

## **Prise en charge périopératoire d'une tumeur endocrine abdominale**

Dr Valérie Billard

*Département d'anesthésie, USCC et Voies veineuses Centrales, Centre du Cancer Gustave  
Roussy, 94805 Villejuif*

Auteur correspondant : Dr Valérie Billard  
Email : [valerie.billard@gustaveroussy.fr](mailto:valerie.billard@gustaveroussy.fr)

Aucun conflit d'intérêts.

## Points Essentiels

- Les tumeurs endocrines sont des tumeurs rares qui sécrètent en quantité inadaptée des hormones ou des médiateurs responsables d'effets cliniques, en plus des symptômes éventuellement liés à leur masse tumorale.
- Elles peuvent se développer à partir d'une glande endocrine ou de contingents cellulaires disséminés.
- Elles peuvent être bénignes ou malignes. Sauf métastases multiples, leur traitement est chirurgical.
- Le phéochromocytome est une tumeur médullosurrénale qui produit un mélange de catécholamines. Son exérèse doit être précédée par une évaluation de son retentissement cardiaque et par une préparation par  $\alpha$  bloquant  $\alpha 1$  sélectif ou d'inhibiteur calcique. Le contrôle peropératoire repose sur la correction d'une hypovolémie, le recours à un inhibiteur calcique ou à un  $\alpha$  bloquant en cas d'HTA et à l'esmolol en cas de tachycardie. Les suites postopératoires incluent le contrôle de l'hypotension liée au sevrage et de la glycémie, ainsi qu'une compensation de l'insuffisance surrénale en cas de surrénalectomie bilatérale.
- Le corticosurréalome est une tumeur corticosurrénale agressive qui produit du cortisol et/ou des androgènes. La forme clinique typique est le syndrome de Cushing. La prise en charge doit inclure une supplémentation en hydrocortisone et un contrôle de la glycémie.
- Les tumeurs carcinoïdes sont des tumeurs digestives souvent métastatiques et sécrétant des peptides vasoactifs comme la sérotonine. Les tumeurs avec métastases hépatiques présentent souvent un syndrome carcinoïde clinique, et nombre d'entre elles induisent une atteinte cardiaque essentiellement droite. Le risque de crise carcinoïde péri opératoire avec instabilité hémodynamique et bronchospasme peut être diminué par l'administration d'analogues de la somatostatine qui doivent impérativement précéder toute administration de catécholamine.
- Les localisations hépatiques des carcinoïdes comme des cortico-surréalomes peuvent bénéficier de traitements mini-invasifs en radiologie interventionnelle, sous AG ou sous sédation.

## 1. Introduction

Les tumeurs endocrines sont des tumeurs rares (au total 1 à 5 cas /100 000 habitants selon les estimations) qui se caractérisent par l'existence d'une sécrétion d'hormones ou de médiateurs en quantité inadaptée et responsables des effets cliniques.

Cette sécrétion peut provenir d'une glande endocrine (hypophyse, parathyroïde, surrénale etc.), d'un tissu endocrine inséré dans un organe glandulaire (thyroïde, pancréas etc.) ou de cellules disséminées dans un parenchyme exocrine (appareil digestif ou respiratoire).

Elles peuvent être bénignes (à progression locale) ou malignes (capables de métastases à distance).

Leur dénomination et leur classification est complexe et fait encore l'objet de débats d'experts, depuis le terme de carcinoïde connu depuis plus d'un siècle, le terme de tumeurs *neuro* endocrines (parce qu'elles étaient supposées avoir pour origine embryologique les crêtes neurales ce qui finalement n'est pas toujours le cas), en passant par les tumeurs du système APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) proposées dans les années 1970, jusqu'au terme de tumeurs endocrines, qui est le plus consensuel aujourd'hui [1].

Les signes d'appel sont plus ou moins nets et le diagnostic est souvent tardif.

Les circonstances de découverte peuvent être :

- Des symptômes liés aux sécrétions
- Une découverte d'imagerie (i.e. une masse tumorale symptomatique ou non)
- La surveillance d'une prédisposition génétique avec tumeurs endocrines multiples

Au stade de la consultation d'anesthésie, le diagnostic est le plus souvent fait et la prise en charge initiée par l'endocrinologue.

Mais il peut arriver que le patient soit adressé pour exérèse d'une tumeur dont le caractère endocrine est passé inaperçu. L'anesthésiste réanimateur doit donc connaître les signes cliniques d'appel pour réorienter le diagnostic, prévoir la prise en charge spécifique et éviter ainsi des perturbations périopératoires majeures liées à des sécrétions imprévues et incontrôlées.

