



Journal Homepage: [-www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

## INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/18395  
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/18395>



### RESEARCH ARTICLE

#### LE PARAGANGLIOME VESICAL, UNE ENTITE RARE EN UROLOGIE : A PROPOS DE 5 CAS / ANALYSE DE CAS SUR 10 ANS

A. Houli, S. Guebass, MA. Lakmichi, Z. Dahami and I. Sarf

#### Manuscript Info

##### Manuscript History

Received: 10 January 2024

Final Accepted: 14 February 2024

Published: March 2024

#### Abstract

Copy Right, IJAR, 2024., All rights reserved.

#### Introduction:-

Les paragangliomes vésicaux sont extrêmement rares, constituant 10% de l'ensemble des paragangliomes et moins de 0.06 % de toutes les tumeurs vésicales. Ils proviennent des cellules chromaffines situées dans la couche musculuse de la paroi vésicale et peuvent être fonctionnels ou non fonctionnels. Le couple imagerie-biologie permet d'affirmer le diagnostic, mais seule l'histologie permet de différencier entre un paragangliome et un carcinome urothélial.

L'objectif de ce travail est de mettre en exergue à travers cinq cas rapportés mais également grâce à une revue de la littérature, les particularités épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques de cette pathologie dans sa forme urologique.

#### Matériels et Méthodes:-

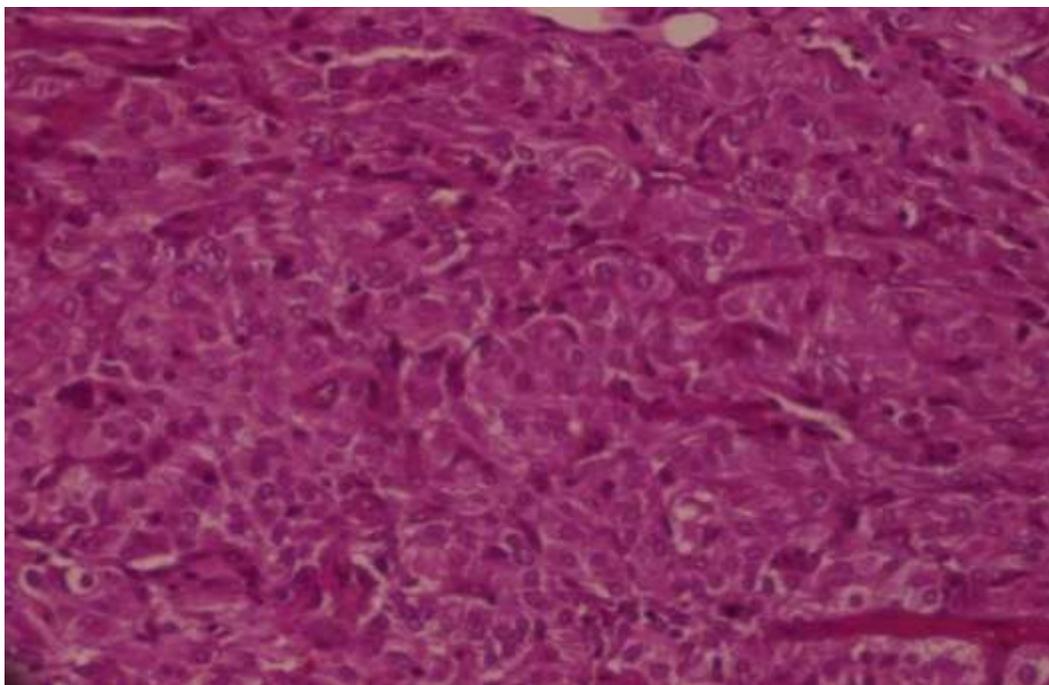
Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 10 ans, qui s'est intéressée à cinq cas recensés de paragangliomes vésicaux, au niveau du service d'urologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, en collaboration avec le service d'anatomopathologie.

