



Année 2017

N°

Thèse
Pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'État
Spécialité : Chirurgie Générale et Digestive
par
Julien THIERY
Né(e) le 10/03/1987 à Orléans (45)

**FACTEURS DE RISQUE DE MORBIDITE POSTOPERATOIRE
DANS LA SURRENALECTOMIE PAR COELIOSCOPIE POUR
PHEOCHROMOCYTOME**
Etude de 36 patients

Présentée et soutenue publiquement le 30 juin 2017 devant un jury composé de :

Président du Jury :

Monsieur le Professeur Ephrem SALAME, Chirurgie digestive, oncologique, endocrinienne et transplantation hépatique, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur Mehdi OUAISSI, Chirurgie digestive, oncologique, Faculté de médecine – Tours

Monsieur le Professeur Eric MIRALLIE, Chirurgie digestive et endocrinienne, Faculté de médecine – Nantes

Monsieur le Docteur Pascal BOURLIER, Chirurgie digestive, oncologique, PH, CHU – Tours

Madame le Docteur Lise CRINIÈRE, Médecine interne et Endocrinologie, PH, CHU – Tours

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Vincent ARNAULT, Chirurgie digestive, endocrinienne et oncologique, PH, Pôle Santé Léonard de Vinci – Tours

FACTEURS DE RISQUE DE MORBIDITE POSTOPERATOIRE DANS LA SURRENALECTOMIE PAR COELIOSCOPIE POUR PHEOCHROMOCYTOME : Etude de 36 patients

Résumé :

Introduction :

Le phéochromocytome est une maladie rare et potentiellement dangereuse. Le seul traitement curatif est la chirurgie avec d'importants risques d'instabilités hémodynamiques peropératoires et de complications péri-opératoires. L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs de risque de morbidité postopératoire après surrenalectomie par coelioscopie pour phéochromocytome (SCP).

Matériels et méthodes :

Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée dans deux centres médicaux français de 2013 à 2016 incluant tous les patients opérés d'une SCP. Les données péri-opératoires étaient comparées en terme de morbidité globale et cardiovasculaire.

Résultats :

Trente six patients étaient inclus. Les taux de morbidités postopératoires globale et cardiovasculaire étaient respectivement de 36% et 16%. En analyse univariée, les patients présentant une morbidité postopératoire globale avaient de façon significative plus de céphalées et de palpitations en préopératoire (p 0,04 et p 0,025), une pression artérielle moyenne et diastolique et une fréquence cardiaque plus élevées en peropératoire (p 0,016, p 0,009 et p 0,017), une durée de pression artérielle systolique (PAS) > 160mmHg et de PAS > 30% de la PAS initiale plus longue en peropératoire (p 0,019 et p 0,029). La durée de PAS >

30% de la PAS initiale en peropératoire s'avérait être un facteur de risque indépendant de morbidité cardiovasculaire.

Conclusion :

Cette étude permettait d'identifier un facteur de risque prédictif de morbidité cardiovasculaire postopératoire et de définir un profil de patient à risque de morbidité postopératoire globale pouvant être utile pour la pratique clinique des équipes médico-chirurgicales.

Mots clés :

Phéochromocytome

Morbidité

Surrénalectomie coelioscopique

Facteurs de risque

RISK FACTORS FOR POSTOPERATIVE MORBIDITY IN LAPAROSCOPIC ADRENALECTOMY FOR PHEOCHROMOCYTOMA : Study in 36 patients

Abstract :

Background :

Pheochromocytoma is a rare and potentially dangerous disease. The only cure is surgery with high risks of intraoperative hemodynamic instability as well as perioperative complications. The aim of our study was to identify risks factors that lead to postoperative morbidity after a laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma (LAP).

Study design :

A retrospective study was conducted in two French medical centers from 2013 to 2016, including all patients who underwent a LAP. All perioperative data were then compared in terms of all-cause and cardiovascular morbidity.

Results :

Thirty-six patients were included. All-cause and cardiovascular postoperative morbidity rates were 36% and 16%, respectively. In an univariate analysis, patients with all-cause postoperative morbidity experienced significantly more headaches and palpitations in preoperative period (p 0.04 et p 0.025), a more elevated mean and diastolic blood pressure and heart rate in perioperative period (p 0.016, p 0.009 et p 0.017), a longer duration of systolic blood pressure (SBP) > 160 mmHg and of SBP > 30% baseline in intraoperative period (p 0.019 et p 0.029). The duration of SBP > 30% baseline in intraoperative period was identified as an independent risk factor for cardiovascular morbidity.

Conclusion :

This study enabled us to identify a predictive risk factor for cardiovascular postoperative morbidity and to define a profile of patients at risk of suffering all-cause postoperative morbidity, that could be helpful to medical/surgical teams in clinical practice.

Keywords :

Pheochromocytoma

Morbidity

Laparoscopic adrenalectomy

Risk factors

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr. Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr. Henri MARRET

ASSESEURS

Pr. Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr. Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr. Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr. Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Pr. François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr. Patrick VOURC'H, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr. Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr. Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr. André GOUAZE - 1972-1994
Pr. Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr. Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr. Catherine BARTHELEMY
Pr. Philippe BOUGNOUX
Pr. Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr. Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr. Noël HUTEN
Pr. Olivier LE FLOCH
Pr. Yvon LEBRANCHU
Pr. Elisabeth LECA
Pr. Gérard LORETTE
Pr. Roland QUENTIN
Pr. Alain ROBIER

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – J.C. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – J. LANSAC – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – M. ROBERT – J.C. ROLLAND – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ALISON Daniel	Radiologie et imagerie médicale
ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
ARBEILLE Philippe.....	Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
BONNARD Christian	Chirurgie infantile
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques	Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
COLOMBAT Philippe.....	Hématologie, transfusion
CONSTANS Thierry	Médecine interne, gériatrie
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COSNAY Pierre.....	Cardiologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
COUET Charles.....	Nutrition
DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GOGA Dominique.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUDEAU Alain	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie

LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie
MARRET Henri.....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
PAGES Jean-Christophe.....	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric.....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique.....	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
QUENTIN Roland	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
ROYERE Dominique	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SALIBA Elie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SIRINELLI Dominique	Radiologie et imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre
LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien
 Soins palliatifs || POTIER Alain | Médecine Générale |
| ROBERT Jean..... | Médecine Générale |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David
 Physiologie || BARBIER Louise | Chirurgie digestive |
BERNARD-BRUNET Anne.....	Cardiologie
BERTRAND Philippe	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
BLANCHARD Emmanuelle	Biologie cellulaire

BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
CAILLE Agnès	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
GUILLON Antoine.....	Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille	Immunologie
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
DIBAO-DINA Clarisse.....	Médecine Générale
LEMOINE Maël.....	Philosophie
MONJAUZE Cécile.....	Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE Alain.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie Praticien Hospitalier
MONDON Karl Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

LALA Emmanuelle Praticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon
travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne
servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

REMERCIEMENTS :

A mon président de jury de thèse,

Monsieur le Professeur Ephrem Salamé (Professeur de chirurgie digestive, oncologique, endocrinienne et transplantation hépatique)

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury,
Pour vos conseils, votre disponibilité et votre enseignement,
Et aussi pour m'avoir entraîné dans cette magnifique voie qu'est la chirurgie digestive,
Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect
Et de ma plus vive reconnaissance.

