

Description phénotypique du complexe de Carney à partir du PHRC national EVA-Carney

Stéphanie Espiard*, Catherine Cardot-Bauters, Gerald Raverot, Marie-Laure Nunes, Françoise Brucker-Davis, Muriel Houang, Françoise Archambeaud, Anne Lienhardt, Hervé Lefebvre, Olivier Chabre, Antoine Tabarin, Marie-Christine Vantghem, Jérôme Bertherat

Hôpital Cochin, Paris (SE, JB) ; Hôpital Huriez, Lille (SE, CCB, MCV) ; Hospices Civils de Lyon (GR) ; Hôpital Haut-Lévêque, Pessac (MLN, AT) ; CHU de Nice, Nice (FBD) ; Hôpital Armand-Trousseau, Paris (MH) ; Hôpital Le Cluzeau, Limoges (FAM) ; CHU de Limoges, Limoges (AL) ; CHU de Rouen, Rouen (HL) ; Hôpital Albert Michallon, Grenoble (OC)

Introduction

- ✓ Complexe de Carney (CNC): néoplasie multiple endocrine et non endocrine liée à une mutation de *PRKAR1A* dans ~75%.
- ✓ 2001 and 2009 (cf ref): 2 larges études décrivent les manifestations et les corrélations génotype-phénotype.
- ✓ Cependant, il manquait une étude prospective et l'évaluation de la place des outils diagnostiques pour le suivi des patients.

Objectif & méthode

- ✓ Evaluation de la survenue des manifestations du CNC dans des formes sporadiques ou familiales après 3 ans de suivi.
- ✓ Etude prospective multicentrique française

