



## Série de Cas

# Hypertension Artérielle Secondaire à un Phéochromocytome: À Propos de Trois Cas Pédiatriques

*Arterial hypertension secondary to pheochromocytoma: A report of three pediatric cases*

Konaté D<sup>1,2</sup>, Diakité FLF<sup>2</sup>, Dembélé G<sup>2</sup>, Maiga B<sup>2</sup>, Traoré F<sup>2</sup>, Sacko K<sup>2</sup>, Sidibé LN<sup>2</sup>, Koné A<sup>2</sup>, Dicko-Traoré F<sup>2</sup>, Broux F<sup>1</sup>, Louillet F<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>: Unité de Néphrologie-Hémodialyse pédiatrique, CHU Charles NICOLLE, Rouen, France

<sup>2</sup>: Département de pédiatrie, CHU Gabriel Touré, Bamako, Mali

**Auteur correspondant** : Dr Djeneba KONATE, Maître-assistant en Pédiatrie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako, Mali. Tél : +223 76 38 52 57  
E-mail : [djeneba.konate@yahoo.fr](mailto:djeneba.konate@yahoo.fr)

**Mots clés** : HTA, Phéochromocytome, Enfant, Rouen

**Keywords**: Arterial hypertension, Pheochromocytoma, Child, Rouen

## RÉSUMÉ

Le phéochromocytome (PHEO) est une rare mais grave d'hypertension artérielle (HTA). Si chez l'adulte la triade clinique de Ménard associée à une HTA paroxystique est classique, chez l'enfant les symptômes sont moins typiques. Ce travail a été initié afin de décrire les signes cliniques, biologiques et radiologiques du PHEO chez l'enfant. En sept ans, trois enfants ont été suivis au département de pédiatrie du CHU Charles Nicolle de Rouen pour HTA secondaire à un PHEO. Tous étaient des garçons âgés de 10 à 12 ans et tous ont présenté à l'admission une HTA maligne dont un cas d'encéphalopathie hypertensive. Le diagnostic a été apporté par le dosage des catécholamines urinaires de 24 heures et leurs métabolites, complété par l'IRM de l'abdomen. Le diagnostic définitif a été confirmé par l'histologie : deux PHEO et une tumeur composite phéochromocytome et ganglioneuroblastome. Tous les phéochromocytomes étaient localisés à droite sans foyer secondaire. La recherche étiologique génétique a été réalisée chez tous. Deux cas sporadiques non syndromiques et un cas familial génétique lié au gène MAX ont été trouvés. Avec un recul moyen de 4,5 ans ; aucun enfant n'avait récidivé. Ces cas montrent que la recherche d'un phéochromocytome doit faire partie du bilan systématique lors de l'exploration étiologique d'une HTA chez l'enfant, en raison de sa gravité en cas de retard diagnostique. Les causes génétiques commencent à être mieux connues.

## ABSTRACT

Pheochromocytoma (PHEO) is a rare but serious disease of arterial hypertension (HTA). If in adults Ménard's clinical triad associated with paroxysmal hypertension is classic, in children the symptoms are less typical. This work was initiated to describe the clinical, biological and radiological signs of PHEO in children. During a period of seven years, three children have been followed in the pediatric department of the CHU Charles Nicolle in Rouen for hypertension secondary to a PHEO. All of them were boys aged 10 to 12 years and all presented with malignant hypertension on admission, including one case of hypertensive encephalopathy. The diagnosis was provided by the dosage of 24-hour urinary catecholamines and their meta-derivatives, supplemented by MRI of the abdomen. The definitive diagnosis was confirmed by histology: two PHEOs and a composite pheochromocytoma and ganglioneuroblastoma tumor. All the pheochromocytomas were located on the right with no secondary focus. Genetic etiological research was carried out in all. Two sporadic non-syndromic cases and one genetic familial case linked to the MAX gene were found. With an average follow-up of 4.5 years; no child had reoffended. Our case series shows that the search for a pheochromocytoma must be part of the systematic assessment during the etiological exploration of hypertension in children, because of its seriousness in the event of diagnostic delay. Genetic causes are beginning to be better understood.

## INTRODUCTION

Plus d'un siècle après sa première description par Fraenkel en 1886 puis par Poll en 1905 et malgré les avancées diagnostiques, thérapeutiques et génétiques, le PHEO demeure encore problématique du fait de sa morbidité et de sa non prédiction pronostique à long terme [1, 2].

