

Hypertension intracrânienne révélant un neuroblastome de la glande surrénale chez une jeune Togolaise

Kokou Mensah Guinhouya^a, Mofou Belo^a, Katanga Beketi^c, Komi Balo^e, Diparidé Agbere^d, Eric Kodjo Grunitzky^{a,b}

^a Service de neurologie, Centre Hospitalier Universitaire de Tokoin, Lomé, Togo

^b Service de neurologie, Centre Hospitalier Universitaire du Campus, Lomé, Togo

^c Service de neurochirurgie, Centre Hospitalier Universitaire de Tokoin, Lomé, Togo

^d Service de pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire de Tokoin, Lomé, Togo

^e Service d'ophtalmologie, Centre Hospitalier Universitaire de Tokoin, Lomé, Togo

Funding / potential competing interests: No financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Summary

Intracranial vascular hypertension revealing a neuroblastoma of the adrenal gland in a young Togolese

The authors report a neuroblastoma of the left adrenal gland revealed by swelling of the skull and gross, superinfected exophthalmia of insidious onset in the context of intracranial hypertension, with violent headaches and permanent irritability. The significance of this observation lies in the histological diagnosis, the rarity of such cases in a subcontinent where, 50 years after independence, acute poverty restricts access to technology in the health services.

Key words: intracranial hypertension; neuroblastoma; adrenal; Togo

Introduction

Le neuroblastome est l'une des tumeurs primitives les plus fréquentes de l'enfant [1,3]. Alors que le diagnostic est essentiellement histologique, la présence d'une tumeur abdominale devrait orienter précocement le diagnostic clinique [9] afin d'éviter des complications qui relèveraient du Moyen Age. Cependant, lorsque les signes cliniques précurseurs deviennent déroutants, notamment en présence d'une hypertension intracrânienne (HIC) symptomatique chez le nourrisson, de nombreux scénarios différents deviennent possibles. En effet, l'HIC symptomatique fait souvent référence à un processus expansif intracrânien [6]. L'absence à l'imagerie d'un tel processus expansif intracrânien laisse souvent l'équipe médicale désarmée en Afrique noire où l'accessibilité à d'autres explorations paracliniques est encore aléatoire. Nous rapportons ici l'expérience d'une équipe de neurologues et de pédiatres au Togo, car elle montre une association peu fréquente entre une HIC symptomatique et un neuroblastome de la glande surrénale.

Correspondance:
Kokou Mensah Guinhouya
Clinique neurologique
CHU de Tokoin
BP 57
TG-57 Lomé
Togo
herve_guinhouya[at]yahoo.fr

Observation

L'observation concerne un nourrisson de 15 mois, de sexe féminin, sans antécédents péri- et postnataux particuliers, hospitalisé au service de pédiatrie du CHU de Lomé Tokoin pour un processus expansif intracrânien. Le Togo, pays d'Afrique de l'Ouest comptant 6,5 millions d'habitants, dispose de deux CHU dans la capitale Lomé et d'un CHU dans la deuxième ville du Togo, Kara. En 2008, au moment de l'étude, aucun centre médical public n'était équipé de scanners ni d'appareils d'IRM. Toutefois, de tels moyens diagnostiques sont disponibles dans des établissements privés de la capitale et leur accès dépend exclusivement des moyens financiers du patient. La symptomatologie clinique a débuté en février 2008 et elle était marquée par des douleurs des membres inférieurs sans signes déficitaires ayant fait l'objet d'un avis en pédiatrie, sans qu'aucun diagnostic ne soit évident. L'apparition d'œdèmes périorbitaires, en mars 2008, a motivé une consultation en ophtalmologie dans une clinique privée où une échographie des globes oculaires s'est révélée normale. L'aggravation progressive de la symptomatologie, avec exophtalmie bilatérale et chémosis (figures 1–5), a donné lieu à une nouvelle consultation ophtalmologique en milieu hospitalier à Lomé et la patiente a été hospitalisée en pédiatrie en novembre 2008. La patiente a été mise sous corticothérapie et acide valproïque.

La patiente a été transférée au centre médical Sourasky de Tel Aviv (Israël) où elle a bénéficié d'une prise en charge multidisciplinaire.

À l'entrée, l'état général était satisfaisant, la patiente était apyrétique et pesait 14 kg, avec un périmètre crânien de 55 cm.

La station assise était possible sans aide. Il n'y avait pas de déficit sensitivo-moteur. La tenue de la tête et les réflexes archaïques étaient absents. Il existait une dysmorphie du crâne avec disjonction de la suture sagittale, des bosses occipitales et bipariétales. L'exophtalmie était bilatérale, très impressionnante, avec exposition et nécrose des deux cornées à l'origine d'une cécité.

