

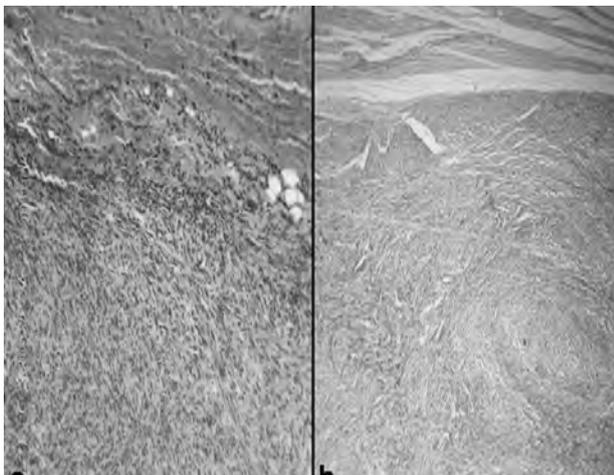
**An unusual pediatric sarcoma of the neck**

Dear Editor,

Low grade myofibroblastic sarcoma (LGMS) represents a distinct low grade myofibroblastic tumor with fibromatosis-like features and predilection for the head and neck. This tumor occurs predominately in adult patients, more rarely children are affected. We report an unusual case of LGMS in a 4-year-old girl affecting the neck.

A 4-year-old girl presented with a painless nodule of the back of neck measuring 2 cm in diameter. Ultrasonography demonstrated a uniform soft tissue mass without bone involvement. Surgical findings demonstrated a firm mass confined to the muscle. Grossly, the tumor was firm with mainly ill defined margins. The cut section appeared to be yellowish white. Histologically, the tumor had mainly infiltrative margins (figure 1).

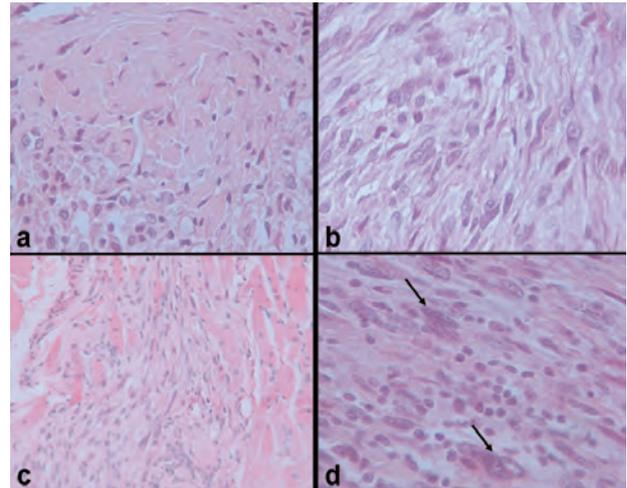
**Figure 1 :** Low power magnification shows a nodule with mainly ill defined margins (HEx200) (a), occasionally well circumscribed (HEx100).



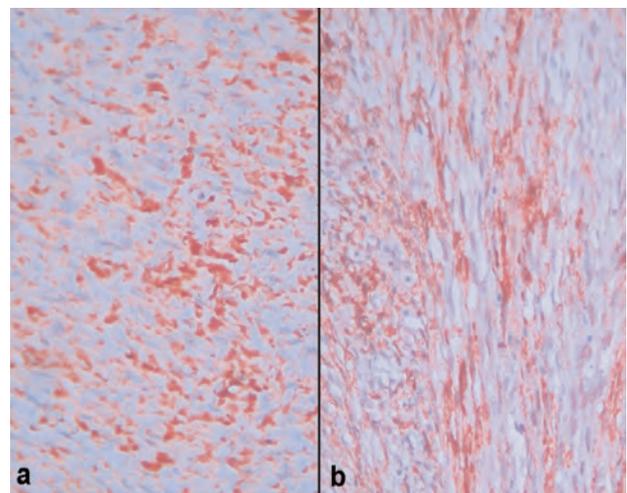
Infiltration and entrapment of myocytes was evident. It was composed of a cellular proliferation of plump, ovoid or spindle cells having ill defined pale eosinophilic cytoplasm. Nuclei were elongated and wavy sometimes with indentation; neoplastic cells showed focal and moderate nuclear atypia with enlarged, hyperchromatic and irregular nuclei. Mitoses were rare (the mitotic rate was 3/ 10 HPF). There were no atypical mitotic figures or necrosis (figure 2). Cellularity varied from one area to another. The tumor displayed a focal collagenous matrix and inflammatory infiltrate. The tumor was graded as 1 according to the criteria of the Pediatric Oncology Group. Surgical margins were free. The tumor cells exhibited positive staining for vimentin, smooth muscle actin (SMA) (figure 3) and INI-1 and were negative for desmin, H-caldesmon, S100 protein, CD 34, Alk1, cytokeratine AE1/AE3 and epithelial membrane antigen (EMA). No adjuvant therapy was given. Tumor recurred 3 years later. Grossly, the tumor was well

circumscribed, firm with fascicular appearance, measuring 2,5x2x1,5 cm. It was histologically similar to the primary tumor. There was no recurrence or metastasis 3 years later.

**Figure 2 :** a: In the hypocellular areas, the tumor is composed of spindle cells set in a hyalinized collagenous matrix (HEx400); b: Feathery tumor cells with unclear cell border, abundant pale cytoplasm and spindle shaped nuclei that are either vesicular with small nucleoli or elongated and wavy, resembling neural differentiation (HEx400); c : The spindle tumor cells infiltrating between the muscle bundles (HEx200); d: Focally moderate nuclear atypia with enlarged, hyperchromatic and irregular nuclei (?); note sparse lymphocytes admixed with tumor cells (HEx400).



**Figure 3 :** Tumor cells stain positively for vimentin (a) and smooth muscle actin (b) (x 400).



LGMS (synonym: myofibrosarcoma) typically occurs in adults. Pediatric LGMS is rare with less than ten cases reported so far [1,2]. One further case in a 4-year-old girl is analysed here. In fact the most common fibrous tumor of infancy is infantile myofibromatosis and the most common soft tissue sarcomas in

childhood are rhabdomyosarcoma and fibrosarcoma. LGMS shows a wide anatomic distribution and may involve muscle, bone, subcutis and submucosa [2]. The extremities and the head and neck region, especially the tongue and the oral cavity, seem to be the preferred locations [3]. Meng et al [2] studied 20 cases of LGMS, among them, 2 were located in the neck. The classical presentation is a painless swelling or an enlarging mass [3].

