

Ganglioneurome colique sécrétant du peptide vaso-intestinal chez un nourrisson de 7 semaines

Colic ganglioneuroma secreting vasoactive intestinal polypeptide in a 7-weeks-old infant

M. Zampieri¹, V. Segers², S. Aouni³, H. Steyaert⁴ et Ch. Devalck⁵

¹Service de Pédiatrie, Hôpital universitaire des Enfants Reine Fabiola, ²Service d'Anatomopathologie, CHU Brugmann, ³Service de Radiologie, ⁴Service de Chirurgie,

⁵Service d'Hémo-Oncologie, Hôpital universitaire des Enfants Reine Fabiola, Université libre de Bruxelles (ULB)

RESUME

Nous rapportons le cas rare d'un nourrisson de 7 semaines atteint d'un ganglioneurome intestinal sécrétant du peptide vaso-intestinal (VIP) à l'origine d'un " Watery Diarrhea Hypokalemia Achlorydria syndrome ". Secondairement à la chirurgie, la symptomatologie digestive disparaît et la concentration sérique de VIP se normalise. La prolifération intramurale du ganglioneurome isolé, atypique car centrée sur la musculature, fait suspecter une forme diffuse de ganglioneuromatose. Cette dernière est connue pour être associée à un syndrome de prédisposition au développement de tumeurs multiples tel que la néoplasie endocrinienne multiple (NEM) de type 2b ou plus rarement la neurofibromatose de type 1 (NF1). Dans ce cas, la recherche de la mutation du proto-oncogène RET est négative. Selon la littérature, il s'agit du 5^e cas décrit de ganglioneurome intestinal associé à une hypersécrétion de VIP et le premier chez un nourrisson si jeune.

*Rev Med Brux 2018 ; 39 : 520-3
Doi : 10.30637/2018.17-112*

ABSTRACT

We report a rare case of a 7-weeks-old infant presenting with a vasoactive intestinal polypeptide (VIP)-secreting intestinal ganglioneuroma giving rise to a " Watery Diarrhea Hypokalemia Achlorydria syndrome ". After surgery, digestive symptoms resolved quickly and serum VIP level decreases to normal value. The atypical intramural, centered in the muscularis propria, proliferation of this solitary ganglioneuroma can not exclude the diffuse type of ganglioneuromatosis. Diffuse type of ganglioneuromatosis may be associated with tumor-predisposing syndromes like multiple endocrine neoplasia (MEN) type 2B or more rarely neurofibromatosis type 1 (NF1). In this case, the mutation of RET proto-oncogen is absent. According to the literature, this is the fifth reported pediatric case of vasoactive intestinal polypeptide (VIP)-secreting intestinal ganglioneuroma and the first in a so young infant.

*Rev Med Brux 2018 ; 39 : 520-3
Doi : 10.30637/2018.17-112*

Key words : intestinal ganglioneuroma, vasoactive intestinal polypeptide, WDHA syndrome, pediatric

INTRODUCTION

L'hypersécrétion de peptide vaso-intestinal (VIP) est à l'origine du " *Watery Diarrhea Hypokalemia Achlorydria (WDHA) syndrome* " ou syndrome de Verner-Morrison. Il se caractérise par une diarrhée sécrétoire, une acidose métabolique, une hypokaliémie et une achlorydrie. Il peut être associé à une hyperglycémie, une hypercalcémie et une hypomagnésémie^{1,2}. Chez l'enfant, ce syndrome est majoritairement lié à des tumeurs d'origine neuroectodermique.

Les tumeurs neuroblastiques périphériques sont classées, sur base de l'examen histologique, de la forme la plus indifférenciée à la forme la plus différenciée en neuroblastome, ganglioneuroblastome et ganglioneurome.

