

Une tumeur primitive rare du poumon de diagnostic difficile: le carcinome pléomorphe

Hanène Smadhi¹, Aymen Ayari¹, Héla Kammoun¹, Mohamed Sadok Boudaya², Aida Ayadi-Kaddour³, Leïla Fekih¹, Mohamed Lamine Megdiche¹.

1- Service de pneumologie Ibn Nafis -Hôpital Abderrahman Mami Ariana / Faculté de médecine de Tunis

2-Service de chirurgie cardiovasculaire et thoracique-Hôpital Abderrahman Mami Ariana / Faculté de médecine de Tunis

3-Service d'anatomie pathologique -Hôpital Abderrahman Mami Ariana / Faculté de médecine de Tunis

Le carcinome pléomorphe est une tumeur rare, représentant 0,1 à 0,3% des cancers bronchopulmonaires primitifs [1]. La localisation parenchymateuse pulmonaire primitive a été décrite pour la première fois par Fishback et al. en 1994[2]. Le carcinome pléomorphe du poumon représente une variante tumorale du groupe des carcinomes avec éléments pléomorphes, qui regroupe les carcinomes pléomorphes proprement dits, les carcinomes à cellules fusiformes, les carcinomes à cellules géantes, les carcinosarcomes et les pneumoblastomes. Selon la classification de l'OMS des tumeurs du poumon de 2004[3], il s'agit d'un carcinome non à petites cellules [4]. Nous rapportons un cas de carcinome pléomorphe du poumon de diagnostic et de prise en charge difficiles et nous discutons les particularités radiocliniques, pronostiques et thérapeutiques de cette tumeur.

Observation

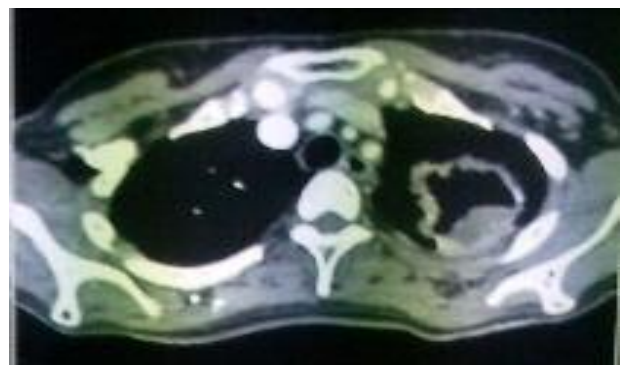
Une femme de 51 ans, tabagique à raison de 8 paquets par année, sans antécédents pathologiques notables, était admise pour une hémoptysie de faible abondance récidivante associée à une toux tenace évoluant depuis un mois dans un contexte d'altération de l'état général et de fièvre. À son admission, elle présentait une pâleur cutanéomuqueuse, une T° à 39°C, une fréquence respiratoire à 28 cycles/mn et un pouls à 90 bt/mn. Le reste de l'examen était sans particularité. La radiographie du thorax montrait une opacité para-hilaire gauche excavée de 5cm de diamètre contenant un niveau hydro-aérique (Fig.1). A la biologie initiale: Globules blancs=14600 el/mm³ ; VS=138 ; CRP= 259. La recherche de BAAR dans les crachats était négative. Devant ce tableau radio-clinique, le diagnostic de suppuration pulmonaire était retenu. La patiente a été mise sous traitement antibiotique à large spectre pour une durée de 5 semaines. Mais devant l'absence d'amélioration clinique, la persistance de la fièvre et du syndrome inflammatoire biologique et l'aggravation radiologique, une cause locale entretenant le processus

infectieux a été suspectée. On a alors pratiqué une 1ère fibroscopie bronchique montrant une sténose totale de la bronche lobaire supérieure gauche (LSG) par une formation blanchâtre, avec un aspect hautement inflammatoire, presque bourgeonnant et très hémorragique. Les biopsies bronchiques au niveau de la LSG ont conclu à un aspect inflammatoire suppuratif sans signes de malignité. Une tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) était pratiquée devant l'aggravation radiologique, et qui a conclu à une masse proximale nécrosée gauche probablement ganglionnaire en continuité avec une condensation du lobe supérieur gauche excavée et nécrosée (Fig.2).

Figure 1 : Radiographie thoracique montrant une opacité para-hilaire gauche excavée de 5cm de diamètre contenant un niveau hydro-aérique



Figure 2 : TDM thoracique montrant une masse proximale nécrosée gauche probablement ganglionnaire en continuité avec une condensation du lobe supérieur gauche excavée et nécrosée.



Une 2ème fibroscopie bronchique a été faite montrant le même aspect et de nouvelles biopsies bronchiques ont été faites au niveau de la LSG siège de la formation blanchâtre.

La cytologie du LB était en faveur d'un carcinome non microcellulaire. L'étude anatomopathologique a conclu à un aspect inflammatoire sans signes de malignité. Les cultures de BK étaient négatives infirmant ainsi l'hypothèse d'une tuberculose à frottis négatifs. L'évolution était marquée par une aggravation de l'état général de la patiente, la récurrence de l'hémoptysie et l'aggravation radiologique. Une 2ème TDM TAP a été ainsi réalisée qui a conclu à une masse tissulaire nécrosée proximale gauche, envahissant l'artère pulmonaire gauche avec persistance d'une condensation de tout le lobe supérieure gauche largement excavée avec une ouverture dans la branche lobaire supérieure (Fig.3). La TDM cérébrale était sans anomalies.