Cause rare mais curable d'HTA, le PHEO est une tumeur développée aux dépens des cellules chromaffines des médullo-surrénales dans 85 % des cas produisant un excès

de catécholamines [3]. Bien qu'habituellement bénigne, cette tumeur peut être létale en raison des accès hypertensifs menaçants, avec risque de défaillance cardiaque aiguë, d'encéphalopathie hypertensive et des troubles du rythme cardiaque qu'elle peut entraîner lors d'interventions chirurgicales en raison de la libération massive de catécholamines ou lors d'accouchement [4]. Si chez l'adulte la triade clinique de Ménard (céphalées pulsatiles, palpitations et sueurs) associée à l'HTA paroxystique permet d'évoquer assez rapidement le

diagnostic, chez l'enfant la symptomatologie est volontiers plus atypique [5]. Ce polymorphisme clinique chez l'enfant associé à la non prise systématique de la pression artérielle peuvent faire errer ou retarder le diagnostic. De plus, l'enfant présente d'autres particularités qui le différencient de l'adulte : localisation bilatérale voire multifocale et extra-surrénalienne, prédominance masculine (plutôt féminine chez l'adulte), antécédents familiaux de PHEO plus fréquents, rareté des formes malignes et évolution à long terme plus défavorable (récidives plus fréquentes et survenue tardive des métastases) [6]. Cause très rare (<1%) mais classique de forme secondaire et grave d'HTA, le PHEO est familial dans 25 % chez l'enfant [7]. Ce travail a été initié afin de refaire le point sur les avancées du diagnostic étiologique génétique. Nous insisterons tout particulièrement sur la nécessité d'éviter tout retard diagnostique en négligeant les signes cliniques qui sont parfois aspécifiques: céphalées, polydipsie et qui conduisent au diagnostic tardivement lors de la survenue d'une complication

cardiaque ou neurologique, d'une mesure tensionnelle systématique chez l'enfant, de recenser les particularités familiales qui doivent faire suspecter une cause génétique et de dépister les autres membres de la famille en cas de cause génétique retrouvée.

### MÉTHODOLOGIE

Nos observations ont été colligées dans l'unité de néphrologie et d'hémodialyse pédiatrique du CHU Charles Nicolle de Rouen. Ces PHEO sont survenus entre 2004 et 2010. Les variables suivantes étudiées ont été :

- Antécédents familiaux et personnels des enfants
- Circonstances de découverte et tableau clinique à l'admission
- Examens complémentaires à visée diagnostique et de retentissement de l'hta
- Traitement médico-chirurgical
- Bilan génétique et
- Évolution post-opératoire.

### OBSERVATIONS

Les caractéristiques cliniques et biologiques des trois observations sont regroupées dans les tableaux I et II ci-dessous.

**Tableau I : Récapitulatif des trois observations cliniques**

	Cas 1	Cas 2	Cas 3
Age/sexe	11 ans/Masculin	10 ans/ Masculin	12 ans/ Masculin
Antécédents familiaux	Goitre	Syndrome de Klippel-Feil et agénésie de l'oreille interne	Phéochromocytome Déficit en protéine C
Antécédents personnels	Originaire du Maghreb Asthme et rhinite	Surdité congénitale et dérivation ventriculo-péritonéale	Macrosomie et lésion calcifiée de la corne frontale du ventricule latéral
Délai diagnostique/ Circonstances de découverte	9 mois céphalées, vomissements, sueurs et nycturie.	6 mois HTA et œdème papillaire majoré	5 mois Encéphalopathie HTA
Examen clinique	TA = 200/120 Petite tache café au lait	PA = 200/120	État de mal convulsif avec TA = 194/145
Scintigraphie MIBG	+	+	+
Délai avant chirurgie/ voie d'abord	Large incision sus-ombilicale	40 jours/voie oblique sous-costale droite	42 jours /laparotomie
Anatomie pathologie	phéochromocytome 36 g (5x4 cm)	Tumeur composite 52g (6x5 cm)	phéochromocytome 70 g (6x4,5 cm)
Génétique	Pas d'anomalie	Pas d'anomalie	MAX
Durée de suivi	5 ans	2 ans	7 ans
HTA : hypertension artérielle	MIBG : meta-iodobenzylguanidine		

