

## Neuroblastome Hépatique de L'adulte

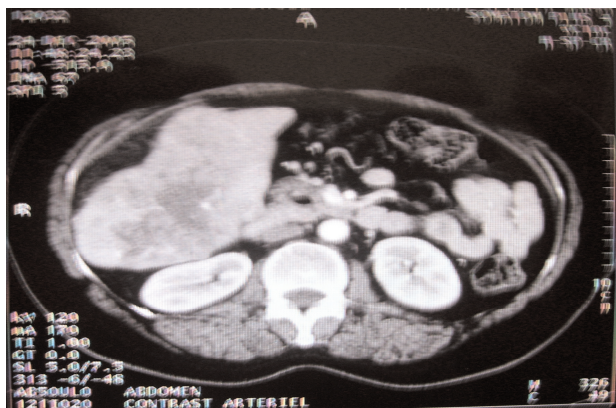
Le neuroblastome est une tumeur embryonnaire du système nerveux sympathique qui dérive de la crête neurale et qui prend naissance habituellement au niveau de la surrénale, des ganglions sympathiques paravertébraux ou des paragangliomes sympathiques tels que les organes de Zuckerkandl. Ce sont des tumeurs hétérogènes en ce qui concerne leurs caractéristiques biologiques, génétiques et morphologiques.

Le neuroblastome est typiquement une tumeur de l'enfant avec 36% des patients diagnostiqués avant l'âge de 1 an, 75% avant 5 ans et plus de 90% avant 10 ans. Par conséquent, la tumeur est exceptionnelle chez l'adulte. De même son histoire naturelle serait différente par rapport à la population pédiatrique.

### Observation

Il s'agit d'une patiente âgée de 51 ans, sans antécédents pathologiques, qui a été hospitalisée pour l'exploration de douleurs de l'hypochondre droit évoluant depuis 1 mois dans un contexte d'altération de l'état général. L'examen physique était sans particularités. Le bilan biologique montrait une augmentation isolée des PAL à 3N. Les explorations morphologiques (échographie et tomodensitométrie abdominales) ont mis en évidence une lésion hépatique mal limitée de 9x9cm, située au niveau des segments V et VI, spontanément hypodense, se réhaussant au temps artériel, avec visualisation de plusieurs vaisseaux intra-tumoraux ; la capsule hépatique était rompue au contact de la lésion (Figure 1).

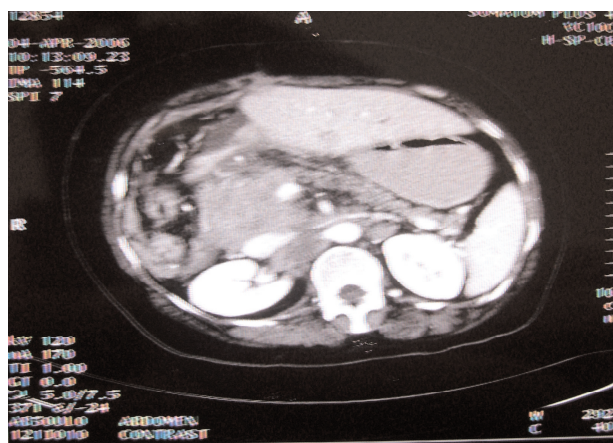
Figure 1 : Masse hépatique hypervascularisée



La fibroscopie oesogastroduodénale était normale. Le dosage de l'alphafoetoprotéine sérique trouvait un taux à 3000 ng/ml. Le premier diagnostic évoqué était un carcinome hépatocellulaire sur foie non cirrhotique. L'indication opératoire était retenue. L'exploration per-opératoire montrait une tumeur hépatique de 13 cm, sans envahissement régional, permettant de réaliser une hépatectomie droite avec un curage ganglionnaire pédiculaire. Les suites opératoires étaient simples. L'étude anatomopathologique et immunohistochimique de la pièce opératoire avait conclu à un neuroblastome différencié

