étude de Barthez, seulement 15 % des chiens atteints présentaient des métastases (3).

Chez l'homme, les phéochromocytomes représentent de 0 à 11 % des tumeurs de la surrénale (42). Suivant les études, 8 à 12 % de ces tumeurs sont malignes (10,11,52). 10 à 20 % de ces phéochromocytomes sont bilatéraux (23,31). Les phéochromocytomes

extrasurréaliens sont plus rares. Ils représentent 10 à 15 % des cas (23,31,52,53) mais sont plus agressifs : 38 % de ce type de phéochromocytomes sont malins (22).

L'âge moyen des animaux atteints est de 10,5 ans pour l'étude de Gilson (29), 10,7 ans pour l'étude de Bouyad (9) et de 12 ans pour celle de Barthez. Ces résultats en font une affection du chien âgé.

Chez l'homme, la moyenne d'âge varie de 32,7 à 53 ans selon les études (27,55,56). Hommes et femmes sont touchés de façon équivalente (22). Les phéochromocytomes sont rares chez les enfants et les touchent dans 10 % des cas (53). Ils sont alors en général bilatéraux et multiples et ont un déterminisme génétique autosomique (22). Les personnes âgées (plus de 65 ans) ayant des phéochromocytomes présentent peu de signes cliniques (11). De ce fait, dans ces tranches d'âge, le diagnostic est plus souvent post-mortem (11).

Les différentes études chez le chien n'ont pas mis en évidence de prédisposition de sexe (3,9,29,60,61), ni de prédisposition de race (3,29,60), (bien que le boxer ait été cité comme une race à risque (44)).

B. ASPECT CLINIQUE

Les signes cliniques pouvant être observés sont des conséquences directes des deux caractéristiques des phéochromocytomes : leur aptitude à sécréter en quantité excessive des catécholamines et leur capacité d'invasion des structures environnantes. Moins spécifiques, nous retrouvons dans le cas des phéochromocytomes malins tous les signes cliniques associés à la présence de métastases sur d'autres organes.

La sécrétion excessive de catécholamines pourra être permanente mais le plus souvent elle évoluera sur un mode paroxystique (38,39,60). Ceci constitue une première difficulté à l'établissement du diagnostic.

La seconde difficulté est liée au fait que tous les phéochromocytomes ne sont pas sécrétants. Aucun signe clinique n'est alors observable. Ils sont dits alors « silencieux ». C'est le cas pour 50 à 57 % des phéochromocytomes chez le chien indépendamment de leur caractère malin ou bénin (37).

1. Anamnèse et signes cliniques

a. Chez le chien

Dans l'étude de Gilson *et al.* (29), pour 24 chiens sur 50 (soit 48 %), le phéochromocytome était asymptomatique et sa découverte a été soit post-mortem, soit a fait suite

à une laparotomie exploratrice. Barthez *et al.* (3) donnent des pourcentages supérieurs : 57 % des cas ont été le fruit d'une découverte fortuite, pour 27 chiens sur 35 (77 %) au cours d'une autopsie et pour 8 chiens sur 35 au cours d'une échographie (23 %).

Chastain (16) classe les signes cliniques des phéochromocytomes en fonction de leur origine. Dans le cas de phéochromocytome sécrétant, les signes cliniques observés dépendent du type de catécholamines sécrété par la tumeur (tableau 2).

Gilson *et al.* (29) proposent une classification des signes cliniques en fonction des organes touchés (tableau 3).

C'est la classification que nous adopterons.

a1. Signes respiratoires

Les signes cliniques les plus souvent rapportés concernent l'appareil respiratoire. Ils se caractérisent par une dyspnée ou un halètement important le plus souvent épisodiques (60,64).

Les propriétaires observent assez fréquemment une intolérance à l'exercice (60).

Les signes respiratoires peuvent être liés à une congestion pulmonaire ou résultent de l'action directe des catécholamines sur le système nerveux central stimulant l'hyperventilation (60).

Très souvent, les chiens présentant de tels symptômes ont été initialement traités avec des diurétiques et de la digoxine (1,60).

a2. Signes neurologiques

Le plus souvent, ils sont secondaires à la présence de métastases au niveau du système nerveux central ou font suite à des hémorragies cérébrales induites par l'hypertension (63).

Ainsi, dans l'étude de Gilson *et al.* (29), sur les 5 chiens ayant des anomalies du système nerveux central, 3 chiens présentaient des métastases au cerveau, 1 chien une hémorragie cérébrale. La parésie observée sur les deux derniers chiens avait une origine vasculaire

Enfin, et de façon moins spécifique, on peut observer des vomissements, de la diarrhée ou de la constipation, une anorexie et une polyurie-polydypsie (39,59).

a4. Signes physiques

Suite à la compression ou à l'infiltration par la tumeur des structures adjacentes (thrombus néoplasique dans la veine cave caudale...), les chiens peuvent présenter une distension abdominale (liée à de l'ascite), un œdème des postérieurs et une distension des veines abdominales caudales superficielles (1,16).

Au moment du diagnostic, les premiers signes peuvent être apparus très récemment (12 heures). Mais parfois les symptômes évoluent depuis des années (39,60). Dans l'étude de Gilson *et al.*, pour 46 % des chiens les signes étaient présents depuis une semaine au moins, pour 27 % depuis 8 jours à un mois et pour 27 % depuis plus d'un mois (28).

Chez certains chiens, les signes cliniques peuvent apparaître brusquement, la crise peut alors être sévère et fatale (38, 39, 60). On peut observer un choc cardiovasculaire, un œdème pulmonaire, l'apparition de fibrillation ventriculaire, une cyanose, un épistaxis, des hémorragies cérébrales (38,64).

Bouyad *et al.* (9) ont comparé les signes cliniques en fonction des formes invasives ou non invasives des phéochromocytomes. Ils suggèrent une corrélation entre la taille des tumeurs, l'invasion de différentes structures et l'existence de manifestations cliniques.

Dans leur étude, les petites tumeurs non invasives et limitées à la seule médullosurrénale produisent peu de signes cliniques et sont des découvertes nécropsiques. Chez l'homme, au contraire, les petites tumeurs libèrent fréquemment une grande quantité de catécholamines, entraînant ainsi des manifestations cliniques très fréquentes (11). Ceci explique le diagnostic précoce chez l'homme de ces petites tumeurs.

b. Chez le chat

Chez le chat, peu de cas de phéochromocytomes ont été décrits. Les principaux signes rapportés sont une polyurie-polydypsie, de la léthargie et de l'anorexie. Plus rarement, on observe des crises épileptiformes et des vomissements intermittents (39). Trois cas de phéochromocytomes extrasurréniens ont été décrits chez le chat. L'un d'eux touchait un chat de 18 ans qui présentait pour seuls signes cliniques une fatigabilité, une polydypsie et des vomissements intermittents depuis 4 à 6 semaines (46). Le dernier cas fut découvert lors d'un bilan d'extension pré-chirurgical d'un chat ayant un adénocarcinome des glandes apocrines. Le chat ne présentait aucun signe clinique pouvant être associé à ce phéochromocytome (17).

c. Chez l'homme

Chez l'homme, l'hypertension est la principale manifestation des phéochromocytomes (10,27,52). 60 à 90 % des patients ayant un phéochromocytome présentent de l'hypertension (29,55), mais seulement 1 % des personnes présentant de l'hypertension ont un phéochromocytome (52,55). Cette hypertension peut se manifester par crise dans 25 à 50 % des cas (11) ou de façon continue suivant le type de sécrétion des catécholamines (paroxystique ou permanente) (52).

Ces crises peuvent n'avoir lieu qu'une fois tous les deux mois ou être très fréquentes, à raison de 25 par jour. Elles peuvent durer trente secondes comme une semaine (22). Les tumeurs sécrétant essentiellement de la norépinéphrine sont plus souvent responsables d'hypertension persistante, les tumeurs sécrétant de façon équivalente épinéphrine et norépinéphrine entraîneraient chez le patient atteint une hypertension par crise. Enfin, les tumeurs plus rares, ne sécrétant que de l'épinéphrine, sont plus souvent à l'origine de crises d'hypotension (11, 53).

Une étude a montré que l'existence de façon concomitante de suées, de tachycardie et de maux de tête avait une spécificité de 93,8 et une sensibilité de 90,9 % (10,11) pour le diagnostic d'un phéochromocytome.

Les signes cliniques du phéochromocytome sont donc parfois frustrés. Leur présence dépendra essentiellement du caractère sécrétant de la tumeur (on parle de phéochromocytome sécrétant à opposer au phéochromocytome non-sécrétant) et/ou de sa malignité. Ces signes cliniques sont de nature et d'origine variable, et peu spécifiques.

Néanmoins, l'aspect paroxystique de l'apparition de ces signes est un élément majeur du diagnostic différentiel quand il existe.

Chez l'homme, De Quattro et Campese suggèrent que, devant l'absence de signes cliniques caractéristiques des phéochromocytomes et en dehors de toute considération économique, tout patient ayant une hypertension devrait être soumis à des examens complémentaires plus spécifiques de cette affection (22).

2. Examen clinique

Nous distinguerons l'examen clinique dans le cadre d'un phéochromocytome sécrétant et celui d'un phéochromocytome malin.

a. Phéochromocytome sécrétant

L'excès de catécholamines peut entraîner une cardiomyopathie et des troubles du rythme. 15 % des chiens présenteront une tachycardie, une arythmie ou un souffle cardiaque systolique(38,60,64).

Les troubles cardiaques sont plus fréquents chez les patients ayant une hypertension persistante que chez ceux qui ont une hypertension paroxystique (56).

Chez l'homme, 20 à 30 % des patients ayant un phéochromocytome présentent une myocardite induite par l'excès de catécholamines. Elle se manifeste par l'existence d'une arythmie, d'une insuffisance cardiaque globale et des modifications non spécifiques de l'électrocardiogramme.

Ces troubles cardiaques sont dûs aux effets inflammatoires directs des catécholamines sur le muscle cardiaque et aux effets indirects de l'importante vasoconstriction artériolaire induite par ces mêmes catécholamines (22, 54).

Sur le plan respiratoire, les chiens sont souvent en tachypnée (38). L'auscultation pulmonaire peut mettre en évidence une augmentation des bruits respiratoires ou l'existence de bruits anormaux (souffle bronchique sévère et très augmenté). L'existence de bruits de type alvéolaire révèle une congestion et un oedème pulmonaire (60,64). Ceux-ci ont pour origine une vénoconstriction pulmonaire et l'augmentation de la perméabilité des capillaires pulmonaires (11) mais peuvent être aussi la manifestation de la décompensation d'une insuffisance cardiaque gauche (60,39).

L'excès de catécholamines peut avoir des conséquences oculaires. La stimulation excessive du système sympathique peut être responsable d'une mydriase (38,60). Des hémorragies rétinienne avec ou sans décollement de rétine et perte de vision s'observent dans le cas d'hypertension artérielle sévère (24,38).

Des symptômes neurologiques non spécifiques sont rapportés. Lors d'hémorragie cérébrale, des déficits neurologiques ont pu être notés (38,60). Un port penché de la tête, un nystagmus et un strabisme ont été décrits.

Chez l'homme, lorsque la tumeur est palpable, le fait d'induire une crise par la seule palpation autour de la masse a une très haute valeur diagnostique (22).

En conclusion, l'anamnèse et l'examen clinique d'un animal ayant un phéochromocytome sécrétant sont marqués par les manifestations d'une hypertension artérielle (présente selon les études chez 25 à 86 % des chiens ayant un phéochromocytome (42)). La spécificité des phéochromocytomes par rapport aux autres causes d'hypertension artérielle secondaire est le caractère paroxystique de ces manifestations. Ce caractère paroxystique n'est cependant pas toujours présent.

Myers suggère que toute masse surrénalienne sur un animal ayant un test de suppression à la dexaméthasone et une kaliémie normale doit faire soupçonner un phéo-

chromocytome. L'existence de signes cliniques pouvant être due à un excès de catécholamine, en particulier si les symptômes sont épisodiques, doit fortement renforcer cette suspicion (42).

b. Phéochromocytome malin

Les observations faites lors de l'examen clinique peuvent aussi être le reflet de l'invasion par le phéochromocytome des structures avoisinantes (39 à 50 % des cas (3)) ou de l'existence de métastases (13 à 28 % des cas (10)) (38).

L'invasion de la veine cave caudale par un thrombus tumoral a été décrite dans 15 à 38 % des cas (9,29,38). L'obstruction de la veine cave caudale pourra entraîner de l'ascite, des oedèmes des membres postérieurs et la distension des veines superficielles épigastriques de l'abdomen ventral (6,38,60,64). Dans certains cas, la rupture vasculaire peut conduire à une hémorragie abdominale responsable d'une pâleur des muqueuses et d'une douleur abdominale aiguë (38,60).

Enfin et de façon moins spécifique, l'examen clinique peut être marqué par l'existence de métastases à distance (39,60).

On peut constater alors des vomissements, une douleur abdominale, une distension abdominale, un amaigrissement (3). Dans 10 à 25 % des cas, une masse abdominale est palpable (39,60,64).

L'observation de tels signes et la palpation abdominale ne sont pas caractéristiques d'un phéochromocytome. Cependant elles déterminent une série de signes cliniques et d'imagerie qui pourront permettre le diagnostic (3).

Gilson *et al.* (29) ont constaté des métastases pulmonaires dans 67 % des cas, hépatiques (67 % des chiens), spléniques (42 %), rénales (33 %), osseuses (25 %), cérébrales (25 %) et pancréatiques (17 %).

Plus rarement, on peut observer des métastases au niveau du jéjunum, du canal spinal (3), et même des métastases intraoculaires (44).

50 % des chiens ayant un phéochromocytome présentent de façon concomitante d'autres désordres endocriniens et/ou néoplasiques.