Le traitement est le plus souvent chirurgical au moins initialement, mais des récurrences locales sont possibles.

Cette revue se limitera aux tumeurs endocrines abdominales avec 2 grands chapitres : les tumeurs surrénales et les tumeurs Gastro-Entéro-Pancréatique.

## 2. Tumeurs surrenaliennes

Les glandes surrenales étant formées de deux parties distinctes (cortico et médullo-surrénale), les tumeurs surrenaliennes peuvent se développer à partir de chacune de ces composantes.

La corticosurrénale peut être le siège d'un adénome produisant du cortisol ou de l'aldosterone (syndrome de Conn) ou d'un corticosurrénalome plus ou moins sécrétant.

Les tumeurs de la médullosurrenales sont des phéochromocytomes qui sécrètent divers mélanges de catécholamines. Lorsque la localisation de la tumeur est extra-surrenalienne mais l'histologie et les sécrétions similaires à celles d'un phéochromocytome, on parle de paragangliome.

### Pheochromocytome

C'est une tumeur de la médullosurrénale qui sécrète en quantité anormale une ou plusieurs catécholamines. Son incidence est ~ de 1.5 – 2 cas / million hab et / an.

**Les signes d'appel**, permanents ou paroxystiques, associent diversement [2] :

- céphalées, hypersudation, flush, palpitations & arythmie, dyspnée,
- HTA, tachycardie, hypotension orthostatique, cardiomyopathie,
- douleurs thoraciques ou abdominales, troubles de vision, diarrhée,
- faiblesse, perte de poids, hyperglycémie polyuro-polydipsie...

Ces signes cliniques varient selon le type d'amine secrété [3] :

- Les phéochromocytomes à Noradrénaline (32% des cas) ont des effets  $\beta_1$  et  $\alpha_1$  responsables d'1 vasoconstriction et d'1 HTA
- Ceux à Noradrénaline + Adrénaline (27%) ont surtout des effets  $\beta_1$  avec une tachycardie
- Ceux à Adrénaline (4.8%) ont des effets  $\beta_2$  avec vasodilatation et hypoTA orthostatique, et sont parfois responsables d'AVC, d'insuffisance cardiaque ou d'infarctus...
- Le phéochromocytome à dopamine (4.8%) constitue un cas particulier avec des signes très frustrés (toux, douleurs abdominales, syndrome inflammatoire) et l'absence d'hypertension.

**Le diagnostic** est souvent tardif ou fortuit devant une tuméfaction surrenalienne découverte à l'imagerie. Des cas de découverte peropératoire ont même été décrits.

Il est confirmé par l'augmentation des normetanéphrines et metanéphrines plasmatique ou urinaires, dérivés des catécholamines et de plus longue  $\frac{1}{2}$  vie.

Le bilan retrouve environ 10% de tumeurs multiples, 10% de tumeurs extra surrenaliennes (alors appelées paragangliome) et 10% de phéochromocytomes malins.

L'association à d'autres tumeurs avec une prédisposition génétique est fréquente comme :

- Les NEM2 avec un cancer médullaire de la thyroïde et une hyperplasie parathyroïde,

- Le syndrome de Von Hippel Lindau associé à un hémangioblastome de la rétine ou du cervelet, un carcinome rénal ou une tumeur digestive
- La neurofibromatose (taches, déficit intellectuel),
- Le paragangliome familial

**Le traitement est le plus souvent chirurgical** mais 2 à 3% vont récidiver après chirurgie.

**Le bilan** doit comporter selon les sécrétions un **holter** tensionnel, éventuellement un holter ECG qui aideront à poser l'indication d'une préparation pharmacologique et une **échocardiographie de repos**. En effet, la sécrétion chronique de catecholamines peut induire dans 10 à 38 % des cas selon les études une dysfonction ventriculaire gauche réversible après chirurgie, des zones de myocardite ou de fibrose qui, elles, récupéreront plus ou moins après chirurgie [4] ou encore un thrombus intracardiaque.

Les facteurs de risque sont la taille de la tumeur (> 4 cm), un taux de marqueurs très élevé et un allongement du QT [5].

Enfin, 11% des phéochromocytomes sécrétants ont présenté en préopératoire une poussée aigüe d'insuffisance cardiaque avec dans la moitié des cas une hypokinésie segmentaire de type TakoTsubo, et dans l'autre moitié une hypokinésie globale [6].