#### Observations:-

**Le premier cas** concernait une patiente de 43ans, sans antécédents pathologiques particuliers, qui avait rapporté depuis quatre ans de sa consultation une hématurie terminale intermittente, associée à un syndrome du bas appareil urinaire type remplissage. L'échographie abdomino-pelvienne a retrouvé un processus lésionnel de la paroi latérale droite de la vessie mesurant 1,7 × 2,5 cm, hypoéchogène, hétérogène, d'allure tumorale, sans retentissement sur le haut appareil urinaire. La cystoscopie a montré un processus tumoral de 20 mm au niveau du bas fond vésical, ferme d'allure non urothéliale à distance des méats. La patiente a bénéficié d'une résection transurétrale complète sous anesthésie locorégionale. Au cours de la résection, il n'y a pas eu de trouble de la tension artérielle, ni de troubles électrocardiographiques au monitoring au contact avec le processus. Les suites opératoires étaient simples.

L'examen anatomopathologique a objectivé des cellules polygonales avec un cytoplasme granuleux basophile organisées en îlots et séparées par du tissu conjonctif richement vascularisé, faisant évoquer le diagnostic de paragangliome vésical [Figure 1]. On a réalisé par la suite un dosage des dérivés méthoxylés urinaires (métanéphrine et normétanéphrine) qui sont revenus normaux.

Corresponding Author:- A. Houli



**Figure 1:-** Aspect microscopique anatomopathologique des copeaux de résection en faveur d'un paragangliome vésical (x 400).

**Le deuxième cas** concernait une patiente de 29 ans, qui avait comme antécédents une hypertension artérielle paroxystique mal suivie. La patiente a été hospitalisée pour bilan étiologique de douleurs pelviennes remontant à un an qui s'aggravent au moment des menstruations avec des accès paroxystiques faits de palpitations, céphalées, hypersudation et acouphènes survenant généralement après la miction, associés à des signes urinaires irritatifs. Le dosage de l'acide vanillyl-mandélique urinaire était normal à 2,81 mg/24h. Le dosage des méthanéphrines et des norméthanéphrines urinaires n'a pas été réalisé. L'imagerie par résonance magnétique pelvienne a objectivé une lésion de la paroi vésicale mesurant 20/10 mm, hyperintense en pondération T2, sans autre anomalie.

La cystoscopie a objectivé une tumeur trigonale unique à large base d'implantation. La résection trans-urétrale complète et profonde de cette tumeur de la vessie a ramené des copeaux jaunâtres d'aspect atypique. Au cours de la résection, il n'y a pas eu de trouble de la tension artérielle ou de repolarisation. Les suites opératoires ont été simples. Une amélioration des signes adrénergiques a été notée.

L'examen anatomo-pathologique des copeaux de résection avait conclu à un paragangliome vésical. L'évolution a été favorable avec un recul de 18 mois. La patiente était asymptomatique avec des chiffres tensionnels normaux et une cystoscopie de contrôle normale.

**Le troisième cas** concernait un patient âgé de 41 ans, ayant comme antécédents un diabète type 2. Il avait rapporté depuis un an une hématurie avec caillots sanguins, terminale et intermittente, associée à des signes du bas appareil urinaire type remplissage. La tomodensitométrie abdomino-pelvienne a objectivé une lésion bourgeonnante de la paroi postérieure de la vessie plus latéralisée à gauche de 57×52 mm sans envahissement locorégional [Figure 2].

La cystoscopie a montré un processus tumoral de 5 cm d'allure non urothéliale et infiltrant en rétro trigonale gauche, les deux méats urétéraux sont vus, sans envahissement de l'urètre ni du col. Une résection transurétrale complète et profonde avec résection de la base vésicale a été faite sous anesthésie locorégionale. Au cours de la résection, il n'y a pas eu de trouble de la tension artérielle. Les suites opératoires ont été simples.

L'examen anatomopathologique a objectivé une prolifération tumorale largement remaniée et nécrosée. Le profil immunohistochimique était en faveur d'un paragangliome vésical largement remanié score minimum 6 de PASS : Anticorps anti chromogranine A et anticorps anti-synaptophysine étaient positifs, anticorps anti-cytokératine AE1/AE3 négatifs et anticorps anti Ki67 estimés à 5%. Après six mois de l'intervention, l'évolution a été favorable. Le patient était asymptomatique avec des chiffres tensionnels normaux. La cystoscopie de contrôle était normale.