Wright *et al.* (65) rapportent le cas d'un chien ayant un phéochromocytome et une tumeur de la parathyroïde. Thuroczy *et al.* (58) rapportent le cas d'une chienne ayant simultanément un phéochromocytome, un carcinome de la glande pituitaire et des tumeurs des deux corticosurrénales. Ces cas de multiples néoplasies chez le chien se rapprochent des MEN bien connus chez l'homme. Chez celui-ci, il en

existe plusieurs formes dont le MEN-2 pour lequel le phéochromocytome est associé à
d'autr(i (metumsieur)-19.9(endoceur)5(inienn(me(27).ci)]T0.367495 -1.5 TD-016822 TwChezel l(oc)

Dans environ 20 % des cas, une augmentation des enzymes hépatiques est présente (1). Le mécanisme exact de cette élévation n'est pas connue. Il ne semble pas y avoir de corrélation entre cette élévation et la présence de métastases hépatiques (24,29,38).

Chez l'homme, une augmentation de la glycémie et la présence de glycosurie sont rapportées chez les patients atteints de phéochromocytome (22). Ces derniers sont parfois initialement suspectés d'être atteints d'un diabète sucré. Certains patients développent même de sévères rétinopathies et neuropathies induites par ce diabète qui sont réversibles et disparaissent après l'exérèse du phéochromocytome (22).

Chez le chien, si beaucoup présentent une hyperglycémie, celle-ci reste modérée. Elle est induite par les catécholamines.

Chez un animal diabétique, la sécrétion excessive de catécholamines peut précipiter une crise acido-cétosique et entraîner la mort de l'animal (1,24,25).

Nous avons vu que les phéochromocytomes extrasurrénaux ne sécrètent que de la norépinéphrine. Or, la norépinéphrine a une moindre action que l'épinéphrine sur les modifications du métabolisme. Malgré cela, le même type de modifications métaboliques pourra être observé, que le phéochromocytome soit surrénal ou extrasurrénal (22).

3. Examen urinaire

Une protéinurie et une hématurie sont décrites chez le chien ayant un phéochromocytome. Elle serait le résultat d'une glomérulopathie secondaire à l'hypertension rénale (6,39,60).

4. Examen de l'épanchement péritonéal

Une distension abdominale associée à un signe du flot positif peut amener à réaliser une ponction de l'épanchement.

L'examen cytologique de l'épanchement péritonéal est intéressant dans le cas d'un phéochromocytome. Il peut permettre de mettre en évidence des cellules anormales liées au processus tumoral, comme dans le cas rapporté par Bertheas-Jourdan (6).

Cependant, cet examen présente certaines limites. Ainsi, dans l'étude de Gilson *et al.* (29), une péritonéocentèse a été effectuée sur 6 chiens. Pour trois chiens, les résultats ne permettaient pas de conclure (transsudat ou hémopéritoine). Les cellules des phéochromocytomes présentent des similarités cytologiques avec les cellules trouvées dans le cas de lymphome. De ce fait, pour les trois autres chiens, l'analyse cytologique a mené à conclure à la présence d'un lymphome.

En conclusion, des modifications biochimiques et hématologiques sont observées chez les patients ayant un phéochromocytome. Mais ces modifications ne sont aucunement caractéristiques de cette affection. Seul l'examen cytologique de l'épanchement péritonéal, quand il existe, peut avoir une valeur diagnostique. Mais Gilson *et al.* (29) insistent sur la nécessité de fournir le plus d'informations possible au cytologiste de façon à optimiser l'intérêt diagnostique de cet examen.

Nous allons maintenant décrire les examens complémentaires plus spécifiques des phéochromocytomes.

Rapport-Gratuit.com

III. TESTS BIOCHIMIQUES ET PHARMACOLOGIQUES, MESURE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

A. TESTS BIOCHIMIQUES ET PHARMACOLOGIQUES

C'est à la fin des années 50 que les techniques biochimiques commencèrent à être utilisées pour détecter ou confirmer l'existence d'un phéochromocytome (22). Et malgré les progrès techniques actuels réalisés en imagerie, la décision d'une exploration chirurgicale d'un phéochromocytome passe encore par des tests biochimiques et/ou pharmacologiques chez l'homme (10, 11). Les tests biochimiques et de provocation permettent d'établir un diagnostic dans 90% des cas (55).

Outre leur intérêt diagnostique, ces tests mettent en évidence le caractère éventuellement sécrétant de la tumeur et facilite ainsi la mise en place d'un traitement préopératoire adéquat (28).

Nous envisagerons dans un premier temps les tests biochimiques pour ensuite décrire les tests pharmacologiques. Ces tests ne sont bien entendus valables que dans le cas de phéochromocytome sécrétant.

1. Tests biochimiques

En théorie, tout patient atteint d'un phéochromocytome sécrétant devrait avoir des concentrations plasmatiques en catécholamines élevées. Cependant la détermination de ces concentrations est délicate à réaliser. Pour les phéochromocytomes évoluant de façon paroxystique, cette élévation peut n'être que transitoire. Il a été démontré que dans les cas de phéochromocytome, les catécholamines et leurs métabolites excrétés dépendaient directement de la synthèse et du métabolisme de la tumeur (10). La détermination des concentrations urinaires en catécholamine et en leurs métabolites (méta-néphrine, normétanéphrine et VMA) est donc plus fréquemment utilisée (60).

La quantité et le type de métabolites excrétés dans l'urine dépendent de différents facteurs. Nous avons vu que chez les patients ayant un phéochromocytome, l'activité des enzymes intervenant dans la synthèse des catécholamines est augmentée et celle des enzymes du catabolisme des catécholamines diminuée. L'excès de norépinéphrine synthétisée ne pouvant être stocké dans les vésicules n'est pas toujours dégradé et diffuse passivement de la tumeur dans la circulation. Certains patients présentent donc une forte concentration plasmatique en norépinéphrine mais une très faible augmentation du taux de métabolites urinaires (11).

Crout et Sjoerdsma (20) ont montré chez l'homme une corrélation entre la taille des tumeurs et les taux urinaires de catécholamine et de leurs métabolites. Ainsi les petites tumeurs de moins de 50 grammes ont des concentrations urinaires faibles en métabolites et des concentrations urinaires élevées en catécholamines. Au contraire, les tumeurs de grosse taille libèrent dans la circulation beaucoup de catécholamines métabolisées et on constate alors des concentrations urinaires en métabolites élevées par rapport aux concentrations urinaires en catécholamine (11).

De manière générale, la concentration urinaire en métanéphrine présente la meilleure corrélation avec l'augmentation de synthèse de catécholamines lors de phéochromocytome (10,11,53). Le taux de faux-positifs est de 39% pour le dosage urinaire en VMA et de 10 % pour celui de la métanéphrine (36). Le diagnostic est d'autant plus fiable que plusieurs métabolites urinaires sont dosés en même temps (24).

Chez l'homme, la détermination des concentrations urinaires respectives en épinéphrine et en norépinéphrine peut aider à localiser la tumeur. Ainsi, quand l'épinéphrine représente 20 % ou plus des catécholamines urinaires, on considère que le phéochromocytome touche la médullosurrénale ou les organes de Zuckerkandal (22).

Techniquement, le dosage des catécholamines et de leurs métabolites consiste à collecter 24 heures d'urine. Chez les patients présentant une hypertension persistante, un échantillon d'urine collectée sur 2 à 3 heures est suffisant (22). L'urine est immédiatement acidifiée (pH<3) et réfrigérée (39). Dans le cas des animaux ayant un phéochromocytome de type paroxystique, l'idéal est de débiter la collecte au début d'une crise (38).

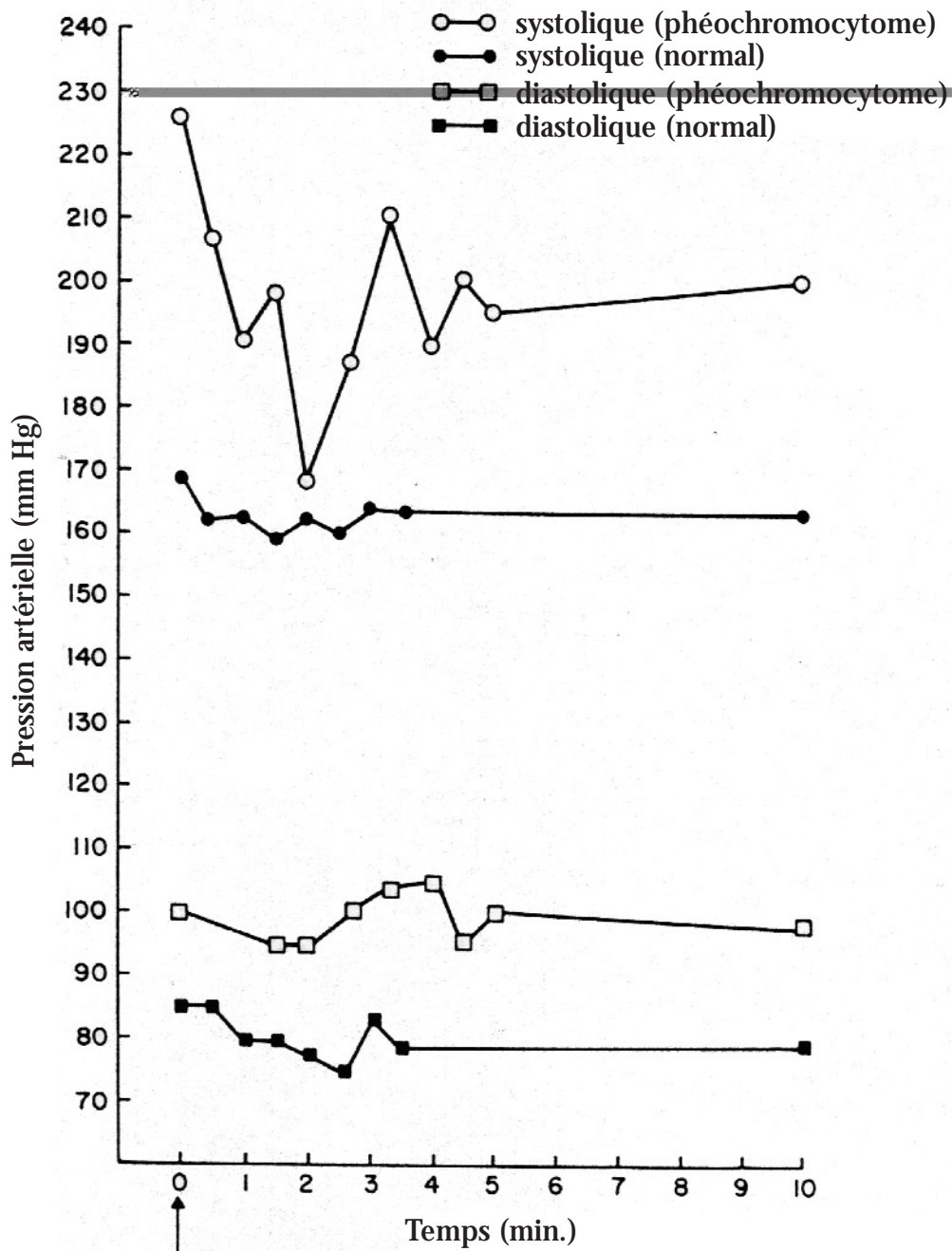
Un grand nombre de tests différents sont utilisés et les méthodes varient selon les laboratoires.

Il serait utile de déterminer les valeurs normales pour le chien (60). Ce test urinaire a été utilisé dans l'étude de Gilson *et al.* (29) sur un animal atteint d'un phéochromocytome et le résultat comparé à celui d'un animal témoin. Il n'a pas été possible de conclure. Il est intéressant de noter que le test avait été effectué sur un échantillon d'urine et non sur des urines collectées pendant 24 heures.

Maher rappelle l'intérêt pour l'interprétabilité des résultats d'une hospitalisation de l'animal dans le plus grand calme de façon à limiter les faux positifs (38).

2. Tests pharmacologiques

Dans la plupart des cas, les test urinaires suffisent. Quand ces derniers donnent des résultats équivoques, les tests pharmacologiques sont utilisés (10). Il sont de 2 types : test de provocation ou test de suppression.



Injection IV de 0.5 mg phentolamine

Figure 5 : Réponse à l'injection de 0.5 mg de phentolamine par voie IV chez un chien normal et chez un chien ayant un phéochromocytome (d'après Twedt et Wheeler (60)).

a. Tests de provocation

En médecine humaine, les tests de provocation sont utilisés lorsque les signes cliniques font suspecter un phéochromocytome mais que la pression artérielle est normale ou très légèrement supérieure à la normale (PAd (pression artérielle diastolique) \leq 100 mm de Hg) et les concentrations plasmatiques en catécholamine proches de la normale (10,11).

Le test utilisant le glucagon est préféré au test utilisant l'histamine ou la tyramine pour ses moindres effets secondaires (10,11). Un test positif se caractérise par une forte augmentation du taux plasmatique en catécholamines dans les 2 à 3 minutes qui suivent une injection intraveineuse de glucagon (11) ou à une augmentation de la pression artérielle de plus de 40 mm de Hg dans le cas du test à l'histamine (64).

Le mécanisme de l'action de l'histamine n'est pas connue. Il est supposé que l'histamine entraînerait une « décharge » directe de catécholamines par la tumeur (60).

La tyramine est un agent sympathomimétique qui entraîne une hypertension chez les patients ayant un phéochromocytome. Elle ne présente pas les effets secondaires de l'histamine (64).

Le risque de ces tests est de provoquer une sévère crise d'hypertension (10,39,60). Leur utilisation chez le chien ou le chat n'est donc pas recommandée (38).

b. Tests de suppression

Ils utilisent la clonidine (alpha 2 agoniste) ou la phentolamine (antagoniste alpha adrénergique).

