

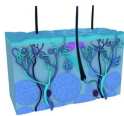
Introduction

Cette brochure donne une brève description du syndrome de Birt-Hogg-Dubé (BHD), de ses symptômes courants et des recommandations sur sa gestion.

Le syndrome de BHD est une maladie autosomique dominante causée par des mutations du gène de la folliculine (FLCN) trouvé sur le chromosome 17p11.2.¹ Il peut être classé en tant que syndrome hamartome. Le syndrome de BHD est considéré comme très rare ; l'incidence la plus récente est estimée à 1/200,000.²

Le syndrome de BHD se caractérise par le développement de fibrofolliculomes, de kystes pulmonaires et de pneumothorax, ainsi que d'une prédisposition au cancer du rein. Les individus touchés peuvent développer n'importe lequel ou la totalité de ces symptômes au fil du temps.¹

Fibrofolliculomes



Les fibrofolliculomes sont des tumeurs épidermiques bénignes provenant des follicules pileux. Les fibrofolliculomes associés au syndrome de BHD apparaissent sous forme de grosseurs blanches sur la peau de la tête et de la partie supérieure du torse.¹ Ils se développent souvent au début de l'âge adulte, et un individu peut n'en avoir aucun, quelques uns ou plusieurs centaines au cours de sa vie. Il n'y a, à l'heure actuelle, aucun traitement permanent, bien que des traitements cosmétiques temporaires soient disponibles. Les autres symptômes dermatologiques comportent également les angiofibromes et les papules orales.³

Pneumothorax

Le syndrome de BHD peut causer le développement de kystes pulmonaires, survenant généralement au début de l'âge adulte. Ces kystes remplis d'air apparaissent à la surface du poumon et peuvent se rompre, provoquant ainsi un pneumothorax spontané.⁴



Il n'a pas été déterminé quels patients développeront un pneumothorax spontané ou si certains types d'activités doivent être contre-indiqués.¹ Il a été rapporté que les patients atteints du syndrome de BHD ont 33 à 38 % de risque de pneumothorax spontané, bien que cela puisse être plus élevé pour les patients présentant des kystes pulmonaires et des antécédents familiaux de pneumothorax.^{3,5} Les recommandations de gestion sont les mêmes que pour les pneumothorax spontanés sporadiques.⁴

Les kystes pulmonaires sont la manifestation la plus précoce et la plus courante du syndrome de BHD. Il a été suggéré que le syndrome de BHD devrait être envisagé pour les patients présentant de multiples kystes pulmonaires, même lorsqu'aucun autre symptôme n'est présent.^{3,6}

Carcinome à cellules rénales



Le syndrome de BHD est associé à la présentation de tumeurs rénales bilatérales multifocales, souvent avant l'âge de 50 ans.¹ Le carcinome à cellules rénales chromophobes (CCR) et le CCR oncocytiques et chromophobes hybrides sont rapportés représenter ensemble >85 % des CCR associés au syndrome de BHD.⁷ Cependant, d'autres sous-types histologiques peuvent survenir, notamment le CCR à cellules claires et le CCR papillaire.¹

Le risque de CCR est estimé aux environs de 25 à 35 % pour les patients souffrant du syndrome de BHD.⁸ Une surveillance régulière des néoplasmes rénaux est recommandée; la suggestion actuelle porte sur une IRM annuelle dès l'âge de 20 ans. Si les tumeurs sont présentes, il est recommandé d'effectuer une néphrectomie partielle lorsqu'elles atteignent 3 cm de diamètre.¹ De multiples tumeurs plus petites peuvent être enlevées à l'aide des techniques d'ablation.⁸

1. Menko FM *et al.* Birt-Hogg-Dubé syndrome: diagnosis and management. *Lancet Oncol.* 2009 Dec;10(12):1199-206.
2. Orphanet Report Series. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data. May 2014, Number 1. http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf.
3. Dal Sasso AA *et al.* Birt-Hogg-Dubé syndrome. State-of-the-art review with emphasis on pulmonary involvement. *Respir Med.* 2014; ePub ahead of print.
4. Toro JR *et al.* Lung cysts, spontaneous pneumothorax, and genetic associations in 89 families with Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 1044-53.
5. Houweling AC *et al.* Renal cancer and pneumothorax risk in Birt-Hogg-Dubé syndrome; an analysis of 115 FLCN mutation carriers from 35 BHD families. *Br J Cancer.* 2011 Dec 6;105(12):1912-9.
6. Hayashi M *et al.* Birt-Hogg-Dubé syndrome with multiple cysts and recurrent pneumothorax: pathological findings. *Intern Med.* 2010;49(19):2137-42.
7. Pavlovich CP *et al.* Evaluation and management of renal tumors in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *J Urol.* 2005;173:1482-6.
8. Kuroda N *et al.* Review of renal tumors associated with Birt-Hogg-Dubé syndrome with focus on clinical and pathobiological aspects. *Pol J Pathol.* 2014; 65(2):93-99.