

Un syndrome abdominal aigu particulier

# Néoplasie endocrinienne multiple de type IIb

Dr méd. Silvan Hämmerli<sup>a</sup>; Raul Depner<sup>a</sup>, médecin diplômé; Dr méd. Christof Letzkus<sup>b</sup>; Prof. Dr méd. Jörg Glatzle<sup>a</sup>

Klinikum Konstanz, Konstanz, Deutschland: <sup>a</sup> Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie; <sup>b</sup> Institut für Pathologie

## Rapport de cas

Un jeune patient de 15 ans atteint de constipation chronique s'est présenté à notre clinique pour enfant avec un abdomen aigu extrêmement gonflé. L'échographie abdominale d'aperçu a révélé une dilatation massive du côlon qui occupe tout l'espace abdominal. En outre, le patient souffrait d'une forte détresse respiratoire. La gazométrie artérielle a mis en évidence une insuffisance respiratoire globale que nous attribuons au syndrome des loges abdominal. Une décompression d'urgence à l'aiguille percutanée n'a pas donné les résultats escomptés, mais a seulement permis d'aspirer des selles. Les mesures d'évacuation par voie ectale n'ont pas non plus donné de résultats. L'indication de laparotomie exploratoire a aussitôt été posée. Après la mise en place d'une anesthésie générale avec «Rapid Sequence Induction», une laparotomie longitudinale a été réalisée. L'exploration de l'abdomen a révélé, outre une ascite légèrement séreuse, une dilatation massive du côlon: un mégacôlon. La première mesure a donc été une décompression du côlon avec un aspirateur pour iléus. Ce n'est qu'après une heure d'opération et l'aspiration de 15 litres de selles très épaisses et mousseuses (fig. 1) que le côlon a pu être dégagé de l'abdomen.

La portion gonflée du côlon a alors été identifiée comme étant le sigmoïde (fig. 2–3).

Même vers le côté proximal, le côlon était très gonflé jusqu'au côlon transverse, à tel point qu'une résection du sigmoïde avec mise en place d'une colostomie descendante est réalisée. En outre, une biopsie transmurale du côlon transverse a été prélevée.

Après l'opération, le patient a été intubé et placé en soins intensifs. Il a pu être extubé le jour suivant. La stomie a aidé d'emblée et l'évolution postopératoire a été bonne. L'abdomen était rosé et mince, et le patient est sorti de l'hôpital 10 jours après l'opération, dans un bon état de santé général.

## Contexte anamnestique

Étant donné qu'une néoplasie endocrinienne multiple (NEM) de type IIb était connue chez le père, le patient a subi un test génétique à l'âge de 2 ans, qui a révélé

comme chez le père une mutation M918T de la lignée germinale du proto-oncogène RET. Le diagnostic d'une NEM de type IIb a donc été posé. Le père avait indiqué avoir initialement refusé un test génétique plus précoce car il était mal informé et ne voulait pas admettre que son enfant pouvait avoir la même maladie. Le père a en outre mentionné la barrière de la langue existante à l'époque en raison de mauvaises connaissances de l'allemand comme la raison de la pose plutôt tardive du diagnostic. Une thyroïdectomie a été réalisée après la confirmation génétique du diagnostic. L'histologie a révélé un carcinome médullaire thyroïdien de stade précoce. Par ailleurs, il existait un habitus marfanoïde ainsi qu'une tendance à la constipation depuis l'âge de 2 ans. Cette dernière avait été traitée par la mère grâce à des laxatifs et des lavements deux fois par semaine. La constipation chronique et le météorisme en résultant, en particulier, ont beaucoup affecté le patient et sa vie sociale depuis l'adolescence. À l'école, il réprimait alors souvent les flatulences et souffrait ensuite de fortes crampes abdominales pendant une heure à la pause de midi. Le patient s'était déjà présenté à la clinique 4 ans avant l'opération avec un iléus paralytique; à l'époque, les mesures thérapeutiques conservatives avaient permis d'améliorer les symptômes. Préalablement à l'opération, le patient n'était pas allé à la selle pendant 4 semaines au total. Pendant cette période, il avait consulté plusieurs fois un médecin qui lui avait prescrit des laxatifs, mais ceux-ci n'ont pas ou peu été utilisés en raison d'une mauvaise observance. Malheureusement, ces mesures étaient globalement insuffisantes, ce qui a conduit à un abdomen aigu nécessitant une opération, avec défaillance respiratoire.



Silvan Hämmerli



Figure 1: Selles aspirées.



Figure 2: Côlon sigmoïde dégagé lors de la décompression.

