

Étiologie surprenante de douleur abdominale chez une fille de 11 ans

Startling cause of abdominal pain in an 11 year-old patient

NGUYEN V.^{1,2}, TIJTGAT P.³ et MARCU N.²

¹Département de Pédiatrie, Université de Liège, Belgique

²Service de Pédiatrie, CHR Val de Sambre, Auvelais, Belgique

³Service de Radiologie, CHR Val de Sambre, Auvelais, Belgique

RÉSUMÉ

Nous rapportons le cas d'une patiente de 11 ans présentant une douleur abdominale aiguë ne cédant pas aux antalgiques, sans autre plainte ni symptôme. On note dans les antécédents médicaux une scoliose, 11 taches café au lait non évolutives et une histoire de neurofibromatose de type I (NF1) maternelle, avec une exploration génétique par séquençage et hybridation génomique comparative sur micropuce (CGH array) ne mettant pas en évidence de variant causal connu au niveau du gène de la neurofibromine 1 chez notre patiente. L'analyse d'urines révèle une hématurie macroscopique de résolution spontanée. La biologie sanguine est dans les limites de la normale. Devant une majoration des douleurs abdominales malgré un traitement antalgique adéquat, des examens d'imagerie montrent une importante masse rétropéritonéale droite aux dépens du plexus sacré, évoquant un neurofibrome plexiforme. La suite de la mise au point permet de poser le diagnostic de NF1.

Rev Med Brux 2023; 44 : 578-581

Doi : 10.30637/2023.21-071

Mots-clés : douleur abdominale, masse rétropéritonéale, neurofibromatose de type 1, macules café au lait

ABSTRACT

We report the case of an 11-year-old girl presenting with acute abdominal pain not responding to analgesics, without other complaint or symptom. Her medical background includes scoliosis, 11 non-progressive café-au-lait macules, a maternal history of type 1 neurofibromatosis. Genetic testing by sequence analysis and array comparative genomic hybridation (array CGH) performed on our patient shows no variation of known pathological significance in the neurofibromin 1 gene. The general blood test is normal. The urinalysis reveals a macroscopic hematuria resolving spontaneously. Due to increasing pain despite proper medications, imaging exams revealed a large right retroperitoneal homogeneous mass extending from the sacral plexus, suggesting a benign plexiform neurofibroma. Further assessment confirms the diagnosis of NF1.

Rev Med Brux 2023; 44: 578-581

Doi : 10.30637/2023.21-071

Key words: abdominal pain, retroperitoneal mass, type 1 neurofibromatosis, café-au-lait macules

INTRODUCTION

Les tumeurs rétropéritonéales sont des tumeurs rares naissant dans l'espace rétro- et sous-péritonéal, à l'exception des métastases de cancers et des adénopathies de lymphomes¹. Leur présence s'exprime cliniquement par la compression des structures avoisinantes par effet de masse. La symptomatologie est donc variable selon la topographie tumorale. Le premier enjeu diagnostique est la localisation précise de la tumeur et de son extension dans le rétropéritoine ainsi que son indépendance par rapport aux organes

rétropéritonéaux². L'étude fine du déplacement de ces organes et leur intégrité est importante pour planifier une éventuelle chirurgie exérèse. Le diagnostic est radiologique, par réalisation d'un scanner ou d'une IRM (imagerie par résonance magnétique) qui amène plus de précisions. L'échographie est essentielle chez l'enfant mais peut être non contributive étant donné la localisation rétropéritonéale. Le diagnostic précis est posé par l'analyse histologique de la tumeur après ponction biopsie ou exérèse chirurgicale.

Nous rapportons le cas d'une jeune fille consultant pour des douleurs abdominales.

CAS CLINIQUE

Une fille de 11 ans, d'origine belge, se présente aux urgences pour des douleurs abdominales évoluant depuis 5 jours, ne cédant pas aux antalgiques, sans autre plainte ou symptôme. On note dans ses antécédents personnels une scoliose, une maladie de von Willebrand asymptomatique ainsi que des antécédents familiaux maternels de neurofibromatose de type 1 (NF1). En effet, la mère de la patiente ainsi que sa grand-mère maternelle ont développé des neurofibromes cutanés ayant nécessité une exérèse.

Une exploration génétique par CGH array et séquençage génomique a été effectuée chez la patiente à l'âge de 6 ans dans le cadre du conseil génétique familial, évoquant la présence d'une microduplication héritée de la maman, qui elle-même l'a héritée de sa propre mère, au niveau du gène de la NF1 mais de pathogénicité inconnue jusqu'à présent.

