

Tumeur du rein associée à une maladie rénale kystique acquise

Tumor of the kidney associated to acquired cystic renal disease

Alia Zehani, Ines Smichi, Ines Chelly, Yassine Noura, Slim Haouet, Nidhameddine Kchir
Service d'anatomo-pathologie -hôpital la rabta / faculté médecine Tunis

La maladie kystique acquise du rein (MKAR) touche environ 20% des sujets en hémodialyse chronique, non porteurs d'une maladie kystique héréditaire et elle débute dès le stade de l'insuffisance rénale terminale [1,2]. Elle est caractérisée par des modifications du parenchyme rénal et la formation de multiples kystes. Elle peut se compliquer de tumeurs rénales dans 3 à 7% des cas [3,4]. Il s'agit classiquement du carcinome papillaire. Cependant, d'autres types histologiques sont récemment décrits dans la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) 2016 tels que le carcinome à cellules rénales associé à la maladie kystique acquise et le carcinome papillaire à cellules claires [4,5,6]. Le but du travail est de rapporter un nouveau cas de carcinome à cellules rénales associé à une maladie rénale kystique acquise sous une forme multiple chez un patient suivi pour une insuffisance rénale chronique terminale.

Observation

Patient âgé de 63 ans, aux antécédents d'adénome de la prostate sous traitement médical, d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse depuis deux ans. Au cours de la surveillance de l'insuffisance rénale, l'échographie rénale objectivait au niveau du rein gauche une formation tumorale, arrondie, hyperéchogène, mesurant 24 mm de grand axe. Elle était vascularisée au doppler. L'uro-scanner notait la présence au niveau du rein gauche de trois masses d'aspect tissulaires, partiellement nécrosées, se rehaussant de façon hétérogène après injection du produit de contraste. Elles mesuraient respectivement 17,2 ; 22 et 34 mm. Le rein renfermait également des kystes corticaux simples et un micro-calcul calciciel inférieur. Quant au rein droit, il renfermait également deux nodules tissulaires de 10 et 11,5 mm de grand axe, ainsi qu'un kyste polaire inférieur spontanément hyperdense, non rehaussé. Une néphrectomie gauche élargie à la surrenale était ainsi réalisée. Macroscopiquement, la pièce de néphrectomie mesurait 15x13x7cm. Elle renfermait à la coupe trois nodules, bien limités, de couleur brunâtre, siège de remaniements hémorragiques et mesurant respectivement 1,5 ; 2 et 2,5 cm de grand axe [Figure 1a]. Deux nodules étaient de siège polaire inférieur et le 3^{ème} nodule de siège médio-rénal. Par ailleurs, le parenchyme

rénal comporte plusieurs formations kystiques de taille variable [Figure 1b].



Figure 1: Macroscopie :

a- Flèche : Nodule bien limité, brunâtre siège de remaniements hémorragiques
b- Parenchyme rénal adjacent à la tumeur, renfermant plusieurs formations kystiques

A l'examen histologique, ces trois nodules correspondaient à une prolifération carcinomateuse présentant des aspects similaires. La prolifération était bien limitée et encapsulée, d'architecture tubulo-kystique. Elle était constituée de tubes de taille variable, parfois dilatés, kystiques [Figure 2].

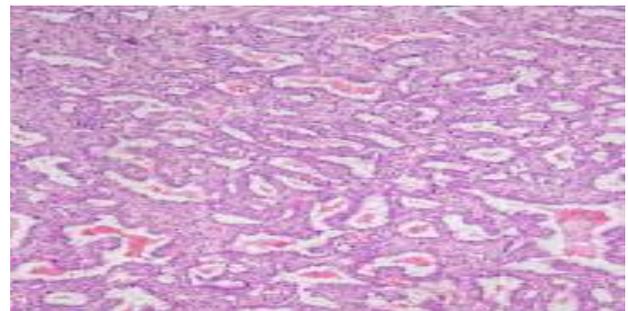


Figure 2: Prolifération carcinomateuse organisée en structures tubulaires, dilatées, kystiques (Hématoxyline éosine X 10)