L'examen des autres systèmes d'organes, notamment de l'abdomen, de l'appareil spléno-ganglionnaire et des articulations (y compris des masses paravertébrales), était normal.

Des avis ont été demandés en endocrinologie et en ORL sans qu'aucune anomalie ne soit mise en évidence.

L'imagerie cérébrale, comprenant scanner et IRM réalisés à Lomé et à Tel Aviv, n'a montré aucune pathologie ou tumeur intracrânienne. Les os du crâne étaient irréguliers,

Figure 1

Photo de face couchée. Les figures sont publiées avec le consentement des parents.

**Figure 2**

Photo de profil gauche.

**Figure 3**

Photo de dos.

**Figure 4**

Photo de face assise.

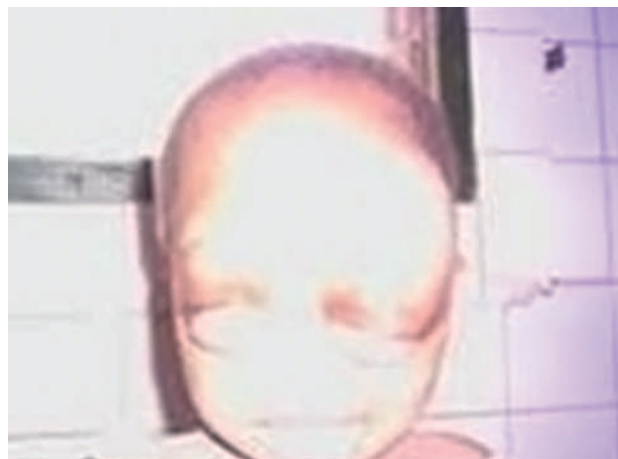
**Figure 5**

Photo de profil droit.



hyperostotiques, en particulier le calvarium, avec des zones lytiques au niveau de la région bitemporale et des orbites.

La scintigraphie osseuse s'est avérée normale, de même que l'électroencéphalographie, la radiographie thoracique et le scanner thoracique. Le scanner et l'échographie de l'abdomen ont montré fortuitement une masse partiellement cys-

tique sur la glande surrénale gauche, dont la taille était de $2/8 \times 4/5$ cm. Il y avait des ganglions lymphatiques hypertrophiés dans le rétropéritoine gauche, sans hépatosplénomégalie.

La biopsie du crâne a montré une hyperostose avec un hémangiome suspect sans tumeur. L'histologie surrénalienne, après laparotomie, a révélé un neuroblastome encapsulé avec capsule d'aspect anaplasique. La synaptophysine et la chromogranine étaient positives. L'index de prolifération Ki67 était élevé. Le gène N-MYC n'était pas amplifié.

La NFP, la sérologie VIH, le TSH et les taux d'hormones hypophysaires étaient normaux. Les catécholamines urinaires et le test au lactitol étaient sans anomalie. La patiente était porteuse d'hémoglobine AS.

Ainsi, le diagnostic de neuroblastome révélé par un syndrome paranéoplasique (HIC symptomatique) a été retenu.

Le traitement a consisté en une excision de la masse, qui était une capsule épaisse située au-dessus de la queue du pancréas, dans la partie proche de la rate, latéralement à la bordure de la rate et au pôle supérieur du rein gauche. Les glandes lymphatiques hypertrophiées n'étaient perçues ni le long de l'aorte, à proximité du rein, ni au niveau de la rate.

Une chirurgie a été également pratiquée au niveau des yeux afin d'éviter l'assèchement de la sclère et pour arranger l'esthétique.

La patiente en attente d'une chimiothérapie est décédée 4 mois après son retour d'Israël, dans un contexte d'altération de l'état général. Une autopsie a été proposée mais elle a été refusée par la famille de la patiente.