La clonidine inhibe la sécrétion de catécholamine par le système nerveux sympathique. Or les phéochromocytomes sécrètent des catécholamines de façon autonome (10,24,38,60). La concentration en catécholamine des patients ayant un phéochromocytome ne sera donc pas modifiée tandis que les témoins verront celle-ci diminuer de 50 % (39). Ce test a une sensibilité de 97 % et une spécificité de 99 % (29).

La phentolamine entraîne une diminution de la pression artérielle en bloquant les effets vasoconstricteurs (alpha) des catécholamines. Ce test peut entraîner de sévères crises d'hypotension. Elles seront jugulées par l'injection de phényléphrine (64).

Administrée à un patient ayant une hypertension due à un phéochromocytome, elle entraîne une chute importante et durable de la pression artérielle (PAs (pression artérielle systolique) augmentée de 35 mm de Hg ou plus et PAd augmentée de 25mm de Hg ou plus pendant plus de 5 minutes (39,60).

Le test à la phentolamine a été utilisé par Twedt et Wheeler (60) sur un chien avant une chirurgie (figure 5) et par Gilson *et al.* (29) sur un chien dont le test urinaire n'était pas concluant. Il s'est révélé positif dans les 2 cas.

Ce test a l'inconvénient de présenter des faux positifs et d'entraîner de sévères hypotensions.

En conclusion, si ces tests pharmacologiques sont très utilisés en médecine humaine, leur utilisation en médecine vétérinaire reste limitée. Il n'existe pas de référence quant au résultat pour les carnivores domestiques ; ils sont onéreux ; ils présentent des effets secondaires non anodins (tests pharmacologiques) et sont parfois difficilement réalisables (collecte de 24 heures d'urine) (17,61,64). Enfin, aucune information n'existe à l'heure actuelle sur la spécificité et la sensibilité de ces tests chez les carnivores domestiques (42).

B. MESURE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

Les phéochromocytomes constituent un élément du diagnostic différentiel de l'hypertension artérielle secondaire (19, 50). L'augmentation de la pression artérielle intervient par différents mécanismes. La sécrétion d'épinéphrine et de norépinéphrine stimule le système sympathique. L'activation des récepteurs post-synaptiques alpha 1 (et alpha2) entraîne une vasoconstriction artérielle et veineuse. La stimulation des récepteurs bêta adrénergiques a des effets chronotropes et inotropes positifs (53).

1. Méthodes de mesure de la pression artérielle

C'est en 1733, que fut mesurée pour la première fois la pression artérielle chez l'animal par méthode directe (19).

a. Méthode directe

En pratique vétérinaire, compte-tenu des moyens nécessaires à sa mise en œuvre, la méthode directe est généralement réservée aux écoles, aux centres référés et à l'utilisation dans un contexte expérimental (50).

Cette méthode consiste à cathétériser une artère. Toutes les artères sont en théorie utilisables mais l'artère métatarsale dorsale ou l'artère fémorale sont en général préférées (57).

Une tonte et une préparation chirurgicale du site sont réalisées, suivies d'une anesthésie locale. Une incision cutanée peut parfois être nécessaire. La paroi de l'artère est ponctionnée à l'aide d'une aiguille ou de préférence d'un cathéter hépariné. Ceux-ci sont fixés au membre puis reliés à une tubulure et enfin connectés à un manomètre ou un transducteur électromécanique, lui-même relié à un moniteur (50).

Cette méthode est considérée comme « l'étalon or » (50,53). Elle permet la mesure en continu des PAS et des PAD et reste fiable même lors d'hypotension ou de variations très rapides de la pression artérielle (50).

Elle est intéressante lors de mesure prolongée de la pression artérielle et reste la méthode de choix pour la surveillance de la pression artérielle durant le traitement chirurgical du phéochromocytome (39). Mais elle est difficile à mettre en place chez l'animal non sédaté (50,53). Des risques d'hémorragie, d'infection, de nécrose ou d'embolie existent. La mise en place du cathéter peut être source de douleur,

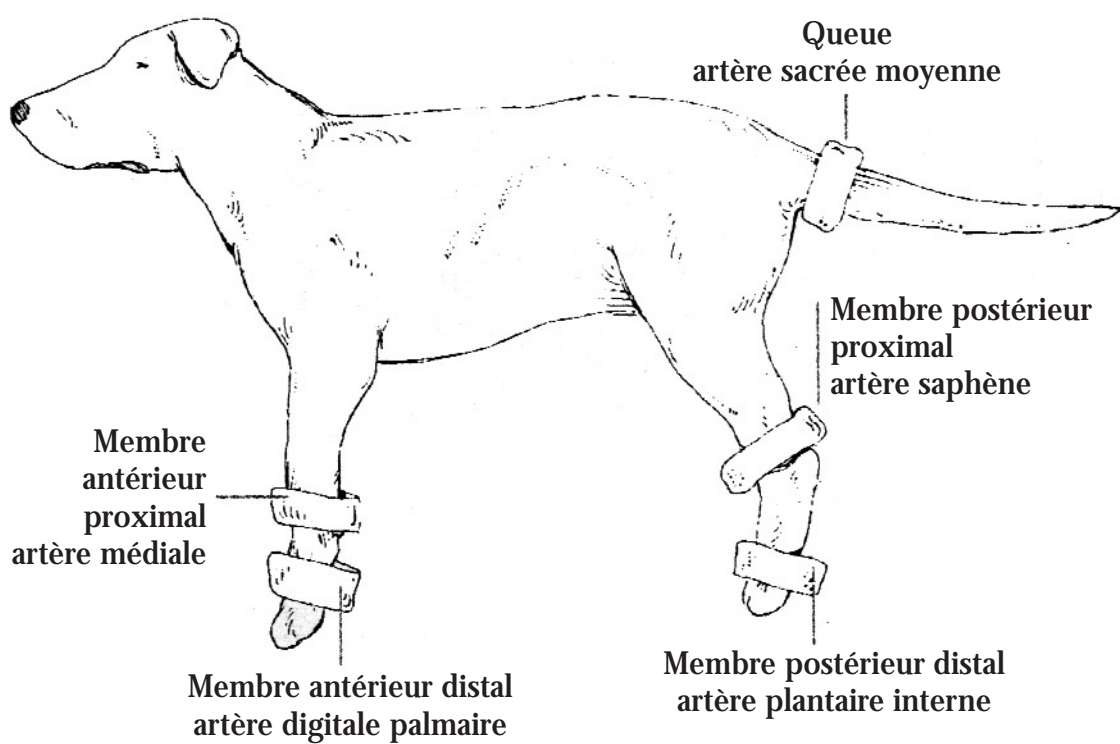


Figure 6 : Sites de mise en place des brassards pour les méthodes indirectes de mesure de la pression artérielle chez les carnivores domestiques (50).

entraînant ainsi une sécrétion excessive de catécholamines et la prise en compte de faux-positifs (53).

En conclusion, si cette méthode reste idéale pour la surveillance de l'anesthésie d'un animal, elle reste lourde à mettre en place dans le cadre d'un diagnostic d'hypertension artérielle et peut être source de faux positifs.

C'est dans les années 70 que se sont développées des méthodes non invasives dites indirectes, fiables et applicables en clinique (19).

b. Méthodes indirectes

Deux techniques non invasives permettent d'évaluer la pression artérielle chez les carnivores. La méthode Doppler s'appuie sur l'émission et la réception d'ultrasons. La méthode oscillométrique détecte les oscillations de la paroi artérielle à l'aide d'un transducteur (43).

b-1 Méthode Doppler ou ultrasonique

L'effet Doppler est utilisé, traduisant le flux sanguin en signal sonore, au moyen d'une sonde émettrice-réceptrice (18). La peau est rasée ou épilée. La sonde est placée ; au préalable est appliqué un gel couplant assurant la transmission des ultrasons entre la sonde et la peau. L'artère sous-jacente est localisée par l'obtention d'un signal sonore. Un brassard gonflable, relié à un manomètre est placé en amont de la sonde (50,57). Le brassard est gonflé à une pression supérieure de 30 à 40 mm de Hg de la pression permettant l'occlusion de l'artère (53). L'artère occluse ne pulsant plus, le brassard est dégonflé progressivement. Lorsque la pression du brassard est équivalente à la PAs apparaît le son Doppler. Les sons s'atténuent quand la pression du brassard devient inférieure à la pression diastolique (18).

Cette méthode est fiable mais elle sous-estime la pression artérielle de 10 à 15 mm de Hg (50). Il a été montré, chez le chat, qu'elle restait fiable même en cas de sévères hypotensions (15). La détermination de la PAd nécessite de l'entraînement et est peu fiable (19,50,53). Néanmoins cette technique de mesure est facile à mettre en œuvre, d'un coût modéré (50) et devrait à l'avenir être un équipement plus fréquent des cliniques vétérinaires.

C'est la méthode utilisée par Gilson *et al.* dans leur étude en 1994 (29).

b-2 Méthode oscillométrique

L'appareil est placé aux mêmes emplacements que pour la méthode Doppler (figure 6). Le brassard est gonflé à une pression permettant l'occlusion de l'artère. La PAs est déterminée par un accroissement brutal des oscillations. Quand le brassard est suffisamment dégonflé, l'appareil n'enregistre plus de variation d'oscillation et cela détermine la valeur de la PAd.

Contrairement à la méthode Doppler, peu de manipulations sont nécessaires : l'appareil est entièrement automatisé. Cette technique permet un suivi de la pression artérielle en continu et est fiable sur l'animal vigile comme sur l'animal sédaté (50).

Mais l'appareil est d'un coût élevé et cette méthode a tendance à sous-estimer les valeurs de pression artérielle élevées chez les chiens de petite taille et chez les chats (8,15,19,50,53). Elle s'est révélée inutilisable dans certains cas de sévères hypotensions chez le chat (15).

C'est la méthode (Dinamap) utilisée par Barthez *et al.* dans leur étude (3).

Pour ces deux méthodes (Doppler et oscillométrique), toute l'attention devra être portée à la taille du brassard en fonction du site d'enregistrement. Un brassard trop étroit donnera des résultats faussement élevés, un brassard trop large sous-estimera la pression artérielle (18,43,49). Les dimensions recommandées pour le brassard sont fonction du membre servant de site d'enregistrement : la largeur du brassard devra être 40 % du diamètre du membre ou 25 % de la circonférence de celui-ci, la longueur du brassard devra être au moins égale à 1,5 fois la circonférence du membre (18,43).

Afin d'éviter l'hypertension d'anxiété, en particulier chez le chat, les mesures devront être réalisées dans un environnement calme, avec un minimum de contention, si possible en présence du propriétaire de l'animal et sans l'aide de tranquillisant (18, 32, 43,49,50,53). Il est recommandé d'attendre que la fréquence cardiaque soit normale pour effectuer les mesures et de faire un minimum de 5 à 7 mesures consécutives durant 5 à 10 minutes (18,53).

Enfin, il faut éviter de prendre des décisions thérapeutiques au vu d'une seule série de mesures anormales et ne pas hésiter à faire revenir l'animal. En médecine humaine, il est recommandé de mesurer la pression artérielle lors de 2 consultations avant de conclure à une hypertension.

2. Résultats (tableaux 4 et 5)

Ils vont varier en fonction de l'animal. La reproductibilité des mesures est mauvaise chez les chats et les petits chiens (32, 49,53).

a. Morphologie : chez les chiens brévilignes, il est difficile de placer le brassard en contact avec l'artère sur une longueur suffisante (49).

b. Age : les jeunes chiens (moins de 3 ans) ont des valeurs de pression artérielle inférieure à celle des animaux plus âgés (différence de 20 mm de Hg pour la PAs et de 10 mm de Hg pour la Pad)(18,49). De même, les chats âgés de plus de 11 ans ont des PAD et PAS supérieures aux chats de moins de 11 ans. Ceci est du à un dysfonctionnement rénal subclinique mais aussi, comme chez l'homme, à la perte d'élasticité des artères (8).

c. Sexe : il semble que chez le chien, les mâles aient une pression artérielle légèrement supérieure à celle des femelles (18,49).

d. Race : des études récentes montrent que les lévriers (PAs 150/PAd 80) ont des valeurs de pression artérielle plus élevées que les caniches, les cavaliers King Charles et les beagles (PAs 135/PAd 75) elles-même plus élevées que la pression artérielle des labradors (120,51) (49). Une telle corrélation n'a pas été mise en évidence chez le chat (8).

Dans le cadre de la surveillance des modifications de pression artérielle durant l'exérèse des phéochromocytomes, les méthodes directes de mesure de la pression artérielle restent les méthodes de choix. Elles pourraient être remplacées par des méthodes indirectes type Dinamap qui permettent une surveillance continue mais sous-estiment la pression artérielle.

Dans le cadre d'un diagnostic, ce seront les méthodes non invasives qui seront préférées. Ce sont elles qui sont utilisées dans l'étude de Gilson *et al.* (29), de Barthez *et al.* (3) et de Von Dehn *et al.* (61).

La prévalence de l'hypertension chez les carnivores domestiques présentant un phéochromocytome varie de 25 à 86 % selon les études. Cette variation s'explique d'une part par la nature épisodique de l'hypertension observée. D'autre part, la mesure de la pression artérielle chez les animaux n'est pas un examen complémentaire usuel (39).

Dans l'étude de Barthez *et al.* (3), la pression artérielle a été déterminée pour 23 chiens et 10 présentaient une hypertension (PAs > 160 mm de Hg, PAd > 100 mm de Hg).

En moyenne, la PAs était de 161 et la PAd de 109 (3). Néanmoins Barthez *et al.* signalent que tous les chiens présentaient une affection autre que le phéochromocytome qui pouvaient être responsables de l'hypertension constatée.

Dans l'étude de Gilson *et al.* (29), la pression artérielle a été mesurée chez 7 animaux et 6 présentaient une hypertension. Il suppose que l'HTA (hypertension artérielle) présentée par ces chiens était persistante et souligne l'intérêt de cette mesure dans le cadre du diagnostic des phéochromocytomes.