**Figure 2:-** Tomodensitométrie abdomino-pelvienne : masse bourgeonnante de la paroi postérieure de la vessie de 57\*52mm.

**Le quatrième cas** concernait une patiente de 23 ans, ayant comme antécédent des cystites à répétition, rapporte depuis 1 an des douleurs pelviennes associées à des céphalées. L'imagerie par résonance magnétique pelvienne a montré une tumeur de 30 mm de diamètre infiltrant la paroi latérale droite hypervascularisée.

La patiente a bénéficié d'une résection transurétrale complète sous anesthésie locorégionale. Au cours de la résection, aucun pic tensionnel n'a été enregistré. Les suites opératoires ont été simples.

L'examen anatomopathologique a confirmé le diagnostic de paragangliome vésical, avec à l'étude immunohistochimique : Anticorps anti chromogranine A positifs, anticorps anti-synaptophysine négatifs et anticorps anti Ki67 positifs à moins de 1%. Après un an, une deuxième résection transurétrale complète et profonde avec une résection de la base vésicale ont été réalisées. Au cours de l'intervention, aucun pic tensionnel n'a été marqué.

Après quatre ans de la deuxième résection, le bilan de suivi a objectivé une rechute. Le dosage des catécholamines a montré un taux élevé de normétanéphrine à 2.31mg/24h et de métanéphrine à 0.23mg/24h. La scintigraphie à la MIBG a retrouvé une hyperfixation paravésicale droite. L'IRM a objectivé une masse latéro-vésicale droite de 3cm [Figure 3].



**Figure 3:-** Imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne : processus lésionnel paravésical droit mesurant 37/22mm, hyperintense en pondération T2.

**Le cinquième cas** concernait une patiente de 38 ans, ayant comme antécédents une hypertension artérielle et qui consultait pour des céphalées et tachycardies concomitantes aux mictions sans signe urinaire ni hématurie. Le scanner abdomino-pelvien a mis en évidence une lésion bourgeonnante de la paroi latérale droite de la vessie de 25 mm de diamètre, prenant le contraste et sans retentissement sur le haut appareil urinaire. Le bilan biologique était sans particularité.

Une intervention par endoscopie faite sous rachianesthésie, a permis de réaliser une résection complète de la tumeur. La tension artérielle était élevée au moment de la résection, avec un pic à 160/100 mmHg au cours de l'intervention. Les suites post opératoires étaient simples.

L'étude anatomopathologique a mis en évidence une prolifération tumorale faisant évoquer un phéochromocytome de la vessie.

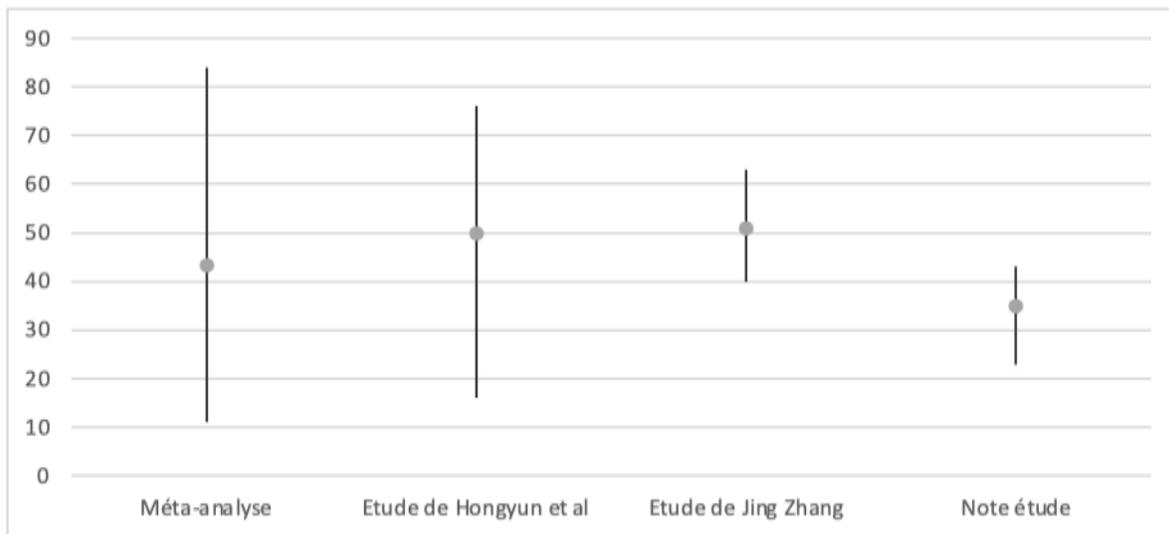
Un bilan fait à j 15 post opératoire par dosage de normétanéphrines et métanéphrines urinaires était normal. Un scanner thoraco-abdomino-pelvien demandé à la recherche d'autres localisations de paragangliomes était sans particularités. Aucune récurrence n'a été notée après un suivi de 15ans.