Radiologically, these lesions have a destructive pattern. Grossly, most cases are described as a firm mass with pale and fibrous cut surfaces and mainly ill defined margins. The size of the tumor ranges from 2 to 15 cm [2]. Histologically, most cases of LGMS are characterized by a diffusely infiltrative growth pattern. The tumor cells grow between muscle bundles. They have ill defined cytoplasm and fusiform nuclei that are either elongated and wavy with an evenly distributed chromatin, or plumper, more rounded and vesicular with indentations and small nucleoli. Importantly, tumor cells show at least focally moderate nuclear atypia with enlarged, hyperchromatic and irregular nuclei. Focal or extensive fibrous hyalinisation areas are present. Lymphocytes and plasma cells are not a prominent feature.

LGMS has a variable immunophenotype: actin positive/desmin negative, actin negative/desmin positive, and actin positive/desmin positive cases; whereas S100 protein, epithelial markers, laminin, and H-caldesmon are negative. Tumor cells may have a focal expression of CD34 [2]. Giving their diverse histological appearance, LGMS can easily be misdiagnosed as benign and low grade malignant neoplasms such as fibromatosis and myofibromatosis, nodular fasciitis (NF), inflammatory myofibroblastic tumors (IMT) and infantile fibrosarcomas (IFS).

Infantile myofibromatosis, commonly seen in the head and neck region, occurs in the subcutaneous tissues and myofibroblast cells have hemangiopericytoma-like blood vessels. NF is usually characterized by short duration and small size; it is less cellular, fascicular, and infiltrative into muscle than LGMS. IMT is frequently sharply demarcated, have a more prominent inflammatory cell infiltration and positive immunostaining for Alk1. IFS is poorly circumscribed, and shows a more cellular proliferation with a "herring bone" pattern, a prominent mitotic activity and frequent zonal necrosis and hemorrhage. In our case, cytokeratins and EMA were negative and INI1 was positive excluding epithelioid sarcoma.

LGMS is demonstrated to have a relatively indolent course with frequent recurrence and rare metastasis after a prolonged time interval. Therefore, treatment consists on local complete excision. Its prognosis in children seem to be more aggressive than in adults: Smith et al [1] studied 6 unusual cases of myofibrosarcomas of the head and neck in children and concluded that these neoplasms form a distinctive subset of pediatric soft tissue sarcomas that display an aggressive clinical behaviour, typically with local recurrence. Among these patients, 3 died of unresectable disease, one died of metastatic and local disease and only two were alive 13 months and 8 years after wide resection.

The clinical importance of the identification of LGMS lies in its

resemblance to a variety of benign and reactive or pseudosarcomatous conditions such as nodular fasciitis.

## Références

- 1 SMITH DM, MAHMOUD HH, JENKINS JJ, RAO B, HOPKINS KP, PARHAM DM. Myofibrosarcoma of the head and neck in children. *Pediatr Pathol Lab Med.* 1995;15:403-18.
- 2 MENG GUO-ZHAO, ZHANG HONG-YING, BU HONG et al. Myofibroblastic sarcomas: a clinicopathological study of 20 cases. *Chinese Med J* 2007; 120: 363-9.
- 3 MENTZEL T, DRY S, KATENKAMP D, FLETCHER CD. Low-grade myofibroblastic sarcoma: analysis of 18 cases in the spectrum of myofibroblastic tumors. *Am J Surg Pathol.* 1998;22 :1228-38.

*Lobna Ayadi, Saloua Makni, Rim Kallel, Chiraz Chaari, Karima Abbas, Abdelmajid Khabir, Tahya Sellami-Boudawara.*

*Department of Pathology, Habib Bourguiba University Hospital, Sfax - Tunisia*

## Mélanome malin achromique de l'hallux

Le mélanome malin achromique représente 1,8 à 8,1 % des mélanomes malins cutanés [1]. L'absence de pigmentation peut retarder le diagnostic et cause un traitement inadapté ou un retard dans la prise en charge. L'histologie permet de rétablir le diagnostic dans de nombreux cas, mais peut aussi poser des problèmes de diagnostic différentiel. Nous rappelons les particularités de cette forme de mélanome à travers ce cas clinique et insistons sur un diagnostic et un traitement précoces.

## Observation

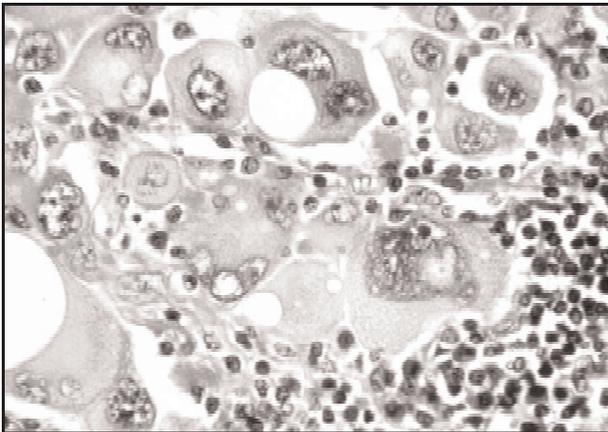
Un homme de 70 ans a consulté pour une lésion unguéale de l'hallux droit évoluant depuis 1ans, dans les suites d'un traumatisme. Des prélèvements mycologiques multiples, dont les résultats positifs à des levures ont motivé la mise en place de traitement antifongique prolongé.

Devant l'augmentation et l'étendue de la lésion, le patient était adressé en consultation de dermatologie. L'examen clinique retrouvait une onycholyse associée à une lésion érythémateuse bourgeonnante suspecte évoquant un bourgeon charnu (Fig. 1). L'examen histologique de la biopsie a montré un aspect de mélanome malin acrolentigineux ulcéré de niveau de Clark IV et d'indice de Breslow 5 mm avec index mitotique élevé (Fig. 2). L'examen anatomopathologique de la pièce d'exérèse confirmait le diagnostic. Le bilan d'extension ne notait pas de métastase, le patient a eu une amputation du gros orteil (Fig. 3). Au recul de 1 an, le patient est en rémission clinique.