Maher insiste sur le fait qu'une mesure normale de pression artérielle ne doit pas infirmer l'existence d'un phéochromocytome et que plusieurs mesures sont nécessaires pour pouvoir conclure (38).

Il rappelle l'intérêt des nouvelles techniques non-invasives pour le diagnostic de cette pathologie.

En 1993, Allegre (1) rappelle qu'environ 50 % des chiens ayant un phéochromocytome présente des valeurs élevées de pression artérielle mais il souligne que les mesures de la pression artérielle ne font pas partie des examens de routine en médecine vétérinaire. Nous pouvons penser que la banalisation de ces nouvelles techniques et les coûts moindres des appareils de mesure vont rendre plus accessibles ces mesures et ainsi lui rendre toute sa valeur diagnostique pour les phéochromocytomes et autres affections induisant des hypertensions artérielles secondaires.

IV. IMAGERIE ET PHÉOCHROMOCYTOME

L'utilisation de l'imagerie dans le cas de phéochromocytome a des objectifs différents en médecine humaine ou en médecine vétérinaire. En effet, comme nous l'avons vu, très souvent, chez l'homme, les examens biochimiques et pharmacologiques permettent le diagnostic d'un phéochromocytome. L'imagerie permet alors de localiser le phéochromocytome, les phéochromocytomes extrasurréniens étant plus fréquents chez l'homme que chez les carnivores.

En médecine vétérinaire, l'imagerie constitue une aide au diagnostic des phéochromocytomes.

Dans les deux cas, l'imagerie permet d'évaluer l'invasion locale, les complications métastatiques des phéochromocytomes et de préparer la stratégie chirurgicale (11,22).

A. RADIOGRAPHIE

1. Radiographie sans préparation

a. Radiographie abdominale

Les radiographies abdominales sans préparation ne permettent qu'une visualisation difficile des surrénales. Les surrénales droite et gauche sont de petites structures rétro-péritonéales proches de l'aspect radiologique du pôle crâniomédial des reins. De plus, elles apparaissent sur les radiographies en surimpression avec d'autres tissus. La surrénale droite est visualisable au niveau des dernières vertèbres thoraciques, la surrénale gauche au niveau de la deuxième vertèbre lombaire (59).

De petites masses surréniennes ou des masses de taille plus importante ne sont pas détectables radiologiquement en présence d'ascite (29).

Les tumeurs de la surrénale ne sont radiologiquement visibles que lorsqu'elles sont larges, de forme modifiée ou calcifiées (59,62). Cependant, la calcification des glandes surrénales n'est pas caractéristique des phéochromocytomes. Elle est rapportée pour 50 % des chiens ayant une tumeur de la corticosurrénale (3) et dans moins de 10 % des cas de chiens ayant un phéochromocytome (59,62).

Chez le chien, les radiographies abdominales sans préparation ont permis de localiser une masse surrénalienne dans 30 à 56% des cas selon les études (24,39).

Les tumeurs de la surrénale gauche ont un aspect radiologique de tumeurs des tissus mous. Elles peuvent être suspectées lorsque le rein gauche est déplacé caudalement. Carpenter décrit le cas d'un chien de 10 ans et demi présentant une fatigabilité, des

vomissements et de l'anorexie et dont une radiographie abdominale montrait l'existence d'une masse rétropéritonéale gauche adjacente au rein ou l'envahissant (14). Lors d'invasion des structures environnantes, les reins peuvent n'être que difficilement visibles (64).

La visualisation d'une tumeur de la surrénale droite est plus délicate du fait de la proximité du foie.

La radiographie abdominale permettra aussi de visualiser d'éventuelles conséquences sur les structures avoisinantes ou sur les autres organes abdominaux dans le cas d'un phéochromocytome malin. Ainsi, on pourra observer une hépatomégalie, des contours anormaux de la silhouette rénale, de l'ascite et un éventuel élargissement de la veine cave caudale (38).

b. Radiographie thoracique

Dans le cas d'un phéochromocytome, il est important de réaliser une radiographie du thorax. Elle permet d'évaluer les effets secondaires d'une éventuelle hypertension : une cardiomégalie généralisée ou une hypertrophie ventriculaire droite ou gauche peuvent être visualisées (59). Elle permettra de confirmer une congestion ou un oedème pulmonaire (1,39,60).

En cas de phéochromocytomes malins, la radiographie thoracique permet de vérifier l'existence de métastases pulmonaires (39,59), ce qui était le cas pour 11% des chiens dans l'étude de Gilson *et al.* (29).

2. Radiographie avec produits de contraste

La radiographie avec produit de contraste permet dans le cas d'un phéochromocytome d'apprécier l'invasion ou non des structures avoisinantes (39).

L'urographie permet d'évaluer l'invasion par le phéochromocytome des reins adjacents (29,38,60).

La phlébographie de la veine cave caudale permet de vérifier l'intégrité de celle-ci. Une image par soustraction dans la lumière de la veine met en évidence un thrombus. Un reflux de produit de contraste dans les veines rénales et les veines épigastriques superficielles caudales signera l'occlusion complète de la veine cave caudale (1,38).

Cet examen est facile à réaliser. Chez 80 % des chiens pour lesquels il a été réalisé, il a permis de mettre en évidence un thrombus (1). Il a une bonne valeur diagnostique (60) et permet au chirurgien de planifier la stratégie de son intervention (11). L'artériographie sélective et l'aortographie ont été utilisées chez l'homme pour la détection de tumeurs surrénaliennes. Mais ces techniques sont dangereuses et peuvent causer des ruptures vasculaires (1).

B. SCINTIGRAPHIE

Très utilisée chez l'homme pour localiser un phéochromocytome, cette technique a l'intérêt d'identifier et de localiser les phéochromocytomes extrasurrénaux ainsi que les sites de métastases (31).

Elle utilise la métaiodobenzylguanidine. Cet agent a une structure moléculaire proche de celle de l'épinéphrine (39). Il se lie aux récepteurs post-synaptiques, a peu ou pas d'effets pharmacologiques sur les tissus et est très peu métabolisé. Il se concentre dans les vésicules de stockage des catécholamines (42,53).

Chez l'homme, la sensibilité et la spécificité de cette technique pour le diagnostic des phéochromocytomes excèdent 90 % dans la plupart des études. Les faux-positifs sont rares (1 à 2 %) (53).

Cette technique a été utilisée chez le chien et a permis le diagnostic d'un phéochromocytome (38). Mais son utilisation en médecine vétérinaire devrait rester limitée dans le futur (63), du fait du prix de l'examen et du temps de préparation qu'elle nécessite (38).

La scintigraphie peut être utilisée pour différencier un phéochromocytome d'autres types de tumeurs de la glande surrénale détectées à l'échographie et aussi de repérer les phéochromocytomes extrasurrénaux (3).

C. ECHOGRAPHIE ET BIOPSIE

L'échographie est une technique d'imagerie peu coûteuse, non-invasive et supérieure à la radiologie pour la visualisation des glandes surrénales (38,59). Elle permet la détection de tumeurs de la glande surrénale de 0,8 à 2 cm et plus de large (7,62). Mais les données dépendent de l'expérience de l'échographe et de la résolution de l'appareil (4,6,7,24,59).

De plus, en présence d'un phéochromocytome malin, l'échographie permettra de mettre en évidence une éventuelle invasion du rein ou de la veine cave caudale et l'existence de métastases (38,48).

1. Techniques et images de la glande surrénale normale

a. Technique

Sont utilisées des sondes de 5 ou 7,5 Mhz. La plupart du temps, les animaux seront installés en décubitus dorsal (4,60,62). La peau est tondu et un gel acoustique est appliqué (59,62). Une anesthésie peut être nécessaire (7).

La glande surrénale gauche est identifiée après avoir localisé le pôle cranial du rein gauche. Il faut alors faire glisser la sonde médialement jusqu'à visualiser l'aorte (59). Pour visualiser la glande surrénale gauche, une autre technique consiste à placer l'animal en décubitus latéral droit. La sonde est alors positionnée derrière le douzième espace intercostal (62).

Pour visualiser la glande surrénale droite, il faut localiser le pôle crânial ou le hile du rein droit. L'échographiste fait ensuite glisser la sonde médialement. Il peut alors être nécessaire de placer l'animal en décubitus latéral gauche. La veine cave caudale est alors identifiée à droite de la veine porte hépatique après avoir déplacé latéralement la sonde (59).

La visualisation de la glande surrénale droite peut se faire directement animal positionné en décubitus latéral gauche. La sonde sera alors placée entre le onzième et le douzième espace intercostal (62).

L'approche transversale pour visualiser échographiquement les glandes surrénales est plus rarement utilisée. Elle permet de mieux observer les relations anatomiques entre la glande surrénale et le rein adjacent, le foie, la rate, l'aorte et la veine cave caudale (62).

Au cours de l'examen, seront évalués : la longueur, l'épaisseur (dimension dorso-ventrale), la forme, les contours, l'échogénicité des glandes surrénales et la possible extension aux vaisseaux adjacents (7).

Un nodule est défini comme une augmentation localisée de l'épaisseur de la glande surrénale. Une augmentation diffuse de la longueur et/ou de l'épaisseur modifiant la forme normale de la glande surrénale est définie comme une masse (7).

b. Images échographiques de la glande surrénale normale

Les glandes surrénales normales sont en général hypoéchogènes par rapport à la graisse rétropéritonéale et au rein adjacent (7,59,62). La glande surrénale gauche a la forme d'une petite cacahuète et l'on peut parfois distinguer le cortex hypoéchogène par rapport à la médulla hyperéchogène (7,59). La glande surrénale droite apparaît elle aussi hypoéchogène par rapport à la graisse l'entourant. Dans un plan longitudinal, elle a une forme de virgule (59).

Si le chien est en décubitus latéral gauche et que la sonde est placée dorsalement sur le côté droit en position intercostale, la glande surrénale droite a une forme de triangle ou de virgule et se trouve près de la veine cave caudale.

Dans un plan transverse, les deux surrénales ont une forme ovale et sont localisées médialement au petit axe des reins (59).

La glande surrénale gauche est localisée entre l'origine de l'artère mésentérique crâniale et l'artère rénale gauche (59).

La glande surrénale droite est crâniale à la veine rénale droite. Elles sont en contact direct avec les artères et les veines phrénico-abdominales qui peuvent difficilement être visualisées sans les techniques doppler (59).

Parfois les glandes surrénales ne peuvent pas être visualisées. En particulier la glande surrénale droite peut être difficile à localiser chez les chiens à conformation abdominale longiligne (4,59).

Selon les échographistes, la visualisation de la glande surrénale gauche a pu être réalisée dans 90 à 100 % des cas. Celle de la glande surrénale droite est plus délicate et a été obtenue dans 60 à 83 % des cas (42). L'obésité, la profondeur de l'abdomen et la présence de gaz intestinaux amoindrissent une bonne visualisation des surrénales (42). Chez le chat, l'échographie constitue une excellente technique de visualisation des glandes surrénales. Dans une étude concernant 50 chats, la glande surrénale gauche a pu être visualisée chez tous les chats et la glande surrénale droite pour 47 chats (42).

La glande surrénale gauche étant bilobée et son diamètre plus large à chaque pôle, toute l'attention de l'échographiste sera requise pour déterminer une mesure correcte de son diamètre (4).

De façon générale, l'obtention d'une coupe transversale est délicate à réaliser et demande beaucoup d'attention. En effet, une section oblique peut entraîner une surestimation des mesures et donner une fausse impression d'hypertrophie de la glande surrénale (4).

La taille des surrénales dépend de la race (62). La longueur des glandes surrénales dépend de la taille de l'animal (4,7,59) et varie de 22 à 25 mm (4). L'épaisseur dépend de la glande surrénale considérée et de l'âge de l'animal (7). Pour la glande surrénale droite, l'épaisseur varie de 3 à 5 mm, celle de la glande surrénale gauche de 2 à 5 mm chez les jeunes chiens et de 4 à 7 mm chez les vieux chiens (7,59).

Les mesures de la glande surrénale gauche sont plus précises et plus reproductibles que celles concernant la glande surrénale droite (4).

2. Images échographiques des phéochromocytomes

Selon les études, les tumeurs de la surrénale sont identifiées échographiquement dans 65 à 83 % des cas (39).

L'épaisseur dorso-ventrale des glandes surrénales mesurée échographiquement constitue la meilleure corrélation avec l'existence d'une tumeur ou d'une hypertrophie de la surrénale (4,42,59) (figure 7). La longueur et le diamètre varient en fonction de l'angle de mesure (42).

L'échographie permet l'identification d'un embol tumoral dans la veine cave caudale dans 60 % des cas où il était présent (38). Mais les seuls critères échographiques peuvent difficilement permettre de différencier un thrombus d'une véritable invasion vasculaire tumorale (7). La détection par l'échographie de thrombus est difficile dans le cas de vaisseaux de petite taille comme les veines irriguant les glandes surrénales ou comme la veine phrénicoabdominale (7).

Dans l'étude de Gilson *et al.* (29), une masse rénale ou surrénalienne a été visualisée pour 83 % des chiens ayant eu une échographie.

Dans l'étude de Besso *et al.* (7), 9 chiens ont présenté des phéochromocytomes. Aucune caractéristique échographique n'a pu être mise en évidence pour ce type de tumeurs (7). Cependant, la présence d'une masse surrénalienne parallèlement à l'aspect normal de la glande surrénale controlatérale permet d'étayer les hypothèses diagnostiques, en éliminant toute tumeur fonctionnelle de la cortico-surrénale. On pourra alors suspecter un phéochromocytome, une tumeur de la corticosurrénale non fonctionnelle ou une lésion métastatique (3).