Par endroits, on observe des vacuoles et des lumières intercellulaires réalisant un aspect cribiforme. Les cellules tumorales étaient cubo-cylindriques, augmentées de taille, à cytoplasme éosinophile granulaire. Les noyaux étaient ovalaires ou allongés, à contours irréguliers, hyperchromatiques et nucléolés [Figure 3]. Les nucléoles sont visibles au fort grossissement (x400). Des cristaux de cholestérol intra-luminaux étaient observés. Le stroma était fibreux abondant. On n'observait pas de foyers de nécrose ni d'embolies vasculaires. La graisse, le hile et la surrenale n'étaient pas infiltrées par cette prolifération tumorale. Cette tumeur était classée pT1a, grade 2 de Furhmann. Le parenchyme rénal de voisinage renfermait des lésions de pyélonéphrite chronique ainsi que de nombreux kystes en rapport avec une maladie kystique

acquise. Les kystes épithéliaux étaient bordés par des cellules éosinophiles, aux noyaux volumineux et nucléolés. Une étude immunohistochimique était réalisée en utilisant les anticorps suivants : anti-CK7, anti-CD10 et anti-AMACR. Les cellules tumorales exprimaient la CK7 de façon focale. Elles n'exprimaient pas le CD10 et l'AMACR. Devant ces aspects morphologiques et immunohistochimiques, les diagnostics évoqués étaient le carcinome à cellules rénales associé à une maladie kystique acquise ou le carcinome papillaire à cellules claires. Bien que le profil phénotypique ne fût pas habituel, l'aspect cribriforme de la tumeur et la présence de cellules éosinophiles étaient en faveur du carcinome à cellules rénales associé à une maladie kystique acquise.

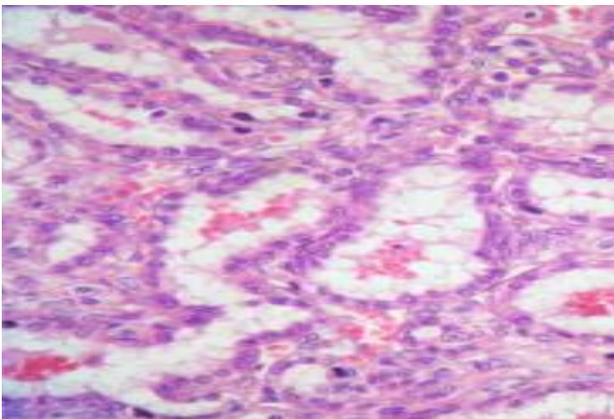


Figure 3 : Cellules tumorales augmentées de taille, à cytoplasme éosinophile, munies de noyaux irréguliers, hyperchromatiques et nucléolés grade 2 de Fuhrmann (Hématoxyline éosine X 40)

Conclusion

Le carcinome à cellules rénales associé à la MKAR est une entité récente, de découverte souvent fortuite au cours d'un examen radiologique ou sur une pièce de néphrectomie chez les patients en insuffisance rénale terminale et ayant une maladie kystique acquise [1]. La tumeur est habituellement multiple et bilatérale. Une surveillance radiologique est recommandée chez les insuffisants rénaux afin de détecter ce type de carcinome.

Références:

- 1- Beladi Mousavi SS, Sametzadeh M, Hayati F, Fatemi SM. Evaluation of acquired cystic kidney disease in patients on hemodialysis with ultrasonography. *Iran J Kidney Dis.* 2010; 4: 223-6.
- 2- Ahn S, Kwon GY, Cho YM, Jun SY, Choi C, Kim HJ et al. *Med Mol Morphol* 2013; 46: 225.
- 3- Chin-Chen Pan. Renal Cell Carcinoma Associated With End-stage Renal Disease and Acquired Cystic Disease of the Kidney. *Urol Sci* 2010; 21:139-141
- 4- Tickoo SK, de Peralta-Venturina MN, Harik LR, Worcester HD, Salama ME, Young AN, et al. Spectrum of epithelial neoplasms in end-stage renal disease: an experience from 66 tumorbearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 141-53.
- 5- Crumley SM, Divatia M, Truong L, Shen S, Ayala AG, Ro JY. Renal cell carcinoma: Evolving and emerging subtypes. *World J Clin Cases.* 2013; 1: 262-75.