### **Discussion:-**

Les paragangliomes sont des tumeurs rares. Ils représentent 0,03% de tous les néoplasmes. Cependant, celle-ci est sous-estimée, les cas recensés n'étant, dans la majorité des études, que symptomatiques [3] ; Au niveau du tractus urogénital, la vessie est le site le plus fréquent pour les paragangliomes (79,2%), suivi de l'urètre (12,7%), du pelvis rénal (4,9%) et de l'uretère (3,2%) [19]. Les paragangliomes vésicaux représentent moins de 0,05% de toutes les tumeurs vésicales et moins de 1% de l'ensemble des phéochromocytomes-paragangliomes. Zimmermann et al ont rapporté le premier cas de paragangliome vésical chez une femme de 74 ans en 1953, et depuis, plus de 200 cas de cette entité assez rare ont été notés [6].

Le paragangliome vésical peut se révéler à tout moment de la vie, avec un âge jeune lorsqu'ils agissent de forme héréditaire. Les enfants sont touchés dans moins de 10% des cas. [8].

Dans notre étude, l'âge des patients varie entre 23 et 43 ans; la moyenne étant 35 ans, ce qui correspond à la moyenne d'âge retrouvée dans plusieurs études [8, 7, 9].



**Figure 4:** Comparaison de la tranche d'âge des patients de notre étude avec les données de la littérature.

Le paragangliome est une tumeur vésicale rarissime, il touche aussi bien l'homme que la femme avec une légère prédominance féminine, et un sexe ratio de 1 : 3 [10]. Dans notre étude, on note une nette prédominance féminine avec quatre femmes pour un seul homme.

Cliniquement, les paragangliomes vésicaux se classent en fonctionnels et non fonctionnels, ces derniers représentant 25% des cas et étant diagnostiqués le plus souvent accidentellement lors d'un bilan morphologique [5, 8]. Les paragangliomes vésicaux fonctionnels sont le plus souvent révélés par une HTA dans 1/3 des cas, l'hématurie étant la présentation la plus fréquente. Le tableau clinique comporte aussi Crises hypertensives, céphalées, Palpitations, Sueurs, Bouffées de chaleur...

Ces signes cliniques sont liés à la sécrétion excessive des catécholamines par la tumeur. Ils se produisent suite à un effort physique important, accouchement, anesthésie, chirurgie, ou miction. La manipulation de la tumeur, notamment lors d'une résection transurétrale de la vessie, peut également déclencher des crises catécholaminergiques, responsables de pics hypertensifs importants nécessitant, parfois, l'arrêt de l'intervention [4].