Dans l'étude de Besso *et al.*, la moitié des phéochromocytomes malins sont des masses de taille importante (2 à 4 cm d'épaisseur), l'autre moitié ayant une épaisseur de moins de 2 cm (7).

Aucune corrélation n'a pu être mise en évidence entre la taille du phéochromocytome et l'invasion sur les structures environnantes ou la sévérité des signes cliniques (7), comme avaient pu l'observer Bouyad *et al.* (9).

Les phéochromocytomes apparaissent à l'échographie le plus souvent comme des lésions de type masse plutôt que comme des nodules (7) (tableau 6). Ils peuvent être hypo, iso ou hyperéchogènes par rapport au cortex rénal adjacent. Certains apparaissent d'échogénicité mixte (3,7,59).

Des zones anéchogènes ne présentant pas de renforcement postérieur ont pu être observées pour deux chiens ayant un phéochromocytome. Il a été supposé qu'il correspondait à des foyers hémorragiques et nécrotiques (7,59).

Dans l'étude de Besso *et al.* (7), aucun phéochromocytome n'a présenté de signe de minéralisation et pour seulement un chien, le phéochromocytome était bilatéral, ce qui est en accord avec les résultats d'études précédentes (38,60).

L'échographie des glandes surrénales ne permet pas de présager du caractère malin de la tumeur surrénalienne chez le chien (7) comme chez l'homme (52). Mais la mise en évidence de métastases loco-régionales ou à distance permet d'affirmer la malignité de la tumeur (7,52) et une taille de glande surrénale supérieure à 4 cm la fait fortement suspecter (7).

Dans l'étude de Schwerk *et al.* portant sur 19 patients, 68 % des phéochromocytomes apparaissent à l'échographie comme des tumeurs solides, 16 % ont l'aspect de masses complexes et 16 % de lésions kystiques. 23 % des phéochromocytomes étaient hyperéchogènes par rapport au parenchyme rénal, contre 77 % iso ou hypoéchogènes (52).

3. Echographie cardiaque

L'échocardiographie a l'intérêt de mettre en évidence une hypertrophie ventriculaire gauche souvent associée à l'hypertension (29,39,42). Elle peut être nécessaire pour mettre en évidence des tumeurs intracardiaques (53).

Dans l'étude de Gilson *et al.*, l'échocardiographie a permis de mettre en évidence une hypertrophie ventriculaire gauche dans 83 % des cas. Une dilatation du ventricule gauche a été observée pour un chien et l'échographie a permis de visualiser un trombus tumoral s'étendant dans l'oreillette droite chez un animal (29).

4. Biopsie

Face à une suspicion de tumeur de la glande surrénale, la biopsie sous surveillance échographique permet de différencier les types tumoraux (59). Elle peut être entreprise quand la taille de la masse est suffisante. Elle permettra de différencier des tumeurs de la corticosurrénale de celles de la médullosurrénale (42).

Mais il existe des risques significatifs de morbidité et de mortalité lors de biopsie de la glande surrénale. Chez l'homme, on constate des hémorragies dans 5 à 10 % des cas (42).

En particulier, lors de biopsie de phéochromocytome, certaines études ont rapporté des risques de complications pouvant être fatales (42). Parmi les complications les plus fréquentes, peuvent être citées une crise d'hypertension, une alternance d'hyper et d'hypotension et des hémorragies incontrôlables (7).

De ce fait la décision d'une biopsie échoguidée face à une suspicion clinique de phéochromocytome est donc à réfléchir (7), voire à proscrire (59).

En conclusion, si certaines images échographiques sont plus souvent associées au phéochromocytome, on ne peut néanmoins dégager aucune caractéristique par rapport aux images vues dans d'autres types de masses surrénales. En particulier, l'échographie ne permet pas de différencier une origine néoplasique d'une origine hyperplasique (24). Malgré cela, chez l'animal, l'échographie reste la technique d'imagerie de choix dans le cas des phéochromocytomes (59). Dans l'étude de Barthez *et al.*, 23 % des phéochromocytomes asymptomatiques ont été des découvertes échographiques. Face à cette constatation, Barthez conclue à l'intérêt d'examens échographiques plus fréquents, complets et exhaustifs (3).

L'anamnèse, l'examen clinique, les examens sanguins et si nécessaire des tests hormonaux et la mesure de la pression artérielle permettent alors de déterminer l'origine fonctionnelle de la tumeur surrénale (24).

La biopsie, quant à elle, aide à infirmer ou confirmer une suspicion.

La facilité et la rapidité d'exécution font de l'échographie, malgré l'existence de techniques plus sensibles (par exemple scanner et IRM), la première procédure d'imagerie (52).

D. SCANNER ET IRM

En médecine humaine, l'introduction de techniques d'imagerie médicale de haute résolution a permis de faire passer de 1 à 10 % les tumeurs surrenaliennes découvertes

Rapport-Gratuit.com

Selon la localisation de la coupe transversale et l'orientation par rapport au grand axe de la glande surrénale, les surrénales apparaissent comme des structures de type tissu mou de forme ovale, triangulaire ou ronde (59).

Dans l'étude de Voorhout (62), la largeur de la glande surrénale droite normale était de 11,1 mm et celle de la glande surrénale gauche normale de 14,60 mm.

Dans l'étude de Rosenstein (48), les phéochromocytomes apparaissent au scanner comme des masses de tissu mou, larges, de forme variée, localisées dans la partie médio-dorsale de l'abdomen. L'architecture interne est très hétérogène : de multiples foyers atténuant peu les rayons sont entremêlés de régions hyperdenses correspondant à des parties de la tumeur très vascularisées (48).

Comme pour l'échographie, cette technique permet de vérifier l'existence de métastases ou d'invasion locale par la tumeur (29). Mais elle est de meilleure résolution que celle-ci. Cependant son coût élevé, la nécessité d'une sédation et la rareté des appareils limitent son utilisation chez les carnivores domestiques (3,39). Elle est donc à réserver lorsque les examens radiographiques et échographiques ne sont pas concluants (59). De plus, elle ne permet pas de distinguer les types histologiques des tumeurs surrénales (39).

2. IRM (Image par résonance magnétique)

L'IRM est une alternative présentant de nombreux avantages par rapport au scanner. Elle n'expose pas à des radiations (38). Elle est plus sensible que les techniques vues précédemment pour la détection des petits phéochromocytomes ou des phéochromocytomes extrasurrénaux (59). Elle permet de préciser l'origine anatomique (cortex vs médulla) de la masse surrénale visualisée (11,31,39,59) et de différencier la tumeur des tissus vasculaires l'entourant (11,38).

Cependant, l'IRM ne permet pas de différencier les tissus bénins des tissus malins (11).

Les phéochromocytomes se différencient par rapport aux autres tumeurs de la glande surrénale par son hyperdensité caractéristique sur les images pondérées en T2 (59).

Chez l'homme, l'IRM est à privilégier dans 2 cas : chez les femmes enceintes car elle n'offre aucun danger pour le fœtus (11,31,53) et chez les patients ayant des agraffes chirurgicales qui interfèrent avec le scanner (11).

En conclusion, chez l

V.TRAITEMENT ET RÉSULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES

A.TRAITEMENT MÉDICAL (tableau 8)

Le traitement de choix d'un phéochromocytome est chirurgical (10,16,38,60).

Cependant le traitement médical peut être indispensable dans le cas de phéochromocytomes non opérables ou de phéochromocytomes malins avec métastases (38).

Le traitement médical vient aussi en appui du traitement chirurgical. Il permet alors de préparer le patient à l'intervention en limitant les complications cardiovasculaires de celle-ci (11,38,60). Sa mise en place a fait diminuer de façon significative la morbidité chirurgicale. Chez l'homme, il a permis de réduire de 45 à 13 % la mortalité périopératoire (53).

1. Traitement médical des phéochromocytomes non opérables

Lorsque le traitement chirurgical du phéochromocytome est impossible ou incomplet, deux types de traitement médical sont utilisables pour limiter les manifestations cliniques des phéochromocytomes sécrétants.

Le premier type utilise des antagonistes adrénergiques permettant de contrôler les effets d'un excès de catécholamines circulantes.

La phénoxybenzamine est un alpha antagoniste qui peut être utilisé (10,64). Lorsque des arythmies sont présentes, la prazosine est un bêta bloquant intéressant (10).

Le second type de traitement utilise des « faux précurseurs » des catécholamines, permettant ainsi de limiter la synthèse de catécholamines par la tumeur (11,38). Chez l'homme, on utilise l'alphaméthyltyrosine à la posologie de 0,25 à 1 g par jour (10). Elle permet de réduire de 50 à 80 % la quantité de catécholamines synthétisée (24,38). Ce traitement permet de limiter les signes et les symptômes des phéochromocytomes et, en particulier, de juguler l'hypertension (10) quand le traitement à base de phénoxybenzamine a été sans effet (22). Il présente néanmoins une toxicité rénale et neurologique qui limite son utilisation (24).

Un traitement symptomatique de l'ascite (diurétiques et régime hyposodé) peut permettre de contrôler la transsudation abdominale si elle existe (6).

La chimiothérapie combinée utilisant le cyclophosphamide, la vincristine et la dacarbazine a permis chez l'homme de limiter l'activité de certains phéochromocytomes (11, 53). 57 % des patients porteurs de phéochromocytomes malins ont vu une diminution ou une disparition des symptômes avec une survie moyenne de 21 mois (36) avec ce type de traitement. La chimiothérapie des tumeurs inopérables chez le chien n'a pas été décrite (45).

Peu de phéochromocytomes sont radiosensibles (10). Des premières études utilisant comme agent radioactif le I131métaiodobenzylguanidine ont donné des résultats encourageants dans le contrôle des phéochromocytomes malins humains (10,11,39). La radiothérapie a dans ce cas permis de diminuer la douleur du patient et de limiter la progression des métastases osseuses (38). Mais ces effets sur les lésions des tissus mous sont inexistantes (38) et à long terme le bénéfice d'un tel traitement est faible (11).

Il n'a jamais été utilisé chez le chien (39).

2. Traitement médical préopératoire

Il est recommandé de déterminer avant toute chirurgie si le phéochromocytome est sécrétant. Dans ce cas, un traitement médical approprié à base d'antagonistes adrénergiques doit être mis en place (28).

L'agent thérapeutique le plus fréquemment utilisé est un alpha 1 antagoniste, la phénoxybenzamine. Il a l'intérêt d'avoir une plus longue durée d'action que la phentolamine, réservée aux crises d'hypertension durant une intervention (11).

Comme pour l'homme, il est conseillé chez les carnivores domestiques de débiter le traitement 2 à 4 semaines avant la chirurgie.

Ce traitement permet de limiter des crises sévères d'hypertension durant la phase d'induction de l'anesthésie, l'intubation, l'incision du péritoine et la manipulation de la tumeur (10,38). Il permet aussi de restaurer le volume sanguin et d'éviter ainsi les hypotensions survenant après l'exérèse de la tumeur (22,28).

Les patients humains ayant un phéochromocytome sécrétant peuvent présenter une sensibilité exacerbée aux inhibiteurs alpha. Il est donc préférable de débiter le traitement avec de petites doses que l'on augmente de façon graduelle jusqu'à obtenir une pression artérielle convenable (31,38,60).

Chez le chien, les posologies varient de 0,2 à 1,5 mg/Kg (4), chez le chat la posologie est de 0,5 mg/Kg (39). L'administration est orale et biquotidienne (39,60).

La prazosine (Minipress ND) est un alpha 1 antagoniste sélectif et compétitif qui peut être une bonne alternative (16,39). La posologie est de 0,5 à 2 mg/Kg, 2 à 3 fois par jour. La prise est orale et doit débiter 7 à 10 jours avant la chirurgie (39).

Ces traitements préopératoires présentent néanmoins quelques inconvénients. Durant l'acte chirurgical, l'hypertension provoquée par la palpation de la tumeur est un moyen de localiser celle-ci. Or ces traitements limitent ces signes et ils doivent donc être évités dans le cas où il existe un doute sur la localisation de la tumeur ou sur l'existence de multiples tumeurs (10). La phénoxybenzamine utilisée seule a l'intérêt de limiter sans complètement inhiber l'hypertension entraînée par la palpation de la tumeur (24, 64).

De même, le retour à une pression artérielle normale après l'exérèse est un moyen de s'assurer de l'absence d'autres tumeurs. Ce signe sera masqué (10).

Les β antagonistes sont utilisés lorsque le patient présente des arythmies ventriculaires ou une tachycardie (10,11,16,22,39) ou quand l'hypertension persiste malgré l'administration d'alpha antagoniste (60).

Mais l'administration de β antagonistes seuls, pouvant provoquer des hypertensions. Ceux-ci ne doivent jamais être utilisés sans traitement préalable avec des alpha antagonistes (16,64).

Le propranolol, administré oralement, est utilisé à la dose de 0,15 à 0,5 mg/Kg 3 fois par jour chez le chien (16,64) et à une dose de 0,4 à 1,2 mg/Kg 2 à 3 fois chez le chat (39).

Le lobétalol est un alpha et bêta antagoniste utilisé chez l'homme. Mais ses effets bêta étant supérieurs aux effets alpha, il n'est pas idéal pour le traitement préopératoire. De plus il peut interférer sur les mesures chimiques des catécholamines et de leurs métabolites (53).

B. TRAITEMENT CHIRURGICAL

1. Anesthésie

Les phénothiazines, en particulier l'acépromazine, sont à proscrire de par leur pouvoir alphabloquant pouvant entraîner une vasodilatation et une hypotension sévères (50,60).

L'atropine ne peut être utilisée : elle potentialise l'effet chronotrope positif de l'épinéphrine (5) et peut provoquer une tachycardie chez les patients ayant un phéochromocytome (50,60).

L'induction de choix est obtenue avec des narcotiques comme l'oxymorphone (39) ou le propofol combinés au glycopyrollate (39,60).