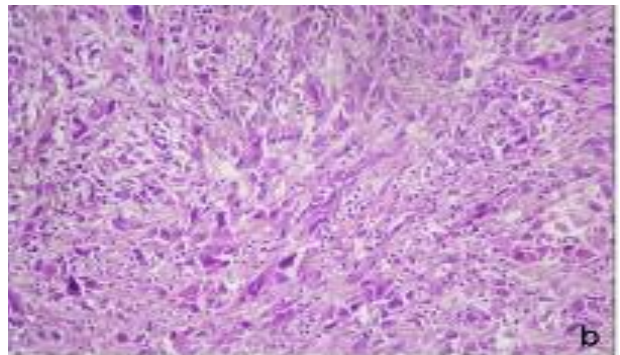
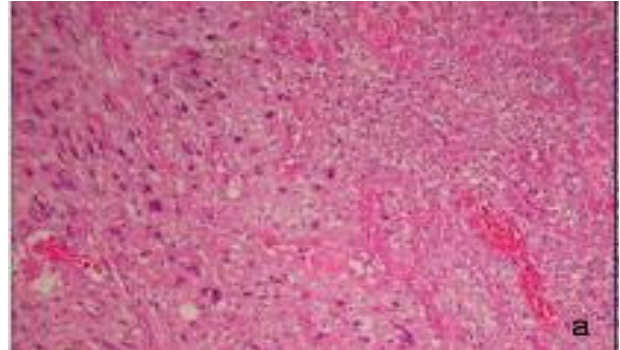
Figure 3 : TDM thoracique montrant l'envahissement de l'artère pulmonaire gauche.



Le dossier a été alors discuté au staff de chirurgie thoracique de notre hôpital. Devant l'envahissement important de l'artère pulmonaire dès son origine une résection chirurgicale a été refusée. Une biopsie de la coque de la tumeur sous thoracoscopie a été pratiquée. L'examen anatomopathologique a conclu à un processus carcinomateux indifférencié: aspect morphologique et profil immunohistochimique cadrant avec un carcinome pléomorphe broncho pulmonaire (CK positif, Vimentine positif, CK20 positif, CK7 positif, P63 positif avec un marquage nucléaire intense à modéré, TTF1 négatif) (Fig.4). Cette tumeur était classée T4N0M0 soit stade IIIA (avec un envahissement médiastinal). Une chimiothérapie a été indiquée. Mais l'état général de la patiente s'est aggravé rapidement avec un PS à 4. L'évolution était marquée par le décès de la patiente 2 mois après le diagnostic dans un tableau d'hémoptysie cataclysmique.

Figure 4 : a- (HEX200) Prolifération tumorale indifférenciée partiellement nécrosée.

b- (HEX200) Contingent carcinomateux fait de cellules fusiformes atypiques et de cellules géantes tumorales.



Conclusion

Le carcinome pléomorphe du poumon est rare. L'immunohistochimie est d'un grand intérêt pour la confirmation du diagnostic. Son pronostic demeure réservé malgré les progrès thérapeutiques. Le traitement du carcinome pléomorphe est comparable à celui des autres carcinomes non à petites cellules, en fonction du stade de la maladie et du terrain. Cependant, la chirurgie constitue un traitement délicat du fait de l'envahissement fréquent de la tumeur des structures adjacentes posant ainsi de difficiles problèmes techniques [5].

Références

1. Pelosi G, Sonzogni A, De Pas T, Galetta D, Veronesi G, Spaggiari L, Manzotti M, Fumagalli C, Bresaola E, Nappi O, Viale G, Rosai J. Review article: pulmonary sarcomatoid carcinomas: a practical overview. *Int J Surg Pathol* 18:103-120, 2010.
2. Fishback NF, Travis WD, Moran CA, Guinee Jr DG, McCarthy WF, Koss MN. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung. A clinicopathologic correlation of 78 cases. *Cancer* 1994;73:2936-45.
3. Beasley MB, Brambilla E, Travis WD. The 2004 World Health Organization classification of lung tumors. *Semin Roentgenol* 2005;40:90-7.
4. Koh H, Chiyotani A, Tokuda T, Suzumura H, Kamiishi N, Takahashi H, Hirose S. Pleomorphic carcinoma showing rapid growth, multiple metastases, and intestinal perforation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2014.
5. Mochizuki T, Ishii G, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Mizuno T, et al. Pleomorphic carcinoma of the lung: clinicopathologic characteristics of 70 cases. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1727-35.

Mucocèle rétro-péritonéale sur moignon appendiculaire : corrélation radio-anatomopathologique.

Sonia Esseghaier¹, Nessim Zouari¹, Wafa Koubaa², Raja Jouini², Noomen Haouas³, Aschraf Chadly-Debbiche², Mohamed Habib Daghfous¹.

1-Service de radiologie. Hôpital Habib Thameur de Tunis / Faculté de médecine de Tunis,

2-Service d'anatomopathologie. Hôpital Habib Thameur de Tunis / Faculté de médecine de Tunis

3-Service de chirurgie générale. Hôpital Habib Thameur de Tunis / Faculté de médecine de Tunis.

La survenue d'une pathologie sur moignon appendiculaire à distance de l'appendicectomie est extrêmement rare. Nous rapportons le cas exceptionnel d'une mucocèle sur moignon appendiculaire, de siège rétro-péritonéal, secondaire à une tumeur mucineuse de bas grade de malignité.

