

La neurofibromatose de type 1 cause rare de phéochromocytome : à propos d'un cas

Dr S.TAHI , Dr S.FEDALA ,Pr D.MESKINE

SERVICE ENDOCRINOLOGIE - HOPITAL BOLOGHINE

Introduction

Les phéochromocytomes sont rares (incidence annuelle de 1-4/10⁶ personnes). Parfois asymptomatiques, leur pic d'incidence se situe à 40-50 ans avec un sex ratio de 1/1. Il s'agit de maladies rares mais probablement sous-diagnostiquées. Les phéochromocytomes représentent 4 % des tumeurs surrenaliennes découvertes fortuitement et 0,1 ou 0,2 % des patients hypertendus.

La neurofibromatose de type 1 est une maladie génétique et cause rare de phéochromocytome.

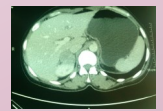
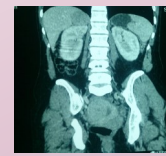
Cas clinique

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 38 ans , aux antécédents de myopie sévère , qui consulte pour l'apparition d'une HTA atteignant les 190/10 accompagnée de sueurs , céphalées et de palpitations , évoquant un phéochromocytome .

A l'examen clinique , la patiente présente des lentignes , des taches café au lait des neurofibromes cutanés ainsi que neurofibromes plexi forme le tout disséminés dans le corps , devant ces signes cliniques le diagnostic de neurofibromatose de type 1 jusque la inconnu a été posé .



-Différents aspects cliniques de la NF1 chez notre patiente -



-Aspect radiologique de la tumeur-

Biologie : un dosage de dérivés méthoxylés est revenu très élevé à 17 fois les normes ,les autres bilans hormonaux sont revenus sans anomalies.

La TDM abdominale objective une masse surrenalienne droite de 55*42 mm avec DS à 37 HU Wash out estimé à 42 % , avec présence de quelques petites zones de nécrose en son sein .

Les autres bilans hormonaux surrenaliens sont revenus normaux .

Un examen ophtalmologique fait à la recherche de nodules de lish est revenu normal.

La patiente a été préparée par des inhibiteurs calcique afin de normaliser ses chiffres tensionnels puis opérée , suites opératoires simples avec disparition de son HTA en post opératoire et arrêt du traitement anti hypertenseur .

Discussion

La prévalence des formes héréditaires des phéochromocytomes et paragangliomes est actuellement supérieure à 35 %.

La découverte d'un phéochromocytome ou d'un paragangliome nécessite un interrogatoire soigné à la recherche d'éléments évocateurs d'un syndrome de prédisposition génétique dans l'anamnèse familiale. Même en l'absence d'antécédent ou d'élément clinique

En 2012, dix gènes de prédisposition ont été identifiés. Il s'agit de mutations germinales ponctuelles ou de grandes délétions qui doivent être spécifiquement recherchées par des techniques adaptées. Il est aussi décrit des mutations somatiques des gènes *RET* et *VHL* dans 15 % des tumeurs de patients atteints de forme sporadique.

Le profil transcriptionnel des phéochromocytomes et des paragangliomes génétiquement déterminés a permis de classer les tumeurs en deux clusters distincts . Le cluster 1 contient les tumeurs porteuses des mutations *SDHX*, *VHL*, caractérisées par une activation des voies de réponse à l'hypoxie et de l'angiogénèse, alors que le cluster 2 qui contient les tumeurs avec les mutations *NF-1*, *RET*, *TMEM-7* (*transmembrane protein 7*) et *MAX* (*myc-associated factor X*) et la majorité des tumeurs sporadiques est caractérisé par l'activation des voies de signalisation *Ras* (*rat sarcoma*)-*MAPK* (*mitogen-activated protein kinases*)-*mTOR* (*mammalian target of rapamycin*)

La neurofibromatose de type 1 ou maladie de Von Recklinghausen est une maladie héréditaire due à une mutation de *NF-1* qui code pour une protéine activatrice du guanosine-5'-triphosphate (GTP). Il s'agit d'une maladie autosomique dominante, mais, dans 30 à 50 % des cas, la mutation survient de novo et est post-zygotique. La neurofibromatose de type 1 se caractérise par des neurofibromes cutanés, des taches café-au-lait, des lentignes axillaires et inguinales, des anomalies oculaires (nodules de Lisch de l'iris et gliome optique), squelettiques, et une plus grande fréquence de leucémies et de tumeurs gliales. Dans 0,1 à 5,7 % des cas (3,3-13 % dans les études d'autopsie), les malades développent un phéochromocytome (95 % des cas) uni- ou bilatéral (14 %) ou un paragangliome d'origine sympathique (6 % des cas) qui peut être rarement malin (10 % des cas).

Le diagnostic clinique de la neurofibromatose de type 1 étant relativement simple chez l'adulte, le test génétique n'est généralement pas réalisé, et il n'est pas indiqué chez un patient porteur d'un phéochromocytome d'apparence sporadique.

La neurofibromatose de type 1 est une affection fréquente (1/3 500) cependant la prévalence du phéochromocytome dans la NF1 est rare n'ex-cédant pas les 5 % .

Conclusion

La rareté du phéochromocytome au cours de la NF1 et son caractère exceptionnellement asymptomatique rendent injustifiés le dosage systématique des catécholamines. Dans notre cas le diagnostic a été rapidement posé cliniquement puis confirmé biologiquement et morphologiquement ce qui a permis une meilleure prise en charge de la tumeur , pour la maladie génétique une enquête familiale chez la patiente est en cours à la recherche de cas similaires .