**Une préparation préopératoire pharmacologique** est le plus souvent recommandée même si son influence sur la stabilité peropératoire est discutée. Elle peut néanmoins permettre de limiter l'hypertension de base (et l'hypovolémie liée à la vasoconstriction) et d'amortir les poussées hypertensives peropératoires, qui surviennent préférentiellement lors de l'intubation, lors de l'insufflation (en coelioscopie) et lors de manipulations des glandes surrénales. Elle peut peut-être aussi limiter les épisodes aigus d'insuffisance cardiaque préopératoire. Elle est donc recommandée en cas d'hypertension préopératoire mais aussi en présence de facteurs de risque (grosse tumeur, taux de marqueur élevé, anomalie de l'échocardiographie).

Cette préparation peut faire appel à :

- Un  **$\alpha$  bloquant** qui était historiquement non sélectif (Phentolamine ou Regitine®) aujourd'hui remplacé par les  **$\alpha 1$  sélectifs** comme la Prazosine (Minipress®, Alpress®).  
Le traitement doit être initié progressivement (0.5 mg puis 1 puis ↗ jusqu'à 2 à 20 mg/j (+ fréquent 3 à 7 mg). Une préparation courte par urapidil iv (10 à 15 mg/h pendant 72 h préop) a également été proposée [7].
- Un **inhibiteur calcique** comme la Nicardipine® constitue une alternative presque aussi efficace avec un peu plus de poussées hypertensives peropératoires et un peu moins d'hypotension [2]. Les doses sont de 20 à 60 mg/j préop, 20 mg en prémédication, poursuivi en perop de 0.5-2 voire ↗ à 10  $\mu$ g /kg/min + des bolus.
- Un  **$\beta$ -bloquant** est indiqué pour bloquer la tachycardie et l'arythmie et doit être débuté après l' $\alpha$ -bloquant pour éviter un rebond hypertensif. On préférera pour les mêmes raisons un  **$\beta 1$  sélectif** comme l'Atenolol (Tenormine®) 100 mg/j ou le Metopropolol (Seloken, Lopressor) 100-200 mg/j.

- Le **Labetalol** dont les actions  $\alpha$  et  $\beta$  bloquants sont déséquilibrées ( $\beta > \alpha \rightarrow$  HTA) est de moins en moins utilisé.
- Enfin la **Methyltyrosine** (Demser®, inhibiteur de la synthèse des catécholamines, disponible en ATU) a été proposée (250 mg\*4 /j puis ↗ jusqu'à au max 1 g\*4). Mais sa mauvaise tolérance avec des effets secondaires à type de somnolence et de syndrome dépressif la fait réserver plutôt aux phéochromocytomes malins métastatiques qu'à la période préopératoire.

Par ailleurs, des recommandations diététiques doivent être données aux patients pour éviter les aliments riches en tyramine (Chocolat, bière, vin, aliments fumés, fromages affinés, sauce soja, avocat etc.) et boire abondamment, surtout chez les patients sous  $\alpha$ -bloquant.

### **La prise en charge peropératoire**

Elle associe une anesthésie générale avec intubation, cathéter artériel, monitoring du débit cardiaque et associée à une analgésie péridurale en cas de laparotomie.

Une prémédication anxiolytique peut être utile pour éviter une décharge catécho-laminergique liée au stress à l'induction.

Pour l'entretien de l'anesthésie, le sevoflurane procure une bonne stabilité hémodynamique sans tachycardie [8]. Le remifentanil par sa réversibilité est le morphinique de choix. Il faudra éviter les agents responsables d'histamino-libération directe (morphine forte dose, atracurium).

La coelioscopie est la modalité la plus fréquente. La coelioscopie retro-péritonéale (qui n'est pas toujours techniquement possible) est associée à moins d'HTA mais plus d'hypotension que la coelioscopie transpéritonéale, et raccourcit peut-être la durée de chirurgie [9]. Dans tous les cas, une pression d'insufflation aussi faible que possible devra être réglée [10].

### **Contrôle hémodynamique**

Le patient porteur d'un phéochromocytome est souvent hypovolémique en raison d'une vasoconstriction chronique liée aux sécrétions de catécholamines. Cette hypovolémie peut apparaître dès l'induction et aggravée par le saignement mais sera maximale après l'arrêt des sécrétions c.a.d. après le clampage veineux de la tumeur. Le remplissage sera donc souvent massif, guidé par un monitoring du débit cardiaque et de la pré charge-dépendance [11], mais sera particulièrement prudent si la fonction cardiaque gauche était anormale en préopératoire.

La libération d'amines peut avoir lieu à différents temps comme l'intubation, l'insufflation du pneumopéritoine ou les manipulations tumorales. Le contrôle tensionnel fera alors appel à la Nicardipine en bolus répétés  $\pm$  perfusion 2-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  soit de 4 à 20 mg/h ou à l'urapidil en bolus de 25 mg + perf 150 -200 mg/h. Les accès de tachycardie rapide et mal tolérée peuvent être traités par Esmolol en bolus de 100 mg (ou 0.5 mg/kg).