Observation

Un patient âgé de 50 ans, sans antécédents médicaux particuliers, en dehors d'une appendicectomie 16 ans auparavant, a consulté pour des douleurs de la fosse iliaque droite. L'examen clinique et le bilan biologique inflammatoire étaient sans anomalies.

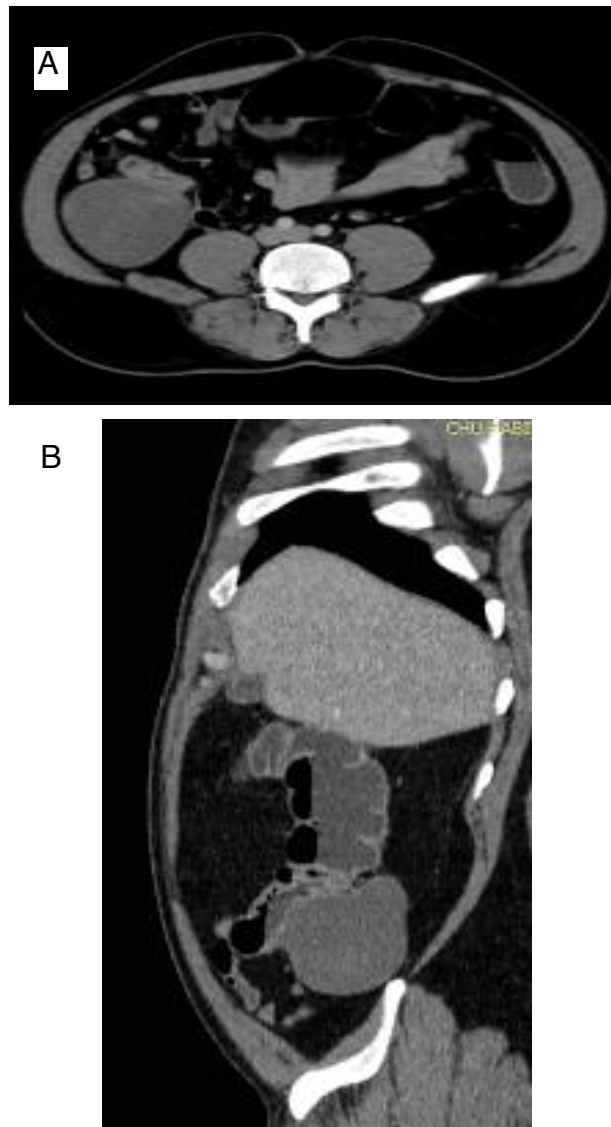
L'échographie abdominale a révélé une masse bien limitée, de la fosse iliaque droite au contact et en arrière d'un cæcum plat à paroi fine, de 9 cm de hauteur. Elle avait un contenu échogène, renforçant les échos en postérieur, d'aspect multi-stratifié dit en « peau d'oignon » et était non vascularisée à l'étude Doppler (Figure 1).

Figure 1 : Echographie abdominale : masse bien limitée de la fosse iliaque droite à contenu échogène, renforçant les échos en postérieur, avec aspect stratifié en « peau d'oignon » évocateur.



La tomодensitométrie abdomino-pelvienne réalisée avec injection intra-veineuse de produit de contraste iodé a montré une masse rétro-péritonéale et juxta-cæcale, bien limitée par une paroi fine, de densité liquidienne (Figure 2). Il n'existait pas d'infiltration de la graisse autour de la masse, d'adénopathies satellites ni d'épanchement rétro ou intra-péritonéal. Le diagnostic de mucocèle sur moignon appendiculaire a été retenu.

Figure 2 : Tomodensitométrie abdominale en coupes axiale (a) et sagittale (b) avec injection de PDC : masse de densité liquidienne bien limitée par une paroi fine, de siège rétro-péritonéal et rétro-colique droit au contact du cæcum refoulé en avant.



Le patient a eu une résection iléo-cæcale emportant la masse par voie laparoscopique. En peropératoire il n'a pas été noté de perforation de la masse ou de signes

d'infiltration ou d'envahissement locaux. L'examen macroscopique de la pièce de résection a trouvé une poche para-cæcale, de 9x6 cm, à contenu mucoïde et hémorragique (Figure 3). A l'examen histologique, elle avait une paroi tantôt fibro-inflammatoire, tantôt musculo-fibreuse tapissée par un revêtement muco-sécrétant de type intestinal qui montrait des atypies cyto-nucléaires légères à modérées et quelques stratifications nucléaires (Figure 4). L'aspect était compatible avec une néoplasie mucineuse de bas grade de malignité sur moignon appendiculaire.

Figure 3 : Vue macroscopique de la pièce de résection chirurgicale : paroi cæcale dédoublée par une poche à contenu mucoïde et hémorragique.