A mes juges,

Monsieur le Professeur Mehdi OuaiSSI (Professeur de chirurgie digestive et oncologique)

Vous me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse.
Pour votre enseignement,
Pour votre bonne humeur au cours de ce semestre passé dans votre unité
Et dans l'espoir de continuer à apprendre ce métier à vos côtés en tant que chef de clinique
Veuillez trouver ici l'expression de mes plus vifs remerciements

Monsieur le Professeur Eric Mirallié (Professeur de chirurgie digestive et endocrinienne)

Pour avoir accepté de juger cette thèse malgré la distance,
Pour m'avoir accueilli avec gentillesse dans votre service pendant un semestre,
Pour m'avoir aidé à trouver le sujet de ma thèse,
Veuillez croire en ma profonde reconnaissance

Monsieur le Docteur Pascal Bourlier (Praticien hospitalier en Chirurgie digestive et oncologique)

Vous avez accepté avec gentillesse de juger cette thèse.
Pour votre enseignement tant sur le plan chirurgical que sur le plan humain,
Pour votre disponibilité permanente, et votre patience à toute épreuve,
Pour votre écoute et votre humour inimitable,
Qu'il soit pour moi l'occasion de vous témoigner mon plus profond respect
Et ma sincère reconnaissance.

Madame le Docteur Lise Crinière (Praticien hospitalier en Médecine interne et Endocrinologique)

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.
Merci pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail.
Il me paraissait important de présenter mon travail à un endocrinologue.
Je tiens à vous exprimer mes plus vifs remerciements.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Vincent Arnault (Praticien en chirurgie digestive, endocrinienne et oncologique)

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ma thèse
Et ce malgré ton emploi du temps chargé du fait de ton changement de structure,
Merci pour ta gentillesse et tous tes conseils avisés au cours de mon internat.
J'ai beaucoup appris à tes côtés.
Je tiens à t'exprimer ma reconnaissance et ma plus profonde gratitude.

A mes autres maîtres d'internat,

Monsieur le Professeur Loïk de La Lande de Calan (Professeur émérite en Chirurgie digestive, endocrinienne et oncologique)

Pour m'avoir permis d'intégrer la spécialité de chirurgie digestive,
Pour m'avoir apporté tout votre soutien notamment lors de présentations orales
Pour votre disponibilité et tout votre enseignement
Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect
Et de ma sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Pascal Dumont (Professeur en Chirurgie Thoracique)

Je vous remercie pour votre pédagogie et tout votre enseignement
Au cours de mon semestre de chirurgie thoracique au sein de votre service.

Aux praticiens hospitaliers, MCU-PH et chefs de clinique que j'ai rencontré au cours de mon internat,

Je vous suis très redevable de votre formation, de votre enseignement et de votre soutien. Pour votre patience et votre persévérance à faire de moi un chirurgien, veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon respect. Merci aux Docteur Céline Bourbao-Tournois, Docteur Louise Barbier, Docteur Mathilde Soule, Docteur Bernadette Berland, Docteur Arnaud Piquard, Docteur Olivier Saint-Marc, Docteur Adel Abou-Mrad, Docteur Luc Dalmasso, Docteur Jean-Christophe Thomas, Docteur Kévin Kraft, Docteur Petru Bucur, Docteur Pierre Dupont, Docteur Marcel Auguste, Docteur François Radé, Docteur Pierre-Emmanuelle Robert, Docteur Baudouin Thebault, Docteur Zeynal Anil, Docteur Giovanni Giretti, Docteur David Dussart, Docteur Nicolas Michot
Une pensée particulière au Docteur Zine-Abidine Benchellal qui nous a quitté récemment.

A mes co-internes,

Merci à vous sans qui mes semestres n'auraient pas été les mêmes, pour la bonne humeur des uns et la rigueur des autres et pour tous ces moments qu'on a partagé. Merci à Alice Artus, Lise Courtot-Bouygues, Théo Lombart, Rémy Sindayigaya, Perrine Senellart, Emilie Serre, Florence Encatassamy, Camille Pelletier, Guillaume Hibon, Frédéric Loreille, Grégoire Léonard, Ludwig Pasquier, Guénoles Simon, Alexandre May, Laure Monléon, Pierre Meignan, Quentin Langouet, Marina Pizzighella, Othman Iskander, Axelle Boehm, Anapa Nauta, Paul Warthman, Tristan Grevez, Julie Delvallée et Nicolas Tabchouri.

A mes amis de Tours,

Merci de toujours être à mes côtés depuis toutes ces années, de m'avoir aidé à traverser toutes les épreuves et d'avoir amplement participé à ma réussite. Je vous dois beaucoup. Merci à Thibaud, Sophie, Marie, Paul, Hélène, Rémi, Emeline, Clémence, Alex, Vivien, Cécile, William, Kevin.
Merci à Guillaume Hemon et Marie Morales pour toutes ces bonnes soirées passées ensemble et votre bonne humeur.

A mes amis d'enfance,

Merci pour votre amitié inébranlable malgré la distance et le poids des années. Merci d'être toujours à mes côtés et de m'offrir encore des moments inoubliables. Merci de toujours être là quand j'en ai besoin.
Merci à Anthony, Delphine, Clémence et mon Guillaume.

A ma famille,

A ma mère et mon père à qui je dois tout. Je ne serais pas l'homme que je suis aujourd'hui sans votre amour, votre générosité, votre humanité et les valeurs que vous m'avez transmises. Merci pour tous les sacrifices que vous avez fait pour me permettre de faire mes études de médecine et d'aller au bout de mon projet professionnel.
A ma petite sœur sur qui je peux toujours compter. Merci pour ton soutien, tes petites traductions en anglais et pour tous ces moments que nous avons passés ensemble.

