

Une curieuse azoospermie

A curious azoospermia

Pauline Vital*, Sika Nassouri*, Sophie Galinat* Anne Drutel*, Elisabeth Cornu**, Françoise Archambeaud*

Mots-clés

Complexe de Carney • Acromégalie • Tumeur à cellules de Sertoli.

Carney complex • Acromegaly • Sertoli cells tumor.

Keywords

Nous rapportons le cas d'un patient de 29 ans pour lequel le diagnostic d'acromégalie a été évoqué lors d'un bilan d'infertilité, s'inscrivant dans un complexe de Carney.

Observation

Le patient et son épouse consultent pour infertilité dans un centre d'aide à la procréation. Une oligoasthénospermie sévère est mise en évidence.

Il est rugbyman, mesure 1,90 m pour 95 kg. Six ans auparavant, il a présenté un déficit transitoire sensitivomoteur du membre supérieur droit attribué à un syndrome du défilé des scalènes. Il y a 3 ans, se trouvant essoufflé sur le stade, le patient a fait un bilan cardiaque comprenant une échographie transthoracique et transœsophagienne qui s'est révélé négatif.

L'examen clinique des organes génitaux externes est normal. Le bilan gonadique est en faveur d'une insuffisance gonadotrope périphérique; les dosages sont les suivants: testostérone totale: 1767 pg/ml (N: 2 500-9 000); hormone lutéinisante: 8 mU/ml (N: 1-5); hormone folliculostimulante: 30 mU/ml (N: 1-7).

L'échographie testiculaire montre, de façon bilatérale, une structure hétérogène avec des micronodules hyperéchogènes diffus (*figure 1*).

Son aspect évoquait en premier lieu une acromégalie associant une lentiginose péri-orificielle (*figure 2*). Le bilan hormonal confirme cette hypothèse: *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1) élevée à 1265 ng/ml (N: 119-476 ng/ml) et *Growth Hormone* (GH) à 15 ng/ml non freinable par la charge glucosée. La prolactine est normale. Il existe une insuffisance corticotrope partielle. L'IRM hypophysaire montre 2 microadénomes (*figure 3*).

L'échographie transœsophagienne met en évidence une tumeur de l'oreillette droite sur la paroi libre ainsi qu'une tumeur de l'oreillette gauche implantée sur le septum interauriculaire (*figure 4*). L'intervention chirurgicale confirme le double myxome. L'interrogatoire plus approfondi a permis de préciser que la mère du patient avait été opérée à l'âge de 45 ans d'un myxome de l'oreillette bilatéral qui avait récidivé 7 ans plus tard.

L'étude génétique révèle une mutation du gène de la PKAR1 α (mutation non-sens c.682C>T sur l'exon 7).

L'analyse de la famille est représentée sur l'arbre généalogique de la *figure 5*.

Discussion

Décrit en 1985 par Carney, le complexe comportait initialement l'association de myxomes, de lésions cutanées pigmentées et de tumeurs endocrines hyperfonctionnelles. La présence de 2 anomalies cliniques était en faveur du diagnostic (1).

Par la suite, d'autres manifestations ont été rattachées au syndrome: myxomes cutanés ou muqueux, schwannomes mélanotiques psammomateux, dysplasies nodulaires corticosurréaliennes, adénomes somatotropes, fibroadénomes mammaires myxoïdes, tumeurs testiculaires à grandes cellules calcifiées de Sertoli, ostéochondromyxomes. Une incidence plus importante de nodules thyroïdiens, cancers thyroïdiens et ovariens a également été rapportée (2).

Légendes

Figure 1. Échographie testiculaire: micronodules hyperéchogènes diffus.

Figure 2. Faciès caractéristique de l'acromégalie, associant une lentiginose péri-orificielle.

Figure 3. IRM hypophysaire: double microadénome.

Figure 4. Échographie transthoracique et transœsophagienne: tumeur de l'oreillette droite et tumeur de l'oreillette gauche.

Figure 5. Arbre généalogique. Les ronds représentent les femmes; les carrés les hommes. La couleur blanche représente les sujets sains; la couleur rouge, les sujets ayant une mutation PKAR1 α ; la couleur grise, les sujets suspects, non dépistés; la couleur bleue, les sujets ne souhaitant pas un dépistage; la couleur verte, les sujets pour lesquels nous n'avons pas d'informations cliniques ou génétiques. Les sujets barrés représentent les sujets décédés.

* Service de médecine interne endocrinologie, hôpital du Cluzeau, CHU Dupuytren, Limoges.