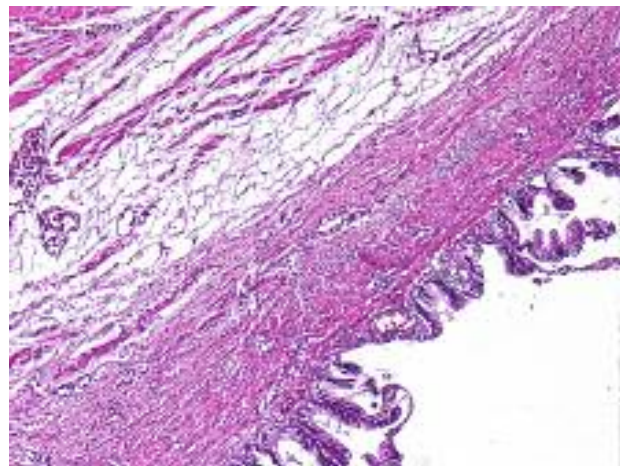
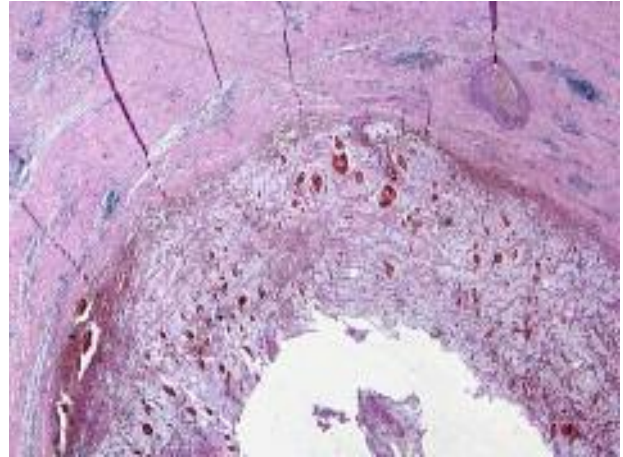
Conclusion

La survenue d'une mucocèle appendiculaire chez des patients appendicectomisés, comme dans notre observation, est exceptionnelle avec moins de dix cas rapportés dans la littérature [1,2]. Le diagnostic clinique et radiologique est difficile [1-3], la notion d'appendicectomie ultérieure faisant errer le diagnostic; Il est toutefois primordial en préopératoire pour choisir le geste opératoire adéquat et limiter le risque de rupture péritonéale avec évolution vers le pseudomyxome péritonéal [1-3]. Chez notre patient, le siège atypique de la mucocèle, serait expliqué par le siège rétro-cæcal de l'appendice antérieurement réséqué. Dans notre observation, le diagnostic préopératoire a été fait en échographie, devant l'aspect échogène et stratifié, dit en « peau d'oignon », du contenu de la masse. Cet aspect échographique est rare, spécifique du diagnostic et serait expliqué par le dépôt en strates successives du mucus [4,5].

La tomodensitométrie est réalisé pour deux intérêts principaux qui sont de rechercher des signes évocateurs de malignité [3] comme l'épaississement pariétal irrégulier, la présence d'une composante intra lésionnelle tissulaire et la dissémination péritonéale locale ou diffuse et pour éliminer les diagnostics différentiels possibles. Le traitement est chirurgical pour éviter la rupture et la

dissémination péritonéale de la mucocèle. L'examen histologique de la pièce de résection opératoire est primordial; chez notre patient, le diagnostic d'une néoplasie mucineuse de bas grade sous jacente a fait indiquer un suivi régulier.

Figure 4 : Coupes histologiques à faible grossissement (a) et fort grossissement (b): Paroi fibro-inflammatoire et mucus hémorragique plus au moins stratifié (a). La paroi présente une couche musculieuse et un revêtement intestinal émettant des papilles dans la lumière (b).



References

1. Pelosi G, Sonzogni A, De Pas T, Galetta D, Veronesi G, Spaggiari L, Manzotti M, Fumagalli C, Bresaola E, Nappi O, Viale G, Rosai J. Review article: pulmonary sarcomatoid carcinomas: a practical overview. *Int J Surg Pathol* 18:103-120, 2010.
2. Fishback NF, Travis WD, Moran CA, Guinee Jr DG, McCarthy WF, Koss MN. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung. A clinicopathologic correlation of 78 cases. *Cancer* 1994;73:2936-45.
3. Beasley MB, Brambilla E, Travis WD. The 2004 World Health Organization classification of lung tumors. *Semin Roentgenol* 2005;40:90-7.
4. Koh H, Chiyotani A, Tokuda T, Suzumura H, Kamiishi N, Takahashi H, Hirose S. Pleomorphic carcinoma showing rapid growth, multiple metastases, and intestinal perforation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2014.
5. Mochizuki T, Ishii G, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Mizuno T, et al. Pleomorphic carcinoma of the lung: clinicopathologic characteristics of 70 cases. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1727-35.

Ptosis et paralysie de l'élévation après anesthésie sous-tenonienne au canthus médial

Fatma Mghaieth, Rim Bouraoui, Nibrass Chaker, Mejda Bouladi, Monika Bukta, Leila El Matri.

Service B. Institut Hedi Rais d'ophtalmologie de Tunis / Faculté de médecine de Tunis, Université Tunis El Manar.

Le ptosis et la paralysie des muscles oculomoteurs sont des complications fréquentes et bien connues de la chirurgie oculaire pratiquée sous anesthésie locale péri ou rétrobulbaire. Elles surviennent précocement après la chirurgie et régressent spontanément dans la quasi totalité des cas dans les 5 premiers jours post-opératoires. La fréquence du ptosis au premier jour postopératoire peut atteindre 50%, alors que celle des paralysies oculomotrices est plus rares rapportées dans 0,58 à 2% des cas selon la littérature [1]. Ces troubles oculomoteurs peuvent être liés soit à la chirurgie qui constitue un traumatisme pour les muscles oculo-moteurs soit à l'anesthésie loco-régionale. L'anesthésie sous-ténonienne par injection unique au canthus médial [2] est une technique récente, moins invasive, alternative à l'anesthésie péribulbaire en termes d'efficacité et de sécurité. Nous rapportons le cas clinique d'une patiente, qui a présenté un ptosis et une paralysie de l'élévation dans les suites d'une ablation de l'huile de silicone faite sous anesthésie sous-ténonienne au canthus médial.