A ma belle famille,

Merci pour tous ces bons moments partagés ensemble, pleins de simplicité et de bonne humeur. Merci pour votre accueil au sein de votre famille dont je suis très fier de faire partie.

Merci Catherine, Patrick, Lucien, Pierre et Emmanuelle.

Une pensée particulière pour Suzanne Nérisson qui nous a malheureusement quitté et grâce à qui je fais partie de la famille.

A mon amour Claire,

Merci pour ton soutien quotidien, même si tu es persuadée de « ne servir à rien ». Merci pour ta patience et ton écoute. Ton amour me donne le courage et la force d'affronter toutes les épreuves. Ton sourire m'apaise et ton regard m'a redonné confiance en moi. Et merci pour ce magnifique bébé que tu nous as offert.

A Léo mon fils,

Ma plus grande fierté et ma plus grande force.

Et enfin,

A Frédéric Marques, ancien co-interne et futur co-chef, merci pour toute ton aide à la réalisation de ce travail, pour ta disponibilité malgré toutes tes obligations. Merci pour toutes les statistiques que tu as mené d'une main de maître, merci pour tous tes précieux conseils qui m'ont permis de mener à bout cette thèse.

A tous les équipes soignantes, infirmières, aide-soignantes, IBODE, IADE, et à toutes les secrétaires des services dans lesquels je suis passé. Merci.

TABLES DES MATIERES :

INTRODUCTION	18
MATERIELS ET METHODES :	19
1) Population de l'étude	
2) Critères de jugement	
3) Période préopératoire	
4) Données peropératoires	
5) Données postopératoires	
6) Analyses statistiques	
RESULTATS	23
1) Généralités	
2) Analyse univariée	
3) Analyse multivariée	
DISCUSSION	26
CONCLUSION	30
ANNEXES	31
BIBLIOGRAPHIE	39

INTRODUCTION

Le Phéochromocytome est une maladie neuroendocrine rare, appartenant à la famille des paragangliomes et développée au dépend de la médullosurrénale. Son diagnostic peut être difficile car les circonstances de découverte peuvent être des signes cliniques évocateurs mais parfois un incidentalome surrénalien. Généralement bénin, il peut parfois être malin¹. Il s'agit d'une tumeur qui sécrète des catécholamines ce qui la rend potentiellement dangereuse du fait de nombreuses complications, notamment cardiovasculaires, secondaires à une hypersécrétion en réaction à un stress de l'organisme (effort physique, douleur, traumatisme physique ou psychique, intervention chirurgicale, induction anesthésique,...).

Le seul traitement curatif est la chirurgie. La prise en charge doit être réalisée dans un centre spécialisé, habitué à gérer les complications per- et postopératoires². Une collaboration multidisciplinaire entre endocrinologues, anesthésistes et chirurgiens est nécessaire^{2,3}.

Depuis sa première description en 1992⁴, la voie d'abord coelioscopique est devenue le standard en matière de chirurgie surrénalienne^{5,6} pour phéochromocytome inférieure à 6 cm. La sécurité de la laparoscopie est actuellement démontrée⁷ malgré la nécessité de l'insufflation d'un pneumopéritoine. Les résultats ont été améliorés par cette technique avec une diminution du nombre de complications⁸, ainsi qu'une diminution du relargage des cathécholamines et une meilleure stabilité hémodynamique⁹ en peropératoire.

Il est prouvé que la préparation médicamenteuse avant l'intervention diminue la morbi-mortalité péri-opératoire^{3,9,10} et plusieurs études identifient des facteurs prédictifs d'instabilités hémodynamiques peropératoires¹¹⁻¹⁴. En revanche peu d'études se sont intéressées aux facteurs de risque de morbidité postopératoire.

Le but de notre étude était d'identifier les facteurs de risque péri-opératoires prédictifs de morbidité postopératoire chez les patients opérés d'une surrénalectomie unilatérale par voie coelioscopique pour phéochromocytome.

MATERIELS ET METHODES :

1) Population de l'étude :

Tous les patients opérés d'une surrénalectomie unilatérale par coelioscopie (conventionnelle ou robot-assistée) pour phéochromocytome de Janvier 2013 à Décembre 2016 dans deux Centres Universitaires Français (Centre Hospitalier Universitaire de Tours et Centre Hospitalier Universitaire de Nantes) étaient inclus dans notre étude. Les données étaient recueillies et analysées de manière rétrospective, et listées dans le tableau 1.

Les patients opérés par laparotomie d'emblée, par laparotomie de conversion ou d'une surrénalectomie bilatérale étaient exclus.

2) Critères de jugement :

Le critère de jugement principal était la recherche de facteurs de risque de morbidité postopératoire globale à trente jours.

Le critère de jugement secondaire était la recherche de facteurs de risque de morbidité postopératoire cardio-vasculaires à trente jours.

3) Période préopératoire :

Le diagnostic de phéochromocytome était établi sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques.

Les données cliniques recueillies comportaient la recherche d'une hypertension artérielle et la présence de signes de la triade de Ménard (céphalées, sueurs, palpitations) faisant suspecter le diagnostic.

Les données biologiques recueillies étaient l'augmentation des dérivés méthoxylés plasmatiques et/ou urinaires nécessaire au diagnostic positif de phéochromocytome^{2,6} ainsi que la présence de dérivés méthoxylés plasmatiques et/ou urinaires $>10N^{12}$.

Du point de vue radiologique, un scanner centré sur les surrénales, avec des coupes fines de 3 à 5 mm maximum, avec un temps sans injection, un temps portal et un temps tardif à 15 min était réalisé pour la localisation du phéochromocytome chez tous les patients selon les recommandations^{2,6}.

Les données démographiques et les comorbidités de chaque patient étaient également recueillies. (Tableau 1)

En concertation avec les endocrinologues et selon les protocoles en vigueur dans les deux centres, la plupart des patients étaient préparés en préopératoire par des alpha-bloquants (prazosine) parfois associés à des bêta-bloquants selon les recommandations².

Une tension artérielle préopératoire normale était définie par une tension artérielle inférieure à 130/85 mmHg le matin de l'intervention^{11,15}.

4) Données peropératoires :

L'opération était réalisée par des chirurgiens et des anesthésistes expérimentés à ce type de chirurgie et en étroite collaboration^{3,9} dans les deux centres.

L'insufflation du pneumopéritoine se faisait progressivement à l'aide de dioxyde de carbone jusqu'à 12 mmHg⁸.