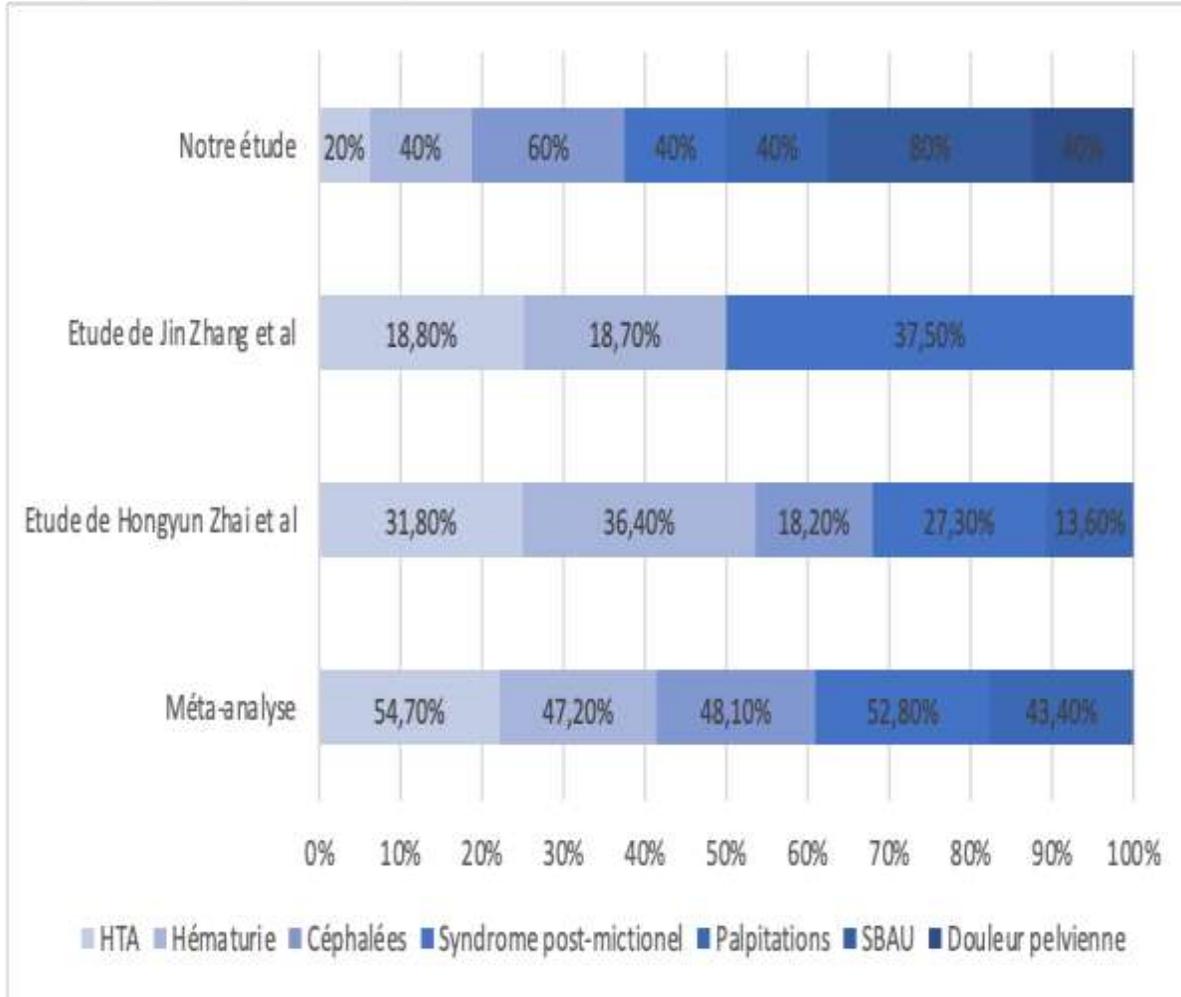
Les signes cliniques retrouvés chez les 5 patients de notre étude, concordent avec les données de la littérature.

L'échographie couplée ou non au doppler est l'examen le plus accessible et facile à réaliser en première intention pour la localisation initiale d'un paragangliome vésical.

Cependant, Le scanner ou au mieux l'IRM semblent être les examens de choix pour le diagnostic topographique de cette tumeur.