Observation

Il s'agit d'une patiente âgée de 54 ans, myope forte, pseudophaque de l'œil droit, qui a été opérée à deux reprises sous anesthésie générale d'un décollement de rétine de cet œil (chirurgie épiscclérale puis vitrectomie avec tamponnement interne à l'huile de silicone). A 6 mois et afin d'éviter une autre anesthésie générale, l'ablation de l'huile de silicone a été pratiquée sous anesthésie sous-ténonienne utilisant une injection unique au niveau de la caroncule lacrymale de 8 ml de lidocaïne à 2% nonadrénalinée avec 50 µg de clonidine. L'analgésie et l'akinésie de l'œil ont été parfaites.

L'intervention chirurgicale s'est déroulée sans incidents. A J1 postopératoire, le contrôle postopératoire a révélé la présence d'un ptosis et d'une paralysie de l'élévation avec unediplopie verticale (fig.1) qui ont rapidement régressé à J3 postopératoire (fig.2).

Conclusion

L'anesthésie sous-ténonienne par injection unique au canthus médial, expose à un risque minime de complications graves. La survenue d'un ptosis et d'une paralysie de l'élévation n'ont pas été rapportés avec cette technique d'anesthésie. Deux facteurs pourraient être incriminés: le traumatisme direct par l'aiguille ou la canule et la myotoxicité de l'anesthésique local (grand volume, concentration élevée...)[3]. Dans notre cas, l'hypothèse la

plus probable est celle d'une myotoxicité secondaire à une mauvaise diffusion du produit d'anesthésie. En effet, le cerclage mis en place lors de la première chirurgie (chirurgie épiscclérale) favorise le développement d'adhérences empêchant la diffusion normale du produit d'anesthésie dans l'espace sous ténonien. Toutefois, quelle que soit la technique, la réalisation d'une anesthésie locorégionale périoculaire n'est jamais totalement exempte de complications.

Figure 1 : ptosis et paralysie de l'élévation à J1 post-opératoire.



Figure 2 : régression du ptosis et de la paralysie de l'élévation à J3 post-opératoire.



Références

1. Kumar CM, Dowd TC. Complications of Ophthalmic Regional Blocks: Their Treatment and Prevention. *Ophthalmologica* 2006;220:73-82.
2. Nouvellon E, L'Hermite J, Chaumeron A et al. Medical Canthus Episcleral (Sub-Tenon) Single Injection Block. *Anesthesiology* 2004;100(2):370-4.
3. Jaichandran VV. Ophthalmic regional anaesthesia: A review and update. *Indian J Anaesth.* 2013;57(1):7-13.

Broncholithiasis: An uncommon cause of recurrent pneumonia

Hamida Kwas, Emna Guermazi, Ines Zendah, Amel Khattab, Habib Ghédira

Service de Pneumologie Pavillon I. Hôpital Abderrahmane Mami, Ariana,

Faculté de médecine de Tunis. Université de Tunis ElManar

Broncholithiasis is defined as the presence of calcified material or broncholith within a bronchus or within a cavity communicating with a bronchus (1, 2). The broncholith is usually formed by the erosion and extrusion of a calcified adjacent lymph node into the bronchial lumen (1, 3). We herein report a rare case of broncholithiasis revealed by recurrent pneumonia.

Case report

A 37-year-old man was many times admitted in our department for pneumonia. He has been treated for tuberculosis some years before his first admission. In the current admission his X ray film of the chest showed a right parenchymal shadow in relation with another episode of pneumonia. A chest CT scan achieved when the patient hadn't any infection, showed cystic and cylindrical bronchiectasis. The latter were located beyond an obstruction caused by a calcified material in the right inferior lobar bronchus. The material seemed to be a broncholithiasis due to tubercular sequelae lesions of the lung (Fig.1). Bronchial endoscopy revealed a pearly white, granular mass, budding in the right basal pyramid. An hour later, the patient expectorated a stony material. A second Fibreoptic bronchoscopy was done one day after. It showed inflammation of the bronchial mucosa of the right basal pyramid. The mass has however disappeared. We made the diagnosis of broncholithiasis because of the data of the chest CT scan and the macroscopic feature of the expectorated material. The latter evolution was spontaneously uneventful.

Conclusion

Broncholithiasis is a rare disorder. The most common cause is infection with *Mycobacterium tuberculosis* or *Histoplasma capsulatum* (3). Other causes include *Cryptococcus*, *coccidioidomycosis*, *actinomycosis*, *aspergillosis*, *nocardiosis*, *silicosis* and *malignancy*. Pulmonary signs and symptoms are non-specific. The most common symptoms are a nonproductive cough frequently associated with hemoptysis and, less commonly, the presence recurrent pneumonia (4). The diagnosis is based on the chest CT and bronchoscopic findings. Options for treating broncholithiasis include bronchoscopic broncholithectomy and surgery (2). The choice of therapy should be made depending on the broncholith's size, mobility, location and presence or not of complications. Spontaneous broncholith expectoration

is rare but may occasionally lead to symptom resolution as in our case.