**Figure 1 :** Mélanome achromique du premier orteil droit.



**Figure 2 :** Aspect anatomopathologique du mélanome acrolentigineux.



**Figure 3 :** Aspect clinique après amputation trans P1 du gros orteil



1. Redondo P, Solano T, Bauza A, Lloret P. Amelanotic melanoma presenting as a scar. Arch Intern Med 2001;161 :1912-3.

*Mohamed Ali Sbai, Monia Boussen\*, Ibtihel Mankai, Mohamed Souissi, Samia Chatti Day, Adel Korbi, Messaoud Tebib.*

*Service d'orthopédie, hôpital Mohamed Tahar Maamouri de Nabeul.*

*\*Service de médecine d'urgence, Hôpital Mongi Slim La Marsa.*

## La radionécrose cérébrale suite à un cancer du cavum

La radionécrose cérébrale constitue l'une des rares complications des tumeurs extracérébrales irradiées. La première observation fut celle décrite par FISHER et HOLFELDER (1,2), elle a été constatée suite à une radiothérapie pour carcinome basocellulaire du cuir chevelu.

La topographie lésionnelle des cancers du nasopharynx, situés au centre et en profondeur de la sphère ORL, leur schéma d'extension basicrânienne ainsi que leur caractère radiosensible en font des tumeurs particulièrement pourvoyeuses de nécrose cérébrale radio-induite (2,3). Quoique peu fréquente, il s'agit d'une complication sévère posant un problème de diagnostic différentiel avec la poursuite évolutive sous forme métastatique car celle-ci impose une conduite thérapeutique ciblée et adéquate. Nous rapportons l'observation d'un cas de radionécrose cérébrale suivi et diagnostiqué au de service au service d'ORL de l'hôpital militaire de Tunis.

### Observation

Il s'agit de Mr M A âgé de 48 ans suivi depuis 2004 pour un cancer du cavum de type carcinome indifférencié UCNT stade T3N2M0. Il a été traité par une chimiothérapie néoadjuvante se basant sur le protocole thérapeutique classique (Adriamycine, Cisplatine) à raison de trois cures à trois semaines d'intervalle. Cette chimiothérapie a été relayée par une radiothérapie curative conventionnelle délivrant une dose totale de 70 GY en fractionnement classique à savoir 2GY par séance 5 séances par semaine. L'évolution a été marquée par la survenue d'une radiomucite post radique qui a été jugulée par les soins locaux. Sur le plan carcinologique, le patient est demeuré en rémission clinique pendant 18 mois. Depuis août 2006, il consulte à plusieurs reprises en urgence pour des crises convulsives tonico-cloniques généralisées avec révulsion des globes oculaires suivies d'une hypotonie post critique. L'interrogatoire de la famille retrouve des antécédents d'épisodes de confusion mentale et la notion d'incontinence urinaire. L'examen neurologique était normal en intercritique ; notamment ; il n'y avait pas de signes déficitaires.

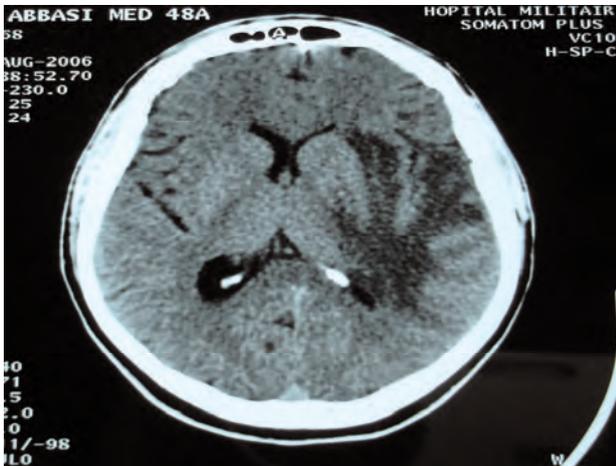
A la nasofibroscopie, on a trouvé un cavum d'aspect post radique libre sans récurrence locale (photo 1). La palpation des aires ganglionnaires n'avait pas retrouvé d'adénopathies cervicales et le reste de l'examen somatique était sans particularités. La biopsie du cavum faite à titre systématique

afin d'éliminer une poursuite évolutive locale était revenue négative. Un scanner cérébral, fait en urgence devant ce contexte neurologique, a objectivé une importante plage d'œdème temporo-fronto-pariétal gauche avec effet de masse sur les structures médianes. A l'injection de produit de contraste, il a été noté l'absence de rehaussement du parenchyme cérébral lésé (photo2).

**Figure 1 :** TDM du cavum en coupe axiale : Cavum d'aspect post radique sans récidence locale



**Figure 2 :** TDM cérébrale en coupe axiale avec injection de produit de contraste: œdème temporo-pariétal gauche avec effet de masse sur les structures médianes. Noter l'absence de rehaussement du parenchyme cérébral lésé.

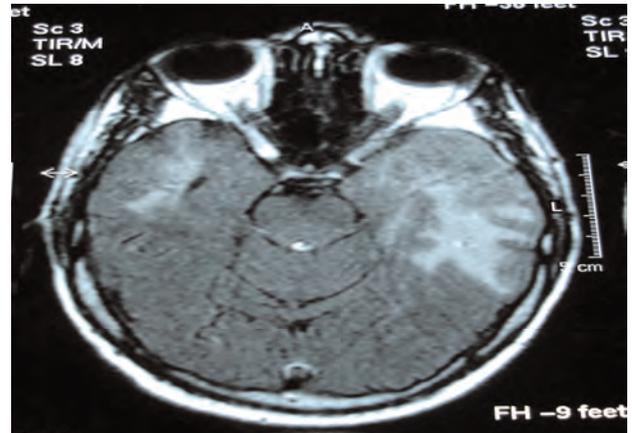


Une IRM cérébrale faite 4 jours plus tard, concluait à des plages spontanément hyper intenses en T2 de topographie temporales droites et temporo-frontales gauches exerçant un effet de masse sur le ventricule latéral. Les séquences avec injection de Gadolinium ont montré un discret rehaussement périphérique sans lésion focale visible (photo 3).