Ils sont préférés aux barbituriques qui, s'ils n'entraînent pas de sécrétion de catécholamine, sont arythmogènes (39,60).

Le maintien de l'anesthésie se fera avec de l'isoflurane, du méthoxyflurane ou de l'enflurane (38,64). L'halothane n'est pas utilisé car il potentialise l'arythmie induite par les catécholamines (39,60,64).

2. Surveillance opératoire

Avant l'induction, la pose d'un cathéter intraartériel permet la surveillance de la pression artérielle et la pose d'un cathéter jugulaire permet la surveillance de la pression veineuse centrale (60).

La surveillance du rythme cardiaque se fera grâce à un ECG (électrocardiogramme) (28,60).

Nous avons vu que les différentes étapes de l'intervention peuvent entraîner des crises d'hypertension. Dans le cas où aucun traitement préopératoire n'a été mis en place, ces crises peuvent être jugulées par l'injection IV en bolus de phentolamine à raison de 0,02 à 0,1 mg/Kg (16,64).

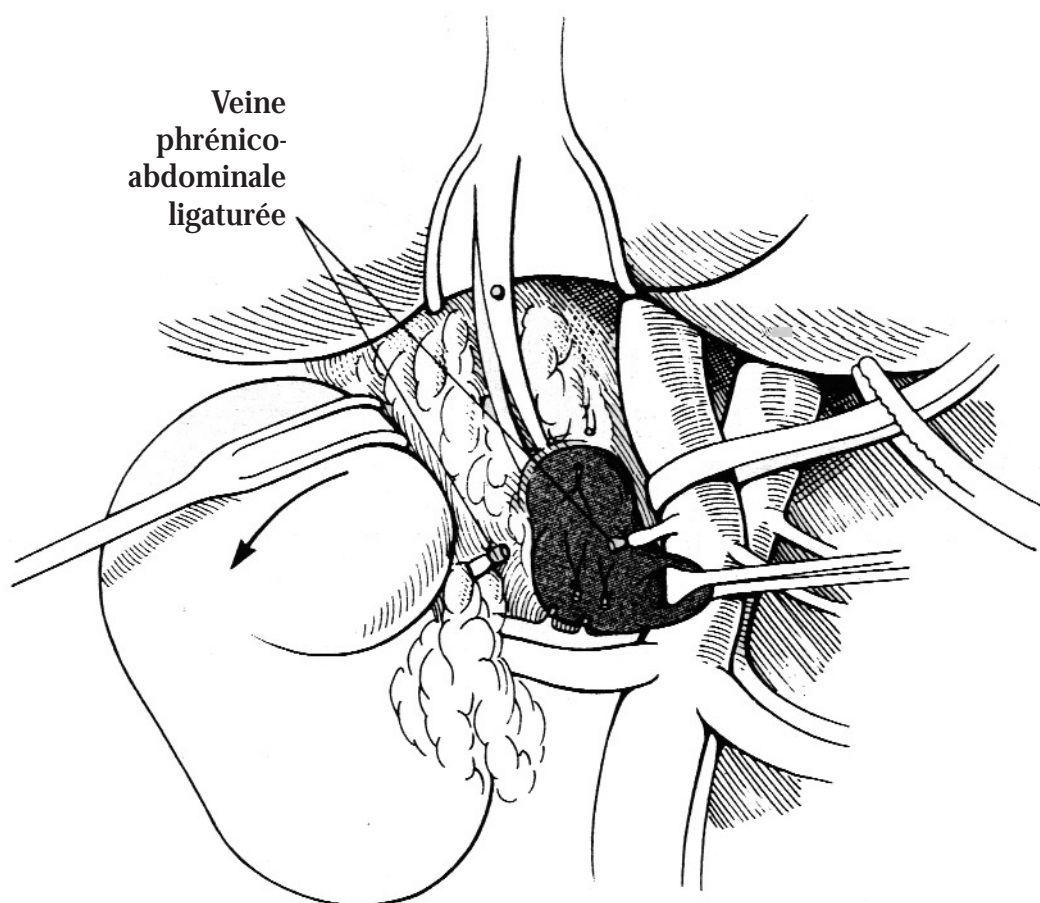


Figure 8 : Exérèse de la glande surrénale par voie médio-ventrale.

Pour retirer la glande surrénale droite,
la veine cave caudale est écartée médialement.

La veine phrénicoabdominale est ligaturée.

D'après Fossun (26).

Des extrasystoles, des tachycardies ventriculaires sont des arythmies fréquentes lors de ces interventions. Le propranolol à raison de 0,03 à 0,1 mg/Kg par voie intraveineuse permettra de les juguler (16,39,59). L'esmolol peut être préféré pour sa demi-vie plus courte. Il est alors utilisé en bolus à raison de 500 mg/Kg ou en infusion à raison de 50 à 200mg/Kg/minute. De même, la lidocaïne peut être utilisée (16).

3. Abords chirurgicaux

L'exérèse de tumeurs de la surrénale peut être réalisée par trois approches chirurgicales différentes.

Dans le cas de phéochromocytome non malin, l'exérèse de la glande surrénale peut être réalisée sous coelioscopie (39).

Cependant, face à la difficulté de caractériser la nature maligne ou bénigne d'un phéochromocytome, la laparotomie par voie médiane ventrale reste la technique chirurgicale de choix (1,28). L'incision est alors pratiquée du processus xiphoïde jusqu'à 2 cm caudalement à l'ombilic (51). Lors d'une mauvaise accessibilité à la glande surrénale, le chirurgien pourra être amené à effectuer une seconde incision paracostale du côté de la glande affectée (26).

Cet abord permet d'examiner les deux surrénales mais aussi les autres organes abdominaux dans l'éventualité de métastases (1). Or, dans le cas de phéochromocytome, il est nécessaire de vérifier l'intégrité de la veine cave caudale, des noeuds lymphatiques locaux, des reins, du foie et de la rate. (24,38).

Une laparotomie par le flanc peut être plus simple et plus appropriée dans le cas de petite tumeur bien localisée, unilatérale et non invasive (28). Cet abord est à réserver aux cas où le diagnostic préopératoire a permis de façon certaine d'écarter l'existence de tumeurs multiples, extrasurrénales et malignes (23). Elle permet une meilleure accessibilité aux glandes surrénales approchée par voie médiane ventrale, en particulier chez les chiens larges (26) et diminue le temps opératoire (51).

Chez l'homme, une approche abdominale large est le plus souvent utilisée. Pourtant, dans les faits, 75 à 90 % des phéochromocytomes sont chez l'homme unilatéraux, surrénales et ont une taille de moins de 10 cm (23).

4. Temps opératoire

L'abord par voie médiane étant le plus fréquemment utilisée, nous nous limiterons à sa seule description.

L'accès à la glande surrénale est réalisé en écartant le foie, la rate et l'estomac crânialement, le rein caudalement et la veine cave caudale médialement (figure 8).

L'artère et la veine phrénicoabdominale sont ensuite ligaturées, et la glande surrénale est disséquée (26,51).

Tout phéochromocytome devant être considéré comme malin, il est nécessaire de ligaturer très précocement les vaisseaux irrigant la tumeur (26,28,30). Ces ligatures précoces permettent aussi de limiter la libération de catécholamines dans la circulation générale entraînée par la manipulation de la tumeur (26). Souvent la capsule de la glande surrénale droite est en continuité avec la tunique externe de la veine cave caudale. Ceci constitue une difficulté majeure lors de l'exérèse de la glande surrénale(33).

Enfin, le tissu conjonctif et la graisse environnants doivent être retirés (28,38).

La palpation de ce type de tumeur entraîne une hypertension. Cette observation pourra aider le chirurgien à identifier la tumeur (2).

Dans le cas d'invasion du rein, une néphrectomie peut s'avérer indispensable (26).

De même, une vénotomie de la veine cave caudale peut être parfois nécessaire afin de retirer des thrombus tumoraux. Si ceux-ci s'étendent crânialement au diaphragme, une sternotomie médiane caudale est réalisée permettant ainsi l'accès à la veine cave thoracique. L'assistance respiratoire est alors indispensable (28,51).

Aucun traitement postopératoire pour limiter l'extension métastatique n'étant mis au point chez le chien, il est recommandé de retirer toutes les métastases opérables durant la chirurgie (28).

Dans l'étude de Gilson *et al.* (28), le temps opératoire variait de 1,75 heures à 2,75 heures (en moyenne 2,6).

En conclusion, le chirurgien doit être au fait non seulement des techniques chirurgicales générales mais aussi des techniques chirurgicales oncologiques et vasculaires (28).

5. Complications et traitements postopératoires

La principale complication postopératoire est l'hypotension (11,39,60). Elle résulte d'une dilatation importante artérielle et veineuse qui fait suite à une chute des catécholamines circulantes et à la diminution de la sensibilité des récepteurs aux catécholamines endogènes (11,28,60).

Le meilleur traitement est alors la perfusion avec des substances cristalloïdes (11,28,60). Si ce seul traitement n'est pas suffisant, du Levophed ND (norépinéphrine) peut être administré en IV avec beaucoup de précautions (16). La dobutamine en infusion à raison de 5 microg/Kg/min peut aussi être utilisée (28).

L'inhibition de la sécrétion d'insuline par les catécholamines n'ayant plus lieu on pourra observer une sévère hypoglycémie postopératoire (11).

Enfin, si l'exérèse de la glande surrénale est bilatérale, l'administration de glucocorticoïdes et de minéralocorticoïdes de substitution doit être entreprise après la chirurgie (16,63).

La mortalité durant la chirurgie reste faible. Chez l'homme elle est de moins de 5 % (30).

Dans l'étude de Gilson *et al.* (28), le taux de mortalité des chiens opérés étaient de 17 %, la mort de l'animal ayant fait suite à un arrêt cardiaque douze heures après l'intervention.

6. Pronostic

Le pronostic après traitement chirurgical dépend de la nature maligne ou non de la tumeur (60) et en particulier de l'extension locale de la tumeur (39).

Ainsi, les phéochromocytomes malins avec présence d'un thrombus dans la veine cave sont d'un pronostic réservé (60). Dans l'étude de Twedt et Wheeler (60), 5 chiens sur les 6 opérés d'un phéochromocytome non invasif, étaient vivants 2 ans après la chirurgie. Le sixième chien avait un phéochromocytome malin et n'a survécu qu'un mois après la chirurgie.

Chez l'homme, 96 % des patients opérés d'un phéochromocytome bénin sont vivants 5 ans après la chirurgie. Dans le cas de phéochromocytomes malins, l'espérance de vie à 5 ans n'est plus que de 44 % (53). Dans l'étude de Stenström *et al.* (56), les 55 patients opérés ont survécu entre 1 et 27 ans après la chirurgie (en moyenne 11,6 années).

Avant la chirurgie, le pronostic de ces tumeurs est difficile à évaluer.

Chez le chien, Gilson *et al.* ont proposé de corréler le pronostic aux signes cliniques observés. Ainsi, la présence de signes neurologiques, d'une distension abdominale et d'une perte de poids seraient d'un pronostic sombre (29,39).

C. ANATOMOPATHOLOGIE ET HISTOLOGIE

1. Anatomopathologie

Macroscopiquement chez les carnivores domestiques, les phéochromocytomes sont des tumeurs de couleur marron à jaune (1,9).

Leur taille est variable mais ils sont souvent très volumineux et peuvent faire 10 cm ou plus de diamètre. Ils envahissent alors la majorité de la glande surrénale (1,12,13).

Ce sont souvent des tumeurs molles. Les tumeurs de taille importante peuvent même être friables et très peu encapsulées (3). Elles peuvent être multilobulées (25) et présentent souvent des zones nécrotiques et hémorragiques (9,25,29). Les plus petites tumeurs sont entourées par un tissu cortical comprimé et aminci (12,13,39).

Les phéochromocytomes sont généralement unilatéraux, présents de façon équivalente à droite comme à gauche (1,3).

La capsule de la glande surrénale est souvent envahie en différents endroits lors de phéochromocytome malin. Les phéochromocytomes malins exercent une pression sur la veine cave caudale ou infiltrent le vaisseau et peuvent former des thrombus tumoraux (13).

L'application d'une solution de Zenker (dichromate de potassium) sur la surface plane fraîchement coupée d'une tumeur conduit à l'oxydation des catécholamines, donnant un pigment brun noir en 20 minutes (13,44). Ceci permet une aide au diagnostic macroscopique des phéochromocytomes.

A l'autopsie, les phéochromocytomes sont souvent associés à des lésions de congestion et d'œdème de nombreux organes vitaux. On observe aussi des lésions de néphrite, d'endocardite associées éventuellement à une dilatation ou une hypertrophie ventriculaire (29).

2. Histologie

Histologiquement, les phéochromocytomes sont des tumeurs densément cellulaires. Fréquemment, les cellules tumorales compriment voire remplacent le tissu cortical et peuvent infiltrer la capsule de la glande (3).

Ces cellules sont subdivisées en petits lobules séparés par de fins septa tissulaires et des capillaires congestionnés (1,9,13).

Les cellules tumorales ont des formes variées. Elles peuvent se présenter comme des cellules polygonales à cuboïdales (3,13,39) identiques aux cellules de la médullosurrénale normale ou comme des cellules larges pléiomorphes avec de multiples noyaux hyperchromatiques (13)

Les noyaux sont de forme ronde à ovale avec des nucléoles très bien visibles (48).

Les cytoplasmes de ces cellules sont présents en quantité modérée à abondante, au contenu granuleux et éosinophile (3,9,39). On peut parfois ne plus distinguer de cytoplasme lors d'autolyse précoce du tissu médullaire (13).

Très peu de figures de mitoses sont visibles (3).

Il est nécessaire de prélever de multiples échantillons pour obtenir des coupes histologiques interprétables, vu l'existence de zones nécrotiques et hémorragiques dans les phéochromocytomes(48).