Figure 1: An axial section of computed tomogram revealed cystic bronchiectasis with air-fluid levels in the right lower lobe.

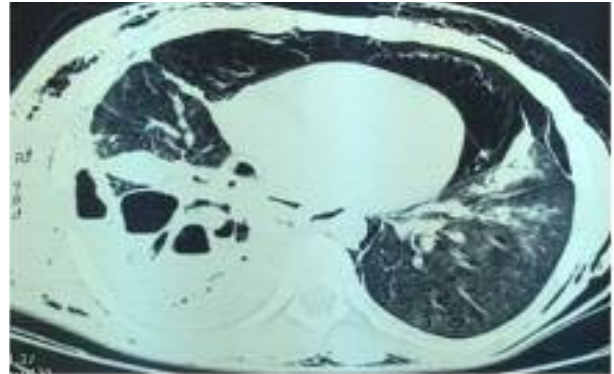


Figure 2: An axial section of computed tomogram showed a broncholith obstructing the right inferior lobar bronchus.

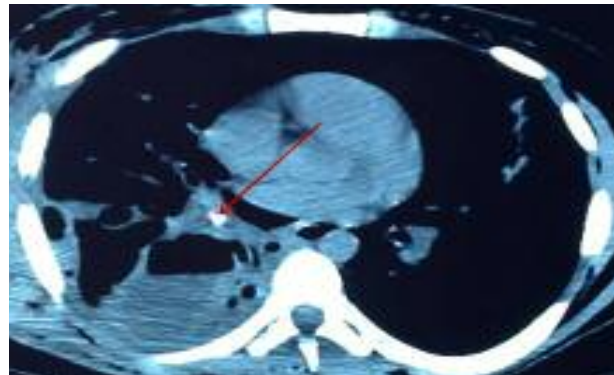
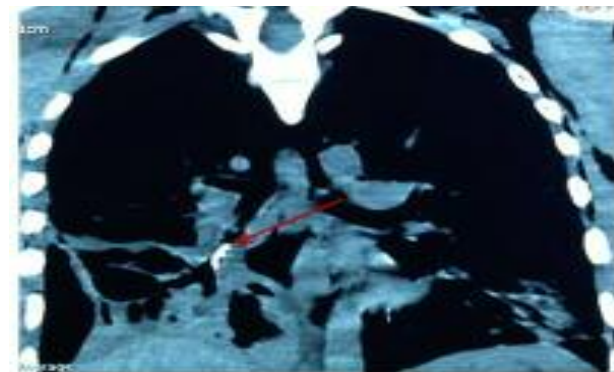


Figure 3: Coronal reconstruction of Computed tomogram showed a broncholith obstructing the right inferior lobar bronchus.



References

1. M. Siddiqi F, Cury JD. Broncholithiasis presenting as bronchiectasis and recurrent pneumonias. *BMJ Case Rep.* 2015; 23: 2015.
2. So Y, Lim, Kyung J, Lee, Kyeongman Jeon, et al. Classification of broncholiths and clinical outcomes. *Respirology* 2013; 18: 637-642.
3. Reddy AJ, Govert JA, Sporn TA, Wahidi MM. Broncholith removal using cryotherapy during flexible bronchoscopy: a case report. *Chest* 2007; 132: 1661-1663.
4. Ford MA, Mueller PS, Morgenthaler TI. Bronchoesophageal fistula due to broncholithiasis: a case series. *Respir. Med.* 2005; 99: 830-5.

Amyloid goiter as the first manifestation of systemic amyloidosis.

Ibtissem Oueslati¹, KarimaKhiari¹, HayetKaaroud², NadiaZnaidi³, Nadia Mchirgui¹, SoumayaRammeh³, Néjib Ben Abdallah³.

1-Service de Médecine Interne A- Unité d'Endocrinologie. Hôpital Charles Nicolle de Tunis. / Université Tunis el Manar/ Faculté de Médecine de Tunis.

2-Service de Médecine Interne A- Unité de Néphrologie. Hôpital Charles Nicolle de Tunis. / Université Tunis el Manar/ Faculté de Médecine de Tunis. ,

3-Service d'Anatomie Pathologique. Hôpital Charles Nicolle Tunis / Université Tunis el Manar/ Faculté de Médecine de Tunis

Amyloid goiter, defined by the presence of amyloid within the thyroid in such quantities as to produce a clinically apparent enlargement of the gland. It is a rare pathologic entity associated with both primary and secondary amyloidosis. Chronic inflammatory disease such as tuberculosis, bronchiectasis, chronic osteomyelitis, connective tissue diseases and neoplasms are causes of secondary amyloidosis which occurs as a result of the accumulation of amyloid A (1,2). The main clinical presentation of amyloidosis is renal complication (3).

Herein we describe one case of amyloid goiter as the first manifestation of systemic secondary amyloidosis without renal manifestation.

Case Report

A 30-year-old male diagnosed with bilateral bronchiectasis since 1992 was admitted with rapidly growing goiter associated with dysphagia for solids, change in voice, weight loss and dyspnoea.

Physical examination revealed a euthyroid state, a large nodular and hard goiter; the largest nodule measured 6 cm of diameter; there was no cervical lymphadenopathy, no dysthyroid eye disease and no hypotension or orthostatic hypotension: supine blood pressure 130/70 mm Hg falling to 120/70 mm Hg on standing.