Discussion

Le neuroblastome est la tumeur extra-crânienne solide la plus fréquente chez les enfants de moins de 5 ans, représentant entre 8% à 10% de tous les cancers de l'enfance [10]. Sa prévalence est d'environ 1 cas pour 7000 naissances [4]. Plusieurs études ont indiqué que cette incidence était assez uniforme dans le monde, du moins dans les pays industrialisés [4, 10]. Cette tumeur est presque exclusivement une néoplasie pédiatrique et il s'agit du cancer le plus commun dans la période néonatale [7]. Quelques études ont tenté d'établir une relation entre la tumeur et certaines expositions intra-utérines, mais une telle relation n'a pu être

démontrée et confirmée dans de plus grandes cohortes [2]. La présentation clinique est très variable et dépendante de la localisation initiale de la tumeur, de la taille, ainsi que de l'extension locale et à distance [10]. Pourtant, il existe des symptômes rares mais caractéristiques qui sont très évocateurs d'un neuroblastome. Ces manifestations incluent: paralysie du membre inférieur liée à l'extension intra-spinale épidurale d'une tumeur primitive para-spinale (4%); diarrhée sévère qui ne répond pas au traitement standard et qui est due à la production du peptide vasoactif intestinal (VIP) par les cellules tumorales (4%); encéphalopathie cérébelleuse aiguë (2-8%); syndrome de Claude Bernard Horner chez les patients qui ont des lésions des ganglions sympathiques thoraciques supérieurs ou cervicaux (1-7%); hypertension artérielle, flush, et périodes d'hypersudation occasionnelles causés par une augmentation de la concentration de catécholamines (syndrome catécholaminergique) (0-2%) [10]. Ces symptômes, qui entrent dans le cadre d'un syndrome paranéoplasique, peuvent prêter à confusion, particulièrement en Afrique noire où le niveau d'hygiène est bas et où certaines affections parasitaires et/ou virales, notamment le paludisme, la poliomyélite et le VIH, peuvent mimer ces symptômes et égarer le diagnostic. En tout état de cause, le syndrome paranéoplasique de notre présentation clinique était une HIC symptomatique. Ce syndrome, qui fait avant tout penser à un processus expansif intracrânien, a sans doute contribué grandement au retard du diagnostic et de la prise en charge de ce nourrisson. Il est plus facilement compréhensible que le diagnostic ait été aussi tardif lorsque l'on prend en compte qu'en Afrique noire, le besoin de maîtrise des dépenses de santé depuis les années 80 a conduit, en raison de la crise économique, au désengagement des Etats dans le financement des systèmes de santé, avec comme conséquence la prise en charge complète des soins de santé par le patient et/ou sa famille [11]; de surcroît, aucun cas de neuroblastome n'a été décrit ces 20 dernières années. Ailleurs, le diagnostic de neuroblastome est prénatal ou périnatal [7].

Bien que les bilans réalisés en Israël permettent d'affirmer que l'HIC était le syndrome paranéoplasique du neuroblastome, il apparaît que les explorations paracliniques qui y ont été effectuées ont été limitées du fait des capacités modestes de financement des soins par la famille de notre patiente. Cependant, le N-MYC non amplifié pourrait suggérer, dans notre cas, un neuroblastome à risque intermédiaire. Enfin, malgré l'index de prolifération élevé de ce nourrisson, aucun des examens réalisés n'a mis en évidence une quelconque lésion de transfert. Le bilan nécessaire pour déterminer le stade clinique et guider l'attitude thérapeutique inclut des myélogrammes et une biopsie de la moelle osseuse bilatérale, un scanner thoracique, abdominal et pelvien et une scintigraphie au MIBG. En raison des moyens de financement limités des soins de notre patiente, l'index de prolifération élevé a été retenu comme indicateur pour une chimiothérapie malgré l'absence de lésions de transfert, car le bilan nécessaire n'a pas pu être mené à terme. Dans tous les cas, ces tumeurs issues de la crête neurale primitive présentent des variations importantes, à la fois en ce qui concerne la localisation et le degré de différenciation histopathologique, et donc les manifestations cliniques. Il existe

Figure 6
IRM cérébrale en coupe axiale
séquence flair.

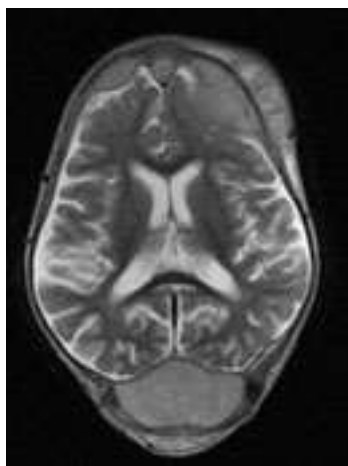


Figure 7
IRM cérébrale en coupe sagittale,
séquence T1.

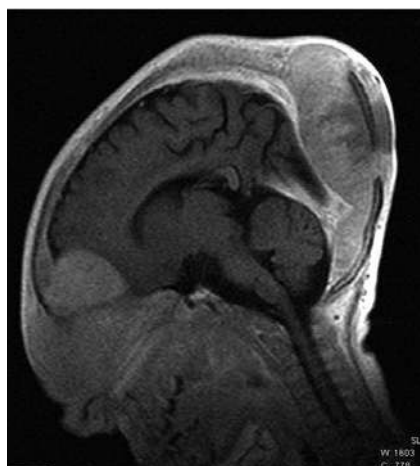


Figure 8
IRM cérébrale en coupe axiale, séquence
de diffusion.