À l'examen clinique, on trouve 11 taches café au lait sur l'ensemble du corps, non-évolutives depuis la petite enfance, et une douleur abdominale sus-pubienne, en fosse iliaque gauche et flanc gauche, sans défense ni masse palpée. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Les paramètres vitaux sont normaux. Le bilan initial montre une biologie sanguine normale, une analyse d'urines révélant une hématurie macroscopique de résolution spontanée le lendemain, une échographie abdominale mettant en évidence un regroupement anodin des anses grêles dans le bas du bassin, sans nécessiter d'exploration complémentaire.

Devant une majoration des douleurs abdominales durant l'hospitalisation malgré un traitement antalgique adéquat, un scanner abdominal montre une importante masse rétro-péritonéale droite d'aspect homogène sans calcification avec invasion du sacrum, de diamètre maximal de 9,2 cm (figure 1).

L'IRM est en faveur d'une lésion aux dépens du plexus sacré avec extension au sein de la cavité pelvienne et au niveau du grand foramen sciatique droit évoquant un neurofibrome plexiforme d'aspect bénin (figure 2). Dans ce contexte, une biopsie est réalisée. L'examen histologique est compatible avec un neurofibrome, non opérable selon l'avis neurochirurgical étant donné sa localisation. La prise en charge consiste en un suivi ambulatoire régulier et un traitement antalgique de paliers I et II.

Figure 1

Coupe sagittale de scanner abdominal montrant la présence d'une masse.

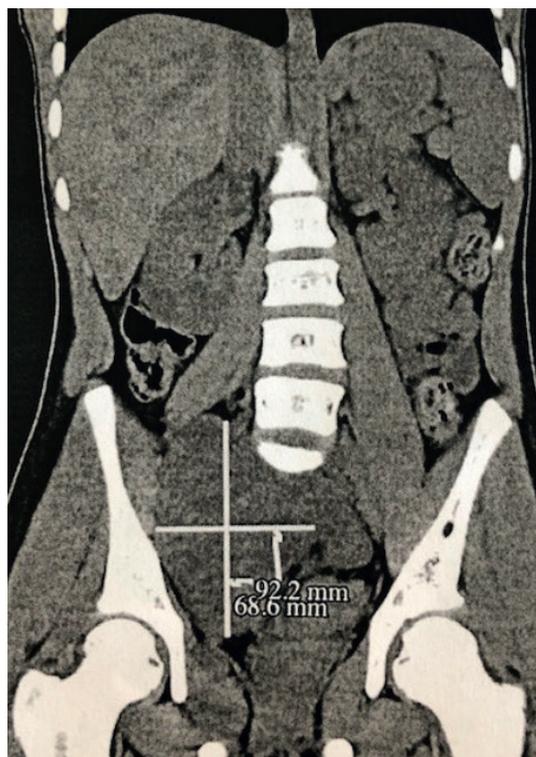
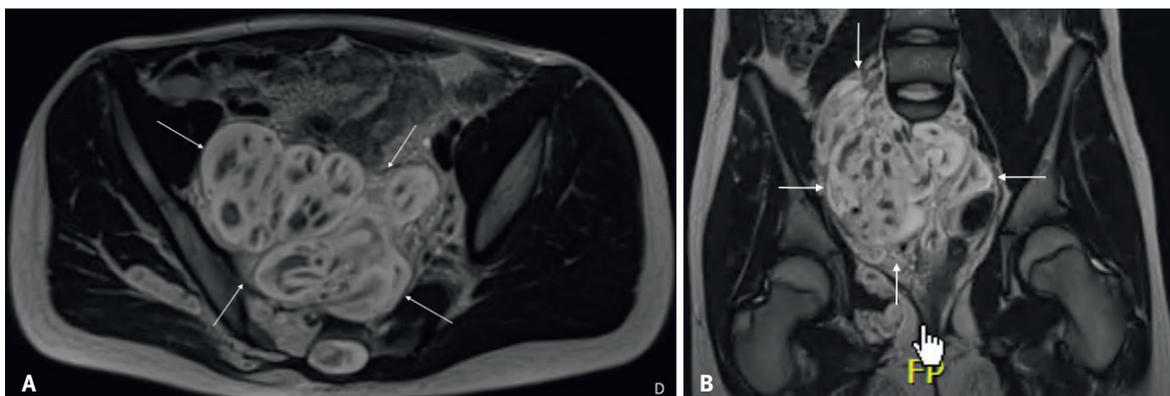


Figure 2

Coupe transversale (A) et coupe sagittale (B) montrant le neurofibrome plexiforme à l'IRM en séquence SPIR (Spectral Presaturation with Inversion Recovery) avec injection de gadolinium.