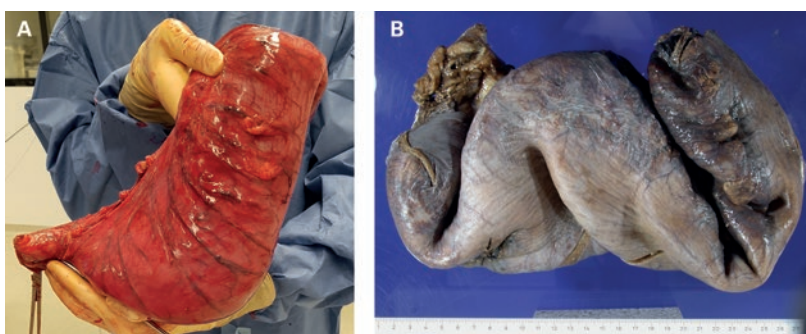


Figure 3: Préparation de l'opération en péri-opératoire (A) et après fixation à la formoline tamponnée 4% (B).

## Discussion

La NEM de type II est une maladie rare de transmission autosomique dominante lors de laquelle le carcinome médullaire thyroïdien constitue l'affection dominante et la cause de décès la plus fréquente. La mutation de la lignée germinale en cause réside dans le gène RET, un proto-oncogène se trouvant sur le chromosome 10q11.2. Le gène code pour un récepteur de la tyrosine kinase. Sa transmission est autosomique dominante, ce qui signifie qu'une activation du récepteur se produit dès la mutation d'un allèle. Ce dernier, en temps qu'oncogène, entraîne une croissance de cellules tumorales à différents niveaux intermédiaires, et ainsi l'apparition de tumeurs malignes [1]. Il existe une corrélation génotype/phénotype avec des formes d'évolution plus ou moins agressives en fonction de la localisation exacte de la mutation sur le gène, ce qui peut également expliquer les différentes évolutions chez les patients. Outre la NEM, une mutation du gène RET se retrouve également chez 50% des personnes atteintes de la maladie d'Hirschsprung. Par ailleurs, 30% des

patients atteints d'un carcinome papillaire thyroïdien présentent des translocations chromosomiques qui activent le gène RET [2].

Dans le cas de la NEM de type IIa, des mutations sous-jacentes entraînent inévitablement un carcinome médullaire thyroïdien, et 50% des personnes touchées souffrent de phéochromocytomes, tandis qu'environ un tiers présentent un hyperparathyroïdisme primaire [2]. Avec une prévalence de 1:500 000, la NEM de type IIb est nettement plus rare que le type IIa et se compose de névromes de la muqueuse, de phéochromocytomes et de carcinomes médullaires thyroïdiens. Environ 50% des personnes touchées présentent un tableau clinique complet, 40% présentent un carcinome médullaire thyroïdien et des névromes, tandis que les patients qui présentent névromes et phéochromocytomes sont peu nombreux. L'habitus marfanoïde est également typique [3]. Chez les parents de premier degré, un test génétique est recommandé chez le nourrisson. En règle générale, une thyroïdectomie prophylactique est réalisée après la pose du diagnostic. Le génotype correspondant doit toutefois être pris en compte pour décider du bon moment pour réaliser cette opération. Les premiers signes cliniques sont souvent les névromes sur les lèvres, la langue ou la muqueuse buccale. Les troubles de la motilité gastro-intestinale déclenchés par une ganglioneuromatose intestinale sont également fréquents.

Notre patient présente ainsi des manifestations typiques du syndrome de NEM IIb. Heureusement, aucun phéochromocytome n'a pour le moment été diagnostiqué, bien que la mutation sous-jacente laisse présager une évolution agressive de la maladie. Des contrôles de la métanéphrine et de la normétanéphrine plasmatiques sont effectués chaque année dans le cadre des examens de prévention par l'endocrinologue traitant. Avant les interventions chirurgicales, il convient en principe de toujours déterminer les catécholamines afin d'exclure un phéochromocytome. En raison de la sévérité des symptômes aigus avec défaillance respiratoire, seule une gazométrie artérielle a pu être réalisée avant l'opération chez notre patient [2].

## Symptômes gastro-intestinaux

Deux tiers des patients atteints de NEM IIb souffrent d'un mégacôlon. D'après la littérature scientifique actuelle, la mise en évidence d'un mégacôlon devrait toujours faire envisager une NEM IIb [4]. Dans deux publications actuelles, tous les patients faisaient état des troubles digestifs; il s'agissait le plus souvent de constipation et de météorisme [4, 5]. Un traitement conservateur et des contrôles cliniques réguliers font, aujourd'hui déjà, partie du traitement standard de la