L'administration de drogues hypotensives (nicardipine et uradipil) ainsi que leurs doses cumulées et l'administration de drogues vasopressives (éphédrine et noradrénaline) étaient étudiées.

L'instabilité hémodynamique peropératoire était étudiée pour chaque patient selon les définitions retrouvées dans la littérature^{11,13-17}:

- présence d'au moins un épisode de pression artérielle systolique (PAS) > 200mmHg et sa durée,
- présence d'au moins un épisode de PAS > 160mmHg et sa durée,
- présence d'au moins un épisode de pression artérielle moyenne (PAM) < 60mmHg et sa durée,
- association d'au moins un épisode de PAS > 160mmHg et d'un épisode de PAM < 60mmHg,
- association d'au moins un épisode de PAS > 200mmHg et d'un épisode de PAM < 60mmHg,
- durée de PAS > 30% de la PAS initiale (définie par la pression artérielle systolique le matin de l'intervention)
- durée de PAS < 30% de la PAS initiale

D'autres données hémodynamiques peropératoires¹⁵ étaient également étudiées et listées dans le tableau 1.

5) Données postopératoires :

Les complications postopératoires jusqu'à trente jours après l'intervention étaient analysées et hiérarchisées selon la classification de Clavien-Dindo¹⁸.

Les complications spécifiques cardio-vasculaires étaient analysées et classées selon Clavien-Dindo¹⁸.

Les données anatomopathologiques postopératoires concernant le plus grand diamètre et le volume de la tumeur ainsi que le poids de la pièce opératoire étaient recueillies. (Tableau 1)

6) Analyses statistiques :

Les variables qualitatives étaient comparées par le test du Chi2 ou le test exact de Fisher en fonction des effectifs de chaque variable.

Les variables quantitatives étaient comparées par le test U de Mann-Whitney et exprimées en médiane (minimum-maximum)

Une analyse multivariée par régression logistique binaire était réalisée. Toutes les variables ayant un seuil de significativité $< 0,1$ en analyse univariée étaient incluses dans l'analyse multivariée.

Le seuil de significativité de ces tests statistiques était fixé à 0,05.

Les données étaient analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS 20.0 (IBM, Armonk, NY).

RESULTATS

1) Généralités :

De Janvier 2013 à Décembre 2016, trente six patients répondaient aux critères d'inclusion de notre étude. Parmi eux, un patient avait eu une surrenalectomie robot-assistée.

Le diagnostic de phéochromocytome était confirmé sur l'examen anatomopathologique pour tous les patients.

Pour 14 patients (39%) le phéochromocytome s'intégrait dans une maladie familiale (NEM 2A et 2B, maladie de Von Recklinghausen, mutation SDHD).

Les caractéristiques démographiques des patients étaient détaillées dans le tableau 2. La population de l'étude comprenait 16 hommes pour 20 femmes avec un âge médian de 48 ans (17-80ans). La médiane de l'IMC était de 24kg/m² (14-40kg/m²) et les patients étaient tous ASA 2 ou 3. Les deux groupes avec et sans morbidité globale étaient comparables en terme d'âge, de poids, d'IMC, de genre, de score ASA et de côté de la tumeur.

Trente quatre patients (94%) avaient reçu une préparation médicale préopératoire (alphanbloquants +/- bêtabloquants).

Les médianes des PAS, PAM et PAD préopératoires étaient respectivement de 126mmHg (96-181mmHg), 91mmHg (58-112mmHg) et 77,5mmHg (47-93mmHg).

La durée opératoire médiane était de 110,5 min (45-286 min).

Les complications peropératoires observées étaient toutes sans gravité (plaie du foie, hémorragie artérielle sur plaie d'une artère rénale polaire supérieure contrôlée, épistaxis abondant, effraction capsulaire de la glande).

Il n'y avait pas eu de nécessité de transfusion peropératoire ni de reprise chirurgicale.

La durée d'hospitalisation médiane était de 6 jours (3-9 jours).

Le taux de mortalité postopératoire dans notre étude était nul. Le taux de morbidité postopératoire globale était de 36% (n=13). Le taux de morbidité cardio-vasculaire postopératoire était de 16% (n=6). Les complications cardiovasculaires représentaient 46% des complications globales. Toutes les complications étaient répertoriées dans le tableau 3 et hiérarchisées selon la classification de Clavien-Dindo.

2) Analyse univariée :

L'analyse univariée montrait que les patients présentant des symptômes préopératoires à type de céphalées et de palpitations avaient significativement plus de morbidités postopératoires globales (p 0,04 et p 0,025 respectivement). Les sueurs et la triade de Ménard complète (céphalées, sueurs et palpitations) n'étaient pas associées à une augmentation de la morbidité postopératoire globale, de même que l'augmentation des dérivés méthoxylés plasmatiques et urinaires. Les patients ayant des comorbidités préopératoires (ATCDs de chirurgie abdominale, maladie cardiovasculaire, diabète, hypertension artérielle) ne présentaient pas significativement plus de morbidité postopératoire globale. (Tableau 2)

Les patients ayant eu une morbidité postopératoire globale présentaient de façon significative en peropératoire une PAM, une PAD et une fréquence cardiaque plus élevées (p 0,016, p 0,009 et p 0,017 respectivement). La durée de PAS > 160mmHg et la durée de PAS >30% de la PAS initiale en peropératoire étaient significativement plus longue chez ces patients (p 0,019 et p 0,029) que chez les patients n'ayant pas présentés de morbidité. (Tableau 4)

Les autres définitions d'instabilités hémodynamiques peropératoires, les autres données hémodynamiques peropératoires étudiées, l'utilisation et la dose cumulée de drogues vasoactives et antihypertensives durant l'intervention n'avaient pas d'impact significatif sur la morbidité postopératoire globale.

Pour les données postopératoires recueillies, aucune différence significative n'était retrouvée entre les patients avec et sans morbidité globale (Tableau 5). Le plus grand diamètre et le volume de la tumeur sur les données anatomopathologiques étaient à la limite de la significativité (p 0,53 et p 0,53).

Les patients qui présentaient une morbidité cardio-vasculaire postopératoire avaient une durée de PAS >30% de la PAS initiale significativement plus longue (p 0,048). La présence de symptômes à type de sueurs était à la limite de la significativité (p 0,081). Les autres données recueillies n'étaient pas significativement associées à une augmentation de la morbidité cardio-vasculaire. (Tableau 6)

3) Analyse multivariée :

Les facteurs de risque pré- et peropératoire de morbidité globale et de morbidité cardio-vasculaire ont été analysés en multivariée.