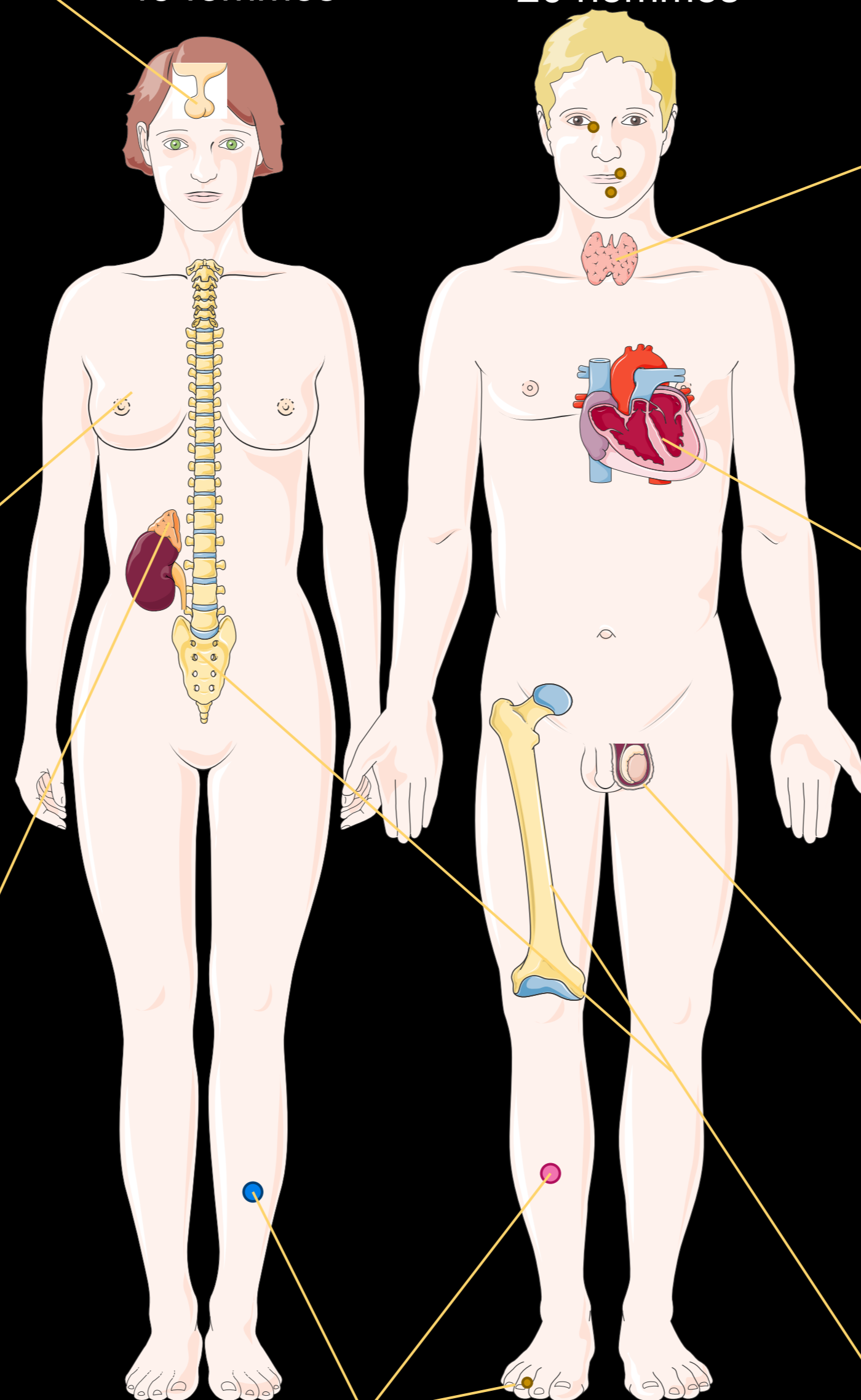
Résultats

Hypophyse

| | | Avant | Après |
|-------------------------|---------------------------|-------|-------|
| Axe somatotrope | Acromégalie | 4 | +0 |
| | Anomalie fluctuante | - | +10 |
| | Hyperprolactinémie | 1 | +3 |
| IRM | Adénome certain | 2 | +1 |
| | Adénome possible | 2 | +2 |
| | Adénome + anomalie axe GH | 2 | +1 |
| | Patients opérés | 4 | +0 |
| Anomalies hypophysaires | | 14% | 29% |

Epidémiologie

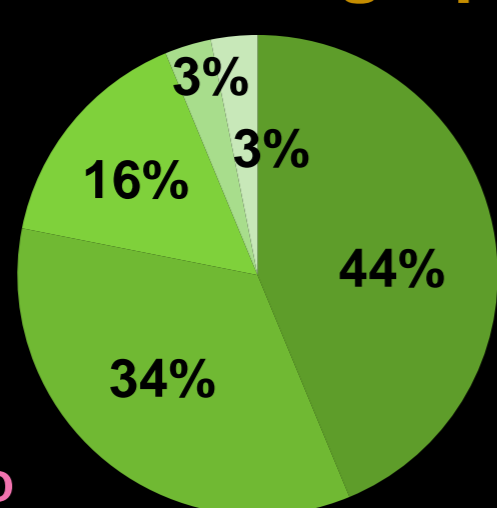
- ✓ 69 patients, 11 mineurs
- ✓ Age moyen: 35,7 ans (4 - 72,9)
- ✓ 49 femmes
- ✓ 20 hommes



Sein

| | | Avant | Après |
|-----------------|-------------------|-------|-------|
| Patients opérés | Adénofibromes | 3 | |
| | Myxomes multiples | 1 | |
| | Cancer du sein | 3 | |
| Cancer du sein | | 8% | |

Mammographie



Thyroïde

| | | Avant | Après |
|----------------------------|----------------------|-------|-------|
| | > 1 macronodules | 5 | +4 |
| | Carcinome papillaire | 1 | +0 |
| | Basedow | 1 | +1 |
| | Patients opérés | 4 | +1 |
| Nodules/cancer thyroïdiens | | 9% | 16% |

Coeur

| | | Avant | Après |
|------------------|------------------------|-------|-------|
| | 1 ^{er} myxome | 13 | +3* |
| | Récurrence | 7 | +4 |
| Myxome cardiaque | | 19% | 23% |