Après le clampage vasculaire, le sevrage en amines peut être responsable d'une hypotension sévère et réfractaire malgré le remplissage qui peut nécessiter la réintroduction de catécholamines en IVSE.

### **Prise en charge postopératoire**

Le sevrage en catécholamine peut induire une instabilité hémodynamique persistante et nécessiter une perfusion de catécholamine de quelques heures avec sevrage progressif. Il peut

également induire des hypoglycémies profondes qui doivent être détectées par des contrôles répétés et des consignes expliquées au patient [12]. Ces deux risques justifient une surveillance en soins intensifs au moins pendant la première nuit postopératoire.

Enfin, la surrénalectomie bilatérale expose en postopératoire à l'installation d'un tableau d'insuffisance surrénale aigue avec hyponatrémie, hyperkaliémie, hypoglycémies, douleurs abdominales, fièvre, voire état de choc et trouble de conscience. Le diagnostic est confirmé par le dosage cortisol qui est bas et de l'ACTH qui est haut et par un test au Synacthène (pas d'élévation du cortisol après injection d'ACTH).

Le traitement est une urgence médicale et associe l'hydratation et les glucocorticoïdes (hemisuccinate d'hydrocortisone 100 mg iv puis 50 à 100 mg toutes les 6 à 8 h). Cette dose de charge pourra en générale être diminuée au bout de quelques jours et associée à la Fludrocortisone pour assurer l'effet mineralocorticoïde (qui n'est assuré par l'hemisuccinate qu'à forte dose).

Mais le meilleur traitement est préventif avec un apport d'hemisuccinate d'hydrocortisone systématique de 50 à 100 mg/j après surrénalectomie bilatérale.

### 3. Corticosurréalome

C'est une tumeur rare (0.7 – 2 cas / 10<sup>6</sup> hab) et agressive (< 40% survie à 5 ans).

#### Signes d'appel

Dans près de la moitié des cas, il est révélé par les signes cliniques liés à une hypersécrétion de cortisol et/ou d'androgènes voire d'aldostérone ou d'œstradiol. Le typique syndrome de Cushing associe diversement obésité facio-tronculaire, œdèmes, prise de poids; faiblesse musculaire, fatigue, ostéoporose, atrophie cutanée, ecchymoses, hirsutisme, acné, HTA, thromboses, hypokaliémie, diabète, troubles psychiques.

Les tumeurs non sécrétantes peuvent être révélée par un syndrome de masse associant douleur, masse palpable, fièvre, ou signes de compression de la veine cave.

Un certain nombre de cortico-surréalomes sont découverts par leurs métastases.

Enfin 10% des cortico-surréalomes appelés incidentalomes sont de découverte fortuite sur un examen d'imagerie. Ils sont rarement malins pour les tumeurs < 4 cm et le risque de malignité augmente avec la taille.

**Le diagnostic** est confirmé par la **cortisolurie** qui est **augmentée, non freinable** par la dexaméthasone et sans variations circadiennes.

La concentration d'ACTH est indosable ce qui permet de différencier cette tumeur surrénale d'une tumeur hypophysaire.

La taille de la tumeur (< ou > 5 cm), la présence de ganglions métastatiques, d'une infiltration de voisinage (graisse péri-rénale, veine rénale, veine cave) ou de métastases à distance permettent d'exprimer le stade et conditionnent le pronostic.

#### Prise en charge peropératoire

Les troubles hydro-électrolytiques et le déséquilibre glycémique doivent systématiquement être recherchés et contrôlés en préopératoire immédiat.

Le traitement est une chirurgie large sans effraction tumorale (donc souvent étendue au rein, à la rate ou au pancréas) [13]. Il est réalisé le plus souvent par laparotomie, la laparoscopie étant réservée à de petites tumeurs spécialement accessibles.

L'anesthésie fait appel à des produits maniabiles et réversibles (sevoflurane, rémifentanyl, curare d'action intermédiaire avec monitoring continu) pour suivre le contexte chirurgical et permettre un réveil et une évaluation rapide.

Elle doit être associée à une surveillance régulière de la glycémie, et de la kaliémie et des gaz du sang.

En cas de syndrome de Cushing clinique, l'intubation peut être difficile et nécessite de prévoir les techniques d'intubation de secours [14].

L'installation sur la table doit être particulièrement soignée chez ces patients ostéoporotiques et à la peau fragile.

