

kératodermie palmoplantaire ponctuée (syndrome de Brauer_ Buschke Fischer) et adénome hypophysaire à propos d'un cas

M. Elleuch (Dr), R. Ajili (Dr), F. Hadjkacem (Dr), F. Mnif (Dr), M. Abid (Dr)
Service d'Endocrinologie et Diabétologie CHU Hédi Chaker, Sfax, TUNISIE

Introduction:

La kératodermie palmoplantaire ponctuée de type 1 (syndrome de Brauer-Buschke-Fischer / PPK) est une dermatose héréditaire très rare caractérisée par une altération de la différenciation épidermique engendrant une hyperkératose des paumes des mains et des plantes des pieds. La PPK peut être isolée ou associée à des atteintes neurologiques, rhumatologique et surtout des tumeurs malignes.

Nous rapportons un cas d'un patient qui présente une PPK 1 et chez qui on découvert un adénome hypophysaire.

Observation:

Patient âgé de 70 ans. Il a des antécédents de diabète de type 2 depuis 7 ans mis initialement sous metformine et glibenclamide puis mis sous insuline devant une hépatotoxicité aux sulfamides. Il présente aussi une PPK 1 depuis l'âge de 30 ans et des lithiases urinaires bilatérales compliquée d'une insuffisance rénale chronique modérée (clairance de la créatinine à 50 ml/min). Il était admis aux unités de soins intensifs pour un état de choc hypovolémique suite à une gastroentérite sévère. Il avait une tension artérielle à 80/60 mmHg. Il était tachycarde à 110 battements par minute. Il avait une pâleur et une infiltration cutanéomuqueuse, associée à une macroglossie. La conduite était une hydratation, une insulinothérapie et une antibiothérapie adaptées. L'évolution était marquée par la persistance d'une hypotension artérielle avec une hyponatrémie et une kaliémie normale: une hypothyroïdie et une insuffisance surrénalienne étaient alors suspectées. Les explorations hormonales avaient montré une insuffisance Anté hypophysaire globale ou panhypopituitarisme (Tableau 1)

Tableau1: Résultats du bilan hormonal

Tests hormonaux	Résultats	Valeurs normales
Test au Synacthène 1µg: Cortisol T0 Cortisol T60	28,7 ng/ml 129 ng/ml	70-250 > 200
FT4 TSH	9 pmol/l 2.8 µU/ml	9,6-29 0.15-5.0
FSH LH Testostérone	7.6 UI/L 5.9 UI/L 2.8 ng/ml	1.4 -18.1 1-7 2-10
Prolactine	3.2 ng/ml	2-15
IGF1	20 µg/ml	70-300

L'IRM hypophysaire avait montré un macroadénome hypophysaire d'aspect nécrotique, le sinus caverneux et la tige pituitaire étaient d'apparence normale (Figure 1).

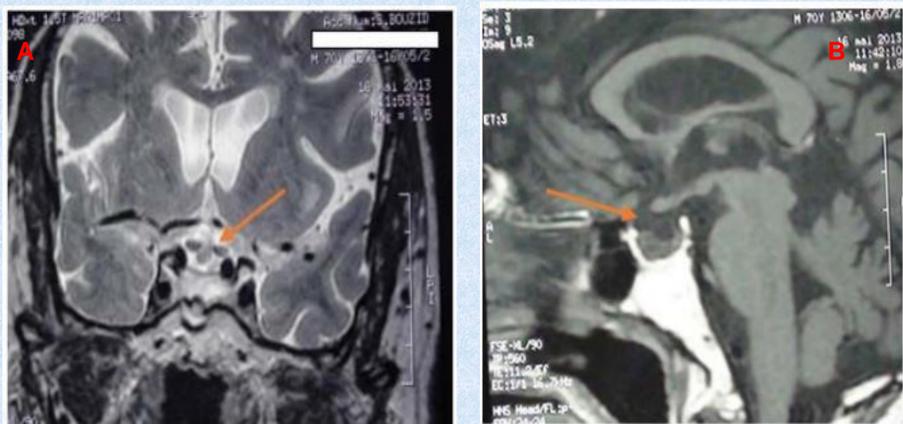


Figure 1 (A,B):
IRM hypophysaire montrant un macro adénome hypophysaire

L'examen clinique avait aussi montré plusieurs lésions hyperkératosiques de 2 à 10 mm de diamètre, touchant les paumes et les plantes (figures 2 et 3). Ces lésions ont été apparues à l'âge de 35 ans, et n'ont jamais été explorées.