Devant ces constatations cliniques et radiologiques le diagnostic de radionécrose cérébrale fut fortement évoqué d'autant plus que le patient ne présentait aucun argument en

faveur de la poursuite évolutive locorégionale rendant peu probable l'hypothèse de localisations cérébrales métastatiques.

**Figure 3 :** IRM cérébrale en coupe axiale et en séquence T2 : Plages spontanément hyper intenses en T2 de topographie temporales droites et temporo-pariétales gauches exerçant un effet de masse sur le ventricule latéral sans lésion focale visible



Le patient a été mis sous anti convulsivants (gardénil) et sous Traitement corticoïde à visée anti oedémateuse (hémisuccinate d'hydrocortisone par voie parentérale). L'évolution a été favorable, le malade n'a plus reconvulsé depuis sa mise sous traitement mais quelques épisodes de confusion mentale ont persisté. Après un recul de un an, le patient est toujours en rémission complète sans récidence locorégionale ni générale

## Conclusion

La radionécrose cérébrale est une complication post-thérapeutique rare mais sévère. Les tumeurs du cavum comptent parmi les cancers extracérébraux les plus réputés en être responsables. L'imagerie, en particulier l'IRM, est une aide incontournable pour le diagnostic positif bien que la différentiation entre poursuite évolutive métastatique et radionécrose cérébrale ne soit pas toujours aisée. Le traitement est basé actuellement sur la corticothérapie. Les perspectives futures visent à améliorer les techniques d'irradiation en les adaptant au volume cible tumoral afin de diminuer l'incidence de la radionécrose.

## Références

1. Zaglaoui I, Belkadhi M, Abdellaoui A. radionécrose cérébrale à propos d'une observation. J TUN ORL 2006 ;17:55-59
2. hsu .yc,wang lf, lee k w, hoo yh, hung cj,kwu WY. Cerebral radionecrosis in patient with nasopharyngeal carcinoma. kaohsiung J. Med Sci 2005; 21:452 -9.
3. Lee Aw, Ng Sh, Ho JH et al. Clinical diagnosis of late temporal lobe necrosis of nasopharyngeal carcinoma. Cancer, 1988; 61:1535-42.

*Sethom A, Akkari K, Mardassi A, Benzarti S, Miled I, Chebbi M K*

*Service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie maxillo-faciale de l'Hôpital Militaire principal d'instruction de Tunis*

## Le rhumatisme alcaptonurique

L'alcaptonurie est une maladie héréditaire due à un déficit en homogentisate 1,2 dioxygénase (HGO) enzyme du catabolisme de la phénylalanine. Il en résulte une accumulation d'homogentisate dans le sang et les urines (HGA) (1,2). L'alcaptonurie est une maladie rare qui se transmet selon le mode autosomique récessif (3). Les urines conservées quelques heures au contact de l'oxygène de l'air prennent une teinte brun-noire caractéristique de l'affection. Décrite dès 1866 par Virchow, l'ochronose qui consiste en des dépôts pigmentaires irréversible dans les tissus conjonctifs de la peau mais également des cartilages, des tendons, des tympanes et du lit unguéal... (4) a été secondairement associée à l'alcaptonurie par Albrecht en 1902(1).

Comme toute maladie autosomique l'alcaptonurie est plus fréquente dans les familles consanguines (5).

### Observation

Un patient âgé de 48 ans, hypertendu depuis 4 ans, est hospitalisé pour des rachialgies évoluant depuis un an. L'examen clinique a mis en évidence une coloration brune bleuâtre périorbitaire, des sclérotiques et des ongles (figure 1 et 2), évoluant depuis 4 ans. L'examen de la colonne vertébrale montrait une raideur rachidienne majeure avec une distance main-sol à 50 cm, une douleur à la palpation des épineuses dorsales. Les urines prenaient une coloration brun-noire à l'air ambiant.

A la biologie, on notait des leucocytes à 13000, un taux d'hémoglobine à 10.5g/dl, une VS à 60 mm à la première heure, une créatininémie à 304 $\mu$ mol avec une clearance à 15 ml/mn, une leucocyturie à 86000/mn et une recherche négative de la protéinurie. L'examen cyto bactériologique des urines et les hémocultures étaient négatifs.

La radiographie du rachis dorsolombaire a montré des calcifications discales étagées (figure 3 et 4). Sur la radiographie du bassin on remarquait une arthropathie destructrice des hanches.

Une biopsie cutanée a été pratiquée au niveau de la pommette droite ; elle a montré des dépôts au niveau de la surface dermique d'une substance éosinophile ne suscitant aucune réaction cellulaire et évoquant une ochronose. Devant l'atteinte cutanée, la coloration brune de urines à l'air, les images radiologiques et la biopsie cutanée, le diagnostic d'alcaptonurie a été retenu.

### Conclusion

Bien que l'alcaptonurie soit considérée comme une maladie peu invalidante, mises à part les atteintes articulaires à un âge avancé, il faut garder en mémoire les complications graves et quelquefois mortelles comme l'atteinte cardiaque et l'insuffisance rénale. Il est donc conseillé de surveiller le coeur et les reins de ces patients à partir de 40 ans.

Le diagnostic et la prise en charge des patients alcaptonuriques

sont complexes. L'essor de la chirurgie cardiovasculaire et orthopédique a permis à beaucoup de patients de vaincre l'invalidité progressive imposée par cette maladie.

La reconnaissance du caractère multisystémique, le diagnostic précoce, et le traitement approprié permettent une nette amélioration de la qualité de vie de ces patients. Un conseil génétique doit être proposé aux membres de la famille.