Les manipulations de la surrénales peuvent libérer des catécholamines et induire des poussées hypertensives, mais elles sont moins marquées et plus brèves que celles du phéochromocytome et ne nécessitent donc en général pas de traitement symptomatique mais le monitoring de la pression artérielle est recommandé.

Le sevrage en cortisol lié à l'exérèse tumorale doit être compensé dès la période peropératoire par l'apport d'hydrocortisone (100 mg/j) qui sera poursuivi pendant au moins une semaine puis diminué progressivement en fonction de la sécrétion de cortisol endogène résiduelle.

En postopératoire, la surveillance spécifique portera sur la glycémie, le ionogramme et la pression artérielle avec correction des anomalies au coup par coup.

Un traitement médical par Mitotane (Lysodren) qui a une double action anti-sécrétoire et anti tumorale pourra ensuite être mis en route par l'endocrinologue et ajusté sur la Mitotanémie. Il faut savoir que ce traitement est plus ou moins bien toléré sur le plan digestif avec des nausées et un amaigrissement. Il est aussi inducteur du Cyt P450 3 A4 avec un risque d'interactions médicamenteuses.

La surveillance (clinique et radiologique) sera étroite et prolongée compte tenu de l'agressivité de ces tumeurs. Les métastases secondaires (en particulier hépatiques) peuvent être traitées par chimio-embolisation ou radiofréquence (cf ci-dessous).

## **Adenome de Conn**

Les signes révélateurs sont un hyperaldostéronisme primaire associant HTA et hypokaliémie.

Le diagnostic est fait par l'association d'1 aldostérone plasmatique augmentée avec une rénine basse.

Le traitement est chirurgical si :

- La tumeur est > 1 cm
- Elle est révélée par une HTA chez un patient jeune et
- Et la tumeur est latéralisée

La prise en charge est peu spécifique et devra juste comporte

- La correction de l'hypokaliémie en préopératoire (+ éviter l'hypocapnie)



- La correction éventuelle d'une hypervolémie & hyperglycémie
- Le contrôle tensionnel périopératoire

#### **4. Tumeurs gastro-entero pancréatiques**

##### **Tumeurs Carcinoides**

Il s'agit de tumeurs endocrines bien différenciées digestives (2/3 des cas) ou broncho-pulmonaires (1/4 des cas) et qui sécrètent de multiples peptides vasoactifs au premier rang desquels la sérotonine. Elles peuvent être bénignes ou malignes (~12% sont métastatiques au moment du diagnostic) et peuvent s'intégrer dans un syndrome de Tumeur Endocrine Multiples (NEM 1, associée à une tumeur de l'hypophyse, d'une parathyroïde, des bronches, du thymus, de la surrénale etc.)

##### **Signes d'appel :**

Ils sont tardifs et atypiques, liés à la sécrétion de peptides.

Diarrhées, flush, palpitations et bronchospasme sont les plus spécifiques et constituent le syndrome carcinoïde, qui est en général associé à des métastases hépatiques sécrétantes. La production prolongée de sérotonine peut aboutir à un déficit en nicotinamide avec larmolement, rhinorrhée et diarrhée. Mais les symptômes peuvent se limiter à fatigue et dépression.

L'évolution peut se faire vers une atteinte cardiaque droite (cf ci-dessous).

Dans certaines localisations, les symptômes proviennent de la masse tumorale (ex le syndrome occlusif d'un carcinoïde rectal).

Certaines tumeurs du grêle peuvent être opérées à un stade précoce et ne présentent alors ni syndrome carcinoïde, ni métastases hépatiques. La prise en charge en est plus simple mais une décharge de sérotonine lors des manipulations tumorales reste possible surtout si le caractère endocrine de la tumeur n'a pas été identifié et la préparation donnée.

**Le diagnostic** est confirmé par le dosage de Chromogranine A qui est augmentée [15].

Sa sensibilité a été évaluée à 75%, et sa spécificité à 95% ce qui est supérieur aux autres marqueurs (5 HIAA et Neuron Specific Enolase).

##### **Bilan :**

Un bilan spécifique n'est nécessaire qu'en cas de syndrome carcinoïde clinique.

Il comporte la recherche de troubles hydro-électrolytiques liés à la diarrhée chronique et l'évaluation de l'atteinte cardiaque.

Celle-ci est présente dans 40-50% des patients avec syndrome carcinoïde clinique sévère, surtout si l'évolution est ancienne ou le taux de 5-HIAA très augmenté. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte cardiaque droite avec des dépôts carcinoïdes sur les valves qui se rigidifient et induisent par ordre de fréquence insuffisance tricuspide (90%), sténose

tricuspide (59%), insuffisance pulmonaire (50%) ou sténose pulmonaire (25%) ainsi qu'une fibrose sous endocardique ou une réouverture du foramen ovale [16].

