

Néoplasie endocrinienne multiple de type 2B (NEM2B) chez un garçon de 7 ans découvert sur des épisodes de cyanose brutale

Introduction :

Les **laryngospasmes** chez l'enfant sont rares et nécessitent des investigations biologiques et radiologique complémentaires.

Nous rapportons le cas d'un enfant de 7 ans ayant présenté un arrêt respiratoire lié à un laryngospasme, provoqué par des douleurs abdominales aiguës à type de spasmes. Les investigations vont découvrir une néoplasie endocrinienne multiple de type 2B (NEM 2B) de novo.

Images de TDM-TEP



Cas clinique :

- A la période néonatale : découverte d'une **hypotonie axiale** et de vomissements : attribution à une allergie aux protéines de lait de vache. Hospitalisation en néonatalogie pour nutrition entérale durant plusieurs semaines.
- Apparition successive d'un retard de développement modéré et des troubles anxieux (suivi pédopsychiatrique), de **pièds creux** et d'une dysmorphie mal caractérisée, puis de douleurs abdominales et troubles du transit aspécifiques (suivi en gastropédiatrie, diagnostic de colite aspécifique).
- A 7 ans, apparition d'un **stridor**, avec des épisodes de **cyanose brutale** déclenchés par des crises douloureuses abdominales. Premier, puis deuxième **arrêt respiratoire sur des laryngospasmes**, peu de temps après l'apparition du stridor et ayant nécessité une **intubation oro-trachéale** : réalisation d'examens complémentaires biologiques et radiologique (fibroscopie bronchique, IRM médullaire, EMG) qui ont retrouvé une sténose trachéale à 80% mais n'ont pas permis de poser de diagnostic.

→ Devant l'association de ces symptômes : réalisation d'un **exome sequencing** : découverte de la mutation M918T du gène RET, correspondant à une **NEM2B** (mutation de novo).

- Réalisation d'une **échographie thyroïdienne** et d'un TDM thoraco-abdomino-pelvien : découverte d'un **cancer médullaire de la thyroïde** comprimant la trachée, avec atteintes ganglionnaires cervicales, sans métastase à distance (réalisation d'une TEP F-DOPA et TEP FDG), avec une calcitoninémie à 12 165 ng/L, permettant d'expliquer les laryngospasmes.
- Absence de phéocromocytome associé (dosage méthanéphrines urinaires normal).
- Eclaire et inclue les autres symptômes : douleurs abdominales en lien avec une ganglioneuromatose du tractus digestif (antalgie obtenue par morphinique), dysmorphie à type d'hyperlaxité ligamentaire et de lèvres épaisses, diminution des sécrétions lacrymales.

Programmation de la **chirurgie d'exérèse** et hospitalisation jusqu'à celle-ci devant le risque d'arrêt respiratoire et les épisodes quotidiens de cyanoses péribuccales sur douleurs abdominales.

Conclusion : Les premiers signes de NEM2B sont souvent les troubles digestifs (notamment la constipation et les difficultés alimentaires), qui sont fréquemment présents en période néonatale, et souvent peu spécifiques. La **mesure d'une calcitoninémie devant des troubles digestifs prolongés** et incompris pourraient permettre un diagnostic précoce de formes de novo. Les formes de novo représentent près de 90% des formes de NEM 2B, et la recommandation de l'American Thyroid Association de réaliser une **thyroïdectomie prophylactique avant l'âge de un an** est difficilement réalisable dans les formes de novo, dont le diagnostic est souvent plus tardif (1). Une reconnaissance précoce des signes non endocriniens de la NEM 2B grâce à une formation des pédiatres pourrait permettre le diagnostic précoce des formes de novo (1). L'hypotonie néonatale, mal comprise dans la NEM2B, a peu de chance de conduire à un diagnostic précoce, car elle a de multiples causes.

NEM 2B en mots clés :

- Prévalence exacte inconnue, mais représente 5 à 10% des NEM (soit environ 1/300 000), de novo dans 90% des cas et de transmission autosomique dominante si forme familiale
- Lié à une mutation du proto-oncogène RET permettant une auto-phosphorylation des tyrosine kinase, modifiant la spécificité de leurs substrats.
- Associe un cancer médullaire de la thyroïde (100% des cas), un phéocromocytome (50%), un syndrome marphanoïde (90%), une ganglioneuromatose du tractus intestinal (100%) et des signes non endocriniens : neurome muqueux (cavité oral notamment), anomalies orthopédique (scoliose, pectus excavatum, épiphysiolyse de la tête humérale), alacrymie, ptosis (2)
- Survie à 10 ans : 75%, moins bonne (97%) que celle des patients atteints de NEM 2A. Mutation codon 918 reconnue comme la plus agressive et la plus fréquente des mutations.
- Principale facteur pronostique : thyroïdectomie prophylactique précoce (au mieux avant l'âge de un an)

(1) A comprehensive review on MEN2B, F Castinetti et al, 2018

(2) Cancer médullaire de la thyroïde (CMT) de l'enfant, A. Berdelou, et al, 2013