**Tableau II : Résultats du dosage des catécholamines urinaires et de leurs dérivés**

Catécholamines urinaires et dérivés	Cas 1	Cas 2	Cas 3
Normétanéphrines	49327 (24N)	108532 (52N)	101879 (49N)
Métanéphrines	293 (N)	1047 (N)	2121 (1,5N)
Noradrénaline	9645 (20N)	27609 (56N)	40177 (80N)
Adrénaline	12 (N)	142 (1,5N)	209 (2N)
Dopamine	1993 (N)	2514 (N)	12021 (4N)
VMA	127 (3N)	70,7 (1,5N)	312 (8N)
HVA	20,9	6,6 (N)	35
VMA : Acide vanyl mandélique; HVA : Acide homovanillique. N : Normal ; NMN : NorMétanéphrines MN : Métanéphrines VMA : Acide Vanyl Mendélique HVA : Acide Homo vanylique			

Ils étaient tous des garçons âgés de 10 à 12 ans et tous avaient une symptomatologie non spécifique ayant évolué de six à vingt-quatre mois (tableau III) avant le diagnostic. Ils avaient tous à l'admission une HTA maligne dont un cas d'encéphalopathie hypertensive. Le fond d'œil (figure 1) a révélé une rétinopathie hypertensive très sévère objectiva un œdème papillaire et une choriopathie.

**Tableau III : Les signes aspécifiques chez l'enfant atteint de phéochromocytome**

<b>Signes généraux</b>	Asthénie, altération de l'état général, fièvre
<b>Désordres endocriniens</b>	Arrêt de la croissance, troubles de la glycorégulation, syndrome polyurodipsique
<b>Manifestations neurologiques</b>	Troubles vaso-moteurs de la face ou des extrémités, anxiété, céphalées pseudo-migraineuses, convulsion voire hémiplégie
<b>Autres manifestations</b>	Crise douloureuse abdominale /thoracique, polyphagie, lésions osseuses surtout métaphysaires, syndrome inflammatoire biologique, hyperviscosité sanguine

Le diagnostic a été apporté par le dosage des catécholamines urinaires de 24 heures et leurs métabolites (élevés), complété par l'IRM de l'abdomen (figure 2). Cette IRM en coupe frontale pondérée en T<sub>2</sub> a montré un nodule hyper-intense, hétérogène, ovalaire, bien circonscrit, situé au niveau de la loge surrénalienne droite faisant évoquer un PHEO droit. Tous les phéochromocytomes étaient surrénaliens localisés à droite sans foyer secondaire. Les interventions chirurgicales ont été programmées après stabilisation des malades et le contrôle tensionnel qui a été long et difficile par le chlorhydrate de nicardipine IV puis relais per os et le chlorhydrate de labétatol.

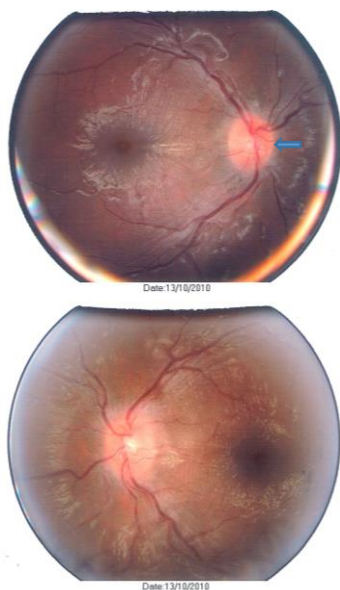


Figure 1 : Augmentation de la tache aveugle avec œdème papillaire (→)