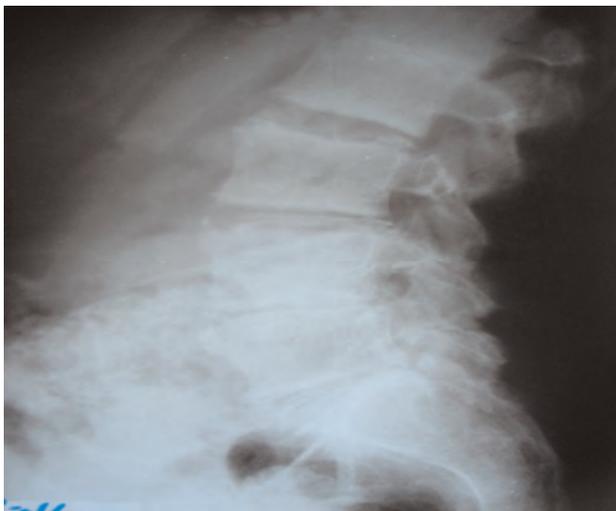
Figure 1 : I: Coloration brune bleuâtre périorbitaire, des sclérotiques



Figure 2 : Coloration brune bleuâtre des ongles



**Figure 3 & 4 :** Radiographie du rachis dorsolombaire : des calcifications discales étagées



## Références

- 1- Adonis-Koffy L, Gonzalès E, Nathanson S, Spodek C, Bensman A. L'alcaptonurie une cause rare de coloration anormale des urines. A propos d'un cas chez le nourrisson. Arch Pediatr 2000; 7: 844-6.
- 2- Fisher A, Davis M. Alkaptonuric Ochronosis with Aortic Valve and Joint Replacements and Femoral Fracture. Clinical Medicine and Research 2004; 4: 209-15.
- 3- Milch R. Studies of Alcaptonuria : A genetic study of 58 cases occurring in eight generations of seveniner-related Dominican kindreds. Arthritis and Rheumatism 1961; 4: 131-6.
- 4- Benmously -Mlika R, Sioud-Dhrif A, Ben Jennet S, Fenniche S, Mokhtar I. Ochronose exogène chez une tunisienne. Ann Dermatol Venereol 2008 ; 135:408-9.

*Khammassi N, Mohsen D, Abdelhedi H, Tougourti MN, Hamza M.*

*Service de Médecine Interne-Hôpital Razi-Mannouba- Tunisie*

## Chondroblastome vertébral agressif

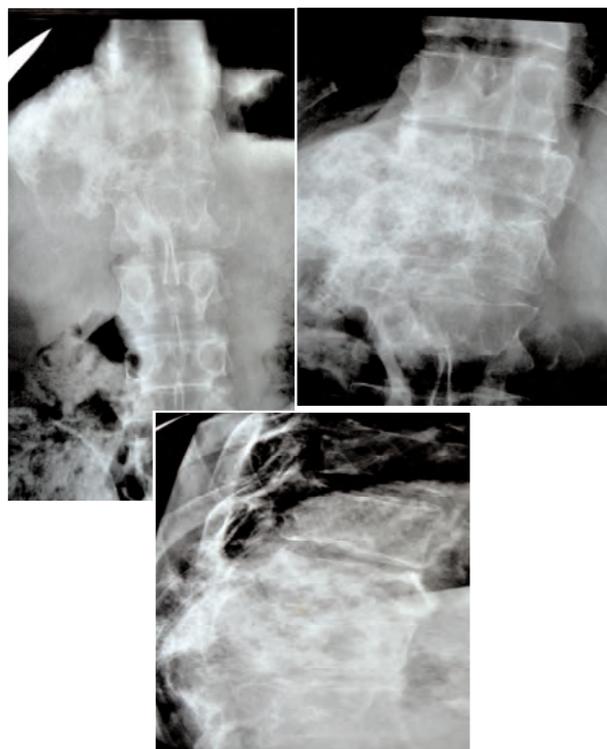
Le chondroblastome est une tumeur osseuse bénigne très rare, surtout dans sa localisation vertébrale. La localisation cervicale est la plus décrite dans la littérature. La localisation dorsolombaire est exceptionnelle. Les tumeurs primitives vertébrales sont rares et difficiles à traiter notamment les chondroblastomes. Nous rapportons l'observation d'un patient ayant un chondroblastome de la charnière dorsolombaire avec une atteinte étendue allant de D12 à L2.

### Observation

Il s'agissait d'un homme âgé de 46 ans suivi pour des douleurs rachidiennes évoluant depuis 6 mois de type mixte associées à des cruralgies d'effort sans limitation du périmètre de marche. Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général. Depuis un mois, il présentait des troubles mictionnels à type de fuites urinaires ayant motivé sa consultation. L'examen a trouvé un rachis raide, une tuméfaction de 2 cm en regard de l'épineuse de la première vertèbre lombaire de consistance dure, douloureuse sans signes inflammatoires locaux. L'examen neurologique était normal. Le bilan biologique a montré une électrophorèse des protides, une vitesse de sédimentation et une numération formule sanguine normales.

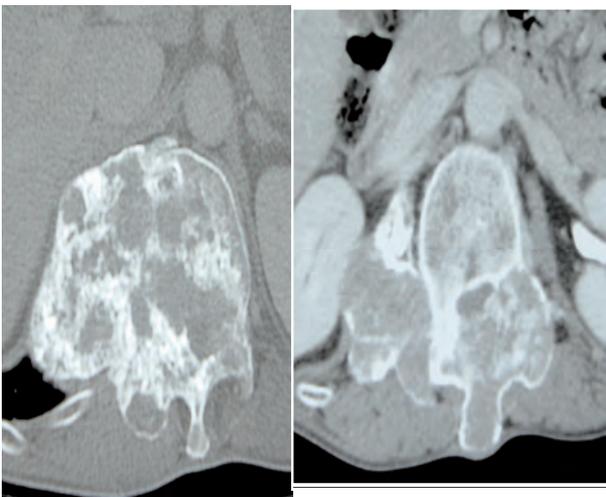
Les radiographies standards ont montré des images lytiques, ostéocondensantes en regard de la charnière dorsolombaire avec un tassement vertébral de D12-L1 (Figure 1).