Un marqueur immunohistochimique très utilisé est la chromogranine A. Cette protéine est stockée et sécrétée avec les catécholamines dans les vésicules de stockage de la médullosurrénale (39). Elle permet de confirmer la nature chromaffine des cellules tumorales dans plus de 80 % des cas (37).

La distinction des phéochromocytomes bénins par rapport aux phéochromocytomes malins est difficile à faire sur les seuls critères histopathologiques (29,39,60).

Le caractère malin se base sur l'invasion de la capsule de la surrénale, la présence de cellules tumorales dans le tissu conjonctivo-adipeux périphérique et dans des vaisseaux. L'observation de grandes cellules, pléïomorphes de taille et de forme variables au noyau de forme et de taille variable est également un indice.

Les figures mitotiques sont observées plus fréquemment que dans les cas de tumeurs bénignes (13). Chez l'homme, les phéochromocytomes malins présentent de larges plages de nécrose (46).

DEUXIÈME PARTIE :

ANALYSE

DE 2 CAS CLINIQUES

I. PREMIER CAS

Le premier cas rencontré concerne un boxer, mâle de 7 ans 1/2.

A. ANAMNÈSE

Lors d'une consultation vaccinale, nous constatons sur cet animal une masse scapulaire sous-cutanée apparue depuis quelques mois. L'examen clinique de l'animal est normal.

Etant donnée la race et l'âge de l'animal, un mastocytome est suspecté et une exérèse large est rapidement effectuée.

L'examen histologique conclue à un mastocytome de grade II.

Face à ce diagnostic, un traitement à base de radiothérapie suivi d'une éventuelle chimiothérapie sont envisagés.

Dans le cadre d'un bilan d'extension, des radiographies du thorax et une échographie abdominale sont effectuées. L'examen radiologique du thorax ne révèle rien d'anormal.

B. ÉCHOGRAPHIE

Elle est réalisée quinze jours plus tard. Elle révèle l'existence de trois masses en région rétropéritonéale droite localisées entre l'aorte et la veine cave caudale. Deux d'entre elles sont caudomédiales au rein droit, la dernière est crâniomédiale et semble représenter une masse surrénalienne droite. Elle mesure 3,2 cm sur 1,8 cm.

Aucun signe d'invasion vasculaire n'est visible et la surrénale gauche apparaît normale ainsi que le reste des organes abdominaux (cf annexe 1).

C. SCANNER

Nous avons décidé de référer le cas au Dr Devauchelle, responsable du Scanner à l'ENVA pour un second avis sur le traitement du mastocytome à mettre en place et sur ces découvertes échographiques.

Il est alors proposé au client de réaliser un scanner dans le but d'étayer l'hypothèse d'une masse surrénalienne et éventuellement d'en préciser l'origine. L'examen au scanner confirme la suspicion d'une masse surrénalienne droite. La bonne visualisation de la surrénale gauche et l'absence de modification de sa taille fait suspecter une tumeur de la surrénale droite non sécrétante.

A ce stade, les hypothèses diagnostiques sont une tumeur corticale non sécrétante ou un phéochromocytome (cf annexe 2).

D. TRAITEMENTS ET EXAMEN HISTOLOGIQUE

1. Traitement chirurgical

Une chirurgie est alors entreprise un mois après la consultation.

L'abord chirurgical est médio-ventral, mais la morphologie du chien et la localisation des masses oblige le chirurgien à une seconde incision paracostale droite. Elle permet de retirer la glande surrénale droite ainsi qu'un ganglion métastatique. Une des masses crâniomédiales au rein, visualisée à l'échographie ne peut être retirée. L'examen du reste de la cavité abdominale est normal.

2. Examen histologique

Il permet de conclure à un phéochromocytome malin avec métastases ganglionnaires (cf annexe 3).

3. Chimiothérapie

Sur les conseils du Dr Devauchelle et face à l'aspect agressif du phéochromocytome retiré, une chimiothérapie à base d'adriblastine et de cis-platine en alternance est entreprise. Les séances prévues sont au nombre de 4 et sont espacées de trois semaines. Le suivi hématologique est normal.

Des contrôles échographiques abdominaux sont réalisés trimestriellement (cf annexes 4, 5 et 6). Ils permettent de surveiller l'évolution de la masse rétropéritonéale n'ayant pu être retirée.

L'augmentation régulière de la taille de cette masse nous conduit à réintervenir neuf mois après la première opération.

4. Seconde intervention et résultats histologiques

Cette seconde intervention permet de retirer la masse rétropéritonéale qui se révèle être un ganglion rétropéritonéal envahi par le phéochromocytome (cf annexe 7).

Lors de l'intervention, nous constatons un envahissement du pédicule rénal. Pour retirer la tumeur dans sa globalité, le chirurgien décide alors de faire une urétronéphrectomie (cf annexe 8).

L'animal est toujours vivant à ce jour et des suivis échographiques abdominaux réguliers ne montrent jusqu'alors aucun signe de récurrence du phéochromocytome retiré.

II. SECOND CAS

Le second cas rencontré concerne une femelle caniche de 13 ans 1/2.

A. ANAMNÈSE, EXAMEN CLINIQUE ET EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1. Anamnèse

Le motif de consultation était des gémissements et une agitation nocturne apparus depuis quelques semaines ainsi qu'une très importante toux exacerbée la nuit.

Cette chienne était suivie depuis 2 ans pour une toux chronique. Les radiographies thoraciques avaient alors mis en évidence des images de bronchite chronique et un collapsus trachéal au niveau de la trachée cervicale.

2. Examen clinique

Des râles bronchiques sont présents à l'auscultation pulmonaire.

La chienne présente des pertes vulvaires muccopurulentes. La palpation abdominale est anormale et laisse penser à l'existence d'une masse en région du corps utérin. Un pyomètre est suspecté. La propriétaire ne se souvient pas de la date des dernières chaleurs.

Aucun signe fonctionnel n'est noté sur les autres appareils.

3. Examens complémentaires

a. Biochimie

Étant donné l'âge de la chienne et face une suspicion de pyomètre, un examen biochimique est réalisé dans le cadre d'un bilan pré-opératoire. Sont constatées une augmentation des ALAT et une diminution de l'albumine (cf annexe 9).

b. Radiographie du thorax

L'exploration de la toux nous amène à réaliser une radiographie de profil du thorax. Rien d'anormal n'y est décelé.

c. Echographie

Une échographie abdominale est réalisée pour explorer cette suspicion de pyomètre.

Aucune anomalie utérine n'est détectée. Mais une masse de grande taille est visualisée en position anatomique de la surrénale gauche. Elle mesure plus de 3 cm de diamètre, présente un contour net et bosselé et a une échostructure tissulaire discrètement hétérogène (cf annexe 10).

La surrénale droite est visualisée. Son pôle crânial est arrondi et de diamètre (7,3 mm) nettement supérieur à celui du pôle caudal. Son échostructure est hétérogène. Une hyperplasie ou une tumeur de la glande surrénale droite et une tumeur de la glande surrénale gauche sont suspectées.

d. Bilan endocrinien

Afin d'explorer un éventuel hypercorticisme de la glande surrénale droite, un test à l'ACTH est effectué. Les résultats sont normaux (cf annexe 11).

B. TRAITEMENT ET RÉSULTATS HISTOLOGIQUES

1. Traitement chirurgical

Un traitement chirurgical est décidé dans le but de retirer la surrénale gauche et d'explorer la surrénale droite.

L'anesthésie est effectuée avec du valium et du propofol et l'isoflurane est utilisé en relais gazeux. La surveillance de l'anesthésie se fait par monitoring cardiaque. Aucun incident n'a lieu. Lors de la laparotomie, un thrombus est décelé dans la veine cave et une vénotomie avec retrait du thrombus est réalisé.

La glande surrénale droite apparait normale (cf annexe 12).

2. Examens histologiques

L'examen histologique permet de conclure à un phéochromocytome malin avec présence d'un embolie vasculaire par les cellules tumorales (cf annexe 13).

3. Suivi clinique de la chienne

La chienne se remet bien de la chirurgie. Un contrôle échographique de l'abdomen réalisé un mois après la chirurgie ne permet pas de visualiser de façon satisfaisante la surrénale droite. Aucune anomalie n'est détectée.

Afin d'évaluer la fonction cardiaque avant la mise en place d'une chimiothérapie à base d'adriblastine, une échocardiographie est effectuée. Elle met en évidence une endocardiose mitrale sans modification de la taille des parois et des cavités cardiaques gauches.

24 heures après la première séance de chimiothérapie, la chienne présente d'importants vomissements hémorragiques. Devant l'importance de ces effets secondaires, la propriétaire décide d'arrêter ce traitement.

Les épisodes d'hyperactivité nocturne et la toux ayant persisté après la chirurgie, la chienne est référée chez un cardiologue pour mesure de la pression artérielle. Une hypertension évoluant de façon paroxystique est diagnostiquée. Les valeurs de la PA mesurée varient entre 134 et 174 mm de Hg et celles de PAD entre 109 et 114 mm de Hg. La chienne est placée sous propranolol à raison de 20 mg matin et soir. Une légère amélioration des symptômes est alors constatée mais elle reste transitoire.

La chienne meurt finalement brusquement en septembre 2000, 11 mois après la découverte du phéochromocytome.

DISCUSSION

Ces deux cas illustrent la difficulté à diagnostiquer un phéochromocytome. Pourtant ils étaient tous deux malins et de taille importante au moment de leur découverte.

Dans le cas du boxer, nous pouvons expliquer cette difficulté par le fait que le phéochromocytome était non sécrétant. La découverte d'une masse surrénalienne a été réalisée grâce à un examen échographique de l'abdomen dans le cadre d'un bilan d'extension tumoral.

Néanmoins, étant donné l'aspect malin du phéochromocytome, il est probable qu'à terme, l'animal aurait développé des symptômes, liés au caractère invasif de la tumeur.

En ce qui concerne la femelle caniche, nous pouvons penser que le phéochromocytome était sécrétant. Les signes cliniques observés chez elle étaient frustrés mais évocateurs (symptômes respiratoires, agitation nocturne), sans être toutefois spécifiques.

La découverte d'une masse surrénalienne fut aussi pour ce second animal accidentelle : elle fit suite à un examen échographique de l'abdomen dans le cadre d'une suspicion de pyomètre.

Mais une meilleure connaissance de l'aspect clinique des phéochromocytomes aurait peut-être pu nous permettre d'inclure cette affection dans les hypothèses diagnostiques dès les commémoratifs.

Ces deux cas montrent l'importance de l'échographie en tant que technique d'imagerie vétérinaire. Elle a permis de mettre en évidence des masses surrénaliennes non suspectées.

Mais l'échographie a des limites : elle n'a pas permis de visualiser le thrombus de la veine cave caudale dans le cas du caniche et l'envahissement du rein dans le cas du boxer.

Ceci illustre donc l'importance de l'expérience du chirurgien qui doit pouvoir s'adapter à ce type de découverte lors de l'intervention.

Nous noterons la mort rapide de l'animal porteur du phéochromocytome sécrétant, tandis que le boxer ayant un phéochromocytome silencieux est encore vivant deux ans et demi après la surrénalectomie.

La persistance des symptômes évocateurs d'une hypertension artérielle et les mesures de la pression artérielle effectuées deux mois après l'intervention pour le caniche peuvent faire suspecter une résurgence du phéochromocytome retiré.

Cela aurait pu aussi être due à une autre affection. Nous ne pouvons que regretter l'absence d'une autopsie qui nous aurait permis d'étayer cette hypothèse.

Rapport-Gratuit.com

CONCLUSION

La difficulté à diagnostiquer un phéochromocytome provient de facteurs inhérents à la nature même de la tumeur (phéochromocytomes non sécrétants, signes cliniques peu spécifiques...). Nous ne pourrions y pallier que par une meilleure connaissance de cette rare affection.

Le diagnostic de phéochromocytome en médecine vétérinaire par rapport à la médecine humaine est d'autant plus délicat que les examens complémentaires spécifiques ne sont pas toujours transposables de l'homme à l'animal.

Cependant les progrès régulièrement accomplis en médecine vétérinaire devraient nous permettre de mieux appréhender cette affection.

On peut ainsi imaginer que, dans l'avenir et avec l'avènement de méthodes de mesure de pression artérielle plus fiables et moins lourdes à mettre en place, des modifications de la pression artérielle puissent être plus systématiquement mises en évidence chez nos carnivores domestiques.

De même, les progrès réalisés en imagerie sont très prometteurs. L'échographie est en plein essor en médecine vétérinaire et nous avons vu que même si des modifications de l'image échographique des surrénales ne sont pas systématiques dans le cas d'un phéochromocytome, elles restent malgré tout assez souvent observées.