** Service de chirurgie thoracovasculaire, CHU Dupuytren, Limoges.

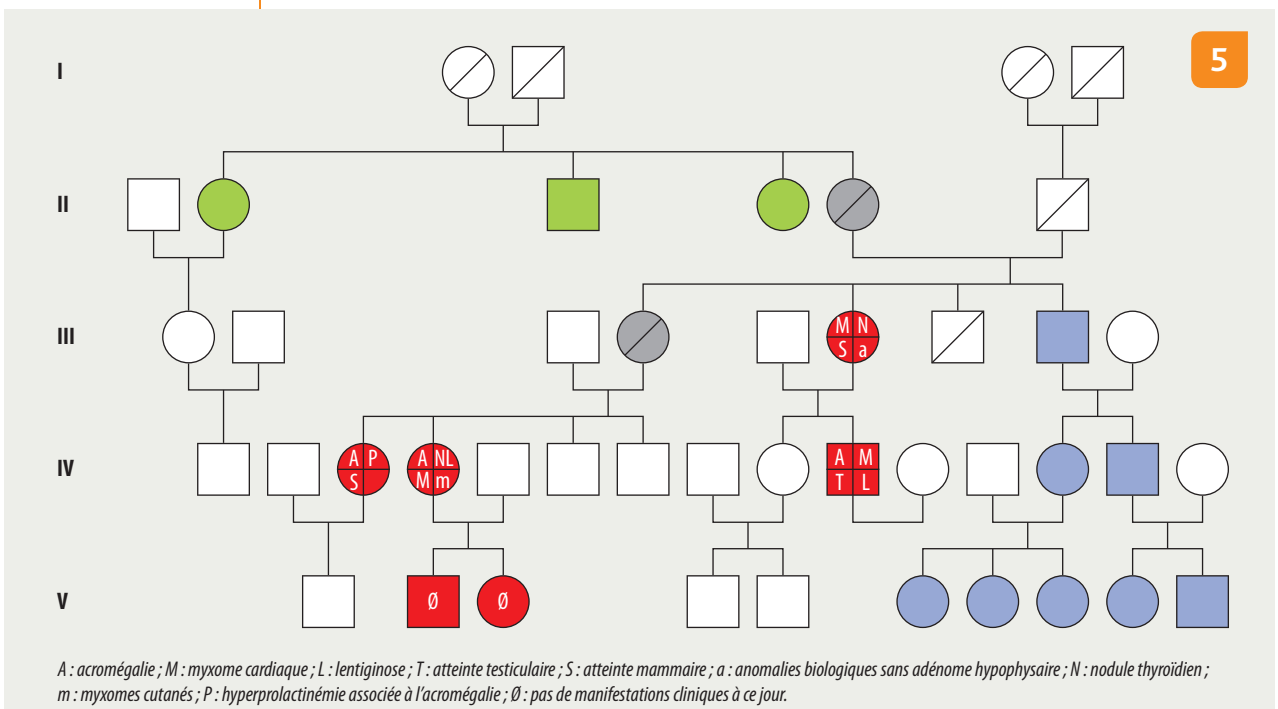
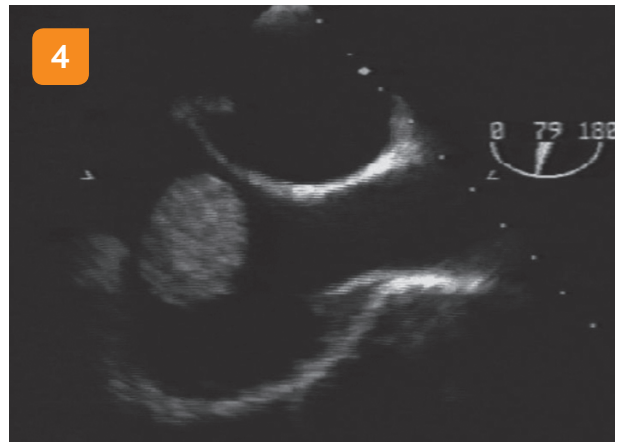
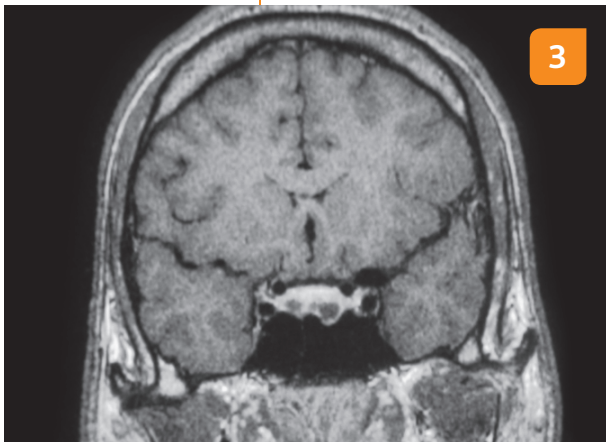
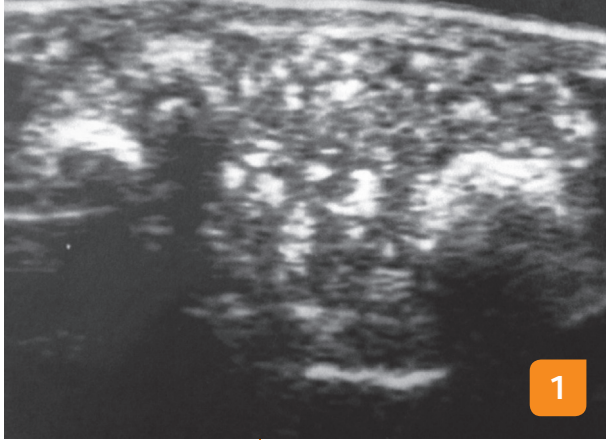


Tableau. Critères majeurs et mineurs pour le diagnostic du complexe de Carney.