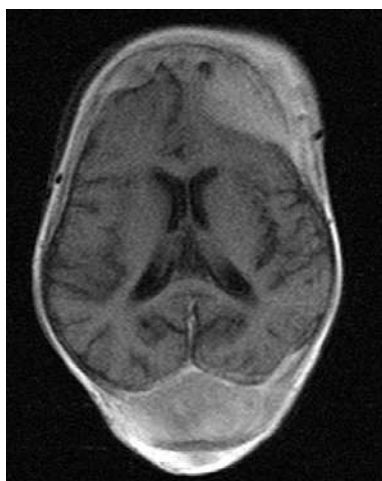
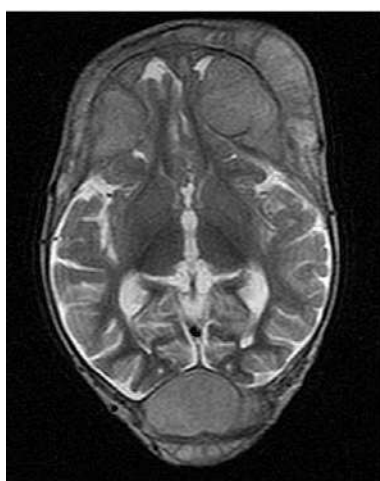


Figure 9
IRM en coupe axiale séquence flair.



par ex. des neuroblastomes présentant une régression spontanée sans traitement [5], tandis que d'autres présentent un comportement extrêmement agressif avec une évolution rapide vers des stades métastatiques [8]. Toutefois, à notre connaissance, aucune association entre un neuroblastome et une HIC comme syndrome paranéoplasique n'a été rapportée à ce jour.

Conclusion

Cette observation souligne une fois de plus les conditions difficiles d'exercice en milieu africain, ce qui contribue au retard du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique et amène parfois à transférer les patients dans des structures de pointe extérieures, impliquant d'importantes dépenses pour les patients et/ou leur famille sans pour autant réduire la mortalité.

References

- 1 Bader JL, Miller RW. US cancer incidence and mortality in the first year of life. *Am J Dis Child.* 1979;133:157-9.
- 2 Brodeur GM, Maris JM. Neuroblastoma. In: Pizzo PA, Poplack DG, ed. *Principles and Practice of Pediatric Oncology.* 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 895-937.
- 3 Campbell AN, Chan HS, O'Brien A, Smith CR, Becker LE. Malignant tumours in the neonate. *Arch Dis Child.* 1987;62:19-23.
- 4 Crom DB, Wilimas JA, Green AA, Pratt CB, Jenkins 3rd JJ, Behm FG. Malignancy in the neonate. *Med Pediatr Oncol.* 1989;17:101-4.
- 5 Haas D, Ablin AR, Miller C, Zoger S, Matthay KK. Complete pathologic maturation and regression of stage IVS neuroblastoma without treatment. *Cancer.* 1988;62:818-25.
- 6 Hankinson TC, Mocco J, Kimball B, Anderson RCE, Feldstein NA. Internal cranial expansion procedure for the treatment of symptomatic intracranial hypertension. *J Neurosurg.* 2007;107(5 Suppl):402-5.
- 7 Michalowski MB, Rubie H, Michon J, Montamat S, Bergeron C, Coze C, et al. Neuroblastomes localisés du nouveau-né: 52 cas traités de 1990 à 1999. *Arch Pédi.* 2004;11:782-8.
- 8 Pepper W. A study of congenital sarcoma of the liver and suprarenal. *Am J Med Soc.* 1901;121:287-99.
- 9 Sauvat F, Sarnacki S, Brisse H, Medioni J, Rubie H, Aigrain Y, et al. Outcome of suprarenal localized masses diagnosed during the perinatal period. A retrospective multicenter study. *Cancer.* 2002;94:2474-80.
- 10 Schwab M, Westermann F, Hero B, Berthold F. Neuroblastoma: biology and molecular and chromosomal pathology. *Lancet Oncol.* 2003;4(8):472-80.
- 11 Tairou A, Stadler A, Ahawo AKM. Création d'un système d'approvisionnement en médicaments essentiels et de recouvrement des coûts dans la région centrale du Togo. *Echos de santé.* 1996;34:56-7.