Ces tumeurs peuvent se développer en tout point de l'organisme à partir du tissu sympathique. Elles sont généralement localisées au niveau du médiastin postérieur, du rétropéritoine, de la médullosurrénale ou dans la région cervicale. Les autres localisations sont inhabituelles³. Les ganglioneuromes d'origine intestinale sont des tumeurs rares et bénignes. Shekitka et Sobin ont classé les ganglioneuromes intestinaux en 3 groupes : ganglioneurome polypoïde (nombre de lésions inférieur à 20, bien délimitées, atteinte de la muqueuse et de la sous-muqueuse), polypose ganglioneuromateuse (nombre de lésions supérieur à 20, mal délimitées, atteinte de la muqueuse et de la sous-muqueuse) et ganglioneuromatose diffuse (atteinte de la sous-muqueuse, envahissement des plexus myentériques, lésion intramurale ou habituellement transmurale, mal délimitée)^{4,5}.

Nous décrivons un cas pédiatrique rare de " *WDHA* " syndrome dans un contexte de ganglioneurome colique d'anatomopathologie atypique.

CAS CLINIQUE

Un nourrisson de 7 semaines est hospitalisé dans le cadre d'une diarrhée caractérisée par des selles aqueuses de grand volume, non sanglantes et non stéatorrhéiques. Cette diarrhée est associée à une déshydratation avec cassure de la courbe du poids (perte de poids en 48 h estimée à 13 %) sans répercussion sur les courbes percentiles de la taille et du périmètre crânien.

Il est le premier enfant d'un couple nigérien non consanguin. Il est né à terme, a présenté une bonne adaptation néonatale et a émis son méconium dans les premières 24 h de vie. Il bénéficie d'un allaitement mixte depuis la sortie de la maternité. Les antécédents personnels et familiaux sont sans particularité.

Il n'y a pas de notion de vomissements, de pyrexie ou de voyage à l'étranger. L'examen physique est sans particularité, l'abdomen est souple sans organomégalie ni masse palpée. Les téguments sont sans particularité.

Les premiers examens complémentaires mettent en évidence une acidose métabolique et une hypokaliémie (pH capillaire : 7,22, pCO₂ : 24,8 mmHg, HCO₃⁻ : 9 mmol/l, BE : -15,9 mmol/l, K⁺ : 3,6 mmol/l, glycémie : 98mg/dl). Les analyses sanguines n'indiquent pas de syndrome inflammatoire, de trouble de la calcémie ni de la magnésémie, les fonctions hépatique et pancréatique sont normales. Les coprocultures virales, bactériennes, parasitaires sont négatives. Après 72 h de traitements symptomatiques par réhydratation intraveineuse et compensation des débâcles par un soluté de réhydratation orale, l'acidose métabolique hypokaliémique hyponatrémique associée à une diarrhée aqueuse majeure persiste (pH capillaire : 7,28, BE : -12 mmol/l, HCO₃⁻ : 13 mmol/l, Na⁺ : 131 mmol/l, K⁺ : 2,7 mmol/l).

Le tube digestif est mis au repos en suspendant toute alimentation entérale par la mise en place d'une nutrition parentérale totale avec compensation des selles liquides par voie intraveineuse.

De nouveaux examens sont réalisés. Un bilan métabolique par dosage des acides aminés sanguins et des acides organiques urinaires est négatif. Le dosage de la TSH est dans la norme. La mise au point se poursuit par une investigation radiologique. L'échographie montre une masse de 25 mm de diamètre dans l'hypochondre droit. Elle se situe sous la pointe du lobe hépatique droit, médialement par rapport à la deuxième portion du duodénum et adjacente à la paroi abdominale. Cette masse est hypoéchogène par rapport au foie, homogène, bien délimitée et hypervascularisée au Doppler avec un hile à proximité de la paroi duodénale. Le scanner révèle une masse tissulaire richement vascularisée du mésocolon sous le segment VI du foie (figure 1). L'hypothèse diagnostique est celle d'une tumeur neuroendocrine. Le peptide vaso-intestinal (VIP) sérique est supérieur à 65 pg/ml (valeurs de référence du laboratoire : 15 à 65 pg/ml). Le dosage des catécholamines urinaires est négatif. Le dosage de l'EnolaseNeuroSpécifique (NSE) est ininterprétable (échantillon hémolysé).