Critères majeurs	Critères mineurs
Lentiginose péri-orificielle	Pigmentation cutanée intense
Myxome	Naevus bleu classique
Dystrophie micronodulaire surrénalienne	Taches café-au-lait ou autres taches de naissance
Acromégalie	IGF-1 élevé, cycle de GH anormal ou réponse paradoxale de GH sous TRH
Tumeurs calcifiées à cellules de Sertoli	Cardiomyopathie
Schwannomes mélanotiques psammomateux	Sinus pilonidal
Naevus bleu épithélioïde	Antécédent familial de syndrome de Cushing d'acromégalie ou de mort subite
Adénome canalaire du sein	Marques cutanées multiples ou lipomes
Ostéochondromyxomes	Polypes coliques
Carcinomes thyroïdiens	Hyperprolactinémie
	Nodule thyroïdien bénin unique chez un jeune patient
	Nodules thyroïdiens multiples chez des patients âgés
	Histoire familiale de néoplasie

IGF-1 : Insulin-like Growth Factor; GH : Growth Hormone; TRH : hormone thyroïdienne.

En 2000, une mutation inactivatrice du gène de la PKAR1 α a été identifiée. Elle est retrouvée chez 70 % des patients. Il s'agit d'une mutation du gène de la sous-unité régulatrice R1 α de la protéine kinase PKA localisée en 17 q 22-24 qui est responsable d'une suractivité de la PKA, entraînant une prolifération cellulaire le plus souvent bénigne.

Aussi, l'équipe de Stratakis a redéfini les critères nécessaires au diagnostic (**tableau**), soit l'existence de 2 critères majeurs ou de 1 critère majeur et de 1 parent du premier degré atteint, ou une manifestation clinique et une anomalie du gène de la PKAR1 α . Les critères mineurs sont évocateurs, mais ne permettent pas de poser le diagnostic (3).

Les adénomes somatotropes sont présents chez 10 % des cas de syndrome de Carney, le plus souvent chez les sujets jeunes. On retrouve parfois une réaction paradoxale de la GH sous l'hormone thyroïdienne (TRH). La présence d'adénomes multiples et récidivants est caractéristique.

Rencontrées dans 20 à 50 % des cas observés, les tumeurs à grandes cellules calcifiées de Sertoli du complexe de Carney sont bilatérales et multifocales. Ces caractéristiques sont plutôt en faveur d'un caractère bénin, surtout si elles surviennent à un âge jeune, alors que les tumeurs à grandes cellules de Sertoli calcifiées unilatérales à un âge plus avancé sont plutôt malignes (2). Lorsqu'elles sont bilatérales, elles évoquent plutôt une origine dysgénétique comme le complexe de Carney et le syndrome de Peutz-Jeghers. Le traitement de choix pour les lésions uniques est l'orchidectomie. La surveillance des patients présentant une pathologie bilatérale est plus complexe et nécessite une IRM. Par ailleurs, d'après les données de la littérature, tous les patients porteurs du complexe de Carney présentent des anomalies spermatiques, avec notamment une diminution du nombre et de la motilité des spermatozoïdes. Ces anomalies sont directement liées à la suractivité des sous-unités catalytiques de la PKA. L'hypofertilité est donc fréquente chez ces patients, alors que les femmes ne sont pas concernées (3).

Les myxomes cardiaques représentent l'aspect le plus grave de la pathologie ; 50 % des myxomes sont attribués au complexe de Carney. Ils prédominent sur l'oreille gauche et sont à l'origine d'une insuffisance cardiaque gauche, de syncopes, d'accidents vasculaires cervicaux encéphaliques. Les myxomes de l'oreille droite se manifestent par une insuffisance ventriculaire droite et des embolies pulmonaires récidivantes. Les particularités des myxomes au sein du complexe de Carney, outre le caractère familial et le jeune âge de survenue, sont un sex-ratio équilibré, la plurifocalité des lésions et les récurrences fréquentes qui justifient une surveillance échographique régulière.

Conclusion

Le complexe de Carney est une pathologie rare, autosomique dominante. La prévalence de l'acromégalie est environ de 10 %, elle est plus fréquente chez les sujets jeunes. ■

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références bibliographiques

1. Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy BV, Go VL. The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Medicine* 1985;64:270-83.
2. Chang B, Borer JG, Tan PE, Diamon DA. Large-cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis: case report and review of the literature. *Urology* 1998;52:520-2.
3. Wieacker P, Stratakis CA, Horvath A et al. Male infertility as a component of Carney complex. *Andrologia* 2007;39:196-7.