**Figure 1 :** RX standard : Image ostéolytique et condensant avec tassement de D12-L1

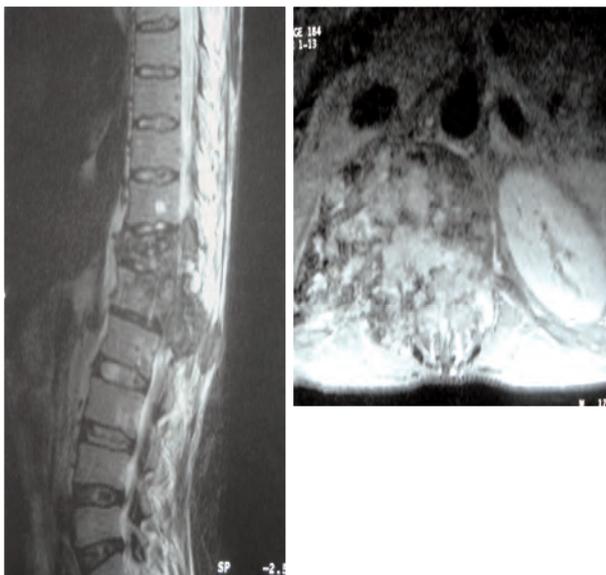


Le scanner a confirmé cette ostéolyse, soufflant la corticale, amincie et rompue par endroit touchant D12, L1 et l'arc postérieur de L2 avec un rétrécissement du canal médullaire (Figure 2). L'IRM a objectivé une tumeur en hypo signal T1, légèrement en hyper signal T2 qui se rehausse de façon importante après injection du produit de contraste envahissant les parties molles sans signes de spécificité (Figure 3). Devant ce tableau radio clinique, le diagnostic de chondrosarcome a été évoqué. Une biopsie a été pratiquée ramenant des débris osseux de couleur jaune chamois, dont l'examen anatomopathologique a redressé le diagnostic d'un chondroblastome vertébral sans signes de malignité. (fig4)

**Figure 2 :** TDM : ostéolyse, soufflant la corticale, amincie et rompue par endroit touchant D12, L1 et l'arc postérieur de L2 avec un rétrécissement du canal médullaire

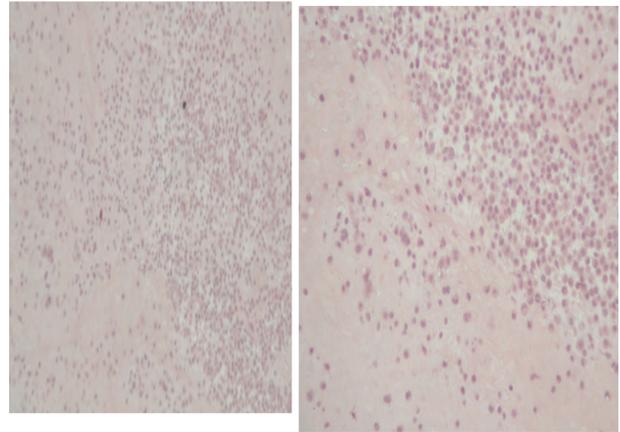


**Figure 3 :** IRM : Envahissement des parties molles et compression médullaire



**Figure 4 :** a : Abondante substance chondroïde immature riche en cellules mononucléées: chondroblastes

4b : Prolifération tumorale cellulaire faite de chondroblaste aux cytoplasmes abondant et aux noyaux nucléolés



Une décompression vertébrale postérieure par laminectomie étagée D11-D12-L1. Un saignement abondant en per-opératoire ayant nécessité une transfusion de 11 culots globulaires. Celle-ci n'a pas empêché l'évolution fatale dans les 24 heures postopératoire.

### Conclusion

Des cas fatals de chondroblastomes vertébraux agressifs ont été rapportés.

Une vingtaine de cas seulement de chondroblastomes vertébraux ont été rapportés dans la littérature dont six au niveau du rachis lombaire, il s'agissait dans tous les cas d'une atteinte mono-vertébrale ; ce qui n'est pas le cas de notre observation où l'atteinte est pluri-vertébrale. La région vertébrale la plus fréquemment touchée est la région cervicale (50%). La douleur est le maître symptôme. Le chondroblastome vertébral peut se compliquer d'un déficit neurologique. Il peut se révéler par un syndrome de la queue de cheval. Les radiographies standard ainsi que le scanner montrent souvent une lyse associée à une condensation et une sclérose marginale avoisinante. L'IRM permet d'étudier l'envahissement des parties molles, vu le caractère agressif local de cette tumeur. Sa réalisation est nécessaire en pré et post thérapeutique pour améliorer le pronostic. L'examen anatomopathologique est l'examen clé pour confirmer ce diagnostic surtout qu'il existe des formes agressives envahissantes prêtant à confusion avec le chondrosarcome et dont les implications thérapeutiques sont complètement différentes. Le traitement consiste soit à un curetage si la lésion est localisée ou une exérèse complète emportant tout le tissu tumoral et évitant ainsi la récurrence. Une libération de la moelle par laminectomie et / ou corporectomie est indiqué dans ce type de lésions.. Une revue de la littérature a montré que l'évolution du chondroblastome vertébral est plus agressive que celui des os longs avec un risque élevé de récurrence et de mortalité. Cette lésion nécessite une embolisation

préopératoire pour prévenir l'hémorragie parfois fatale

## Références

1. Vialle R, Feydy A, Rillardon L, Tohme-Nour C, Anract P, Colombat M et al. Chondroblastoma of the lumbar spine: Report of two cases and review of the literature. *J Neurosurg Spine* 2005; 2 : 596-600.
2. Chung OM, Yip SF, Ngan KC, Ng WF. Chondroblastoma of the lumbar spine with cauda equina syndrome. *Spinal Cord* 2003; 41 : 359-64.
3. Leung LY, Shu SJ, Chan MK, Chan CH. Chondroblastoma of the lumbar vertebra. *Skeletal Radiol* 2001; 30 : 710-3.
4. Attar A, Ugur HC, Caglar YS, Erdogan A, Ozdemir N. Chondroblastoma of the thoracic vertebra. *J Clin Neurosci* 2001; 8 : 59-60.
5. Hucos AG, Higinbotham NL, Narcove RC, O'leary P. Aggressive chondroblastoma: a review of the literature on aggressive behaviour and metastases with a report of one new case. *Clin Orthop* 1977; 126: 266-72.