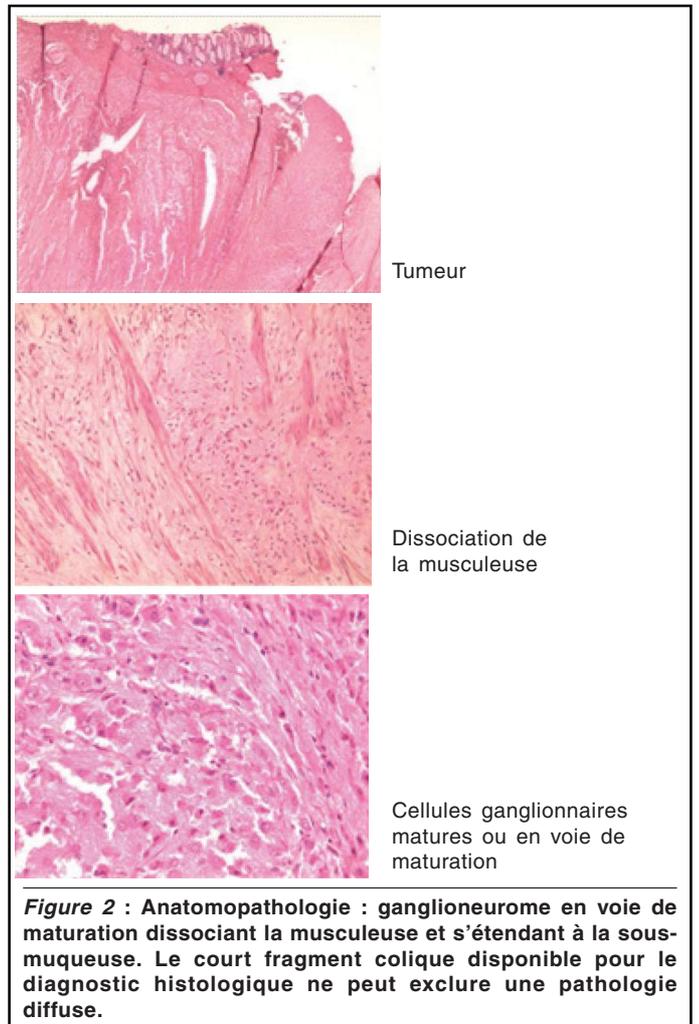
L'arrêt de l'alimentation entérale n'influence pas la diarrhée ce qui confirme son caractère sécrétoire. Un traitement par octréotide, un analogue de la Somatostatine, diminue la fréquence des selles liquides.

L'exérèse de la lésion, localisée à hauteur de l'angle hépatique colique, est réalisée par laparoscopie. L'examen anatomopathologique (figure 2) conclut au diagnostic de ganglioneurome en voie de maturation dissociant la musculature colique et s'étendant à la sous-muqueuse. Dans ce contexte, le court fragment colique disponible pour le diagnostic histologique ne peut exclure une ganglioneuromatose diffuse.

Secondairement à la chirurgie, la symptomatologie digestive disparaît et la concentration sérique de VIP se normalise.



Figure 1 : Imagerie : échographie et scanner de l'abdomen.



DISCUSSION

Les ganglioneuromes intestinaux responsables d'un " *WDHA* " syndrome sont rares. Selon la littérature, il s'agit du 5^e cas rapporté de ganglioneurome intestinal associé à une hypersécrétion de VIP et le premier chez un nourrisson si jeune^{1,6-8} (tableau).

Cette lésion est une forme atypique de ganglioneurome intestinal puisqu'il s'agit d'une lésion unique intramurale bien délimitée, centrée sur la musculature avec infiltration de la sous-muqueuse. Cette forme anatomopathologique atypique n'est décrite qu'à deux reprises dans la littérature⁵ et fait suspecter une forme diffuse de ganglioneuromatose.