Aucun des facteurs préopératoires (Palpitations, céphalées, triade de Ménard) et peropératoires (PAM la plus haute, PAD la plus haute, durée de PAS >160mmHg, durée de PAS >30% PAS initiale, FC la plus haute et utilisation de drogues vasoactives) analysés n'étaient significativement associés à une augmentation de la morbidité postopératoire globale en multivariée. (Tableau 7)

Pour la morbidité cardiovasculaire, la durée de PAS >30% de la PAS initiale s'avérait être un facteur de risque indépendant de morbidité cardiovasculaire (p 0,045 IC 95% [1,003-1,261]) (Tableau 8).

DISCUSSION

Notre étude multicentrique montrait que les patients présentant une morbidité globale avaient significativement plus de symptômes cliniques préopératoires à type de céphalées et de palpitations ; des variabilités hémodynamiques peropératoires plus importantes avec une PAM, une PAD et une FC plus élevées ; et plus d'instabilités hémodynamiques peropératoires avec une durée de PAS > 160mmHg et une durée de PAS >30% de la PAS initiale plus longues.

La surrénalectomie coelioscopique pour phéochromocytome était une intervention plus complexe et pourvoyeuse de plus de morbidité comparée aux surrénalectomies pour d'autres tumeurs¹⁹. Pour diminuer le risque de morbidité et de mortalité, il était nécessaire d'avoir une collaboration étroite entre anesthésiste et chirurgien^{3,9} et d'identifier les facteurs de risque potentiels.

Il était établi que les symptômes cliniques dans le phéochromocytome étaient secondaires au relargage des dérivés méthoxylés dans le sang par la tumeur⁹.

Les critères cliniques de céphalées et palpitations, significatifs dans notre étude, n'étaient pas retrouvés dans la littérature car ils n'étaient pas étudiés ou non étudiés individuellement. Il s'agissait pourtant de critères intéressants car reproductibles et facilement évaluables. Seule l'étude de Brunaud et al¹⁵ s'intéressait à ces facteurs individuellement mais ils n'étaient pas significativement associés à un sur-risque de morbidité.

La triade de Ménard était à la limite de la significativité dans notre étude, probablement à cause d'un manque de puissance.

Certaines études démontraient que les variabilités hémodynamiques peropératoires dans la surrenalectomie pour phéochromocytome étaient principalement dues au relargage des catécholamines durant la manipulation de la tumeur et à la décroissance du taux de catécholamines après l'exérèse de la tumeur^{9,20}.

L'instabilité hémodynamique était un facteur de risque de morbidité postopératoire identifié^{12,15}. Une des définitions de cette instabilité hémodynamique retrouvée dans les différentes études était la présence d'au moins un épisode de PAS > 160mmHg de durée variable^{11,13,15,16}.

Dans notre étude, la durée de la PAS > 160mmHg était significativement plus longue chez les patients ayant présentés une morbidité postopératoire globale, ce qui correspondait aux données de la littérature¹⁵. La durée de PAS >30% de la PAS initiale était également significativement plus longue pour le groupe morbidité globale comme le retrouvait l'étude de Brunaud et al¹⁵.

Les autres données hémodynamiques peropératoires que nous retrouvions significativement associées à une augmentation de la morbidité (PAM, PAD et FC plus élevées) n'étaient pas des définitions d'instabilités hémodynamiques et donc non étudiées dans la littérature. Seul l'étude de Brunaud et al¹⁵ étudiait spécifiquement ces données mais elles n'étaient pas significativement associées à une augmentation de la morbidité dans leur étude.

Le plus grand diamètre et le volume de la tumeur sur les données anatomopathologiques postopératoires étaient à la limite de la significativité à cause du faible effectif et donc du manque de puissance de notre étude. Ces données sont conformes aux données de la littérature. L'étude de Kinney et al²¹ montrait qu'une plus grande taille de tumeur était significativement associée à la survenue d'événements péri-opératoires.

Nous n'avons malheureusement pas pu identifier de facteur prédictif de morbidité globale en analyse multivariée probablement à cause du manque de puissance de notre étude avec un effectif trop petit.

Les précédentes études sur le phéochromocytome rapportaient une morbidité postopératoire globale variant entre 0 et 31,5%^{7,12,15,21-25}. Dans notre étude, on retrouvait une morbidité globale de 36% (13 patients sur 36) donc légèrement supérieure. Cette différence était probablement due au faible effectif de notre étude.

La mortalité dans notre étude était nulle. Le taux de mortalité dans la littérature variait entre 0 et 2,4%^{15,21,22} grâce à l'avènement de la préparation médicamenteuse préopératoire permettant une diminution de l'instabilité hémodynamique et donc de la morbi-mortalité^{3,9,16,21,24}.

Nous avons choisi d'étudier spécifiquement la morbidité cardio-vasculaire car les patients présentant un phéochromocytome étaient plus à risque d'événements cardiovasculaires²⁶ par l'augmentation des dérivés méthoxylés sanguins entraînant une vasoconstriction périphérique et des artères coronaires (pouvant aller jusqu'au Takosubo), des troubles du rythme cardiaque, une cardiomyopathie^{9,27}.

La durée de la PAS >30% de la PAS initiale était significativement plus longue chez les patients ayant eu une morbidité cardiovasculaire en analyse univariée et était également identifiée comme un facteur de risque indépendant en analyse multivariée. Ce résultat avait un réel impact dans notre pratique clinique car il s'agissait d'un paramètre fiable, dont la surveillance était aisée en peropératoire, et reproductible, à condition de bien définir la PAS initiale qui correspond à la PAS le matin de l'intervention.

Dans la littérature, le taux de complications cardiovasculaires variait entre 22 et 36% des complications globales^{15,28}. Dans notre étude nous retrouvions un taux un peu plus élevé à 46%. Cette différence était probablement imputable au faible effectif de notre étude.

Il s'agissait d'ailleurs de la principale limite de notre étude. Le phéochromocytome étant une maladie rare avec une prévalence de 1/6500²⁷ et malgré un recueil de données bi-centrique sur une durée de 4 ans, seuls 36 patients correspondaient aux critères d'inclusion pour notre étude.

De plus, le recueil et l'analyse des données étaient réalisés de manière rétrospective pour des raisons techniques de réalisation de l'étude.