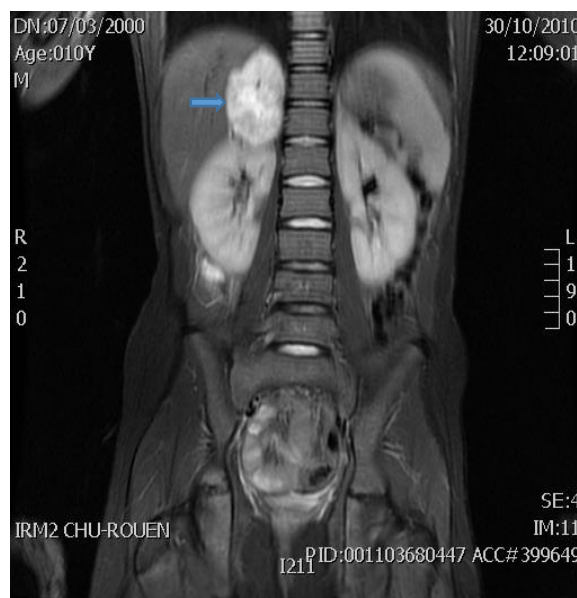


Figure 2 : IRM abdominale  
→ Phéochromocytome droit

Dans tous les cas, il s'agissait d'une exérèse chirurgicale par laparotomie complète avec parfois un pic tensionnel à 167/105 mm Hg peropératoire et absence d'autres localisations. Le diagnostic définitif a été confirmé par l'histologie : tous des phéochromocytomes surrénaliens dont deux PHEO sans caractère péjoratif et une forme composite phéochromocytome et ganglioneuroblastome dont la pièce opératoire présentait à la coupe sur une tranche de section mesurant 6x5cm, une plage de couleur jaunâtre remaniée par des foyers d'hémorragie et de nécrose (figure 3).

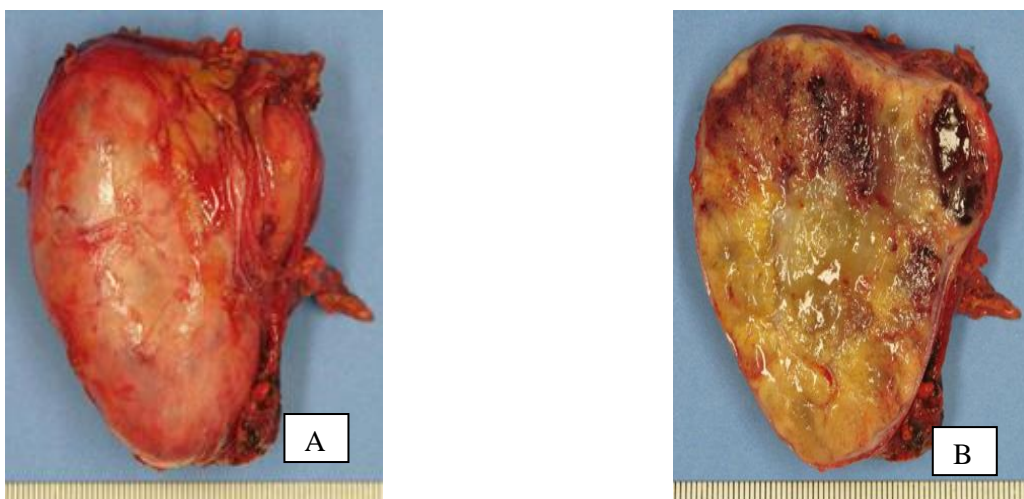


Figure 3 : Pièce opératoire (A) ; Aspect macroscopique (B)



Une mutation du gène MAX (p.Leu102Pro) prédisposant au phéochromocytome a été identifiée 7 ans après la surrenalectomie. Un suivi annuel régulier à vie a été instauré. Un test génétique de dépistage pour le père, la sœur et la descendance a été proposé.

Après 7 ans de recul, la pression artérielle et les contrôles biologiques et radiologiques étaient normaux mais cependant on notait un petit déficit visuel au dernier examen.

Les manifestations aspécifiques faisant errer le diagnostic de PHEO chez l'enfant sont regroupées dans le tableau III.

## DISCUSSION

Sur une période de sept ans, 3 cas pédiatriques d'HTA secondaire au phéochromocytome ont été recensés dans le dit service, tous sont des garçons âgés de 10-12 ans soit un âge moyen au diagnostic de 11 ans. Aucune prise tensionnelle n'avait été réalisée auparavant chez nos patients qui ont présenté des céphalées persistantes 7 mois avant le diagnostic. Le syndrome polyuro-dipsique, les ATCD personnels de dérivation ventriculo-péritonéale et de lésion calcifiée cérébrale ont initialement désorienté.

Nous avons enregistré deux cas sporadiques et un cas familial génétique qui fut révélé par une encéphalopathie hypertensive.

Chez l'enfant, le phéochromocytome peut être la seule et/ou la manifestation initiale des formes syndromiques avec l'atteinte retardée d'autres organes comme le cas de la maladie VHL qui fut révélée six années après un phéochromocytome bilatéral chez un garçon de 16 ans rapporté par Catli G et col [8].