- 6- Tickoo SK, Kuroda N. Acquired cystic disease- associated renal cell carcinoma. In: Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. World Health Organisation classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2016. p. 39

Schizophrénie paranoïde chez une femme atteinte du syndrome de Marfan

Paranoid schizophrenia in a woman with Marfan syndrome

Anwar Mechri, Amel Mard, Férid Zaafrane

Hôpital Universitaire de Monastir / Faculté de Médecine de Monastir

Le syndrome de Marfan (SM) est une pathologie génétique rare qui affecte le tissu conjonctif. Sa prévalence est de l'ordre de 2 à 3 par 10.000 individus. Ce syndrome est généralement dû à une mutation du gène *FBN1*, situé sur le chromosome 15, codant pour la fibrilline 1, une protéine essentielle du tissu conjonctif. Il s'agit d'une affection systémique dont les principales manifestations sont cardiovasculaires, ophtalmologiques et squelettiques [1].

Par ailleurs, son association aux troubles psychotiques et en particulier à la schizophrénie a été rapportée [2-5]. Toutefois, la nature de cette association reste peu claire et pose de questions quant au lien étiologique entre le SM et la schizophrénie. En plus, la survenue des troubles schizophréniques a été plus fréquemment constatée chez des femmes suivies pour SM [5].

A travers cette observation clinique, nous nous proposons de décrire les particularités cliniques d'un trouble schizophrénique survenant chez une femme atteinte d'un SM et de discuter brièvement le lien étiologique entre ces deux pathologies.

Observation

Il s'agissait d'une patiente âgée de 32 ans, mariée, mère de 2 enfants, ayant terminé ses études supérieures de 3^{ème} cycle, mais n'a pas travaillé pour s'occuper de ses enfants selon ses dires.

Dans ses antécédents, une maladie de Marfan diagnostiquée depuis l'enfance, à l'occasion de la découverte d'une ectopie du cristallin, qui avait engendré une baisse importante de l'acuité visuelle, ce qui ne l'avait pas empêché de poursuivre ses études avec un suivi ophtalmologique régulier. Elle était également suivie en cardiologie pour insuffisance aortique et surveillance d'autres complications cardiovasculaires du Marfan.

Son histoire psychiatrique remontait à environ 5 ans, à l'occasion du changement de sa filière d'études supérieures, par l'installation des idées délirantes de persécution et d'influence : ses encadreurs l'espionnaient

en la photographiant à son insu, la mettaient sous écoute, la menaçaient de détruire sa carrière jusqu'à là brillante et essayaient de l'influencer, pour être sous leur emprise, en se servant d'appareils électroniques sophistiqués.

L'évolution de ce délire était chronique mais il affectait peu son fonctionnement familial et scolaire. Progressivement après son mariage, la liste des persécuteurs a englobé sa belle famille et surtout sa belle mère qui l'espionnait et la surveillait sur internet et réseaux sociaux, ce qui était à l'origine des conflits familiaux et conjugaux.

Son premier contact avec la psychiatrie remontait à environ trois mois, elle a été mise sous traitement anxiolytique ; traitement non pris par la patiente qui était très réticente pour une prise en charge psychiatrique. Devant l'extension des idées délirantes qui englobaient désormais sa propre famille et même ses enfants et l'installation des troubles du comportement, ses parents l'ont amené pour une hospitalisation.

A l'examen, la présentation physique était caractéristique du Marfan avec une femme de grande taille avec une croissance excessive des membres longs (dolichosténomélie), maigre, ayant des doigts longs et fins (arachnodactylie).

L'entretien psychiatrique a mis en évidence un délire riche polymorphe de persécution, d'influence, de référence et érotomaniaque. Elle rapportait en fait que l'un de ses encadreurs est follement amoureux d'elle et il est même le vrai géniteur de ses enfants. Elle exprimait un déni de sa maladie de Marfan, considérée plutôt comme l'épreuve de son appartenance aux rois égyptiens de la période des Pharaons et verbalisait ainsi un délire fantastique qu'elle était Néfertiti la reine d'Egypte et que ses enfants étaient Toutankhamon et Cléopâtre. Ce délire était flou, mal systématisé, à mécanismes imaginatif et interprétatif. Elle n'avait aucune conscience de ses troubles et aucune critique de son délire.