*Bouabdellah\* .Mohamed, Mahfoudi Madiha\*\*, Sallem.Ridha\*, Zarrouk. Abdelaziz\*, Ezzaouia Khelil\*, Kooli.Mondher\*, Zlitni Mongi\**

\* Service d'orthopédie hôpital Charles Nicolle de Tunis

\*\* Service de médecine interne M8 hôpital Charles Nicolle de Tunis

Boulevard 9 avril 1006 Tunis – Tunisie

## Efficacy of Metformin in the Treatment of Diabetes Mellitus Complicating Thalassemia Major

Y.M., a 25-year-old thalassemic Tunisian patient, born from consanguineous heterozygous beta thalassemia parents. There was no evidence of family history of diabetes. The primary symptom of the disease was pallor and yellow colour. Homozygous beta-thalassemia had been diagnosed since the age of 12 months. The patient had to be started on regular periodic red cell transfusions since the age of 24 months. Chelation therapy was started by deferoxamine mesylate since the age of 4. He presented an impaired puberty secondary to hypogonadotrophic hypogonadism with Tanner stage III testis development and pubic hair at the age of 19. The basal serum testosterone, luteinizing and FSH hormones were respectively [2.1 nmol/l (normal, 10.4-41.6nmol/l); 1.1 mIU/ml (normal, 1-8mIU/ ml) and 1.2 mIU/ ml (normal,0.6-12mIU/ ml)]. Magnetic Resonance Imaging showed a reduction of pituitary signal intensity in T2-weighted images.

Long-term compliance with deferoxamine therapy was poor with high hepatic iron levels: 14.1mg/g liver dry weight at the age of 21; (range accepted as optimal, 3-7mg/g liver dry weight). The mean serum ferritin and alanine transaminase values were respectively [2248ng/ml (normal, 6.9-323ng/ml) and 21IU/l (normal, 0-37IU/l)].

At the age of 23, he developed diabetes mellitus with a fasting glucose value of 1.28g/l confirmed by a repeat value 1.38g/l one month later. Insulin and peptide C blood levels were respectively 26 pmol/l (normal, 13 - 161 pmol/l) and 1.56 µg/l (normal, 0.8 - 4.2 µg/l)].

Physical examination revealed height: 162cm (-1.5SD), BMI of 20.4kg/m<sup>2</sup> and blood pressure of 120/60mmHg. Serological

results were negative for B and C hepatitis. Total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides and high density lipoprotein cholesterol were normal. Metformin was started at initial dose of 850 mg, increased to 2550 mg daily in association with diet and exercise. Evaluation of diabetic control was performed by using plasma glucose and glycated haemoglobin. This treatment regulates blood glucose levels with mean fasting blood glucose value (0.9g/l: 0.8-1.3g/l).The fructosamine level was 204µmol/l(normal,205-285) during the last follow up clinic visit.

## Discussion

Diabetes mellitus is a well-known complication in beta-thalassemic multitransfused patients. The prevalence of diabetes among thalassemic patients has been reported to range from 2-3 to 24% [1].The exact mechanisms responsible for progression from normoglycaemia to overt diabetes in these patients are still poorly understood, but are attributed mainly to insulin deficiency resulting from the toxic effects of iron deposited in the pancreas and insulin resistance [2, 3]. The biguanide metformin exerts its beneficial effects on glycaemic control by inhibiting hepatic glucose production and increasing the sensibility of peripheral tissue to insulin [4]. Our observation suggests that metformin is well tolerated and significantly improves glycaemic status over 24 months.

## Conclusion

Metformin may be of interest in the management of diabetes mellitus in polytransfused thalassemic patients. This inexpensive and non-toxic drug should be tested in all multitransfused thalassemic patients with glucose disturbance whose diet, exercise and intensive combined chelating therapy failed to regulate hyperglycaemia.

*N.Dhouib\*,Z.Turki\*\*, F.Mellouli\*, M.Ouederni\*, S. Yahiaoui, S.Nagi\*\*\*,C.Ben Slama\*\*, M.Bejaoui\*.*

\*Centre National de Greffe de Moelle Osseuse. Tunis

\*\*Institut de Nutrition . Tunis

\*\*\*Institut de Neurologie .Tunis(Tunisie)

## Références

1. Farmaki K, Angelopoulos N, Anagnostopoulos G, Gotsis E, Rombopoulos G, Tolis G. Effect of enhanced iron chelation therapy on glucose metabolism in patients with β-thalassaemia major. *Br J Haematol*. 2006; 134: 438-444.
2. Cario H, Holl RW, Debatin KM, Kohne E. Insulin sensitivity and beta-cell secretion in thalassemia major with secondary haemochromatosis: assessment by oral glucose tolerance test. *Eur J Pediatr*. 2003;16: 139-146.
3. Chern JP, Lin KH, Lu MY, Lin D, Lin KS, Chen JD, Fu CC. Abnormal glucose tolerance in transfusion-dependent beta thalassemic patients. *Diabetes care*. 2001; 24: 850-854.
4. Hundal RS, Inzucchi SE. Metformin: new understandings, new uses. *Drugs*.2003; 63: 1879-1894.
5. Kosecki SM, Rodgers PT, Adams MB .Glycaemic monitoring in diabetics with sickle cell plus beta-thalassemia haemoglobinopathy. *Ann Pharmacother*.2005; 39: 1557-1560.

## Pancréatite aiguë induite par les corticoïdes

Plusieurs cas de pancréatite aiguë secondaire à une corticothérapie sont recensés dans la littérature. Toutefois, la toxicité pancréatique des corticoïdes reste l'objet de controverses.

A travers cette observation, nous nous proposons de dégager le rôle potentiel des corticoïdes ainsi que les caractéristiques de ces pancréatites aiguës.

### Observation

Une femme âgée de 40 ans, aux antécédents de stérilité secondaire, consultait pour l'exploration d'un ictère d'allure cholestatique. L'examen clinique était sans particularités en dehors d'un ictère cutanéomuqueux. A la biologie, il y avait une cholestase ictérique, une cytolysse fluctuante, une insuffisance hépatocellulaire et une hypergammaglobulinémie. L'échographie abdominale a mis en évidence un épaississement de la paroi vésiculaire. Le bilan immunologique s'est révélé positif pour les anticorps anti-nucléaires. Une ponction biopsie du foie n'a pu être faite à cause des troubles de l'hémostase. Le diagnostic d'hépatite auto-immune a été retenu et la patiente a été mise sous corticoïdes à base de prednisone.

