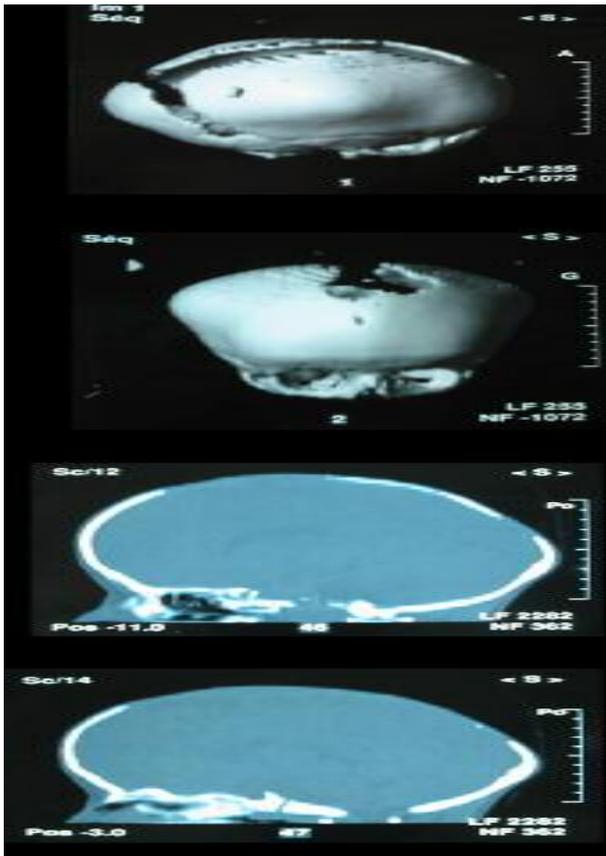


Figure 2 : CT scan and X- Rays of the skull showing open fontanels, separated cranial sutures and bulging of frontal and parietal areas of skull



Conclusion

This is the first molecular diagnosis of pycnodysostosis made in Tunisia and this mutation has been previously reported in 2 pycnodysostosis families, Moroccan Arab and American Hispanic [5]. Our patient had an unusual feature of pycnodysostosis: pectus carinatum and based on some reports in the literature [1-4]. and on our case, we suggest that chondrocytes of costal cartilage may also express cathepsin K and that its deficiency leads to decrease in degradation of the cartilaginous extracellular matrix and the overgrowth of costal cartilage and the development of pectus carinatum. This hypothesis should be confirmed by animal model lacking cathepsin k and the correlation between cathepsin K and pectus carinatum should be established.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Dr mirella Filocamo, Laboratorio Diagnosi Pre-Postnatale Malattie Metaboliche, Istituto G. Gaslini, L.go G. Gaslini, Genova, Italy, for the molecular analysis of CTSK gene in this patient.

REFERENCES

1. Gelb BD, Shi GP, Chapman HA, Desnick RJ. Pycnodysostosis, a lysosomal disease caused by cathepsin K deficiency. *Science* 1996; 273:1236-8.

2. Rantakokko J, Aro HT, Savontaus M, Vuorio E. Mouse cathepsin K: cDNA cloning and predominant expression of the gene in osteoclasts, and in some hypertrophying chondrocytes during mouse development. *FEBS Lett* 1996; 393: 307-313.
3. Söderström M, Salminen H, Glumoff V, Kirschke H, Aro H, Vuorio E. Cathepsin expression during skeletal development. *Biochim Biophys Acta* 1999;1446:35-46.
4. Morko JP, Söderström M, Säämänen A-M K, Salminen HJ, Vuorio EI. Up regulation of cathepsin K expression in articular chondrocytes in a transgenic mouse model for osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63: 649-655.
5. Donnarumma M, Regis S, Tappino B, et al. Molecular Analysis and Characterization of Nine Novel CTSK Mutations in Twelve Patients Affected by Pycnodysostosis. *Hum Mutat.* 2007;28: 524, DOI: 10.1002/humu.9490.

Tinsa Faten, Hamouda Samia, Bellalah Manel, Bousnina Dorra, Karboul Lotfi, Boussetta Khadija, Bousnina Souad

Department of Pediatrics B of the Children's Hospital of Tunis, Boulevard 9 avril, Bab Saadoun, 1007 Jabbary, Tunis, Tunisia

Sarcoïdose systémique révélée par une atteinte naso-sinusienne

La sarcoïdose est une granulomatose chronique diffuse qui touche avec prédilection les poumons et le médiastin. La localisation ORL constitue l'une des atteintes extra thoraciques les plus rares (0,7 à 7%) [1]. Il s'agit habituellement de polyadénopathies cervicales, d'une atteinte parotidienne, laryngée ou pharyngée [2]. Les localisations naso-sinusiennes sont encore plus exceptionnelles. Nous présentons un cas rare d'une sarcoïdose multiviscérale révélée par une atteinte naso-sinusienne.