La résection chirurgicale qui est la règle n'est pas sans risque. Selon un audit de 165 interventions chirurgicales du phéochromocytome ayant concerné 147 patients de l'induction au 30<sup>e</sup> jour post opératoire, le quart des patients soit 41 malades ont présenté des complications [9] dont 4 complications mortelles (2,4%) et 38 complications non mortelles (23,6%) à type d'hématome, d'infection; de complications cardiorespiratoires, de séquelles neurologique, rénale et de résection d'organe.

La laparoscopie de nos jours est une approche sûre en cas de résection de phéochromocytome, offrant tous les avantages d'une chirurgie peu invasive avec une durée moyenne de 203 minutes [9, 10].

Sur le plan psychologique, le risque de récurrence contralatérale ou la survenue d'une métastase et le suivi imposé sont parfois anxiogènes. Après quelques années de suivi, tous nos patients ont été perdus de vue. Une étude sur les réactions à l'annonce du résultat du dépistage génétique de la cohorte de mineurs suivi par Lahlou-Laforet K et col à l'hôpital Européen Georges Pompidou a trouvé que le quart (21,7%) des enfants était tendu au moment de l'annonce [11]. Ceci témoigne un bon accompagnement psychologique pour une adhésion totale au suivi à vie. Ni la taille de la tumeur, ni l'anatomopathologie, ni la génétique moléculaire ne sont en mesure de prédire la bénignité ou la malignité du phéochromocytome.

## CONCLUSION

Ce travail a permis de mettre en évidence la pertinence de la mesure de la pression artérielle chez l'enfant et la nécessité de rechercher une cause secondaire à l'HTA de l'enfant. Le phéochromocytome est une cause rare et les formes familiales génétiques existent.

Le dépistage moléculaire et le counseling pour une forte adhésion au suivi restent la pierre angulaire pour la meilleure prise en charge des enfants atteints de phéochromocytome et de leurs familles.

D'autres études seront nécessaires pour voir s'il existe une corrélation entre la corticothérapie au long cours et/ou le terrain allergique (pour le cas 1), une rupture banale d'anévrisme cérébral et/ou la surdité congénitale (pour le cas 2), une lésion calcifiée cérébrale (pour le cas 3) et la genèse du phéochromocytome chez l'enfant.

## Déclaration

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## RÉFÉRENCES

- [1]. Samaan NA, Hickey RC, Schutts PE. Diagnosis, localization and management of pheochromocytoma. *Cancer* 1988 ; 62 : 2451-60.
- [2]. Favier J, Buffet A, Gimenez-Roqueplo AP. HIF2A Mutations in Paraganglioma with Polycythemia. *N Engl J Med*, Nov 29 ;367(22):2161-2, 2012.
- [3]. Ein SH, Shandlig B, Wesson D et al. Recurrent pheochromocytomas in children. *J Pediatr Surg* 1990; 25:1063-5
- [4]. Radd C J, Sockaloski JJ. Endocrine causes of hypertension in children. *Pediatr Clin North Am* 1993;40:149-54
- [5]. Plouin Pf, Chatelier G, Delahousse M et al. Recherche, diagnostic et localisation du phéochromocytome. 77 cas dans une population de 21 420 hypertendus. *Presse Mdd* 1987;16:2211-5
- [6]. Dubois R, Chappuis J. Le phéochromocytome : particularités pédiatriques. *Archives de Pédiatrie*. 1997 Dec;4(12):1217-25.
- [7]. Aftab S, Yasmeen T, Hamid MH, Altincik A, Demir K, Böber E. Pheochromocytoma: a rare cause of childhood hypertensive encephalopathy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2012;22(8):536-8.
- [8]-Catli G, Abaci A, Neumann HC and al. Bilateral pheochromocytoma as first manifestation of von Hippel-Lindau disease: a case report. *Turk J Pediatr*. 2012 Sep-Oct;54 (5):532-5.
- [9]- Kulis T, Knezevic N, Pekez M and al. Laparoscopic adrenalectomy: lessons learned from 306 cases. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2012 ;22(1):22-6.
- [10]-Ito T, Kurita Y, Shinbo H, Nagata M and al. A clinical study of laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma--analysis of clinical parameters influencing operative time and intraoperative systolic blood pressure. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 2012 ;103(5):655-9.
- [ 11]- Lahlou-Laforet K, Consoli SM, Jeunemaitre X and al. Presymptomatic genetic testing in minors at risk of paraganglioma and pheochromocytoma: our experience of oncogenetic multidisciplinary consultation. *Horm Metab Res*. 2012 ;44(5):354-8.