The rest of the examination was normal particularly there was neither edema nor proteinuria. His thyroid function tests were normal: FT4: 1.09 ng/dl (NR: 0.71–1.85 ng/dl), TSH: 2.19 μ UI/ml (NR: 0.49 – 4.67), the antithyroglobulin and antimicrosomal antibodies were negative. The rest of biological exam was normal particularly renal function.

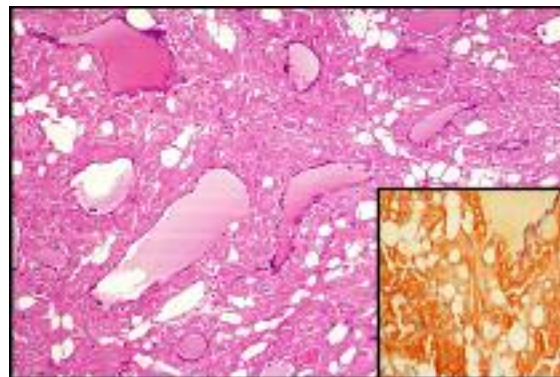
His thyroid ultrasonography revealed an enlarged gland (right lobe 5.7 x 5.7 x 13 cm, left lobe 4.4 x 4.4 cm x 13 cm) with heterogeneous texture and multinodular. Chest radiography showed multiple bilateral lesions of bronchiectasis and left deviation of the trachea. For technical problems fine needle aspiration (FNA) biopsy was not realized in our patient.

As he had signs of compression, total thyroidectomy was performed with no complications. The histological examination showed type AA amyloid throughout the

gland, with both congo red staining and immune-histochemistry (**figure 1**). Labial biopsy was positive for type AA amyloid. **Therefore, the diagnosis of systemic amyloidosis due to bronchiectasis and involving the thyroid gland was established in our patient.**

A systematic screening of primary adrenal failure caused by amyloidosis using the short synacthen test confirmed this diagnosis (cortisol 8H=243 nmol/l and cortisol 9H=400 nmol/l); adrenal auto antibodies were not detected. Chest and abdominal radiograph showed no evidence of tuberculosis. **The diagnosis of adrenal insufficiency due to amyloidosis was highly probable.** The patient was treated with colchicine, hydrocortisone and L thyroxin. The evolution was favorable and two years after proteinuria was still negative.

Figure 1 : Histological examination showed type AA amyloidosis with both congo red staining and immune-histochemistry.



Conclusion

Clinically significant enlargement of the thyroid owing to amyloid deposition is an extremely rare occurrence (4). Rarely the amyloid goiter constitutes the circumstance of discovery of amyloidosis as in our patient (5).

In the setting of a rapidly enlarging thyroid mass a malignant neoplasm of the gland must be excluded. Fine needle aspiration (FNA) biopsy should be considered as it has been shown to be useful in the diagnosis especially to rule out malignancies (6) and to confirm amyloidosis involving the thyroid. Surgical intervention is inevitable when amyloid goiter presents with obstructive symptoms.

References

1. Srivastava A, Baxi M, Yadav S et al. Juvenile Rheumatoid Arthritis with amyloid goiter: Report of a case with review of the literature. *Endocr Pathol* 2001; 12 (suppl 4): 437-41.
2. El-Reshaid KA, Hakim AA, Hourani HA, Seshadri MS. Endocrine abnormalities in patients with amyloidosis. *Ren fail* 1994; 16: 725-30.
3. Keven K, Oztas E, Hakan A, Neval D, Bülent E, Sehsuvan E. Polyglandular endocrine failure in a patient with amyloidosis secondary to familial Mediterranean fever. *Am J of Kidney dis* 2001; 38 (suppl 6): E39.
4. Ben Dhaou B, Derbali F, Boussema F, Aydi Z, Baïli L, Rokbani L. Amyloid goiter. *Tunis Med* 2014; 92 (suppl 4): 293.
5. Kazdaghli Lagha E, M'sakni I, Bougrine F, Laabidi B, Ben Ghachem D, Bouziani A. Amyloid goiter: First manifestation of systemic amyloidosis. *Eur Ann of Otorhinolaryngology Head Neck dis* 2010; 127 (suppl 3): 108-10.
6. Villa F, Dionigi G, Tanda M L, Rovera F, Borni L. Amyloid goiter. *Int J surg* 2008; 6:16-58.

SLC26A3 gene mutations in Tunisian patients with congenital chloride diarrhea

00 Ons Azzabi¹, Ilhem Fetni¹, Ines Selmi¹, Sonia Halioui¹, Mongi Ben Hariz¹, Castaldo Giuseppe², Nadia Siala¹, Ahmed Maherzi¹

*1-Service de Pédiatrie - Hôpital Mongi Slim-Faculté de Médecine Tunis
2-CEINGE Advanced Biotechnology /University of Naples Federico I Italy*

Congenital chloride diarrhea (CCD, OMIM#214700) is a rare autosomal recessive disease. It is due to an electrolyte transport defect of chloride in exchange for carbonic acid (HCO₃) within the apical membrane of ileal and colonic epithelium resulting in prenatal-onset diarrhea with high fecal chloride [1]. This disease is caused by a defect of the Solute carrier family 26, member 3 gene (*SLC26A3* gene) located on chromosome 7q31 [1]. Most cases have been reported in Finland and in the Middle East [2, 3]. We report first Tunisian cases confirmed by genetic analysis.