Le diagnostic d'une schizophrénie paranoïde a été posé et la patiente a été mise sous Risperidone à 2m, puis 3 mg/j, avec une rémission partielle des troubles.

Conclusion

Cette observation est une description d'une femme avec SM (une atteinte de trois systèmes : squelettique, oculaire et cardiaque) qui a développé une schizophrénie paranoïde. Ce diagnostic a été posé devant les idées délirantes multithématiques et mal systématisées, d'évolution chronique. Cette comorbidité décrite par plusieurs reports de cas laisse supposer une co-occurrence de la schizophrénie et le SM plus fréquente qu'une simple coïncidence. Il semble aussi que cette association intéresse plus les femmes avec des tableaux cliniques dominés par les idées délirantes, comme c'est le cas de notre observation [5].

Peu de données sont disponibles sur l'efficacité et la tolérance des antipsychotiques dans cette comorbidité.

Similairement à notre observation, une évolution favorable sous risperidone a été rapportée [4]. Dans un autre report de cas, l'électroconvulsivothérapie a été indiquée devant un tableau catatonique associé au SM [6].

Sur le plan étiologique, plusieurs arguments plaident en faveur des facteurs communs au SM et à la schizophrénie [7]. En effet, le rôle des facteurs de croissance et des protéines du tissu conjonctif dans la pathogenèse de la schizophrénie a été suggéré. Une fibrilline défectueuse ou d'autres protéines de microfibrilles seront impliqués dans le développement neuronal [4]. Toutefois, cette hypothèse n'a pas été confirmée dans notre cas, à défaut d'étude génétique.

Ces données pourraient ouvrir la voie pour proposer des modèles étiopathologiques des troubles schizophréniques et pour développer des nouvelles thérapeutiques. Enfin, le suivi médical des patients avec SM devrait comporter la recherche des symptômes psychotiques permettant ainsi un dépistage et une prise en charge précoce de cette comorbidité.

Références :

1. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *Lancet* 2005;366:1965-76.
2. Van Den Bossche MJ, Van Wallendaal KL, Strazisar M, Sabbe B, Del-Favero J. Co-occurrence of Marfan syndrome and schizophrenia: what can be learned? *Eur J Med Genet* 2012;55:252-5.
3. Lee CP, Chu CL, Liu CY, Chen CH. Neuropsychiatric complications in a patient with Marfan syndrome. *Acta Neuropsychiatr* 2013;25:245-7.
4. Lemberg M, Thompson AW. Marfan syndrome and schizophrenia: a case report and literature review. *Gen Hosp Psychiatry* 2010;32:228.
5. Sahadevan S, Nakulan A, John S, Jayarajan RN, Sreekumar D. Gender and psychiatric manifestations in Marfan syndrome - is there a link? *Aust N Z J Psychiatry* 2014;48:588.
6. Rao NP, Loganathan S, Prakash O, Varghese M. Use of electroconvulsive therapy for schizophrenia with comorbid Marfan syndrome. *J ECT* 2009;25:276-7.
7. Stramesi F, Politi P, Fusar-Poli P. Marfan syndrome and liability to psychosis. *Med Hypotheses* 2007;68:1173-4.

Complex regional pain syndrome as an unusual cause of delirium in a dementia patient

Syndrome douloureux régional complexe comme une cause inhabituelle de délirium chez un patient atteint de démence

Mehmet Ilkin Naharci, Huseyin Doruk, Gulhane Medical Faculty, Division of Geriatrics, Health Science University, Ankara, Turkey.

Delirium due to complex regional pain syndrome (CRPS) in Alzheimer's disease (AD) patients is rare. It is reported here a case of delirium associated with CRPS in an older patient with AD.

Case report

A 78 year-old men with a five year history of mild to moderate Alzheimer's dementia (AD) was referred to the Geriatric Outpatient Clinic with two weeks history of difficulty in falling asleep, visual hallucinations, restless, and agitation. Her spouse recognized that he was confused and his symptoms increased in the late evening. He had hit his left hand on the door severely three weeks ago. Swelling, pain, and coldness in the left hand had started within one day following trauma. He had severe pain that affects functionality and quality of life. The history given revealed that same comorbidity appeared two times in his foot following trauma previously. He had a medical history of dementia, depression, hypertension, and essential tremor. There was no change in medications which included donepezil, primidone, escitalopram, carvedilol, ramipril, and hydrochlorothiazide. He had no known any kind of arthritis, peripheral neuropathy, peripheral vascular disease, deep venous thrombosis, and no history of smoking and alcohol.