La présence et le degré d'extension de la ou des tumeurs doivent être confirmés par des examens d'imagerie fonctionnelle à savoir TEP-scan, et la scintigraphie à la MIBG, examens de choix pour les tumeurs fonctionnelles. Ces examens peuvent également être particulièrement utiles si l'imagerie anatomique ne décèle pas les lésions suspectées par les analyses biochimiques. Cependant,

en raison de la procédure complexe et du coût élevé de l'imagerie fonctionnelle, elle n'est généralement effectuée que lorsque le diagnostic est ambigu [8].



**Figure 5:-** Caractéristiques cliniques des patients atteints de paragangliome vésical.

La cystoscopie peut aider à poser le diagnostic positif surtout si la biologie et l'imagerie sont non concluantes. L'aspect du paragangliome vésical est celui d'une lésion sous muqueuse de couleur jaunâtre. La biopsie n'a pas de place en ambulatoire vu les risques: Saignement facile, faux négatifs, HTA labile, libération de catécholamines lors du geste [5].

Les examens biochimiques doivent être demandés devant toute forte suspicion clinique d'un paragangliome vésical. Ils consistent en un dosage de catécholamines et/ou de leurs métabolites, et permettent de ce fait d'affirmer ou d'infirmer la présence d'une tumeur sécrétante de la chaîne paraganglionnaire. D'autre part, certains paragangliomes vésicaux ne présentent aucune anomalie biochimique. Ceci peut être expliqué par une petite taille tumorale, ou une libération transitoire d'hormones pendant la miction. Les catécholamines plasmatiques demeurent plus sensibles que les catécholamines urinaires pour ce genre de lésions, mais leur dosage ne peut pas être un moyen diagnostique à lui seul. [2,3,5 article].

Dans notre étude, le taux de métanéphrine et de normétanéphrine était élevé chez une seule patiente ; et normal chez deux patientes. Cependant le dosage n'a pas été fait dans les deux autres cas, ce qui concorde avec les données de la littérature [7,8].

A l'histologie, les paragangliomes sont des tumeurs souvent ovoïdes, circonscrites par une pseudo capsule fibreuse. Les tranches de section montrent une tumeur charnue, parfois lobulée, de couleur rose ou brune. A la microscopie,

Les cellules tumorales sont disposées en trabéculaires et en filets formant le nid de « Zellballen ». Ces nids sont délimités par de minces cloisons fibrovasculaires et doivent être présents au moins en foyer pour le diagnostic du paragangliome [14]. Les marqueurs immunohistochimiques positifs associés à des marqueurs épithéliaux et mésenchymateux négatifs ont une importance diagnostique très significative.

Le principal diagnostic différentiel du paragangliome vésical est le carcinome urothélial infiltrant à type de nids (Nested variant carcinoma). Cette variante est pronostiquement agressive. L'anatomopathologie, en particulier l'immunohistochimie, permet de différencier entre ces deux tumeurs.

La prise en charge des paragangliomes vésicaux présente un réel déficit pour les praticiens, du fait que ce sont des tumeurs rares et très hétérogènes dans leurs caractéristiques, évolution et pronostic. Ceci implique une prise en charge par une équipe médicochirurgicale, multidisciplinaire et experte. Avant toute décision thérapeutique, ces tumeurs doivent être caractérisées selon des critères standardisés [15].

L'exérèse chirurgicale, précédée d'une préparation pré-opératoire et succédée d'un suivi à long terme, représente la pierre angulaire du traitement du paragangliome vésical et reste le seul moyen thérapeutique curatif. Toutefois, les questions majeures concernent le moment de la chirurgie et l'abord chirurgical [12]. Cette dernière nécessite des précautions anesthésiques, vulnérabilité des catécholamines lors de l'intervention. L'anesthésie générale et le monitoring invasif de la pression artérielle assurent une meilleure gestion hémodynamique préopératoire [18].

Aussi, le type de chirurgie doit tenir compte aussi du terrain, des antécédents pathologiques du patient et de l'histoire de la maladie [5,9]. En se basant sur les revues de la littérature, Beilan et al ont découvert que la modalité de traitement de choix était la cystectomie partielle dans 69% des cas [13]. La voie d'abord transpéritonéale peut être plus adaptée à la dissection des lésions autour du dôme de la vessie ou sur la paroi postérieure de la vessie, tandis que la voie d'abord extrapéritonéale est préférée pour les lésions situées sur la paroi antéro-latérale de la vessie et imite la technique ouverte conventionnelle qui est plus familière à la plupart des chirurgiens urologues.