Pour ces affections évoluant souvent à bas-bruit, il serait donc intéressant, dans le cadre de consultations gériatriques, d'incorporer de façon plus systématique des échographies abdominales et des mesures de pression artérielle.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLEGRE V. *La médullosurrénale et le phéochromocytome chez les carnivores domestiques*. Thèse Méd. Vét., Toulouse, 1993, n°41.
2. BARONE R. *Anatomie comparée des mammifères domestiques*. 2nd ed. Paris Vigot, 1990, tome 4 : 874-877.
3. BARTHEZ PY, MARKS SL, WOO J, FELDMAN EC, MATTEUCCI M. Pheochromocytoma in dogs : 61 cases (1984-1995). *J. Vet. Intern. Med.*, 1997, 11(5), 272-278.
4. BARTHEZ PY, NYLAN TC, FELDMAN EC. Ultrasonographic evaluation of the adrenal glands in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1995, 207, 1180 - 1183.
5. BERRY CR, WRIGHT KN, BREITSCHWRDT EB *et al.*. Use of iodine metaiodobenzyl guanidine scintigraphy for the diagnosis of a pheochromocytoma in a dog. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 1993, 34, 52-55.
6. BERTHEAS-JOURDAN V. Pheochromocytome chez un chien. *Le Point Vétérinaire*, 1993, 24(149), 643-648.
7. BESSO JG, PENNICK DG, GLIATTO JM. Retrospective Ultrasonographic Evaluation of Adrenal Lesions in 26 Dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 1997, 38(6), 448-455.
8. BODEY AR, SANSOM J. Epidemiological study of blood pressure in domestic cats. *Journal of small Animal Practice*, 1998, 39, 567-573.
9. BOUAYAD H, FEENEY DA, CAYWOOD DD, HAYDEN W. Pheochromocytomas in dogs : 13 cases (80-85). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1987, 191 (12), 1610-1615.
10. BRAVO EL, GIFFORD RW. Pheochromocytoma : diagnosis, localisation and management. *N. Engl. J. Med.*, 1984, 311, 1298-1303.
11. BRAVO EL. Pheochromocytoma : New concepts and future trends. *Kidney int.*, 1991, 40, 544-566.
12. CAPEN CC. Endocrine System. In : CARLTON WW, MAC GAVIN MD, editors. *Thomson's Special Veterinary Pathology*. 2nd ed. Baltimore : Mosby, 1995, 247-284.
13. CAPEN CC. Tumors of the endocrine glands In MOULTON JE, ed. *Tumors in domestic animals*. 3rd ed. Berkeley, University of California Press, 1990, 579-582.
14. CARPENTER JL. What is your Diagnosis? *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988, 193(12), 1571-1572.
15. CAULKET NA, CANTWELL SL, HOUSTON DMA. Comparison of indirect blood pressure monitoring techniques in the anesthetized cat. *Veterinary Surgery*, 1998, 27, 370-377.
16. CHASTAIN CB. The Endocrine and Metabolics Systems. In : GOLDSTON RT, HOSKINS JD, editors. *Geriatrics and Gerontology of the Dog and Cat*. Philadelphia : WB Saunders, 1995, 247-268.
17. CHUN R, JAKOVLJEVIC S, MORRISON WB, DeNICOLA DB, CORNELL KK. Apocrine Gland Adenocarcinoma and Pheochromocytoma in a cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1997, 33, 33-36.

18. COLAS G. L'hypertension artérielle chez le chien et le chat. *L'action Vétérinaire*, 1997, 1352, 15-18.
19. COTARD JP. Hypertension artérielle. Encyclopédie Vétérinaire, Paris, 1993, Uronéphrologie 1000, 8 p.
20. CROUT JR, SJOERDSMA A. Turnover and metabolism of catecholamine in patients with pheochromocytoma. *J. Clin. Invest.*, 1964, 43 : 94.
21. DEQUATTRO V, CAMPESE VM. Functionnal Components of the Sympathetic Nervous System : Regulation of Organ systems. In DEGROOT LJ : *Endocrinology*, New York : Grune and Stratton, 1979, 1261-1274
22. DEQUATTRO V, CAMPESE VM. Pheochromocytoma : diagnosis and therapy. In : DEGROOT LJ. *Endocrinology*, New York : Grune and Stratton, 1979, 1279-1288
23. EISENBERG H. Radiologic techniques in tumor localization. In : DEGROOT LJ. *Endocrinology*, New York : Grune and Stratton, 1979, 2125-2143.
24. FELDMAN EC, NELSON RW. Pheochromocytoma and multiple endocrine neoplasia. In : *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, ed.2. Philadelphia, W. Saunders, 1996, 306-322.
25. FLIER JS, ROTH J. Diabetes in Acromegaly and other Endocrine Disorders. In : DEGROOT LJ (ed.). *Endocrinology*, ed.3., Philadelphia :WB Saunders, 1993, 1085-1092.
26. FOSSUM TW. Surgery of The Endocrine System. In : *Small Animal Surgery*. St. Louis : Mosby, 1997, 401-413.
27. FREIER DT, ECKAUSER FE, HAMSON TS. Pheochromocytoma a pesistently and still potentially lethal disease. *Arch Surg.*, 1980, 115, 388-391.
28. GILSON SD, WITHROW SJ, ORTON EC. Surgical Treatment of Pheochromocytoma : Technique, Complications, and Results in six dogs. *Veterinary Surgery*, 1994, 23, 195-200.
29. GILSON SD, WITHROW SJ, WHEELER SL, TWEDT DC. Pheochromocytoma in 50 dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 1994, 8(3), 228-232.
30. HARRISON TS, FREIER DE, COHEN EL *et al.*. Recurent pheochromocytoma. *Arch Surg.*, 1974, 108, 450-454.
31. HAVLIK RJ, CAHOW E, KINDER BK. Advances in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *Arch Surg.*, 1988, 123, 626-630.
32. HENICK RA. Diagnosis and Treatment of Feline Systemic Hypertension. *The Compendium*, 1997, 19(2), 163-178.
33. HULLINGER RL. The Endocrine System. In : EVANS HE, editor. *Miller's Anatomy of The Dog*. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 1993, 574-579.
34. KEMPPAINEN RJ, BEHREND E. Adrenal Physiology. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1997, 27(2), 173-186.
35. KIRSHNER N. Biosynthesis of the catecholamines. In : GREEP RO, ASTWOOD EB, (editors). *Endocrinology*. Washington : Am. Physiological Society, 1975, vol. VI, chap. 24, 341-347.

36. LEFRANC T. *Les tumeurs sécrétantes des glandes endocrines du chien*. Thèse Méd. Vet., Nantes, 1998 n°38.
37. MAGNOL JP, MARCHAL TH, DELISLE F. *et al.* Tumeurs de la . In *Cancérologie Clinique du Chien*. Saint-Pierre-La-Palud :Th. Marchal, 1998 250-254.
38. MAHER ER. Pheochromocytoma in the Dog and Cat : Diagnosis and Management. *Semin. Vet. Med. Surg. (Small Animal)*, 1994, 9(3), 158-166.
39. MAHER ER, MACNIEL EA. Pheochromocytoma in Dogs and Cats. *Vet. Med. Surg. (Small Animal)*, 1997, 27(2), 359-380.
40. MERCHANT SR, TABOADA J. Endocrinopathies :Thyroid and Adrenal Disorders. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1997, 27(6), 1285-1303.
41. MORAN NC Adrenergic receptors. In : GREEP RO, ASTWOOD EB, editors. *Endocrinology*. Washington : Am. Physiological Society, 1975, vol. VI, chap. 29, 447-468.
42. MYERS NC. Adrenal Incidentalomas. Diagnosis Workup of the Incidentally Discovered Adrenal Mass. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1997, 27(2), 381-401.
43. NEEL N, LAFORGE P, CHETBOUL V. A propos d'un cas chez un chat, *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, 1999, 34, 55-60.
44. NYSKA A, HERMALIN A, JACOBSON B, ORGAD U, WANER, T, KLEIN B, ISHAK RB. Intraocular Vascular Embolization of a Malignant Canine Pheochromocytoma. *Prog. in Veterinary and Comparative Ophtalmology*, 1992, 2(3), 129-132.
45. OGILVIE GK, MOORE AS. Tumeurs du système endocrinien. In : *Manuel Pratique de Cancérologie Vétérinaire*, Editions du point Vétérinaire, 1997, 381-401.
46. PATNAIK AK, ERLANDSON RA, LIEBERMAN PH, WELCHES CD, MARETTA SM. Extra-adrenal Pheochromocytoma (paraganglioma) in a Cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990, 197(1), 104-106.
47. REECE WO. Endocrinology. In : *Physiology of domestic animals*. 2nd ed., Baltimore :Williams and Wilkins, 1997, 427-442
48. ROSENSTEIN DS. Diagnostic imaging in canine pheochromocytoma *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2000, 41(6), 499-506
49. ROUSSELOT JE. Mesure non invasive de la Pression Artérielle. In : *Comptes rendus du congrès de la CNVSPA*. Paris : C.N.V.S.P.A. 1995, 159-163.
50. SAIGNES CF, SALMON Y. Méthodes de mesures de la pression artérielle et leurs indications chez les carnivores domestiques. *Le Point Vét.*, 1999, 30(201), 491-497.
51. SCAVELLI TD. Endocrine System. In : BOJRAB MJ, ELLISON G., SLOCUM B, editors. *Current Techniques in Small Animal Surgery*, 4th ed. Baltimore : Williams and Wilkins, 1998, 539-542
52. SCHWERK WB, GORG C, GORG K, RESTREPO I. Adrenal pheochromocytomas : a broad spectrum of sonographic presentation. *J. Ultrasound Med.*, 1994, 13, 517-521
53. SHEPS SG, JIANG NS, KLEE GG, VAN HEERDEN JA. Recent developments in the diagnosis and treatment of Pheochromocytoma. *Mayo Clin. Proc.*, 1990, 65, 88-95.

54. SILLS RC, DUNSTAN RW, WATSON GL *et al.* Pheochromocytoma in two racoon dogs. *Vet. Pathol.*, 1998, 25; 178-179
55. St JOHN SUTTON MG, SHEPS St, LIE JT. Prevalence of clinical unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50 years autopsy. *Mayo clin. Proc.*, 1981, 56; 351-360.
56. STENSTRON G, ERNEST I, MISELL LE. Long-term results in 64 patients operated upon for pheochromocytoma. *Acta Med. Scand.*, 1988, 223, 345-352.
57. STEPIEN RL, RAPOPORT GS. Clinical comparison of three methods to measure blood pressure in nonsedated dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1999, 215(11), 1623-1628
58. THUROCZY J, VAN SLUIJS FJ, KOOISTRA HS, VOORHOUT G, MOL JA, VAN DER LINDE-SIPMAN JS, RIJNBEEK A. Multiple endocrine neoplasias in a dog : corticotrophic tumour, bilateral adrenocortical tumours, and pheochromocytoma. *Vet. Quart.*, 1998, 20, 56-61.
59. TIDWELL A.S, PENNING DG, BESSO JG. Imaging of Adrenal Gland Disorders. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1997, 27(2), 237-254.
60. TWEDT DC, WHEELER SC Pheochromocytoma in the dog. *Vet. Clin. North Am.*, 1984, 14 (4), 767-782.
61. VON DEHN BJ, NELSON RW, FELDMAN EC, GRIFFEY SM. Pheochromocytoma and hyperadrenocorticism in dogs : six cases (1982-1992). *J. Am. Vet. Assoc.*, 1995, 207(3), 322-325.
62. VOORHOUT G. X-Ray Computed tomography, nephrotomography and ultrasonography of the adrenal for healthy dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1990, 51, 625-631.
63. WATERS CB, SCOTT-MONCRIEFF JC. Cancer of Endocrin Origin. In : MORRISON W.B., editor. *Cancer in Dogs and Cats*. Baltimore : Williams and Wilkins, 1998, 599-637.
64. WHEELER SL. Canine pheochromocytoma in KIRK RW (ed). *Current Veterinary Therapy*, Philadelphia : WB Saunders, 1986, vol. 9, 977-981.
65. WRIGHT KN, BREITSCHWERDT EB, FELDMAN JM, BERRY CR, MEUTEN DJ, SPODNICK GJ. Diagnostic and Therapeutic Considerations in a Hypercalcemic Dog with Multiple Endocrine Neoplasia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1995, 31, 156-162.

Rapport-Gratuit.com

ANNEXES

ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES PHÉOCHROMOCYTOMES

ANALYSE DE 2 CAS CLINIQUES

NOM et Prénom : FONTAINE Alice

RÉSUMÉ : Les phéochromocytomes sont des tumeurs rares de la médullosurrénale concernant essentiellement le chien âgé et moins fréquemment le chat. Leur diagnostic est difficile car ces tumeurs sont inconstamment symptomatiques, révélées essentiellement par une hypertension artérielle à laquelle on peut attribuer des causes plus répandues. L'évolution actuelle de la pratique vétérinaire, avec le développement des techniques échographiques et des techniques de mesure de la pression artérielle, permet d'envisager une augmentation du nombre de phéochromocytomes diagnostiqués. Pour illustrer nos propos, nous rapportons deux expériences personnelles de découverte fortuite de phéochromocytome dont le diagnostic a été permis par l'échographie. En conclusion, nous préconisons une systématisation des examens échographiques et des mesures de pression artérielle en médecine vétérinaire gériatrique afin de permettre une facilitation de la découverte de ces tumeurs mal connues et de diagnostic difficile.

Mots-Clés : phéochromocytome, médullosurrénale, chien, chat, hypertension.

JURY :

Président Pr.....

Directeur Dr Stéphane BLOT

Assesseur Dr Florence BERNEX

Adresse de l'auteur :

Mme Alice FONTAINE

2 bis, rue Germaine

92160 ANTONY

**BIBLIOGRAPHIC STUDY
OF PHEOCHROMOCYTOMA**

ANALYSIS OF 2 CLINICAL CASES

SURNAME: FONTAINE

Given name: Alice

SUMMARY: Pheochromocytomas are rare tumors of the adrenal medulla, which essentially affect old dogs and less frequently cats.

Diagnosis is challenging as these tumors show variable signs, predominantly an arterial hypertension, although this has more common causes.

The evolution of veterinary diagnostic techniques, for example ultrasound and blood pressure measurement, should increase the diagnostic sensitivity for the disease.

In order to illustrate this, we report 2 cases of pheochromocytoma, for which the diagnosis has been made by ultrasonography.

In conclusion, we propose that the best method for early detection of this disease is the systematic use of ultrasound and blood pressure measurement in geriatric animals.

KEY WORDS: pheochromocytoma, adrenal medulla, dog, cat, hypertension.

JURY:

President Pr.....

Director Dr Stéphane BLOT

Assessor Dr Florence BERNEX

Author's Adress:

Mrs Alice FONTAINE

2 bis, rue Germaine

92160 ANTONY