On exam, his left hand and wrist seemed swollen, edematous, and cyanotic. It was colder than the other hand and tender to touch. He was unable to move his left hand and wrist. The radial and ulnar pulses were palpable. Vital signs were within normal ranges. His physical and neurological examinations were unremarkable otherwise. On mental status examination, he was confused and disoriented. His recent memory and attention status were impaired. Laboratory data did not reveal any abnormalities.

He was diagnosed as suffering from delirium superimposed on dementia based on Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (1). After these detailed examinations, delirium was attributed to pain due to CRPS which was diagnosed using the "Budapest consensus criteria" (2). There was no other factor to explain the underlying cause of delirium.

To relieve pain, subject's left hand and wrist was immobilized using a simple arm sling for 1 week. Topical analgesic (ibuprofen) four times a day and paracetamol 1500 mg/d were started. One week later, pain and edema were decreased and delirium was disappeared based on clinical evaluation and his spouse's observation. In the telephone interview with spouse at one month, symptoms and physical findings of CRPS were disappeared completely and he regained full functionality.

Discussion

CRPS is a complex condition that usually affects distal limbs and is characterized by pain and altered sensation, swelling, limited range of motion, vasomotor instability, discoloration, and patchy bone demineralization. The pathophysiology of CRPS has not yet been described precisely, but neurogenic inflammation, vasomotor dysfunction, maladaptive neuroplasticity, and autonomic

dysregulation are possible underlying causes. CRPS is often triggered by a fracture, soft tissue injury, surgery, heart attack, stroke, and even hereditary factors. However, precipitating factor may not exist in rare cases (3-5). The potential explanation for the observed delirium in this case is pain associated with CRPS. Pain is the most common and distressing symptom of CRPS which is felt as a tearing pain distributed deep and diffusely in the affected limb in most cases (6). Persistent pain is seen more often, but it can be intermittent. Movements of limb, temperature changes, contact, or stress do exacerbate frequently pain of CRPS. Allodynia (pain evoked by light touch) or hyperalgesia (increased pain sensitivity evoked by painful stimuli) are often observed (7).

Pain is a common precipitating factor in older adult that increases the risk of delirium. Persistent pain often disrupts quality of life, functionality, and mood in older adults. In addition to pain, this patient had also other risk factors for delirium, such as dementia and advanced age. To the best of my knowledge, this is the first report of delirium due to CRPS in a patient with AD. Pain in patients with AD seems frequently to be overlooked, underestimated, and undertreated. If pain does not adequately treated, it can cause various behavioral problems, sleep disturbance, delirium, and progression in dementia patients. Therefore, physicians should make good pain assessment in dementia patients using results of physical examination and medical tests, getting a detailed history and informant reports, and assessing functional status, emotional function, situational and contextual factors, and self-reported pain (if available) (8).

References

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th Ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing 2013.
2. Harden RN, Bruhl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2007; 8: 326-331.
3. Palmer G. Complex regional pain syndrome. *Aust Prescr* 2015; 38: 82-86.
4. Rockett M. Diagnosis, mechanisms and treatment of complex regional pain syndrome. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014; 27: 494-500.
5. Field J. Complex regional pain syndrome: a review. *J Hand Surg Eur Vol* 2013; 38: 616-626.
6. Birklein F, Riedl B, Sieweke N, Weber M, Neundörfer B. Neurological findings in complex regional pain syndromes--analysis of 145 cases. *Acta Neurol Scand* 2000; 101: 262-269.
7. Birklein F, O'Neill D, Schlereth T. Complex regional pain syndrome: An optimistic perspective. *Neurology* 2015; 84: 89-96.
8. Hadjistavropoulos T, Herr K, Prkachin KM, et al. Pain assessment in elderly adults with dementia. *Lancet Neurol* 2014; 13: 1216-1227.