Le dépistage est difficile car les patients sont longtemps asymptomatiques. On peut observer fatigue, dyspnée, turgescence jugulaire, œdèmes des membres inférieurs, ascite ou hépatomégalie. La présence d'un souffle à l'auscultation est inconstante.

Le diagnostic repose sur l'échodoppler qui doit être systématique devant toute tumeur carcinoïde symptomatique et retrouve des cavités droites dilatées, un VD hypokinétique, éventuellement une réouverture du FO ou un épanchement péricardique, une fibrose sous endocardique qui aggrave la dysfonction VD ou des métastases myocardiques (4%). La fonction VG est souvent normale.

Le traitement de l'atteinte valvulaire est chirurgical quelle que soit la prise en charge de la lésion initiale. La stratégie thérapeutique se discute au coup par coup.

- Réaliser la chirurgie abdominale avant la chirurgie cardiaque la rend plus hémorragique et difficile en raison de l'insuffisance cardiaque et de l'augmentation des pressions droites, surtout s'il s'agit d'une chirurgie hépatique.
- Réaliser la chirurgie cardiaque en premier est indiqué en cas d'insuffisance cardiaque droite patente, mais expose au risque de crise carcinoïde peropératoire et est grevée d'une mortalité d'autant plus lourde que le patient est âgé et la pathologie évoluée, mais des alternatives moins invasives peuvent être discutées (valvuloplastie pulmonaire au ballonnet, prothèse tricuspide percutanée intra cave, plastie tricuspide percutanée etc.). Elle doit néanmoins être suffisamment précoce pour éviter les lésions de fibrose constituée qui sont irréversibles.

### **Préparation préopératoire**

Elle repose sur les analogues de la somatostatine, peptide produit par l'hypothalamus et le tractus digestif et doté de propriétés antisécrétoires et antitumorales [17].

Les analogues utilisés en clinique sont plus actifs, ont une plus longue durée d'action et une meilleure spécificité pour les récepteurs périphériques.

Les analogues de longue durée (octreotide = sandostatine LP, 20 mg/mois IM, lanreotide = Somatuline LP, 1 ampoule 1 à 3 fois / mois) peuvent être instaurés dès le début de la prise en charge des patients symptomatiques pour diminuer les symptômes digestifs, améliorer le confort du patient et diminuer la déshydratation et les troubles hydro-électrolytiques qui peuvent en résulter. Cependant, leur tolérance digestive peut être médiocre et le rapport entre bénéfices et effets secondaires doit être réévalué en cours de traitement.

L'octreotide à libération immédiate (sandostatine) peut être utilisé en prémédication en sous-cutané (50 à 100 µg) pour toute tumeur carcinoïde, symptomatique ou non, et en peropératoire en bolus ± perfusion intraveineuse en cas de crise carcinoïde peropératoire.

### **Prise en charge peropératoire :**

Les tumeurs intestinales et les localisations hépatiques peuvent bénéficier d'une résection chirurgicale même en cas de tumeur métastasée [15].

L'anesthésie suit alors les recommandations de bonne pratique de toute chirurgie digestive avec un souci d'épargne morphinique et de réhabilitation rapide. Elle est réalisée sous anesthésie générale avec IOT associée si possible à une analgésie locorégionale, avec pose d'un cathéter artériel et monitoring du débit cardiaque en cas de syndrome carcinoïde clinique ou d'atteinte cardiaque et éventuellement pose d'un KT veineux central avec monitoring de la PVC en cas de cardiopathie droite [18]. Les agents histaminolibérateurs directs doivent être évités et une prémédication anti histaminique (anti H1 + anti H2) peut être utile chez les patients les plus symptomatiques.

Le risque est la survenue d'une crise carcinoïde liée à la libération aiguë de sérotonine et autres peptides. Celle-ci survient plus volontiers quand les patients avaient un syndrome carcinoïde clinique ou quand ils n'ont pas eu de prémédication antisécrétoire, mais elle peut se produire aussi chez les patients asymptomatiques lors de l'induction ou des manipulations tumorales.

Elle se manifeste par un bronchospasme ou plus souvent par une instabilité hémodynamique qui peut être aussi bien une hypertension artérielle rebelle, des troubles du rythme ou une hypotension pouvant aller jusqu'à l'arrêt circulatoire.