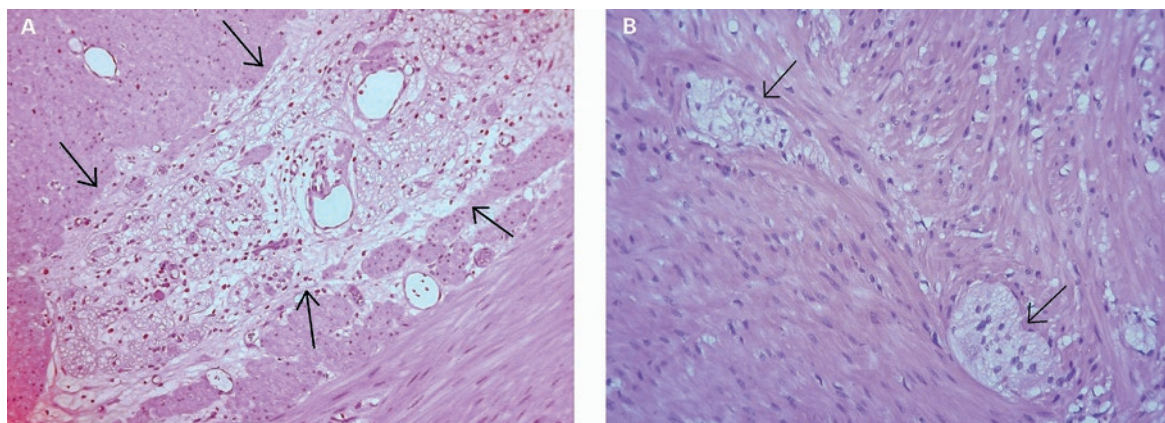


Figure 4: Prolifération de cellules ganglionnaires, de cellules de Schwann et de cellules stromales périneurales dans le plexus myentérique (A), et plexus myentérique normal pour comparaison (B). Coloration: hématoxyline et éosine, grossissement: 100x.

NEM IIb. Il existe moins d'informations concernant les interventions chirurgicales et en particulier les opérations d'urgence en cas de NEM IIb. De manière générale, il convient si possible de privilégier une approche conservatrice plutôt que chirurgicale. Dans des travaux publiés en 2002, 4 patients sur 28 (soit 14,3%) ont nécessité une intervention chirurgicale; tous ont présenté un abdomen aigu en raison d'une perforation ou d'une obstruction par des ganglioneuromes ou un gros névrome intestinal. Tous les patients ont fait état d'améliorations des symptômes gastro-intestinaux après l'opération [4].

Dans notre cas, l'analyse histologique a montré une ganglioneuromatose prononcée malgré une mu-

queuse intacte, en particulier au niveau du plexus sub-mucosal et du plexus myentérique, avec une hypertrophie prononcée des nerfs mésentériques (fig. 4) comme cause des troubles chroniques de la motilité du côlon. L'appendice ainsi que la biopsie transmurale réalisée dans le côlon transversal étaient aussi touchés par la ganglioneuromatose. Un iléus avec abdomen aigu et nécessité d'intervention chirurgicale en raison de troubles de la motilité sans obstruction ni perforation est une complication très rare de la NEM de type IIb, pas encore décrite dans la littérature scientifique à notre connaissance. La ganglioneuromatose peut en principe survenir dans tout le tractus gastro-intestinal. L'hypertrophie des nerfs mésentériques entraîne un hypofonctionnement de la motilité intestinale et elle est ainsi responsable de la constipation chronique du patient [4]. Après un peu plus de 6 mois, la colostomie descendante a pu être retirée avec succès. Actuellement, le patient ne présente pratiquement plus aucune constipation.

Les lignes directrices éthiques ont été respectées conformément à la déclaration d'Helsinki (version 2013). Toutes les personnes concernées ont consenti à la publication de toutes les images et informations.

#### Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

#### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08675>.

Correspondance:  
Dr méd. Silvan Hämmerli  
Zeughausstrasse 55  
CH-8004 Zürich  
[silvan.haemmerli\[at\]glkn.de](mailto:silvan.haemmerli[at]glkn.de)

## L'essentiel pour la pratique

- La cause de décès la plus fréquente de la néoplasie endocrinienne multiple (NEM) de type II est le carcinome médullaire thyroïdien. Les autres affections sont moins fréquentes.
- Les symptômes gastro-intestinaux sont très fréquents en cas de NEM IIb. Le maintien d'un bon transit gastro-intestinal fait partie des éléments déterminants pour la qualité de vie.
- En cas de constipation résistante au traitement, une intervention chirurgicale élective pourrait améliorer les symptômes.
- Parmi les préparatifs préopératoires, il convient chez tous les patients atteints de NEM II de déterminer les catécholamines afin d'exclure un phéochromocytome.
- Les personnes atteintes de NEM II doivent impérativement être prises en charge par un endocrinologue spécialisé.