

Références

1. Menzies S, Chotirmall SH, Wilson G, O'Riordan D. Sister Mary Joseph nodule. *BMJ Case Rep.* 2015;. doi:10.1136/bcr-2014-206808.
2. Chalya PL, Mabula JB, Rambau PF, McHembe MD. Sister Mary Joseph's nodule at a University teaching hospital in northwestern Tanzania: a retrospective review of 34 cases. *World J Surg Oncol.* 2013;11:151.
3. Psarras K, Symeonidis N, Baltatzis M, Notopoulos A, Nikolaidou C. Umbilical metastasis as primary manifestation of cancer: a small series and review of the literature. *J Clin Diagn Res.* 2014;8:ND17-9.

Syndrome de Cushing par sécrétion ectopique d'ACTH révélant une tumeur carcinoïde thymique.

Ibtissem Oueslati, Karima Khiari, Nadia Khessairi, Emna Elfeleh, Najla Bchir, Néjib Ben Abdallah
Service de Médecine Interne A, unité d'Endocrinologie.
Hôpital Charles Nicolle, Tunis. Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis.

Le syndrome de Cushing endogène est une pathologie rare, son incidence annuelle est de 1,8 à 2,4 cas par million d'individus (1). Il est défini par l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques en rapport avec une hypersécrétion chronique de glucocorticoïdes (2). On distingue deux entités physiopathologiques : les hypercortisolismes ACTH-dépendants (80 % des cas) et les syndromes de Cushing non-ACTH dépendants (20% des cas).

Dans le syndrome de Cushing ACTH dépendant, les surrénales sont soumises à une stimulation par une sécrétion excessive et inappropriée d'ACTH. Cette hypersécrétion peut être secondaire à un adénome corticotrope (maladie de Cushing) ou à une tumeur neuroendocrine responsable d'un syndrome de Cushing paranéoplasique.

La sécrétion ectopique d'ACTH représente 15 à 20% des syndromes de Cushing ACTH dépendants. Dans environ la moitié des cas, les tumeurs en cause sont d'origine bronchique, puis par ordre de fréquence décroissant thymiques, pancréatiques, thyroïdiennes, médullo-surrénales (3). Une cinquantaine de cas de tumeurs carcinoïdes thymiques associées à une sécrétion ectopique d'ACTH ont été rapportés dans la littérature.

Nous rapportons le cas d'un syndrome de Cushing sévère secondaire à une sécrétion ectopique d'ACTH par une tumeur carcinoïde thymique diagnostiquée 3 ans après l'apparition du syndrome de Cushing.

Observation

Un homme de 36 ans, suivi pour une stéatose hépatique et une hypertriglycéridémie, a été hospitalisé dans notre service en juillet 2010 pour un diabète et une HTA de découverte récente.

L'examen physique a mis en évidence un surpoids (IMC à 27,3 kg/m²) avec une répartition facio-tronculaire

contrastant avec une amyotrophie des ceintures, une érythroïse faciale, une mélanodermie et des œdèmes blancs mous et gardant le godet au niveau des membres inférieurs. Sa tension artérielle était à 160/80 mmHg. Sur le plan psychiatrique, le patient avait une humeur dépressive et il a présenté au cours de son hospitalisation des troubles du comportement et de la mémoire avec des épisodes de confusion mentale.

Le bilan biologique a montré une hypokaliémie majeure à 1,9 mmol/l avec une kaliurèse inadaptée à 92 mmol/24h, une glycémie à jeun à 20,57 mmol/l sans acétonurie, une HbA1c à 7,1%, un cholestérol total à 4,21 mmol/l des triglycérides à 2,52 mmol/l, une calcémie à 2,3 mmol/l, une hyperleucocytose à 12350/mm³ à prédominance de polynucléaires neutrophiles et une CRP négative.

Le bilan hormonal a objectivé une hypercortisolémie de base à 2000 nmol/l (VN : 101 à 537), une rupture du cycle nyctéméral du cortisol, une élévation du cortisol libre urinaire de 24 h à 85 fois la normale et un cortisol plasmatique à 2768 nmol/l après freination faible (prise de 2 mg/j de dexaméthasone pendant deux jours). Le diagnostic de syndrome de Cushing a été donc retenu.

L'ACTH était très élevée à 466 pg/ml (VN : 8 à 58) en faveur d'un syndrome de Cushing ACTH dépendant. Le cortisol dosé après prise de 8 mg de dexaméthasone/jour pendant 2 jours était non freinable (3300 nmol/l).

Le reste du bilan hormonal a mis en évidence une hypothyroïdie centrale [TSH normale à 0,47 µU/ml (VN : 0,35-4,94); FT4 basse à 0,6 ng/ml (VN : 0,7-1,48)] et un hypogonadisme hypogonadotrope [testostéronémie basse à 6,83 nmol/l (VN : 10 à 36,7 nmol/l); FSH et LH normales]

L'IRM hypothalamo-hypophysaire était sans anomalie.

Le syndrome de Cushing paranéoplasique a été retenu devant l'installation et l'évolution rapide, l'association à une hypokaliémie sévère, l'élévation importante de l'ACTH, et l'absence de freinage après freination forte.

Un bilan radiologique comprenant un scanner thoraco-abdominal, une échographie endoscopique du pancréas et une scintigraphie à l'octréoscan, a été pratiqué mais n'a pas montré la tumeur en cause.