Le choix d'une étude multicentrique nous permettait d'inclure plus de patients pour la durée d'étude que nous avons définie mais entraînait également des biais de réalisation par l'absence de standardisation de la prise en charge anesthésique péri-opératoire entre ces deux centres ainsi que la réalisation des interventions par des chirurgiens d'expériences différentes. Pour s'affranchir de ces limites, il serait nécessaire de réaliser une étude idéalement prospective uni-centrique sur une période plus longue, avec un effectif plus important afin d'augmenter la puissance de l'étude.

CONCLUSION

Le phéochromocytome est une maladie rare et potentiellement dangereuse. Le seul traitement curatif est la chirurgie dans un centre expert avec une prise en charge multidisciplinaire car il existe un risque de morbidité postopératoire non négligeable.

Notre étude permettait de définir un profil de patient plus à risque de présenter des complications en postopératoire lors d'une surrenalectomie unilatérale sous coelioscopie pour phéochromocytome et qu'il sera nécessaire de surveiller de façon rapprochée.

Le seul facteur prédictif de morbidité cardiovasculaire postopératoire identifié était la durée de la PAS >30% de la PAS initiale.

ANNEXES

	Données recueillies
Préopératoires	Age, poids, IMC, genre, score ASA, côté de la tumeur, ATCDs de chirurgie abdominale/ de maladie cardio-vasculaire/ d'hypertension artérielle/de diabète, céphalées, sueurs, palpitations, triade de Ménard, PAS>135mmHg / PAD>85mmHg / PAM>100mmHg en préopératoire, augmentation des dérivés méthoxylés plasmatiques, dérivés méthoxylés plasmatiques > 10N, augmentation des dérivés méthoxylés urinaires, dérivés méthoxylés urinaires > 10N
Peropératoires	Durée opératoire, complication peropératoire, PAS la plus haute, PAD la plus haute, PAM la plus haute, présence d'un épisode de PAS>200mmHg et durée, présence d'un épisode de PAS>160mmHg et durée, durée de PAS>30% de la PAS initiale, durée de la PAS<30% de la PAS initiale, présence d'un épisode de PAM<60mmHg et durée, présence d'un épisode de PAS>200mmHg et d'un épisode de PAM<60mmHg, présence d'un épisode de PAS>160mmHg et d'un épisode de PAM<60mmHg, FC la plus haute et la plus basse, durée de FC>110/min et <50/min, utilisation de drogues vasoactives, utilisation de Nicardipine et dose cumulée, utilisation d'Uradipil et dose cumulée.
Postopératoires	Plus grand diamètre et volume de la tumeur, poids de la pièce opératoire

Tableau 1 : Liste des données recueillies

IMC : indice de masse corporelle ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; PAM : pression artérielle moyenne ; FC : fréquence cardiaque

	Population globale (n=36)	Pas de morbidité (n=23)	Morbidité (n=13)	p
Age (ans)	48 (17-80)	52 (19-80)	43 (17-65)	0,356
Poids (kg)	70 (38-110)	69 (41-93)	71 (38-110)	0,929
IMC (kg/m2)	24 (14-40)	24 (17-33)	24 (14-40)	0,955
Genre M/F	16/20	10/13	6/7	0,877
ASA score				0,720
2	24	16	8	
3	12	7	5	
Côté de la tumeur (D/G)	19/17	12/11	7/6	0,923
Comorbidités				
Antécédents de chirurgie abdominale	16	12	4	0,214
Maladie cardiovasculaire	7	4	3	0,686
Hypertension artérielle	22	14	8	0,968
Diabète	10	8	2	0,270
Clinique				
Céphalées	19	8	11	0,04
Sueurs	17	9	8	0,196
Palpitations	24	12	12	0,025
Triade	12	5	7	0,071
PAS > 135	8	6	2	0,682
PAD > 85	7	4	3	0,686
PAM > 100	6	3	3	0,645
Biologie				
Augmentation des dérivés méthoxylés plasmatiques	23	16	7	0,638
Dérivés méthoxylés plasmatiques > 10N	8	5	3	0,643
Augmentation des dérivés méthoxylés urinaires	30	19	11	1
Dérivés méthoxylés urinaires > 10N	14	7	7	0,242

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques et données préopératoires des patients comparées en terme de morbidité globale.

Les valeurs quantitatives sont exprimées en médiane (minimum-maximum)
IMC : indice de masse corporelle ; Genre M/F : Masculin/Féminin ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; PAM : pression artérielle moyenne

Type de complications	Classification Clavien-Dindo	Nombre de patients
<i>Morbidités globales</i>		
Malaises vagues, nausées, vomissements	1	1
Hyperkaliémie	2	1
Tachycardie jonctionnelle	2	2
Hyperglycémie	2	1
Pneumopathie	2	1
Hypotension	2	1
Transfusion pour saignement veineux	2	1
Hématome ou abcès d'un orifice de trocart	2	2
Diabète	2	1
Dévascularisation pôle supérieur du rein gauche	1	1
Hypertension postopératoire	2	1
<i>Morbidités cardiovasculaire</i>		
Tachycardie jonctionnelle	2	2
Hypotension	2	1
Transfusion pour saignement veineux	2	1
Dévascularisation pôle supérieur du rein gauche	1	1
Hypertension postopératoire	2	1

Tableau 3 : Causes de morbidités globales et cardio-vasculaires postopératoires selon la classification de Clavien-Dindo.

	Population globale (n=36)	Pas de morbidité (n=23)	Morbidité (n=13)	p
Durée opératoire (min)	110,5 (45-286)	105 (45-282)	118 (50-286)	0,229
Complication peropératoire	5	4	1	0,634
PAS la plus haute (mmHg)	182,5 (113-288)	180 (113-242)	183 (130-288)	0,151
PAM la plus haute (mmHg)	125 (77-206)	121 (77-155)	130 (110-206)	0,016
PAD la plus haute (mmHg)	100 (66-162)	95 (66-120)	106 (92-162)	0,009
PAS > 200 mmHg	10	4	6	0,119
Durée de PAS > 200 mmHg (min)	0 (0-28)	0 (0-20)	0 (0-28)	0,096
PAS > 160 mmHg	26	15	11	0,270
Durée de PAS > 160 mmHg (min)	5 (0-100)	3 (0-100)	16 (0-65)	0,019
Durée de PAS > 30% de la PAS initiale (min)	6 (0-60)	5 (0-22)	20 (0-60)	0,029
Durée de PAS < 30% de la PAS initiale (min)	14,5 (0-107)	10 (0-107)	20 (0-63)	0,274
PAM < 60 mmHg	25	17	8	0,475
Durée de PAM < 60 mmHg (min)	9 (0-85)	10 (0-85)	8 (0-65)	0,967
PAS > 200 mmHg et PAM < 60 mmHg	7	3	4	0,225
PAS > 160 mmHg et PAM < 60 mmHg	18	11	7	0,729
FC la plus haute (batt/min)	95 (68-138)	90 (68-129)	101 (72-138)	0,017
FC la plus basse (batt/min)	55 (40-71)	56 (40-67)	54 (44-71)	0,631
Durée FC > 110/min (min)	0 (0-12)	0 (0-10)	0 (0-12)	0,052
Durée FC < 50/min (min)	0 (0-118)	0 (0-118)	0 (0-63)	0,556
Drogues vasoactives	21	11	10	0,089
Utilisation Nicardipine	19	10	9	0,172
Dose cumulée Nicardipine (mg)	1 (0-12)	0 (0-12)	2 (0-5,53)	0,209
Utilisation Uradipil	19	11	8	0,508
Dose cumulée Uradipil (mg)	0,42 (0-423,83)	0,21 (0-125)	0,86 (0-423,83)	0,474