D'autre part, certaines études suggèrent que la résection cystoscopique pourrait être suffisante si la geste est effectuée par un chirurgien expérimenté en s'assurant que la base de la tumeur soit entièrement retirée [17].

Les paragangliomes métastatiques ou récurrents nécessitent un traitement supplémentaire après la chirurgie. La thérapie palliative qui peut être sélectionnée après l'ablation de toutes les tumeurs visibles, peut être envisagée par la chimiothérapie, la thérapie ciblée ou la radiothérapie [11].

Les suites opératoires consistent en une surveillance hémodynamique en salle de réanimation pendant 24 heures, elles sont le plus souvent simples. Néanmoins, l'hospitalisation en unité de soins intensifs est recommandée avec analgésie par fentanyl associée à un soutien cardiaque par des agents inotropes [16]. L'hypoglycémie, ainsi que les perturbations de la pression artérielle, peuvent être présents dans les premiers jours en post-opératoire. Les directives de 2014 émises sur le phéochromocytome par l'Endocrine Society, ainsi que de nombreux experts, continuent de recommander le blocage adrénergique préopératoire chez tous les patients, malgré la présence d'hypotension chez quelques patients en post-opératoire [12].

Les paragangliomes sont habituellement bénins, mais requièrent un long suivi, vu le caractère imprédictible du potentiel de malignité. Cependant, une référence précise sur la durée de suivi n'a pas encore été suggérée [8]. Plusieurs études suggèrent un suivi de l'ensemble des paragangliomes vésicaux, en particulier ceux fonctionnels, par un examen clinique régulier, un dosage biologique de la VMA, des métanéphrines et catécholamines, associés à un examen morphologique si métastase, atteinte régionale ou récurrence, par TDM Abdomino-pelvienne et éventuellement un PET-Scanner [18, 19].

L'évolution lente des paragangliomes correspond à celle d'une tumeur bénigne, cependant il a été rapporté que des métastases pouvaient survenir 20 à 40 ans après cure chirurgicale [8,9].

La plupart des paragangliomes se développent lentement et ont un bon pronostic. Cependant ils ont tendance à rechuter et certains d'entre eux (3 à 8 %) ont un profil malin [11]. Les principaux facteurs pronostiques demeurent la taille tumorale augmentée, la multifocalité, la récurrence, un stade T3, ainsi qu'une expression génomique CGA et un score PASS égal ou supérieur à 4.

**Conclusion:-**

Les paragangliomes vésicaux sont des tumeurs rares et mal connues qui nécessitent un diagnostic précoce et une prise en charge multidisciplinaire. Ils se caractérisent par un potentiel malin incertain et un comportement imprévisible. Un suivi à long terme, reposant sur la clinique et l'imagerie permet alors de détecter précocement des récidives ou des métastases.