La ganglioneuromatose diffuse et la polypose ganglioneuromateuse peuvent être associées à un

syndrome de prédisposition aux tumeurs tel que la néoplasie endocrinienne multiple (NEM) de type 2b ou la neurofibromatose de type 1 (NF1)^{4,9,10}. Dans ce cas clinique, la recherche de la mutation du proto-oncogène RET est négative. Selon les critères diagnostiques de NF1 publiés par le *National Institute of Health* (NIH)⁸, il n'y a pas d'indication de rechercher les mutations décrites dans cette pathologie.

CONCLUSION

Vu la rareté des ganglioneuromatoses intestinales responsables d'une hyperproduction de VIP, il n'existe pas de consensus concernant leur suivi. En cas de récurrence de diarrhée dans un climat afébrile, nous recommandons la réalisation d'une échographie

Tableau : 4 cas de ganglioneuromatoses intestinales sécrétant du VIP rapportés dans la littérature.

	1988	1996	2009	2012
Age	7 ans	8 semaines	14 ans	8 mois
Anatomopathologie	Ganglioneuromatose Diffuse	Ganglioneuromatose diffuse	Polypose ganglioneuromateuse	Ganglioneuromatose diffuse
Localisation	Colo-rectale	Duodéno-jéjunale (+ Pancréas)	Colo-rectale	Iléo-colique
NF1	/	/	/	NF1 (mut. de novo)
MEN 2 B	/	/	Pas de mutation proto-oncogène RET	Pas de mutation proto-oncogène RET

abdominale et le dosage du VIP sérique. Puisque la ganglioneuromatose peut être associée à la NF1, nous proposons également un examen clinique et ophtalmologique annuel à la recherche de stigmates de NF1 qui peuvent apparaître plus tardivement.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Rescorla FJ, Vane DW, Fitzgerald JF, West KW, Grosfeld JL. Vasoactive intestinal polypeptide-secreting ganglioneuromatosis affecting the entire colon and rectum. *J Pediatr Surg.* 1988;23(7):635-7.
2. Park SK, Sue O'Dorisio M, O'Dorisio TM. Vasoactive intestinal polypeptide-secreting tumours: Biology and therapy. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1996;10(4):673-96.
3. Lonergan GJ, Schwab CM, Suarez ES, Carlson CL. Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2002;22(4):911-34.
4. Shekitka KM, Sobin LH. Ganglioneuromas of the gastrointestinal tract. Relation to Von Recklinghausen disease and other multiple tumor syndromes. *Am J Surg Pathol.* 1994;18(3):250-7.
5. Soccorso G, Puls F, Richards C, Pringle H, Nour S. A ganglioneuroma of the sigmoid colon presenting as leading point of intussusception in a child: a case report. *J Pediatr Surg.* 2009;44(1):e17-20.
6. Shulman DI, McClenathan DT, Harmel RP, Qualman SJ, O'Dorisio TM. Ganglioneuromatosis involving the small intestine and pancreas of a child and causing hypersecretion of vasoactive intestinal polypeptide. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1996;22(2):212-8.
7. Moon SB, Park KW, Jung SE, Lee SC. Vasoactive intestinal polypeptide-producing ganglioneuromatosis involving the entire colon and rectum. *J Pediatr Surg.* 2009;44(3):e19-21.
8. Kadri M, Fabre A, Coze C, Daniel L, Petit P, Sigaudy S *et al.* Ganglioneuromatose iléo-colique diffuse avec hypersécrétion de peptide vaso-intestinal chez un nourrisson: une manifestation inaugurale exceptionnelle d'une NF1. *Ann Pathol.* 2012;32(1):58-64.
9. Chan OT, Haghghi P. Hamartomatous polyps of the colon: ganglioneuromatous, stromal, and lipomatous. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130(10):1561-6.
10. Matthews MA, Adler BH, Arnold MA, Kumar S, Carvalho R, Besner GE. Diffuse intestinal ganglioneuromatosis in a child. *J Pediatr Surg.* 2013;48(5):1129-33.

Correspondance :

M. ZAMPIERI
CHU Saint-Pierre
Rue aux Laines, 105
1000 Bruxelles
E-mail : monalisa.zampieri@ulb.ac.be

Travail reçu le 19 décembre 2017 ; accepté dans sa version définitive le 8 mars 2018.