Observation

Il s'agissait d'une femme âgée de 44 ans, non tabagique, aux antécédents d'hypertension artérielle et de tuberculose ganglionnaire correctement traitée il ya 4 ans, qui présentait depuis un an une rhinorrhée chronique avec jetage postérieur associée à une épistaxis et une obstruction nasale droite. Depuis quinze jours, elle rapportait une aggravation de la symptomatologie avec bilatéralisation de l'obstruction nasale devenant gênante et installation d'une dyspnée de repos paroxystique. Par ailleurs, l'interrogatoire retrouvait la notion de paresthésie au niveau du membre supérieur droit évoluant depuis 2 ans.

L'examen somatique trouvait une patiente obèse (BMI = 37 kg/m²), apyrétique, eupnéique, une auscultation cardiopulmonaire normale et une tension artérielle à 150/80 mmHg. Il n'y avait pas de douleur à la palpation des sinus ni d'ulcérations nasales évidentes. Les aires ganglionnaires étaient libres et l'abdomen était souple sans viscéromégalie. L'examen neurologique notait une diminution de la sensibilité superficielle au niveau des membres inférieurs.

Il n'y avait pas de syndrome inflammatoire biologique. La numération formule sanguine était sans anomalies. Les bilans rénal, hépatique et phosphocalcique étaient normaux.

L'hémostase était correcte. Le taux de l'enzyme de conversion était normal. La radiographie du thorax ne montrait pas d'anomalies. L'endoscopie nasale révélait une muqueuse nasale épaissie et infiltrée dont la biopsie concluait à une granulomatose nasale épithéloïde sans nécrose caséuse. Une tomodensitométrie naso-sinusienne était alors indiquée objectivant un épaississement muqueux au niveau des fosses nasales et du sinus maxillaire gauche, un comblement quasi-total du sinus maxillaire droit (fig1) et un comblement partiel des cellules éthmoïdales antérieures (fig 2).

Devant cette atteinte naso-sinusienne, une série d'investigations complémentaires était entreprise dans le cadre du bilan étiologique. La recherche d'une tuberculose était négative (absence de bacille de koch dans les crachats, négativité de l'intradermo réaction à la tuberculine et du Quantiféron test, absence de nécrose caséuse). La maladie de Wegener était évoquée de principe et éliminée devant l'absence d'autres arguments cliniques, histologiques et biologiques de vascularite dont la négativité des anticorps anticytoplastes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) qui peuvent cependant rester négative devant une authentique vascularite. L'examen anatomopathologique n'avait pas montré de prolifération tumorale permettant ainsi d'éliminer le diagnostic du granulome centro-facial et des autres affections malignes. La sarcoïdose naso-sinusienne semblait alors être la plus probable devant la corrélation des données endoscopiques, tomodensitométriques et histologiques en faveur.

Dans le cadre de la recherche d'autres localisations de la maladie, un scanner thoracique était réalisé montrant un épaississement péri-broncho-vasculaire pulmonaire proximal et de quelques septas inter-lobulaires (fig 3 et 4) avec par ailleurs présence d'adénomégalies axillaires et rétro-pectorales bilatérales (fig 5) ; cet aspect était fortement évocateur d'une sarcoïdose pulmonaire et ganglionnaire. La fibroscopie bronchique était normale. Le lavage broncho-alvéolaire montrait un liquide normo cellulaire (cellules: 160×10^3 / ml) avec une discrète lymphocytose (lymphocytes= 28%) et un rapport CD4/CD8 conservé (= 1,3). L'exploration fonctionnelle respiratoire était normale (VEMS : 102%, CVF : 113%). D'autre part, une atteinte neurologique était également suspectée devant la notion des paresthésies du membre supérieur droit et les données de l'examen neurologique. Un électromyogramme s'imposait alors révélant une atteinte radiculaire modérée de topographie C6 avec conservation des vitesses de conduction nerveuse associée à une neuropathie axonale sensitive des deux membres inférieurs.