avec métastase ganglionnaire. Le complément d'exploration n'a pas retrouvé d'autres localisations de la tumeur. Une chimiothérapie post-opératoire était indiquée. Toutefois, l'évolution était marquée par une altération rapide de l'état général avec l'apparition d'un prurit et d'un ictère d'aggravation rapide. L'examen physique trouvait alors un ictère cutanéomuqueux généralisé et le bilan biologique notait une cholestase biologique contre-indiquant la chimiothérapie. Une tomodensitométrie abdominale a été réalisée, montrant une récurrence tumorale sous forme d'une coulée tissulaire occupant la loge d'hépatectomie, se rehaussant de manière hétérogène, envahissant la tête du pancréas et la voie biliaire principale, fusant dans le rétropéritoine et englobant la veine cave inférieure, l'artère rénale et le tronc cœliaque (Figure 2). Un drainage biliaire par voie endoscopique était envisagé avant l'institution d'une chimiothérapie, néanmoins l'évolution était rapidement fatale, 3 mois après la première consultation.

Figure 2 : Récidive post-opératoire de la tumeur



### Conclusion

Le neuroblastome est une tumeur exceptionnelle chez l'adulte, très polymorphe, souvent méconnue et de pronostic sombre. Il devrait néanmoins faire partie des hypothèses diagnostiques d'un foie tumoral.

### Références

1. Franks L, Bollen A, Seeger R, Stram D, Matthay K. Neuroblastoma in adults and adolescents. Cancer 1997;79:2028-35.
2. Conte M, Parodi S, De Bernardi B, Milanaccio C, Mazzacco K, Angelini P, Viscardi E, et al. Neuroblastoma in adolescents: the Italian experience. Cancer 2006 ;106:1409-17.
3. Genc H, Hacıyanlı M, Hacıyanlı SG, Gelal F, Urcarsoy A, Dag F. An adult adrenal neuroblastoma. Acta Chir Belg 2005;105:673-6.

*Asma Ouakaa-Kchaou, Rym Ennaifer, Hela Elloumi, Rania Hefaidh, Dalila Gargouri, Asma Kochlef, Afef Kilani, Malika Romani, Jamel Kharat, Tahar Khalfallah\*, Abdeljabbar Ghorbel.*

Service de gastro-entérologie, Hôpital Habib Thameur, Tunis – Tunisie

\*Service de chirurgie générale, Hôpital Mongi Slim, La Marsa - Tunisie

## Hypercalcémie humorale maligne à PTH élevée

L'hypercalcémie humorale maligne (HHM) est habituellement en rapport avec la sécrétion d'un peptide doté d'une activité similaire à celle de la parathormone (PTH), nommé PTH related peptide (PTHrp). L'HHM s'observe généralement en cas des cancers épidermoïdes du poumon, du col utérin ou de l'œsophage et est normalement associée à un taux plasmatique effondré de la PTH (1,2). L'hypercalcémie humorale maligne associée à une PTH intacte élevée est exceptionnelle et jusqu'à ce jour, neuf cas d'HHM par sécrétion de PTH, non associée à une sécrétion de PTHrp ont été rapportés dans la littérature (1,2,3). Nous rapportons une nouvelle observation d'HHM paradoxalement associée à un taux élevé de PTH d'origine extra parathyroïdienne.

### Observation

Mr HT, âgé de 46 ans, sans ATCD pathologiques notables, a été hospitalisé pour vomissements incoercibles et des douleurs abdominales. L'examen physique a noté une altération de l'état général, une déshydratation et une sensibilité abdominale sans signes de défense. L'échographie abdominale et la fibroscopie digestive étaient normales. L'exploration biologique a montré une hypercalcémie sévère à 3,73 mmol/l (149,2 mg/l), associée à une hypophosphorémie (0,51 mmol/l) et une PTH élevée à 353 ng/ml (normes : 10 - 65 ng/ml). Une réhydratation intraveineuse et un traitement symptomatique à base de calcitonine et de biphosphonates ont été entrepris, aboutissant à une baisse de la calcémie à 2,70 mmol/l. L'exploration chirurgicale de la loge parathyroïdienne a été pratiquée en dépit de la normalité des glandes parathyroïdes à l'échographie cervicale. En per opératoire, il a été noté un aspect macroscopique normal des parathyroïdes avec la présence de plusieurs adénopathies cervicales, dont l'examen anatomopathologique était en faveur de métastases d'un carcinome à petites cellules. L'exploration étiologique comportant une radiographie du thorax, une fibroscopie bronchique et un scanner thoracique ont été en faveur d'un cancer pulmonaire au niveau du lobe gauche à extension médiastinale et aux chaînes ganglionnaires thoraco-cervicales. L'examen anatomopathologique a conclu à un carcinome bronchique à petites cellules. La scintigraphie osseuse a éliminé une métastase osseuse et le dosage de la PTHrp par méthode radio immunologique a montré un taux normal à 0,7 pmol/l (normes : <1,3 pmol/l). L'éventualité d'une interférence analytique est écartée puisque les trousses actuelles discriminent bien la PTH de la PTHrp. L'ensemble de ces résultats plaide en faveur d'une HHM secondaire à une sécrétion ectopique de PTH par le carcinome bronchique.