Nous nous trouvons en présence d'un cas de NF1 familiale avec des signes cliniques présents sur 3 générations, sans mise en évidence de mutation causale au niveau du gène de la NF1. Une situation de faux négatif est probable, la mutation causale siégeant bien au sein de NF1 mais non détectée par les techniques d'analyse génétique utilisées. Le diagnostic de NF1 étant clinique, une exploration génétique supplémentaire n'est pas nécessaire à ce stade.

DISCUSSION

Les neurofibromes sont des tumeurs bénignes se développant à partir des racines et plexus de nerfs rachidiens. Ils peuvent avoir différentes caractéristiques : uni- ou bilatéraux, étagés, superficiels, profonds,...³ Le neurofibrome plexiforme, considéré comme pathognomonique de la NF1, possède un caractère non encapsulé expliquant l'infiltration diffuse des structures adjacentes.

La neurofibromatose de type I (NF1), aussi connue sous le nom de maladie de von Recklinghausen, a une incidence de 1/2500-3000, ce qui en fait une des maladies génétiques et des phacomatoses les plus fréquentes⁴. Elle est causée par une mutation du gène de la neurofibromine, un gène suppresseur de tumeur localisé sur le segment chromosomal 17q11.2. On recense plus de 1.000 mutations différentes. Sa transmission est autosomale dominante. Cependant, 20-50% des cas proviennent d'une mutation *de novo*. Elle touche les sujets féminins et masculins de manière égale. La NF1 est une maladie évolutive durant toute la vie. La maladie est décrite pour la première fois en 1882 par le pathologiste allemand Friedrich Daniel von Recklinghausen⁵.

Les manifestations cliniques sont très variables (tableau 1)⁴. Le diagnostic est tout d'abord clinique, sur base de la présence de signes cliniques typiques établis par le *National Institutes of Health* en 1988 (tableau 2)⁶.

Les premiers symptômes se développent dès la première année de vie avec les taches café au lait, qui

augmentent en taille et en nombre puis se stabilisent vers la fin de l'enfance. Les lentignes commencent à apparaître dans la petite enfance au niveau des plis cutanés. La scoliose est souvent mise en évidence quand l'enfant grandit et au début de l'adolescence. La plupart des patients atteints de NF1 sont peu symptomatiques et mènent une vie relativement normale. Le pronostic est bon dans la majorité des cas.

Les tumeurs de NF se développent à partir des cellules gliales du système nerveux périphérique ou central et sont en général non malignes. Les formes sévères ne représentent que 15% des cas. La fréquence de survenue des neurofibromes augmente avec l'âge. Les neurofibromes cutanés commencent souvent à apparaître à l'adolescence, alors que beaucoup de neurofibromes plexiformes sont déjà présents de manière congénitale et se développent durant l'enfance du patient. Leur croissance est souvent lente, mais l'évolution est cependant imprévisible. Une croissance rapide peut survenir pendant la puberté ou lors d'une grossesse, sans régression spontanée. Ainsi, certains symptômes se manifestent lors de ces périodes de changements hormonaux. Les gliomes optiques, s'ils sont présents, surviennent pour la majorité des cas avant l'âge de 6 ans. Ils se développent rarement chez les plus grands enfants et encore moins à l'âge adulte.

Le bilan face à un tableau de NF1 comprend un examen clinique complet, des examens d'imagerie, une anamnèse familiale et un conseil génétique. Le traitement est principalement symptomatique, basé sur le contrôle de la douleur. Une résection tumorale ne sera réalisée que si nécessaire et en fonction de la localisation de la tumeur. Les tumeurs bénignes peuvent être retirées par voie chirurgicale et les tumeurs malignes (qui sont moins fréquentes) peuvent être traitées par radiothérapie ou chimiothérapie au préalable. A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement curatif. Des études cliniques sont en cours sur l'utilisation d'inhibiteurs de *mitogen-activated protein kinases* (MAP kinases), impliquées

Tableau 1

Liste non exhaustive de manifestations cliniques possibles dans la NF1.