Une atteinte hépatique ou splénique était écartée devant l'absence de viscéromégalie à la palpation abdominale confirmée sur le scanner abdominal ainsi que l'absence d'anomalies biologiques évocatrices. L'électrocardiogramme ainsi que l'échographie cardiaque étaient sans anomalies, constituant donc des arguments non en faveur une atteinte cardiaque. Il n'y avait pas de lésions cutanées évocatrices, ni d'atteinte oculaire à l'examen ophtalmologique demandé systématiquement.

Figure 1 : Epaissement muqueux au niveau des fosses nasales et du sinus maxillaire gauche + comblement quasi-total du sinus maxillaire droit

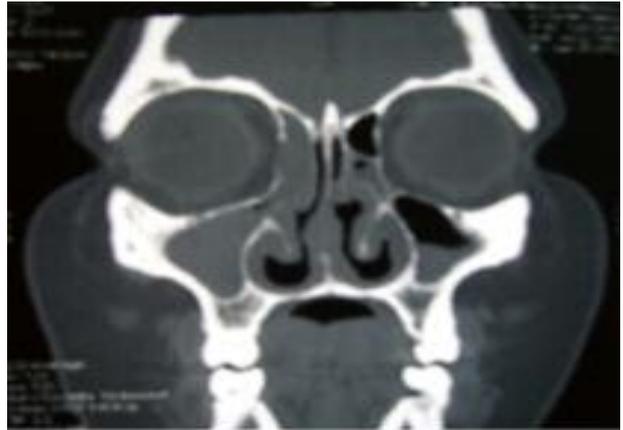


Figure 2 : Comblement partiel des cellules éthmoïdales antérieures



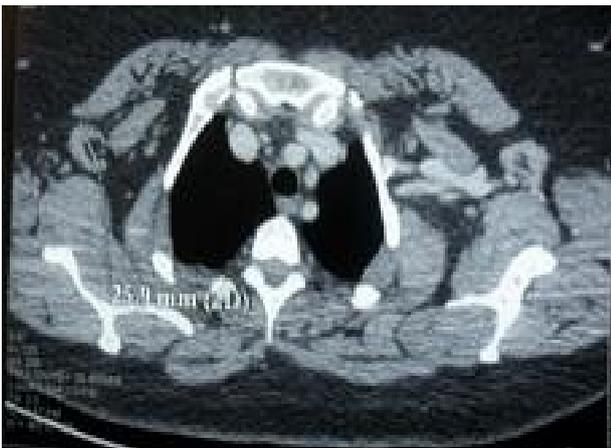
Figure 3 : Epaissement péri-broncho-vasculaire pulmonaire proximal et de quelques septas inter-lobulaires



Figure 4 : Epaissement péri-broncho-vasculaire pulmonaire proximal et de quelques septas inter-lobulaires



Figure 5 : Adénomégalies axillaires et rétro-pectorales bilatérales



Le bilan phosphocalcique était normal. La biopsie des glandes salivaires accessoires était sans anomalies. Ainsi le diagnostic de la sarcoïdose systémique était retenu avec localisation naso-sinusienne, ganglionnaire, pulmonaire et éventuellement neurologique. Une corticothérapie était instaurée (prédnisone à la dose de 0,5 mg/kg/j) avec amélioration spectaculaire de la symptomatologie ORL dès les premiers quinze jours.

Conclusion

La sarcoïdose naso-sinusienne est exceptionnelle. Elle est rarement révélatrice de la maladie, posant dans ce cas un problème du diagnostic différentiel avec les autres granulomatoses. Le pronostic est essentiellement fonctionnel. Son évolution est généralement favorable sous corticothérapie.

Références

- [1] Aubart FC, Ouayoun M, Brauner M et al. Sinonasal involvement in sarcoidosis: a case-control study of 20 patients. *Medicine* 2006;85:365-71.
- [2] Polet MA, Lefevre J, Winet JC, Monnoye JP. Larynx et sarcoïdose. *Acta Oto-Rhino-Laryngol Belg* 1984; 38: 192-7.

Pas de conflits d'intérêt à déclarer en lien avec l'article.-
Conflits d'intérêt: aucun ;

Khammassi Naziha¹, Kwas Hamida², Bayoudh Ayda², Abdelhedi Haykel¹, Zendah Ines², Cherif Ismail³, Ghedira Habib², Ladeb MF³, Cherif Ouahida¹.

1 Service de Médecine Interne, Hôpital Razi, 2010- La Manouba -Tunisie.

2 Service de pneumologie I. Hôpital Abderrahman Mami. Ariana. Tunisie.

3 Service de radiologie, Institut Kassab- Tunisie.

Faculté de Médecine de Tunis- Université Tunis ElManar - Tunisie.