Une semaine après le début de la corticothérapie, la patiente a présenté des douleurs épigastriques de type pancréatique associées à une ascension du taux des enzymes pancréatiques (amylasémie, amylasurie et lipasémie). Le diagnostic de pancréatite aiguë a été retenu. Il n'y avait pas de signes clinico-biologiques de gravité et à la tomodynamométrie, la pancréatite était classée stade B de Balthazar.

L'imputabilité des corticoïdes a été évoquée sur des critères chronologiques et après avoir éliminé une autre étiologie, notamment biliaire, alcoolique ou métabolique. Les corticoïdes ont été maintenus et l'évolution a été marquée par la normalisation de l'amylasémie mais la persistance d'une hyperamylasurie et d'une hypertrophie pancréatique.

Néanmoins, le traitement n'a pas été arrêté devant la gravité de l'hépatopathie, l'absence d'aggravation des lésions pancréatiques malgré la poursuite des corticoïdes et les risques encourus à la réintroduction du traitement.

A la dégression des corticoïdes (débutée après la rémission de l'hépatopathie), le bilan pancréatique s'est normalisé, renforçant l'hypothèse d'une origine médicamenteuse.

### Conclusion

Quoique controversée, l'imputabilité des corticoïdes dans les pancréatites aiguës est très probable. Le mécanisme étiopathogénique n'est pas encore connu. Ces pancréatites sont souvent bénignes avec une évolution favorable après l'arrêt du traitement. La réintroduction est à éviter car elle peut être fatale.

*Asma Ouakaa-Khaou, Dalila Gargouri, Hela Elloumi, Asma Kochlef, Malika Romani, Afef Kilani, Jamel Kharrat, Abdeljabbar Ghorbel.*

*Service de gastro-entérologie Hôpital Habib Thameur.*

## Association calcinose sous-cutanée et dermatopolymyosite

La calcinose sous-cutanée (CSC) est une complication assez sévère de la dermatomyosite (DM) survenant surtout dans sa forme juvénile. Elle est plus rarement décrite chez l'adulte. Elle peut entraîner parfois un handicap fonctionnel majeur même en l'absence d'une poussée de la maladie sous-jacente. Son traitement n'est pas bien codifié et repose sur des données empiriques. Parmi les molécules proposées figure le diltiazem, le probénicid. Leur utilisation est corrélée à une diminution des dépôts calciques comme l'atteste les données de la DXA avec une amélioration de la qualité de vie.

A ce propos nous rapportons l'observation anecdotique d'une jeune fille de 18 ans, suivie depuis 2002 pour une DPM, un déficit en protéine S et C compliqué de phlébite à bascule des membres supérieurs, et qui développe secondairement une CSC diffuse.

### Observation

Patiente âgée de 20 ans, suivie pour DM depuis 2002, dont le diagnostic est retenu devant l'association d'un déficit des ceintures scapulaires et pelviennes, à un érythème photosensible du visage et du cou et des enzymes musculaires élevées. L'EMG montre un aspect myogène compatible avec le diagnostic de myosite. La biopsie musculaire met en évidence une atteinte myositique caractéristique avec une inégalité de la taille des fibres, une augmentation du tissu conjonctif, des fibres nécrosées, des fibres en régénération et la présence également d'un foyer inflammatoire intra-parenchymateux. Une micro-angiopathie organique spécifique est retrouvée à la capillaroscopie avec nombreux mégacapillaires. Au bilan immunologique, les anticorps anti-nucléaires sont positifs, les anti-JO1 sont négatifs. Elle est donc mise sous corticoïdes 1mg/kg/j avec dégression progressive. Deux ans plus tard, elle se présente pour un oedème inflammatoire des bras. Le doppler des membres supérieurs conclut à une thrombose veineuse d'allure récente de la basilique, de l'humérale droite et de l'axillaire gauche. Elle est alors mise sous traitement anti-coagulant avec une évolution favorable. Le bilan de thrombophilie est en faveur d'un double déficit en protéine S et C, avec des taux respectifs de 66% et de 46%. La recherche des anticorps antiphospholipides est négative.

En 2006, alors qu'elle était sous 10mg/j de Prednisone, elle est réhospitalisée pour un abcès de la fesse droite apparu spontanément, traînant, ne s'étant pas amélioré sous antibiothérapie en ambulatoire.

A son examen, il existe des nodules sous-cutanés, fermes, prédominants aux membres et l'abdomen, apparus quelques semaines auparavant. Il n'y a pas de myalgies associées ni de déficit des ceintures. On note aussi un érythème photosensible du décolleté et du visage et des papules de Gottron. Il n'y a pas d'élévation des enzymes musculaires mais un discret syndrome inflammatoire biologique: VS à 60mm, CRP à 10mg/l et fibrinogène à 4g/l. L'échographie des parties molles montre de nombreuses plages hyper-échogènes, hétérogènes, calcifiées de

la graisse sous-cutanée. Les radiographies standards du bassin, des membres supérieurs et inférieurs ont mis en évidence de multiples calcifications sous-cutanées (Figure 1). Le diagnostic de calcinose sous-cutanée diffuse compliquant une DPM est donc retenu. La patiente a eu une mise à plat de son abcès et elle a été mise sous Diltiazem 3cp/j à doses progressives. Le recul actuel est de quatre ans avec une diminution notable des calcifications sous-cutanées.

**Figure 1** : Abdomen sans préparation : Multiples calcifications sous-cutanées s'étendant aux membres inférieurs.



## **Conclusion**

La calcinose sous-cutanée est une complication rare, pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel au cours des DM de l'adulte. Son traitement n'est pas bien codifié mais la prescription de diltiazem peut faire régresser voire faire même disparaître les lésions.

*S Ketari Jamoussi, B Ben Dhaou, N Maamouri\*, F Boussema, Marrak\*\*, S Kochbati, O Cherif, I Ben Mokhtar\*\*, L Rokbani.*

*Service de médecine interne. Hôpital Habib Thameur.*

*\*Service de gastro-entérologie B. Hôpital Habib Thameur*

*\*\*Service de dermatologie, hôpital Habib Thameur*

-----