**Bibliographie:-**

1. Kjaergaard J.  
Anatomy of the non-chromaffin paraganglion Arch Pathol Lab Med 2000; 99:123, 72.
2. Hartmut PH Neumann, MD, William F. Young, Jr., MD, Charis Eng, MD, Ph.D  
Pheochromocytoma and Paraganglioma August 8, 2019 N Engl J Med 2019
3. Benn D, Bertherat J, Burgess J, Byth K  
Clinical presentation and penetrance of pheochromocytoma/paraganglioma syndromes. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91:827-36.
4. Rumiko Sugimura, Takashi Kawahara, Go Noguchi, Daiji Takamoto, Koji Izumi, Jun-ichi Teranishi, Yasuhide Miyoshi, Masahiro Yao, Masako Otani, and Hiroji Uemura  
Functional paraganglioma of the bladder: Both radiographic-negative and laboratory-negative case  
IJU Case Rep. 2019 Jul; 2(4): 174–177
5. Hajji F, Benazzouz A, Hammoune N.  
Functional Bladder Paraganglioma as an Incidental Finding During Infertility Workup. Cureus 13(10): e18815. doi:10.7759/cureus.18815 (October 16, 2021)
6. Zhang B, Fu Z, Liu L, Qiao B, Liu C.  
Non-functional paraganglioma of urinary bladder managed by transurethral resection. Int Braz J Urol. 2019 Sep-Oct; 45(5):910-915. Doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0604. PMID: 31038858; PMCID: PMC6844347.
7. Zhang J, Bai X, Yuan J, Zhang X, Xu W, Ye H, Wang H.  
Bladder paraganglioma: CT and MR imaging characteristics in 16 patients. Radiol Oncol. 2021 Dec 30; 56(1):46-53. Doi: 10.2478/raon-2021-0055. PMID: 34973050; PMCID: PMC8884856.
8. Zhai H, Ma X, Nie X, Li H, Peng C, Li X, Zhang Y, Zhang X  
Paraganglioma of the urinary bladder: a Series of 22 cases in a single center Clinical Genitourinary Cancer (2017), doi:10.1016/j.cigc.2017.03.010.
9. Beilan, J.A., Lawton, A., Hajdenberg, J.  
Pheochromocytoma of the urinary bladder: a systematic review of the contemporary literature. BMC Urol 13, 22 (2013). <https://doi.org/10.1186/1471-2490-13-22>
10. Muhammad S, Yousaf A, Qayyum A,  
Paraganglioma of Urinary Bladder in a Pediatric Patient. Cureus 13(3): e13964. doi:10.7759/cureus.13964 (March 18, 2021)
11. Yoo KH, Choi T, Lee HL, Song MJ, Chung BI.  
Aggressive Paraganglioma of the Urinary Bladder with Local Recurrence and Pelvic Metastasis. Pathol Oncol Res. 2020 Oct; 26(4):2827-2829. Doi: 10.1007/s12253-020-00841-z. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32548698.
12. Hartmut P.H. Neumann, M.D., William F. Young, Jr., M.D., and Charis Eng, M.D., Ph.D.  
Pheochromocytoma and Paraganglioma N Engl J Med 2019; 381:552 August 8, 2019
13. Sharma AP, Bora GS, Mavuduru RS, Panwar VK, Mittal BR, Singh SK  
Management of bladder pheochromocytoma by transurethral resection Asian J Urol. 2019 Jul; 6(3):298-301. Doi: 10.1016/j.ajur.2018.05.010. Epub 2018 May 26. PMID: 31297323; PMCID: PMC6595095.
14. Stevens A, Low J.  
The ultrastructure and organization of chromaffin cells in the normal adrenal medulla. Human histology. 1997; 2:271-2.
15. Eric Baudin, Mouhammed Amir Habra, Frederic Deschamps, Gilbert Cote, Frederic Dumont, Maria Cabanillas, Jarfi-Roufe, A Berdelou, Bryan Moon, Abir Al Ghuzlan, Shreyaskumar Patel, Sophie Leboulleux, and Camilo Jimenez THERAPY OF ENDOCRINE DISEASE: Treatment of malignant pheochromocytoma and paraganglioma European Society of Endocrinology 2014
16. Darlong V, Pandey R, Garg R, Kumar S, Punj J.  
Perioperative concerns of recurrent urinary bladder pheochromocytoma with skeletal metastasis. Singapore Med J. 2012 Feb; 53(2):e40-1. PMID: 22337201.

17. GokhanSonmez, SevketTolgaTombul, Abdullah Golbasi,TurevDemirtas, and HulyaAkgun, Abdullah DemirtasSymptomaticparaganglioma of the urinary bladder: A rare case treated with a combined surgical approach Urology Case Reports November 2020, 101290
18. Beilan JA, Lawton A, Hajdenberg J, Pheochromocytoma of the urinary bladder: a systematic review of the contemporary literature. BMC Urol, 2013; 13: 22.
19. Katiyar R, Dwivedi S, Trivedi S, Non-Functional Paraganglioma of the Urinary Bladder Treated by Transurethral Resection: Report of Two Cases. J ClinDiagnRes, 2016; 10: Xd01-xd03.