Le patient a été traité par chimiothérapie mais l'évolution a été défavorable et le patient est décédé 4 mois plus tard suite à des complications thromboemboliques et respiratoires.

### Conclusion

L'HHM est habituellement associée à un taux élevé de PTHrp et une PTH plasmatique effondrée. L'association d'une HHM à un taux élevé de PTH a été exceptionnellement rapportée dans la littérature. Le mécanisme étiopathogénique de cette sécrétion ectopique et inapproprié est encore mal élucidé.

### Références

1. Weiss ES, Doty J, Brock MV, Halvorson L, Yang SC. A case of ectopic parathyroid hormone production by a pulmonary neoplasm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:923-4.
2. Yoshimoto K, Yamasaki R, Sakai H, Tezuka U, Takahashi M, Iizuka M, Sekiya T, Saito S. Ectopic production of parathyroid hormone by small cell lung cancer in a patient with hypercalcemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68:976-81.
3. VanHouten JN, Yu N, Rimm D, Dotto J, Arnold A, Wysolmerski JJ, Udelsman R. Hypercalcemia of malignancy due to ectopic transactivation of the parathyroid hormone gene. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:580-3.

*Souheil Omar1, Sameh Hadj Taieb 1, Mohamed Bassem Hamami1, Moncef Feki1, Samira Azzabi2, Narjes Khalfallah2, Naziha Kaabachi1.*

*1 Laboratoire de Biochimie, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie*

*2 Service de Médecine Interne B Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie*

## Encéphalopathie de Gayet-Wernicke Secondaire aux Vomissements Gravidiques

Due à un déficit en vitamine B1, l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est souvent observée lors d'un alcoolisme chronique, et généralement au cours d'une dénutrition sévère. Depuis le premier cas publié en 1914, environ 40 cas d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke dans un contexte d'hyperemesis gravidarum ont été décrits (1).

Le but de cet article est de rapporter un cas d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke

### Observation

Une jeune femme âgée de 28 ans, deuxième geste, primipare, mère d'un enfant accouché par voie basse, sans antécédents particuliers a été admise pour prise en charge de vomissements incoercibles compliquant une grossesse évolutive de 21 semaines d'aménorrhée et évoluant depuis 10 semaines.

Les mesures de prise en charge des vomissements ont été les suivantes: Isolement, traitement médicamenteux par voie intraveineuse (Métoclopramide 3 ampoules par jour, Dogmatil® 2 ampoules par jour) associé à une correction adaptée et progressive des troubles hydro-électrolytiques.

L'évolution a été marquée par la persistance des vomissements, l'aggravation très rapide de l'état d'hydratation et de l'état neurologique avec apparition d'un syndrome confusionnel et une importante désorientation temporo-spatiale associée à des troubles oculomoteurs à type de nystagmus multidirectionnel bilatéral, un strabisme convergent bilatéral.

Le bilan sanguin a mis en évidence une cholestase, une augmentation des enzymes pancréatiques, des troubles hydro électrolytiques et une hyperlactatémie importante. Une recherche étiologique a été effectuée.

Le scanner cérébral et la ponction lombaire étaient normaux. Une encéphalopathie d'origine métabolique a alors été suspectée. Ceci a motivé le transfert de la patiente dans une unité de réanimation et sa mise sous vitamine B1 IV.