Tableau 4 : Données peropératoires des patients comparées en terme de morbidité globale.

Les valeurs quantitatives sont exprimées en médiane (minimum-maximum)

PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; PAM : pression artérielle moyenne ; FC : fréquence cardiaque

	Population globale (n=36)	Pas de morbidité (n=23)	Morbidité (n=13)	p
Plus grand diamètre de la tumeur (mm)	40 (0-90)	40 (0-80)	45 (35-90)	0,053
Volume de la tumeur (cm3)	33,5 (0,9-381,5)	33,5 (0,9-267,9)	47,7 (22,4-381,5)	0,053
Poids de la pièce opératoire (gr)	48,5 (11,1-238,2)	41 (11,1-137)	53,5 (13,9-238,2)	0,161

Tableau 5 : Résultats anatomopathologiques postopératoires comparées en terme de morbidité globale.

Les valeurs quantitatives sont exprimées en médiane (minimum-maximum)

	Population globale (n=36)	Pas de morbidité (n=30)	Morbidité (n=6)	p
Maladie cardio-vasculaire	7	6	1	1
Céphalées	19	14	5	0,182
Sueurs	17	12	5	0,081
Palpitations	24	19	5	0,640
Triade	12	8	4	0,149
Dérivés méthoxylés plasmatiques > 10N	8	6	2	0,589
Dérivés méthoxylés urinaires > 10N	14	12	2	1
PAS la plus haute (mmHg)	182,5 (113-288)	182,5 (113-288)	195,5 (137-250)	0,513
PAM la plus haute (mmHg)	125 (77-206)	123,5 (77-206)	138 (110-183)	0,161
PAD la plus haute (mmHg)	100 (66-162)	99 (66-162)	104 (92-140)	0,282
PAS > 200 mmHg	10	7	3	0,317
PAS > 160 mmHg	26	21	5	0,655
Durée de la PAS > 160 (min)	5 (0-100)	5 (0-100)	20 (0-60)	0,132
Durée de PAS>30% de la PAS initiale (min)	6 (0-60)	5 (0-33)	20 (0-60)	0,048
PAM < 60 mmHg	25	21	4	1
PAS > 200 mmHg et PAM < 60 mmHg	7	5	2	0,573
PAS > 160 mmHg et PAM < 60 mmHg	18	15	3	1
FC la plus haute (batt/min)	95 (68-138)	94 (68-138)	98 (72-133)	0,568
Drogues vasoactives	21	16	5	0,367
Dose cumulée Nicardipine (mg)	1 (0-12)	1 (0-12)	3,25 (0-5,53)	0,211
Dose cumulée Uradipil (mg)	0,42 (0-423,83)	0,42 (0-217,5)	12,7 (0-423,83)	0,727
Volume tumeur (cm ³)	33,5 (0,9-381,5)	33,5 (0,9-267,9)	40,6 (22,4-381,5)	0,471
Poids de la pièce (gr)	48,5 (11,1-238,2)	45,5 (11,1-238,2)	63,5 (13,9-160)	0,488

Tableau 6 : Principales données péri-opératoires pertinentes des patients comparées en terme de morbidité cardio-vasculaire.

Les valeurs quantitatives sont exprimées en médiane (minimum-maximum)

PAS : pression artérielle systolique; PAD : pression artérielle diastolique ; PAM : pression artérielle moyenne ; FC : fréquence cardiaque

	HR	IC 95%	p
Palpitations	0,126	0,001 – 12,911	0,381
Céphalées	0,008	0 – 1,018	0,051
Triade	5,745	0,128 – 257,091	0,367
PAM la plus haute	0,950	0,832 – 1,083	0,441
PAD la plus haute	1,126	0,951 – 1,334	0,168
Durée de PAS > 160 mmHg	1,051	0,976 – 1,132	0,186
Durée de PAS > 30% PAS initiale	1,059	0,908 – 1,235	0,463
FC la plus haute	1,025	0,965 – 1,089	0,416
Drogues vasoactives	0,047	0,001 – 1,883	0,105

Tableau 7 : Analyse multivariée des facteurs de risque pré- et peropératoires de morbidité postopératoire globale

PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; PAM : pression artérielle moyenne ; FC : fréquence cardiaque

	HR	IC 95%	p
Sueurs	0,092	0,006 – 1,304	0,078
Durée de PAS > 30% PAS initiale	1,124	1,003 – 1,261	0,045

Tableau 8 : Analyse multivariée des facteurs de risque pré- et peropératoire de morbidité postopératoire cardio-vasculaire.