Case n°1

The patient was a female infant, born at 37 gestational weeks from non consanguineous parents. Prenatal ultrasound revealed the presence of dilated bowel loops. The infant's birth weight was 3100g. After birth, there was no evidence of bowel obstruction on either abdominal radiograph or abdominal ultrasound. She was discharged at 7 days of age. One month later, the infant was admitted for dehydration and poor weight gain. She had three to four watery stools daily and skin xerosis. Laboratory findings were serum sodium 135 mEq/L and serum potassium 2.9mEq/L. Electrolytes were corrected.

Specific IgE to cow's milk were negative and skin prick test was doubtful. Cow's milk protein allergy in its non IgE mediated form was suspected and symptoms improved with diet free from Cow's milk protein. She was then discharged.

The infant was admitted at 2 months, 5 months, 16 months and 20 months of age because of vomiting, diarrhea with a frequency of 6-8 times daily and fever. During the first year of life serum sodium varies from 126 to 130mEq/L and serum potassium varies from 2 to 2.9 mEq/L. Cow's milk proteins were introduced success fully at 9 months of age.

Watery diarrhea persisted. Stools sometimes contained undigested food. She had appropriate growth and well neurologic development. Celiac serologic tests were negative. Upper gastro-intestinal endoscopy, histopathology of duodenum and fecal elastase concentration were normal. Cystic fibrosis was ruled out by normal sweat test. At the age of two years, serum sodium was 139 mEq/L, serum potassium was 3,9 mEq/L, serum chloride was 105mEq/L, HCO₃⁻ was 23 mmol/l.

Since the age of three years, she presented abdominal distension in addition to diarrhea. Congenital chloride diarrhea was suspected but we couldn't dose fecal

electrolyte concentrations in Tunisia so we analyzed the *SLC26A3* gene. Our Patient was homozygous for G187X mutation. Both parents were heterozygous for the same mutation.

She received oral NaCl and KCl. The dose was adjusted with constant monitoring of the patients' electrolyte level. Treatment with proton pump inhibitors for 4 months was ineffective. At present she is aged four years. Abdominal distension gradually improved but diarrhea persisted.

Case n°2

The patient was a male infant, born from consanguineous parents at 35 weeks of gestation by cesarean section. Prenatal ultrasound showed dilated bowel loops and polyhydramnios. He had a birth weight of 2500 g which was appropriate for his age. After birth, abdominal distension was noted. A water soluble contrast enema showed a normal caliber colon and a small bowel with no evidence of obstruction. Hirshprung disease and intestinal obstruction were ruled out. Abdominal distension resolved gradually and he was fed without difficulty. He was discharged at 7 days of age. Three months later, the infant presented with poor weight gain (Weight: 4500g, height: 57cm) and recurrent diarrhea. Cow's milk protein allergy was suspected but symptoms persisted with diet free from Cow's milk protein.

The infant was admitted at 9 months of age because of growth retardation (weight: 5500g) and developmental milestones delay. He had abdominal distension, watery stools and dehydration. Laboratory findings revealed serum sodium 130 mEq/L, serum potassium 2 mEq/L, serum chloride 88 mEq/L, blood urea nitrogen 2,6 mmol/L and blood creatinine 18 mg/L. Blood gas analysis showed metabolic alkalosis (pH = 7.49, pCO₂ = 50 mmHg and HCO₃⁻ = 39 mmol/L).

Barter syndrome was suspected but he had rapid response to electrolyte intravenous supplementation and hypokalemia was corrected quickly despite what is seen in this syndrome. Cystic fibrosis was ruled out by normal sweat test. With these findings, CCD was suspected and oral NaCl (34 mEq/l) and KCl (20 mEq/l) replacement was began with continuous enteral feeding which resulted in 1650 g weight gain after 20days. Watery diarrhea persisted despite treatment with proton pump inhibitors for 4 months.

Molecular study of the *SLC26A3* gene revealed a newly reported homozygous small deletion c.971+3_c.971+4delAA in intron 8. Both parents were heterozygous for the same deletion. He started to walk at 3 years old. Cerebral MRI was normal. His weight is currently to the average but abdominal distension and diarrhea persist despite oral NaCl and KCl replacement.

Conclusion

Since CCD is rare in Tunisian population and its main symptom, diarrhea, is common, early recognition of CCD

is challenging. Mutational analysis of the SLC26A3 gene should be considered to establish an accurate diagnosis which is essential for proper treatment in order to provide favorable long-term outcome.

References

1. Kim SH, Hwang S, Kweon S, Kim TK, Oh J. Two cases of lacrimal gland agenesis in the same family clinicoradiologic findings and management. *Can J Ophthalmol* 2005;40:502-5.
2. Demetriades AM, Seitzman GD. Isolated unilateral congenital lacrimal gland agenesis presenting as filamentary keratopathy in a child. *Cornea* 2009;28:87-8.
- 3- Al-Muammar A, Hodge WG, Gilberg S. Alacrima presenting in the third decade. *Can J Ophthalmol* 2005;40: 83-4.
4. Sahinoglu N, Tuncer S, Alparslan N, Peksayar G. isolated form of congenital bilateral lacrimal gland agenesis. *Indian J Ophthalmol* 2011;59:522-3.
5. Hirayama M, Kawakita T, Tsuji T, et al. Regeneration of Lacrimal Gland by Bioengineered Organ Germ Method. *Nat Commun* 2013;4:2497.