

La calcinose tumorale des hémodialysés : étude anatomoclinique : à propos de trois cas

Ch. Ben Taarit¹, F. El Younsi¹, S. Turki¹, M. Mestiri², M. Zlitni² et H. Ben Maïz¹

¹Service de néphrologie et de médecine interne (Pr H. Ben Maïz);

²Service d'orthopédie (Pr M. Zlitni), Tunis

Résumé • Summary

Nous avons analysé trois observations de calcinose tumorale chez trois patients hémodialysés. Il s'agit de deux femmes et d'un homme d'âge moyen de 51,4 ans.

Les caractéristiques cliniques, radiologiques, biologiques et anatomopathologiques sont analysées. Les localisations observées sont : la hanche, l'épaule de façon bilatérale et une localisation digitale. Le produit calcium-phosphore Ca x P est élevé chez les trois patients associé dans un cas à une hyperparathyroïdie. Nos trois patients ont été opérés avec un bon résultat, l'absence de récurrence et les constatations opératoires ont permis d'évoquer le siège initial de ces tumeurs dans les bourses articulaires. Le facteur essentiel intervenant dans la pathogénie de la calcinose tumorale des hémodialysés est le produit élevé calcium-phosphore Ca x P non obligatoirement lié à une hyperparathyroïdie. Le traitement préventif consiste au maintien d'un taux bas du produit calcium-phosphore.

Mots clés : Calcinose tumorale – Hémodialyse – Chirurgie – Produit Ca x P.

Three patients (2 females, 1 male) with a mean age of 51,4 years receiving long term hemodialysis affected by tumoral calcinosis were analysed. Clinical, radiological and pathological features were evaluated and pathogenic were reviewed. The joints involved in the cases presented in this report were the hip shoulder and finger. The lesions were bilateral in shoulder. An increased calcium-phosphorus product (Ca x P) was observed in all patients with secondary hyperparathyroidism in one case. Surgery was carried out in all patients. No relapse of the tumoral calcinosis was observed after surgery. The most important pathogenic factor involved in uremic tumoral calcinosis is an increase in calcium-phosphorus product (Ca x P) not necessarily related to hyperparathyroidism. Therefore, maintaining the calcium x phosphate product within the normal range appears to be the most important factor to prevent the appearance of uremic tumoral calcinosis.

Key words : Tumoral calcinosis – Hemodialysis – Surgery – Ca x P Product.

■ Introduction

Les calcifications des tissus mous sont fréquentes chez les insuffisants rénaux chroniques. Leur nature varie en fonction de leur siège :¹ les calcifications périarticulaires et vasculaires sont essentiellement composées de cristaux d'hydroxyapatite tandis que les calcifications viscérales sont en rapport avec des dépôts amorphes de calcium, magnésium et de phosphore. La calcinose tumorale (CT) est une entité clinique et histologique bien définie caractérisée par le dépôt de matériel calcique dans les tissus mous péri-articulaires prenant une forme tumorale.

La CT est dans la majorité des cas idiopathique avec une histoire familiale retrouvée dans 30% des cas.²

La CT peut se voir au cours de l'hyperparathyroïdie secondaire, l'intoxication à la vitamine D, la sclérodermie et l'insuffisance rénale chronique.^{3,4} Bien que les calcifications des tissus péri-articulaires soient fréquentes chez les patients dialysés, la forme tumorale en est rare. Sa fréquence varie entre 0,5 et 7% selon les séries.^{5,6,7} L'étiopathogénie semble être multifactorielle.^{8,9} Nous nous proposons à partir de trois cas opérés d'étudier les caractéristiques anatomocliniques, radiologiques et biologiques de la CT chez les hémodialysés.

■ Observation n° 1

Mme A.R., âgée de 64 ans, hémodialysée depuis dix ans est gênée par l'apparition, huit mois avant son hospitalisation, d'une tuméfaction en regard du grand trochanter augmentant progressivement de volume. L'examen trouve au niveau de la face postéro-externe en regard du grand trochanter droit, une masse ferme arrondie faisant 15 cm de grand axe, à contours réguliers, bien limitée, mobile par rapport au plan profond. La peau en regard est saine. Les radiographies standards ont montré une masse calcifiée hétérogène bien limitée se projetant sur la région du grand trochanter droit sans lésions osseuses en regard (fig. 1). La calcémie est de 9 mg/dl, la phosphorémie est de 10,2 mg/dl et le produit Ca x P est à 91,8. Les phosphatases alcalines et la parathormone sont normales. En per-opératoire, la masse est arrondie, bien encapsulée, rénitente faisant 13 x 9 cm. L'ouverture de la pièce opératoire trouve une masse multicloisonnée avec dépôts calcifiés et du liquide jaunâtre puriforme. Il a été réalisé une exérèse complète emportant les parois de la bourse séreuse. L'examen anatomopathologique trouve une pièce de 390 g. La surface est bosselée, d'aspect charnu, blanchâtre. Histologiquement, il existe de larges foyers de calcifications de taille variable,



Fig. 1 : Radiographie du bassin: calcinose tumorale se projetant en regard du grand trochanter.

parfois coalescentes, prenant l'aspect pseudotumoral, séparées par des travées conjonctives. L'évolution est excellente, la patiente n'accuse aucune gêne fonctionnelle et sans récurrence avec un recul de cinq ans. Le dernier bilan phosphocalcique montre une calcémie à 2,3 mmol/l (VN: 2,2-2,6) et une phosphorémie à 1,82 mmol (VN: 0,8-1,4) sous CaCO_3 à la dose de 3 g/j.