Système	Atteintes
Cutané	- taches café au lait - éphélides, lentignes
Nerveux	- neurofibromes cutanés - neurofibromes plexiformes - nodules de Lisch (hamartomes de l'iris) - difficultés d'apprentissage
Osseux	- scoliose - dysplasie fibreuse - kystes
Hématologique	- leucémie myélomonocytaire juvénile - anomalies des parois artérielles

Tableau 2

Critères diagnostiques de la NF1 (présence de ≥ 2 critères).

≥ 6 taches café au lait de ≥ 5 mm avant la puberté ou ≥ 15 mm après
lentignes axillaires ou inguinales
≥ 2 neurofibromes cutanés ou ≥ 1 neurofibrome plexiforme
≥ 2 nodules de Lisch
lésions osseuses spécifiques (scoliose, dysplasie des ailes du sphénoïde, ...)
≥ 1 gliome optique (= astrocytome pilocytique de bas grade)
≥ 1 parent du 1er degré atteint de NF1

dans la mitose cellulaire, chez des patients symptomatiques ou présentant des neurofibromes plexiformes inopérables⁷.

Les patients atteints de NF1 peuvent présenter des troubles de l'apprentissage, nécessitant parfois un accompagnement logopédique voire un enseignement spécialisé⁸. Ils sont également plus sujets à des symptômes de dépression et d'anxiété, au stress, à

un manque de confiance en soi, à des difficultés sociales et relationnelles par rapport à la population générale⁹. Une étude clinique est en cours concernant l'utilisation pharmacologique de N-acétylcystéine, précurseur du glutathion, un agent antioxydant, comme régulateur de la structure et de la fonction cérébrale et ainsi du comportement¹⁰.

CONCLUSION

Les douleurs abdominales sont fréquentes chez les enfants et peuvent être d'étiologies multiples. Les pathologies diffèrent également selon l'âge. Le diagnostic peut parfois être difficile à poser. Bien que les causes de ces douleurs abdominales soient souvent mineures, le défi pour le praticien est d'identifier les cas sévères, comme les tumeurs abdominales, comme le montre notre cas. La forte suspicion de NF1, évoquée dans notre cas par l'anamnèse et l'examen clinique, vient enrichir le diagnostic différentiel des douleurs abdominales et doit précipiter l'indication d'une imagerie complète devant des douleurs abdominales persistantes sans étiologie évidente.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Aitsakel A, Elsayegh H, Benslimane L, Nouini Y. Tumeurs rétropéritonéales primitives: Profils diagnostique, thérapeutique et anatomopathologique. CUAJ. 2015; 9:11-2.
2. El Azzouzi D, Lasserri A. Le tératome rétropéritonéal de l'enfant: À propos d'un cas et revue de la littérature. JMSM. 2013; 18(2).
3. Bouimetarhan L, Bellamlih H, En-nafaa I, El Fenni, J, Amil T, Radouane B. Neurofibrome plexiforme cervical: À propos d'un cas. PAMJ. 2018;30:41.
4. Victorio MC. Neurofibromatose. MSD Manual (Professional Version) 2020 March [Internet]. <https://www.msmanuals.com/fr/professional>
5. Wolkenstein P. La neurofibromatose 1. Med Sci (Paris). 2001;17:1158-67.
6. Ferner FE, Huson SM, Thomas N, Moss C, Willshaw H, Evans DG, *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. J Med Genet. 2007; 44(2):81-8.
7. Korf BR, Lobbous M, Metrock LK. Neurofibromatosis type 1 (NF1): Pathogenesis, clinical features, diagnosis, management and prognosis. UpToDate 2018 [Internet]. <https://www.uptodate.com>
8. Association Neurofibromatose Belgique. (Consulté le 09/09/2021) [Internet]. <http://www.nfbelgique.be>
9. Friedman JM. Neurofibromatosis 1. 1998 [Mis à jour 2019 Jun]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, *et al.*, editors. GeneReviews® [Internet].
10. Prada CE, Gilbert DL, *et al.* Antioxidant therapy with N-acetylcysteine for children with neurofibromatosis type 1. Cincinnati Children's Hospital Medical Center 2022, on ClinicalTrials.gov [Internet].

Travail reçu le 3 novembre 2021; accepté dans sa version définitive le 9 juin 2022.

AUTEUR CORRESPONDANT :

V. NGUYEN
Université de Liège
Département de Pédiatrie
Bât. J36 - CHU - 4000 Liège
E-mail : vnguyen@student.uliege.be