Une IRM cérébrale a été réalisée en urgence, elle a permis d'affirmer le diagnostic en objectivant la présence d'hyper signaux au niveau périaqueducal et des corps mamillaires.

L'évolution a été défavorable et la patiente est décédée dans un tableau de défaillance multi systémique.

## Conclusion

Les vomissements gravidiques sont une pathologie fréquente pouvant être à l'origine de complications neurologiques graves responsables de séquelles importantes, voire de décès. Une surveillance hydro-électrolytiques quotidienne et une supplémentation vitaminique précoce doivent être instaurées dans les formes sévères afin de garantir la poursuite de la grossesse et le bien être maternel.

## Références

1. C. Eboué, C. Carlier-Guérin, V. de La Sayette, J.-Y. Grall, M. Herlicoviez. Une complication rare des vomissements gravidiques : l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2006 ; 35: 822-5.

*L.Attia, Y.Saidi\*, M.Kilani, H.Jabri\*, W.Sellami\*, T.Makhlouf, R.Ben Temime, A.Chachia, M.Houissa\*, A.Koubaa.*

*Service de Gynécologie Obstétrique « A »*

*\*Service d'Anesthésie Réanimation - Hôpital Charles Nicolle - Tunis.Tunisie*

## Malignant Extra-adrenal pheochromocytoma a diagnostic dilemma

Pheochromocytomas are rare catecholamine-producing neuroendocrine tumors that are usually benign, but which may also present or develop into a malignancy.

Malignant pheochromocytomas are tumours accounting for 10% [1] of all pheochromocytomas. Predicting such behavior is notoriously difficult.

We report our experience about two women who had malignant pheochromocytomas to evaluate our management.

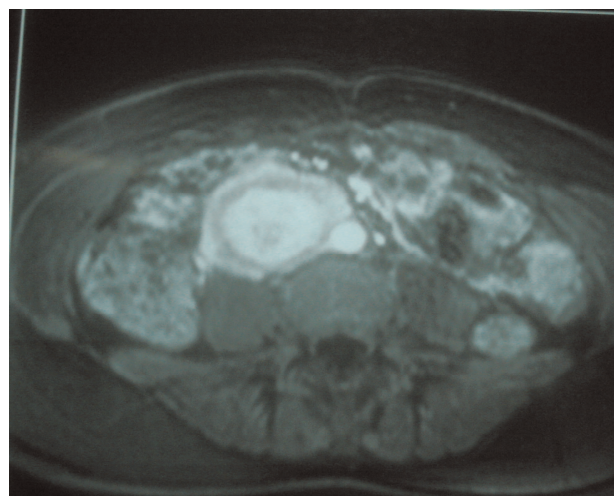
### Case 1:

33 years old women with no specific illness, admitted for exploration of paroxysmic abdominal pain occurring since two weeks associate with waves of nausea, in a context of loss of weight and asthenia. The clinical exam found a painful mobile hard right iliac mass with no fever or troubles of blood pressure or pulse. Abdominal ultrasound (US) showed a 4,6 \* 3,9 cm retroperitoneal mass with area of decreased echogenicity well

circumscribed, near to the iliac vessels with compression of the right ureter inducing a moderate hydronephrosis at the right side. Computed tomography (CT) showed a retroperitoneal 5 x 4 cm tissular mass at the inferior pole of the right kidney, the injection of contrast product showed area of necrosis in the center of the mass. The mass was front of the inferior cava vein, the vein was free; the mass pushed the duodena to the right side. No adenopathy or ascitis were found.

Abdominal M.R.I: showed double structure retroperitoneal mass, with hypersignal at T2 on the periphery of the mass and heterogenic hyposignal at the center of the mass. This mass compress the inferior cava vein and she had contact with the antero-lateral and right side of the upper mesenteric artery, this mass compress the right ureter inducing a ureteral dilatation (fig 1)

**Figure 1 :** Abdominal MRI retroperitoneal mass with hypersignal at T2 on the periphery and heterogenic hyposignal at the center



Biological and biochemical markers were normal. Surgical treatment of this mass by an open laparotomy was proposed, and a resection of the tumor was made. The follow up was simple, and the results of the histological exam conclude to a malignant pheochromocytoma.