Le patient a été mis sous anticortisolique de synthèse (Nizoral à la dose de 600mg/j) sans aucune amélioration. Devant la sévérité de l'hypercortisolisme, après 15 mois de traitement par anticortisolique de synthèse et la négativité d'un deuxième bilan topographique, une surrénalectomie bilatérale en deux temps a été indiquée. L'évolution après la surrénalectomie gauche (SG) était favorable.

Un an après, le patient a présenté une récurrence rapide de la symptomatologie.

Le bilan hormonal a objectivé une cortisolémie à 583 nmol/L et une ACTH à 116 pg/ml.

Le cortisol plasmatique était à 465 nmol/l après freination faible et à 788 nmol/l après freination forte.

Le scanner thoraco-abdominal a révélé la présence d'un

nodule tissulaire polylobé médiastinal antérieur mesurant 24 x 23,5 mm, siège de calcification centrale (Figure 1).



Figure 1: Scanner thoracique: nodule tissulaire polylobé médiastinal antérieur mesurant 24 x 23,5 mm, siège de calcification centrale.

La scintigraphie à l'octroscan a mis en évidence un foyer d'hyperfixation médiastinal correspondant à un nodule calcifié de 25 mm sur le scanner de repérage.

Le patient a été donc opéré, il a eu une thymectomie totale emportant le nodule objectivé au scanner, et qui était situé au pôle inférieur du lobe droit du thymus. L'examen anatomopathologique a conclu à une tumeur carcinoïde atypique du thymus, infiltrant la graisse médiastinale et le péricarde, stade III selon la classification de Masaoka modifiée. Les limites chirurgicales étaient saines. Un complément de traitement par radiothérapie a été indiqué.

L'évolution postopératoire était favorable avec disparition des signes d'hypercortisolisme.

La figure 2 représente l'évolution des taux de l'ACTH et du cortisol plasmatique avant et après thymectomie.

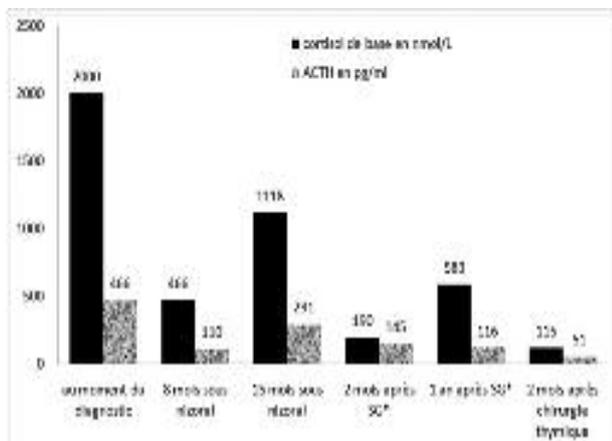


Figure 2 : Evolution des taux de l'ACTH et du cortisol plasmatique avant et après thymectomie.

*SG : surrénalectomie gauche

Conclusion

Le syndrome de Cushing paranéoplasique secondaire à une tumeur carcinoïde thymique est une manifestation rare posant surtout le problème du diagnostic topographique. En effet, ces tumeurs sont de petite taille pouvant échapper aux techniques d'imagerie conventionnelle et même à la scintigraphie à l'octroétide marqué à l'Indium-111 (examen de référence) comme c'était le cas de notre patient. Dans cette situation, la tomographie par émission de positons au 18-fluorodeoxyglucose (TEP-¹⁸FDG), qui n'était pas disponible dans notre pays, aurait été plus contributive.

Références

1. Bolland MJ, Holdaway IM, Berkeley JE et al. Mortality and morbidity in Cushing's syndrome in New Zealand. *Clinical Endocrinology* 2011; 75: 436-442.
2. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet* 2006; 367: 1605-17.
3. Isidori AM, Lenzi A. Ectopic ACTH syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51 (suppl 8): 1217-25

Intrafamilial phenotypic variability in idiopathic Fahr's disease

Ben Amou Boutheina¹, Kacem Imen², Nasri Amira², Ben Djebara Mouna², Sidhom Youssef², Gargouri Amina², Gouider Riadh¹

1-Service de Médecine interne, Hôpital Mohamed Tahar Maamouri, Nabeul / FMT,

2-Service de Neurologie, UR12SP21, CHU Razi, La Manouba / FMT

Fahr's syndrome, or striato-pallido-dentate calcifications (SPDC), is a rare neurological disorder consisting in intracerebral calcifications. The idiopathic form defines the Fahr's disease: a rare familial idiopathic basal ganglia calcifications characterized by a highly genotypic and phenotypic polymorphism. It can be asymptomatic in thirty percent of cases (1). When it is symptomatic, three main phenotypes can be distinguished. Predominant cognitive and/or psychiatric signs; predominant extrapyramidal signs with parkinsonism and/or dystonia, and less frequently, predominant cerebellar ataxia (1-3). Clinical manifestations are not entirely correlated to morphological changes and functional abnormalities may precede morphological changes in the disease process (2-5). Fahr's disease can be sporadic or familial. The majority of reported familial cases demonstrates an autosomal dominant transmission (6,7).

Herein, we report on an autosomal recessive familial form of Fahr's disease with intrafamilial clinical heterogeneity.