Dès l'apparition d'un de ces symptômes, le traitement de première intention est à nouveau l'octreotide (50 à 100 µg en iv, éventuellement renouvelé, et relayé en cas de persistance de l'instabilité par une perfusion continue (100 à 300 µg/h au départ) [19]. Les catécholamines sont contre-indiquées en première intention car elles aggravent la sécrétion de sérotonine. Elles peuvent être utilisées après avoir administré l'octreotide, si son effet est insuffisant (ou lors d'une chirurgie valvulaire en cas d'échec de sevrage de la CEC) [20].

Les soins postopératoires n'ont pas de spécificité. Le sevrage des sécrétions anormales est en général bien toléré mais la poursuite de l'octreotide pendant quelques heures et la surveillance en USC peuvent être nécessaires.

### **Thérapeutiques mini invasives des métastases**

Pour les carcinoïdes comme pour le corticosurrénalome ou pour d'autres tumeurs non endocrines, les localisations hépatiques de petite taille peuvent être détruites par voie transcutanée par radiofréquence ou cryothérapie.

Dans ce cas, l'anesthésie générale est souvent nécessaire car la procédure est longue, éventuellement douloureuse si les lésions sont proches de la capsule et la ponction nécessite une immobilité et des apnées répétées qui ne sont pas toujours faciles à maintenir sous sédation.

Enfin, ces localisations hépatiques peuvent être traitées par voie endo-vasculaire par chimio ou radio-embolisation à l'Yttrium-90 (<sup>90</sup>Y). Une sédation en ventilation spontanée est souvent possible, sauf en cas de procédure particulièrement difficile ou de radio-embolisation qui nécessite des apnées contrôlées et une anesthésie générale avec curarisation.

Dans tous les cas, le choix de la technique d'anesthésie doit faire l'objet d'une concertation entre anesthésiste et radiologue, permettant à ce dernier de formuler le geste qu'il va réaliser et les conditions de ventilation dont il a besoin. Dans certains cas, une jet ventilation à haute fréquence a été proposée, qui permet à la fois une anesthésie profonde, une ventilation contrôlée et la quasi immobilité des poumons, du diaphragme et du foie.

Bien entendu, cette ventilation à haute fréquence nécessite une anesthésie totale intraveineuse pour que la profondeur d'anesthésie soit stable et indépendante de la ventilation.

Au cours du traitement des localisations hépatiques d'une tumeur carcinoïde, une crise carcinoïde est possible même pour un geste trans cutané ou endovasculaire, et doit être traitée comme au cours de la chirurgie d'exérèse (cf ci-dessus).

### **Tumeurs endocrines pancréatiques**

Les tumeurs endocrines pancréatiques sont rares, de petit volume et leurs symptômes sont liées à la sécrétion d'une hormone ou d'une protéine spécifique [21].

Par ordre de fréquence décroissante, on peut citer [22]:

- L'insulinome (~ 1-2 cas / an et / million hab.). Il induit des hypoglycémies responsables de symptômes atypiques (malaises à jeun comme en postp prandial, troubles de vision, troubles du comportement etc.). Le diagnostic est aujourd'hui assuré par un test de jeûne, qui doit être réalisé en hospitalisation afin de pouvoir interrompre le test en cas d'hypoglycémie menaçante.
- Le gastrinome (~ 1 cas / an et / million hab.). L'hypergastrinémie provoque une hyperacidité gastrique responsable d'ulcères récidivants avec leurs conséquences (saignement, perforation). Le tableau complet constitue le syndrome de Zollinger Ellison. Le traitement médical (IPP + anti H2) peut contrôler la maladie et retarder les indications chirurgicales.
- Le glucagonome (1% des TE pancréatiques). Il produit du glucagon qui induit un diabète, un érythème nécrotique et une AEG.
- Le VIPome (4% des tumeurs pancréatiques). Il produit des peptides intestinaux vasoactifs responsables de diarrhées, d'amaigrissement, d'une deshydratation, et de douleurs abdominales.
- Le somatostatinoïde. Il induit typiquement l'association lithiase biliaire + hypoglycémie + stéatorrhée.

Tous sauf l'insulinome sont métastatiques dans plus de 50% des cas au moment du diagnostic

Les tumeurs gastro-pancréatiques sont associées de façon rare (sauf pour le gastrinome) à plusieurs syndromes de prédisposition héréditaire comme :

- La Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 1 : présence d'au moins 2 atteintes parmi 5 : hyperparathyroïdisme I<sup>e</sup>, tumeur endocrine gastropancréatique (gastrinome le plus souvent), adénome hypophysaire, hyperplasie ou tumeur corticosurrénale, tumeur endocrine thymus ou bronches.
- Maladie de Von Hippel Lindau : associe diversement hémangioblastome du SNC ou de la rétine, carcinome rénal à cellule claires, kyste et tumeur endocrine du pancréas et phéochromocytome
- La neurofibromatose ou maladie de Recklinghausen (somatostatinoïde)
- La sclérose tubéreuse de Bourneville

La tumeur initiale peut souvent être repérée par échocendoscopie pré ou peropératoire ce qui permet de poser certaines indications chirurgicales.