### Case 2:

A 20 years old woman with no specific antecedent was admitted for exploration of acute abdominal pain of the right side of the abdomen without vomiting or other symptoms, in a context of loss of weight and asthenia. The clinical exam found a painful mobile hard mass of the right iliac area, no other elements were found at the clinical exam.

Abdominal Ultrasound (US) found a 6,5 x 5,5 cm paravertebral, tissular, retroperitoneal mass with area of decreased echogenicity, pushing back the inferior cava vein.

Abdominal Computed tomography (CT) showed a tissular well circumscribed mass, this mass was about 7,8x5,8x4,8 cm, It was localised at the paravertebral right side, this mass was well vascularized, and she was pushing back the inferior cava vein (fig 2).



**Figure 2 :** Abdominal CT: right paravertebral mass well vascularized, and pushing the inferior cave vein.



Abdominal M.R.I showed a tissular paravertebral mass, well vascularized front of the inferior cava vein, at the level of the inferior edge of the right kidney with a capsule which had a low density, this mass became opaque after the injection of Gadolinium.

The surgical exploration found a mass accoled to the duodenum, the aorta, and the inferior cava vein (fig 3), the dissection of this mass was so hard that we decide to associate a vascular reconstruction of the inferior cava vein (fig4).

The follow up was normal and the result of the histological exam conclude to a malignant pheochromocytoma.

**Figure 3 :** operative finding: a mass accoled to the duodena, the aorte, and the inferior cavae vein



**Figure 4 :** Vascular reconstruction of the inferior cava vein



### Conclusion

Malignant pheochromocytoma continues to present considerable diagnostic and management problems. Surgical treatment could be expeditiously performed for patients with a correct pre-operative diagnosis and adequate pharmacological preparation. This approach of both adrenal and extraadrenal pheochromocytoma can be accomplished safely and with relatively few serious complications.

### Référence

1. The diagnosis and management of malignant pheochromocytoma and paraganglioma Alexandra Endocrine-Related Cancer (2007).

*Wael Rebai, Rachid Ksantini, Taieb Chouikh, Amin Makni, Faouzi Chebbi, Amin Daghfous, Sofiene Ayadi, Fadhel Fteriche, Haykal Bedioui, Mohamed Jouini, Montasser Kacem, Zoubeir Bensafra*

*Service de chirurgie générale « A » hôpital La Rabta, jabbari 1007 Tunis. Tunisie*

## Anomalies de la perméabilité intestinale chez l'enfant autiste

L'autisme est un syndrome comportemental défini par un ensemble de troubles qui manifestent des altérations qualitatives du développement, des interactions sociales réciproques et de la communication verbale et non verbale, avec un répertoire restreint répétitif et stéréotypé des intérêts et des activités (1). C'est une maladie dont la prévalence a connu une augmentation rapide au cours des deux dernières décennies et dont l'étiologie demeure à ce jour inconnue. Une symptomatologie gastro-intestinale et une altération de la perméabilité intestinale ont été rapportées au cours de l'autisme (2, 3, 4). Le but de cette étude était de déterminer la fréquence des troubles de la perméabilité intestinale par un test au lactitol-Mannitol dans une cohorte d'enfants autistes.



## Patients et méthodes

Nous avons réalisé une étude prospective auprès d'une population d'enfants suivis au service de Pédiopsychiatrie pour autisme infantile répondant aux critères du DSM IV (1). Seize enfants : 11 garçons et 5 filles, âge médian :  $9,3 \pm 4$  ans [5,3- 21 ans], ont été inclus après accord parental. Ont été exclus de cette étude, les enfants ayant d'autres troubles envahissants du développement (syndrome d'Asperger, syndrome de Rett, trouble dés intégratif de l'enfance et troubles envahissant du développement non spécifié), ceux qui présentent une association avec une pathologie génétiquement reconnue, ceux ayant une pathologie digestive au premier plan ou en période de gastroentérite. La perméabilité intestinale a été étudiée par le test au lactitol/mannitol ou test de perméabilité intestinale (TPI). Après ingestion d'une solution hyperosmolaire de mannitol (M) et de lactitol (L), la concentration urinaire des deux marqueurs était dosée par la technique de chromatographie en phase gazeuse et ionisation de flamme. Le test est interprété par le rapport lactitol/mannitol (L/M). Ce rapport est chez le sujet normal proche de 2%. La comparaison des moyennes respectives des clairances du lactitol, du mannitol et du rapport L/M a utilisé le test de Student. Le seuil de signification  $p$  a été fixé à 5%.