Figure 2:
hyperkératose palmaire



Figure 3:
Hyperkératose plantaire

La biopsie cutanée avec étude histologique avait montré une hyperkératose importante avec acanthose et épaississement de la couche granulaire sans signe de malignité. (figures 4 et 5)



Figure 4: coupe histologique de la biopsie cutanée de l'hyperkératose palmoplantaire

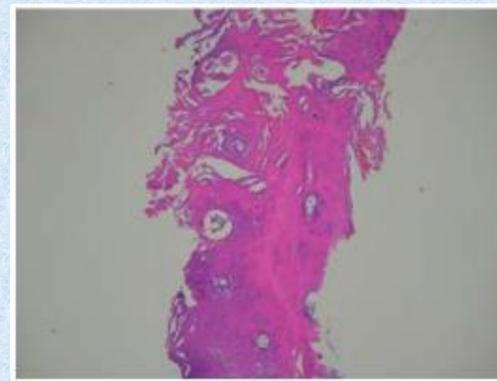


Figure 5: coupe histologique de la biopsie cutanée de l'hyperkératose palmoplantaire

La recherche de cas similaires dans la famille avait révélé la présence du KPP 1 chez de nombreux membres, sur quatre générations. Elle était associée à un cancer colorectal, à un carcinome hépatocellulaire et à un mélanome chez certains membres de la famille. (figure 6)

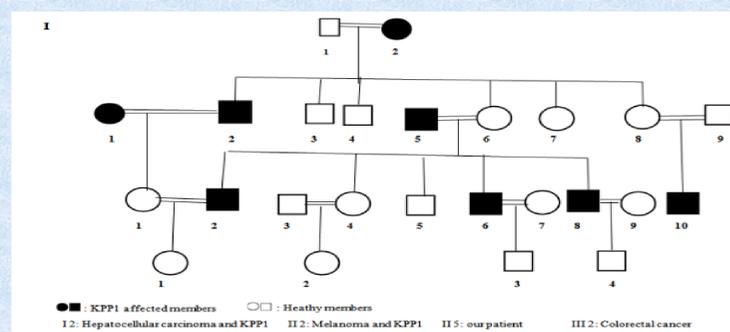


Figure 6 :arbre généalogique montrant les différents membres atteints sur quatre générations

Discussion:

La PPK est une dermatose héréditaire très rare. Sa prévalence est estimée à 1,17 / 100000 [1]. Elle est caractérisée par une altération de la différenciation épidermique, engendrant des lésions hyperkératosiques au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds. [2,3,4]. Le mécanisme physiopathologique est encore mal connu. Mais elle fait très probablement intervenir des facteurs génétiques et environnementaux. Elle est transmise surtout sous le mode autosomique dominant, rarement sous le mode autosomique récessif [5,6,7]. L'aggravation des lésions par le travail manuel est bien démontré [8], cas de notre patient. Selon la littérature, il existe des formes associées à des atteintes neurologiques, rhumatologique (paralysie spastique, spondylarthrite ankylosante), d'autres dermatoses (Hyperplasie des glandes sébacées, anomalies des ongles) [1,6]. et des tumeurs malignes (lymphome, cancers gastro-intestinaux, cancers des poumons). Alors que l'association à des adénomes hypophysaires est rapportée pour la première fois, à notre connaissance.

Giehl et al ont rapporté en 2012, pour la première fois le mécanisme physiopathologique exact de la maladie: deux mutations non-sens hétérozygotes du gène AAGAB situé sur le chromosome 15 ont été trouvées chez tous les individus atteints dans leur étude [2]. Sur le plan anatomopathologique, le derme est souvent indemne d'une réaction inflammatoire, mais on note la présence d'une hyperkératose, une parakératose, et une légère acanthose (figures 4 et 5), ce qui est cohérent avec nos résultats [9]. L'âge de début varie de 12 à 30 ans, cas de notre patient et des différents membres de sa famille [10]. Depuis 1980, beaucoup de familles avec un PPK1 ont été signalées (Tableau 2) [5,6, 8,11,12,13]

Tableau 2 : les différents cas de PPK dans la littérature

auteurs	années	Mode transmission	Nombre de cas	Maladies associées
Powell FC, et al. [11]	1983	Autosomique dominant	10 patients	Paralysie spastique
Bennion SD, et al. [12]	1984	Autosomique dominant	8 patients	Adénocarcinome du colon et du pancréas
Nielson PG [8]	1988	Autosomique dominant	4 patients	Morbus Bechterew et HLA B 27 positive
Steven HP, et al. [13]	1996	Autosomique dominant	49 patients	Lymphome Hodgkinien, Adénocarcinome du colon et du pancréas, cancer du sein et du rein
Emmert S, et al. [5]	2003	Autosomique dominant	47 patients	Hyperhydrose palmoplantaire
Guptal R, et al [6]	2003	Autosomique dominant	17 patients	Dystrophie bilatérale des gros orteils

conclusion:

La KPP1 est une dermatose héréditaire rare. Son association avec des atteintes neurologique, rhumatologiques et d'autres affections cutanées est bien démontrée, ainsi qu'avec un risque tumoral accru. Nous rapportons pour la première fois l'association du KPP et d'adénome hypophysaire. D'autres études sont nécessaires pour détailler le mécanisme physiopathologique de cette association.