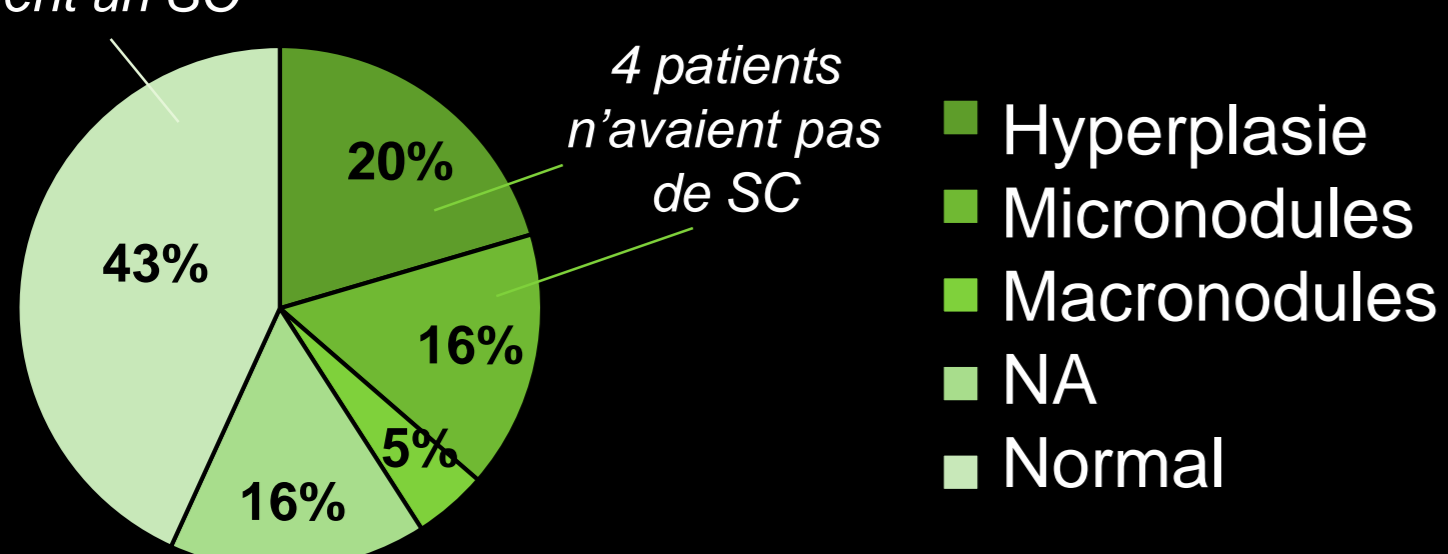
* 1 patient a présenté un AVC secondaire à un myxome entre l'inclusion et la visite à 1 an. L'ETT et l'IRM étaient normales à l'inclusion..

Surrénale

| | | Avant | Après |
|-------|--------------------|-------|-------|
| | Sd de Cushing (SC) | 33 | +3 |
| | SC subclinique | 5 | +9 |
| | Traitement médical | 12 | |
| | Patients opérés | 31 | +8 |
| PPNAD | | 55% | 73% |

8 patients avaient un SC

TDM surrénalien



Peau

| | Avant | Après |
|-------------------------|-------|---------|
| Lentiginose | 20 | 19 |
| Naevus bleu | 8 | 2 |
| Myxome cutané | 9 | 3 |
| Lésions dermatologiques | | 39% 62% |

Os et nerfs

| | | Avant | Après |
|--|--|--|-------|
| | Schwannome | 4% | 9% |
| + Diagnostic d'une récurrence de schwannome chez 1 patient | | | |
| | Osteochondromyxome | 3% | - |
| Lésions rachidiennes | | 45% des patients ont des lésions nodulaires rachidiennes sur l'IRM | |
| | T1 hypo-signal | Gadolinium + = lésions charnues | |
| | STIR hyper-signal = riche en eau intracellulaire | Hétérogène = Lésions non uniformes | |
| Composition hyalineuse or myxomateuse? | | | |

Génotype

Mutations de *PRKAR1A* 81%

15 mutations différentes

- 8 stop
- 2 faux-sens
- 10 frame-shift
- 31 à un site d'épissage

Hotspots

c.709(-7-2)del6

↳ 24 patients, 15 familles

c.491_492delTG:

↳ 5 patients, 3 familles

Conclusion

- ✓ Des nouvelles manifestations du CNC sont encore décrites
- ✓ Description d'anomalies nodulaires vertébrales asymptomatiques, d'allure non évolutive et évocatrice d'ostéochondromyxomes. A confirmer par une biopsie.
- ✓ La diversité du phénotype du CNC souligne l'importance du rôle ubiquitaire de *PRKAR1A*.

Références

Bertherat & al, JCEM 2009 Jun;94(6):2085-91
Stratakis & al, JCEM 2001 Sep;86(9):4041-6