L'anesthésie ne comporte pas de particularité en dehors du contrôle des sécrétions et de leur retentissement. Les suites postopératoires sont celles de toute chirurgie pancréatique avec un risque de pancréatite ou de fistule.

## References

- [1] Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D, Carter CA. Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. *Neoplasia* 2017;19:991-1002.
- [2] 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.
- [3] Lebuffe G, Dosseh ED, Tek G, et al. The effect of calcium channel blockers on outcome following the surgical treatment of phaeochromocytomas and paragangliomas. *Anaesthesia* 2005;60:439-44.
- [4] Ferreira VM, Marcelino M, Piechnik SK, et al. Pheochromocytoma Is Characterized by Catecholamine-Mediated Myocarditis, Focal and Diffuse Myocardial Fibrosis, and Myocardial Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2364-74.
- [5] Yu R, Nissen NN, Bannykh SI. Cardiac complications as initial manifestation of pheochromocytoma: frequency, outcome, and predictors. *Endocr Pract* 2012;18:483-92.
- [6] Giavarini A, Chedid A, Bobrie G, et al. Acute catecholamine cardiomyopathy in patients with phaeochromocytoma or functional paraganglioma. *Heart* 2013;99:1438-44.
- [7] Tauzin-Fin P, Sesay M, Gosse P, Ballanger P. Effects of perioperative alpha block on haemodynamic control during laparoscopic surgery for phaeochromocytoma. *Br J Anaesth* 2004;92:512-7.
- [8] Van de Louw A, Plaud B, Debaene B. [Use of sevoflurane for surgery of pheochromocytoma]. *Ann Fr Anesth Réanim* 1998;17:301-5.
- [9] Vorselaars WCM, Postma EL, Mirallie E, et al. Hemodynamic instability during surgery for pheochromocytoma: comparing the transperitoneal and retroperitoneal approach in a multicenter analysis of 341 patients. *Surgery* 2018;163:176-82.
- [10] Sood J, Jayaraman L, Kumra VP, Chowbey PK. Laparoscopic approach to pheochromocytoma: is a lower intraabdominal pressure helpful? *Anesth Analg* 2006;102:637-41.
- [11] Lentschener C, Gaujoux S, Tesniere A, Dousset B. Point of controversy: perioperative care of patients undergoing pheochromocytoma removal-time for a reappraisal? *Eur J Endocrinol* 2011;165:365-73.
- [12] Hodin R, Lubitz C, Phitayakorn R, Stephen A. Diagnosis and management of pheochromocytoma. *Curr Probl Surg* 2014;51:151-87.
- [13] Libe R, Assie G. [Adrenocortical carcinoma: Update in 2014]. *Presse Med* 2014;43:401-9.

- [14] Portmann L, Albrecht E. Endocrinologie & anesthésie. In: Albrecht E, ed. Manuel pratique d'anesthésie, Paris: Elsevier Masson, 2015:561-80.
- [15] Basuroy R, Srirajaskanthan R, Ramage JK. Neuroendocrine Tumors. Gastroenterol Clin North Am 2016;45:487-507.
- [16] Gustafsson BI, Hauso O, Drozdov I, et al. Carcinoid heart disease. Int J Cardiol 2008;129:318-24.
- [17] Lamberts SW, van der Lely AJ, de Herder WW, Hofland LJ. Octreotide. N Engl J Med 1996;334:246-54.
- [18] Akerstrom G, Falconi M, Kianmanesh R, et al. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: pre- and perioperative therapy in patients with neuroendocrine tumors. Neuroendocrinology 2009;90:203-8.
- [19] Dierdorf SF. Carcinoid tumor and carcinoid syndrome. Curr Opin Anaesthesiol 2003;16:343-7.
- [20] Weingarten TN, Abel MD, Connolly HM, et al. Intraoperative management of patients with carcinoid heart disease having valvular surgery: a review of one hundred consecutive cases. Anesth Analg 2007;105:1192-9, table.
- [21] Anthony LB. Practical guide to supportive care of patients with functional neuroendocrine tumors. Semin Oncol 2013;40:45-55.
- [22] Baudin E, Ducreux M. Tumeurs endocrines thoraciques et digestives. Paris: Springer-Verlag, 2008.