## Résultats

Sur les 16 enfants autistes, 12 présentaient des TPI normaux (75%) (Groupe 1) et quatre des TPI pathologiques (25%) (Groupe 2). Le taux moyen du rapport L/M, pour l'ensemble des patients, était de  $4,1 \pm 7,5$ . Chez les enfants ayant un TPI normal, le rapport L/M était normal avec un taux moyen de  $1,76 \pm 0,86$  % (0,46- 3,02 %). Les clairances moyennes du lactitol et du mannitol étaient normales :  $0,195 \pm 0,148$  % et  $10,17 \pm 3,99$  % respectivement. Chez les enfants ayant un TPI pathologique, le rapport L/M moyen était de  $11,12 \pm 13,83$  % (3,53- 31,83%). La clairance moyenne du lactitol était de  $0,691 \pm 0,466$  %; celle du mannitol de  $9,33 \pm 3,53$  %. La comparaison des moyennes des clairances du lactitol, du mannitol et du rapport L/M entre les groupes 1 et 2 a montré une différence significative entre les moyennes de la clairance du lactitol et du rapport L/M ( $p < 0,05$ ). Les moyennes des clairances du mannitol n'étaient par contre pas statistiquement différentes. Les quatre enfants ayant un TPI pathologique ont bénéficié d'une fibroscopie digestive haute avec biopsies et d'une sérologie de la maladie coeliaque. L'aspect endoscopique était normal pour les quatre enfants. Les biopsies intestinales ont montré la présence chez deux malades d'un discret infiltrat inflammatoire mononucléé au niveau du chorion. La sérologie de la maladie coeliaque était positive chez l'un d'eux avec présence d'anticorps anti-gliadine et d'anticorps anti-endomysium de type IgG.

## Conclusion

Nous avons montré la présence, dans une cohorte d'enfants autistes tunisiens, d'une perturbation du TPI dans 25% des cas. Ce résultat doit être vérifié par une étude sur une cohorte plus large et comparé à un groupe d'enfants témoins. Il n'existe à l'heure actuelle aucun élément indiquant que l'autisme soit associé aux maladies inflammatoires chroniques du tube

digestif et sa coexistence avec la maladie coeliaque n'est que fortuite. D'autre part, la prévalence de l'allergie aux antigènes alimentaires semble comparable à celle de la population générale et les résultats les plus récents ne montrent pas d'altération manifeste de la perméabilité intestinale.

## Références

- 1- American psychiatric association: DSM IV: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4e ed (Washington DC, 1995). Traduction française par J.D Guelfi et al, Paris, Masson 1996 : Trouble autistique, F84.0 [299.00], p 79-85.
- 2- Kuddo T, Nelson KB. How common are gastrointestinal disorders in children with autism? *Curr Opin Pediatr* 2003; 15:339-43.
- 3- Black C, Kaye JA, Jick H. Relation of childhood gastrointestinal disorders to autism: nested case-control study using data from the UK general practice research database. *BMJ* 2002; 325:419-21.
- 4- D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. *Acta Paediatr* 1996; 85: 1076-79.

*Samir Boukthir<sup>1</sup>, Nadia Matoussi<sup>1</sup>, Ahlem Belhadj<sup>2</sup>, Sihem Mammou<sup>1</sup>, Slim Ben Djalal<sup>1</sup>, Mohamed Helayem<sup>2</sup>, Francis Rocchiccioli<sup>3</sup>, Slim Bouzaidi<sup>1</sup>, Monia Abdennebi<sup>4</sup>*

*1:05/UR/08-04. Faculté de Médecine. Tunis.*

*2:Service de Pédiopsychiatrie. Hôpital Errazi.*

*3:Laboratoire de Biochimie, Hôpital Cochin Saint-Vincent de Paul. Paris, France.*

*4:Département de biochimie, Faculté de médecine de Tunis, Tunis, Tunisie.*