PAS : pression artérielle systolique

BIBLIOGRAPHIE

1. de Wailly P, Oragano L, Rade F, et al. Malignant pheochromocytoma: new malignancy criteria. *Langenbeck's archives of surgery* 2012;397:239-46.
2. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2014;99:1915-42.
3. Pisarska M, Pedziwiatr M, Budzynski A. Perioperative hemodynamic instability in patients undergoing laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Gland surgery* 2016;5:506-11.
4. Gagner M, Lacroix A, Bolte E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med* 1992;327:1033.
5. Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. *Pancreas* 2010;39:775-83.
6. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. October 2005. *Nature clinical practice Endocrinology & metabolism* 2007;3:92-102.
7. Kercher KW, Novitsky YW, Park A, Matthews BD, Litwin DEM, Heniford BT. Laparoscopic Curative Resection of Pheochromocytomas. *Annals of Surgery* 2005;241:919-28.
8. Inabnet WB, Pitre J, Bernard D, Chapuis Y. Comparison of the Hemodynamic Parameters of Open and Laparoscopic Adrenalectomy for Pheochromocytoma. *World journal of surgery* 2014;24:574-8.
9. Naranjo J, Dodd S, Martin YN. Perioperative Management of Pheochromocytoma. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2017.
10. Livingstone M, Duttchen K, Thompson J, et al. Hemodynamic Stability During Pheochromocytoma Resection: Lessons Learned Over the Last Two Decades. *Annals of surgical oncology* 2015;22:4175-80.
11. Bruynzeel H, Feelders RA, Groenland TH, et al. Risk Factors for Hemodynamic Instability during Surgery for Pheochromocytoma. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2010;95:678-85.
12. Gaujoux S, Bonnet S, Lentschener C, et al. Preoperative risk factors of hemodynamic instability during laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Surgical endoscopy* 2016;30:2984-93.
13. Chang RY, Lang BH, Wong KP, Lo CY. High pre-operative urinary norepinephrine is an independent determinant of peri-operative hemodynamic instability in unilateral pheochromocytoma/paraganglioma removal. *World journal of surgery* 2014;38:2317-23.
14. Benay CE, Tahiri M, Lee L, et al. Selective strategy for intensive monitoring after pheochromocytoma resection. *Surgery* 2016;159:275-82.
15. Brunaud L, Nguyen-Thi PL, Mirallie E, et al. Predictive factors for postoperative morbidity after laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: a multicenter retrospective analysis in 225 patients. *Surgical endoscopy* 2016;30:1051-9.

16. Brunaud L, Boutami M, Nguyen-Thi PL, et al. Both preoperative alpha and calcium channel blockade impact intraoperative hemodynamic stability similarly in the management of pheochromocytoma. *Surgery* 2014;156:1410-7; discussion 7-8.
17. Scholten A, Vriens MR, Cromheecke GJ, Borel Rinkes IH, Valk GD. Hemodynamic instability during resection of pheochromocytoma in MEN versus non-MEN patients. *European journal of endocrinology* 2011;165:91-6.
18. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. *Annals of Surgery* 2004;240:205-13.
19. Gotoh M, Ono Y, Hattori R, Kinukawa T, Ohshima S. Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: morbidity compared with adrenalectomy for tumors of other pathology. *J Endourol* 2002;16:245-9; discussion 9-50.
20. Lentschener C, Gaujoux S, Thillois JM, et al. Increased arterial pressure is not predictive of haemodynamic instability in patients undergoing adrenalectomy for phaeochromocytoma. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2009;53:522-7.
21. Kinney MAO, Warner ME, vanHeerden JA, et al. Perianesthetic Risks and Outcomes of Pheochromocytoma and Paraganglioma Resection. *Anesthesia & Analgesia* 2000;91:1118-23.
22. Plouin PF, Duclos JM, Soppelsa F, Boubilil G, Chatellier G. Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2001;86:1480-6.
23. Kiernan CM, Du L, Chen X, et al. Predictors of hemodynamic instability during surgery for pheochromocytoma. *Annals of surgical oncology* 2014;21:3865-71.
24. Weingarten TN, Cata JP, O'Hara JF, et al. Comparison of two preoperative medical management strategies for laparoscopic resection of pheochromocytoma. *Urology* 2010;76:508 e6-11.
25. Tiberio GA, Solaini L, Arru L, Merigo G, Baiocchi GL, Giulini SM. Factors influencing outcomes in laparoscopic adrenal surgery. *Langenbeck's archives of surgery* 2013;398:735-43.
26. Stolk RF, Bakx C, Mulder J, Timmers HJ, Lenders JW. Is the excess cardiovascular morbidity in pheochromocytoma related to blood pressure or to catecholamines? *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2013;98:1100-6.
27. Kiernan CM, Solorzano CC. Pheochromocytoma and Paraganglioma: Diagnosis, Genetics, and Treatment. *Surgical oncology clinics of North America* 2016;25:119-38.
28. Shen WT, Grogan R, Vriens M, Clark OH, Duh QY. One hundred two patients with pheochromocytoma treated at a single institution since the introduction of laparoscopic adrenalectomy. *Arch Surg* 2010;145:893-7.

Vu, le Directeur de Thèse

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

THIERY Julien

43 pages – 8 tableaux

Résumé :

Introduction : Le phéochromocytome est une maladie rare et potentiellement dangereuse. Le seul traitement curatif est la chirurgie avec d'importants risques d'instabilités hémodynamiques peropératoires et de complications péri-opératoires. L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs de risque de morbidité postopératoire après surrenalectomie par coelioscopie pour phéochromocytome (SCP).

Matériels et méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée dans deux centres médicaux français de 2013 à 2016 incluant tous les patients opérés d'une SCP. Les données péri-opératoires étaient comparées en terme de morbidité globale et cardiovasculaire.

Résultats : Trente six patients étaient inclus. Les taux de morbidités postopératoires globale et cardiovasculaire étaient respectivement de 36% et 16%. En analyse univariée, les patients présentant une morbidité postopératoire globale avaient de façon significative plus de céphalées et de palpitations en préopératoire (p 0,04 et p 0,025), une pression artérielle moyenne et diastolique et une fréquence cardiaque plus élevées en peropératoire (p 0,016, p 0,009 et p 0,017), une durée de pression artérielle systolique (PAS) > 160mmHg et de PAS > 30% de la PAS initiale plus longue en peropératoire (p 0,019 et p 0,029). La durée de PAS > 30% de la PAS initiale en peropératoire s'avérait être un facteur de risque indépendant de morbidité cardiovasculaire.

Conclusion : Cette étude permettait d'identifier un facteur de risque prédictif de morbidité cardiovasculaire postopératoire et de définir un profil de patient à risque de morbidité postopératoire globale pouvant être utile pour la pratique clinique des équipes médico-chirurgicales.

Mots clés :

Phéochromocytome, morbidité, surrenalectomie coelioscopique, facteurs de risque

Jury :

Président du Jury :	Monsieur le Professeur Ephrem Salamé
Directeur de thèse :	Monsieur le Docteur Vincent Arnault
Membres du Jury :	Monsieur le Professeur Mehdi Ouaiissi
	Monsieur le Professeur Eric Mirallié
	Monsieur le Docteur Pascal Bourlier
	Madame le Docteur Lise Crinière

Date de soutenance : 30 juin 2017