■ Observation n° 2

Mr M.A., âgé de 55 ans, en hémodialyse chronique depuis l'âge de 48 ans, est hospitalisé pour douleur et tuméfaction de l'épaule droite. Le patient présente un morphotype de footballeur américain avec tuméfaction volumineuse des épaules surtout à droite. À gauche, la tuméfaction est précromiale faisant 5 cm de grand axe, ferme, mobile, sensible, ovalaire sans signes inflammatoires locaux. À droite, la masse prend le galbe du deltoïde faisant 15 x 10 cm et ayant les mêmes caractéristiques que la tuméfaction gauche. Les mobilités articulaires sont indolores, limitées à droite. Le pouls radial gauche s'affaiblit et disparaît avec apparition concomitante de fourmillement de la main en position d'antépulsion/abduction. La ponction ramène un liquide crayeux faisant penser à l'existence d'un matériel calcifique.

Les radiographies standards ont mis en évidence deux formations volumineuses, hétérogènes, polycycliques se projetant à droite sur tout le moignon de l'épaule et à gauche dans la région supéro-externe. Le scanner précise les rapports de cette masse avec les parties molles qui sont refoulées avec intégrité ostéo-articulaire. Le produit Ca x P est à 93 (Ca: 10,2 mg/dl, Ph: 9,1 mg/dl) et il existe une hyperparathyroïdie (PTH: 807 pg/ml, VN < 90 pg/ml).

Le patient est opéré le 5 juillet 1994 du côté gauche. On met en évidence une tumeur molle, volumineuse de 15 x 8 cm, encapsulée, refoulant le paquet vasculonerveux axillaire. La tumeur semble prendre naissance à partir de la gouttière bicipitale et laissant sourdre un liquide crayeux contenant des granulations blanchâtres. Il existe également une autre tumeur développée dans la bourse sous-acromiale excisée sans difficultés. Les suites sont simples moyennant une immobilisation par bandage type Mayo Clinic.

À l'examen anatomoclinique, les deux masses pèsent 110 et 120 g. La consistance est ferme présentant à la section de nombreux foyers d'un matériel gris jaunâtre pâteux et calcifié. L'histologie met en évidence de nombreux foyers de dépôts calciques sous forme d'amas denses, amorphes ou finement granuleux. Ces foyers sont cernés par une bordure granulomateuse riche en cellules géantes et macrophagiques. Une parathyroïdectomie subtotale a été pratiquée après trois mois. À six ans de recul, les résultats fonctionnels et esthétiques sont bons sans aucun stigmate de récurrence clinique ou radiologique. Le dernier bilan phosphocalcique est normal avec une PTH à 110 pg/ml.

■ Observation N° 3

Mme B.N. âgée de 40 ans, en hémodialyse chronique depuis cinq ans, hospitalisée pour tuméfaction de l'index droit. Cette tuméfaction est apparue quatre mois avant son admission, accompagnée d'une douleur invalidante gênant l'activité quotidienne de la patiente. L'index droit est déformé par la présence d'une tuméfaction sensible, siégeant à la face dorsale de P3. La mobilité articulaire est normale et la peau en regard est saine. Les radiographies standards ont montré des calcifications se projetant en regard de P2 et de P3 de l'index de la main droite (fig. 2). Ces calcifications sont palpables, hétérogènes et bien limitées. Il n'existe pas de lésions osseuses en regard. Le produit Ca x P est élevé à 88 (Ca: 9,8 mg/dl, P: 9 mg/dl). Les phosphatases alcalines et la parathormone sont normales. L'abord chirurgical de la tumeur laisse sourdre une substance jaunâtre crayeuse. Il a été réalisé une exérèse complète en regard de P2. La localisation en



Fig. 2 : Radiographie de la main: calcifications se projetant en regard de P2 du 2° Rayon.

regard de P3 adhérente au pédicule a été volontairement respectée. L'examen histologique de la pièce conclut à l'existence d'un tissu conjonctif occupé par de nombreux foyers fait d'une précipitation calcique. Les foyers sont parfois entourés d'une réaction gigantométabolique. L'origine de la tumeur semble être la gaine des fléchisseurs. L'évolution est bonne, sans récurrence avec un recul de quatre ans, avec une calcémie à 2,5 mmol et une phosphorémie à 1,7 mmol/l, sous CaCO₃ à la dose de 3 g/j.

■ Discussion

Les manifestations squelettiques des insuffisants rénaux chroniques sont variables et rentrent dans le cadre de l'ostéodysplasie rénale. Ce terme fait inclure actuellement l'hyperparathyroïdie, l'ostéopathie aluminique, l'ostéopathie adynamique, l'amylose des dialysés et la calcinose tumorale.^{10,11} La calcinose tumorale des dialysés est une complication rare dont l'étiologie est discutée et certainement multifactorielle. Cofan et coll.,¹² sur une population de 400 hémodialysés ont rapporté douze cas, soit une fréquence de 3%. L'âge moyen de nos patients est de 51,6 ans et celui de Cofan¹² est de 50 ± 12 ans. L'âge de survenue par rapport au début de l'hémodialyse varie entre cinq à dix ans pour nos malades. Dans la littérature, cette moyenne est estimée à 71 ± 38 mois.¹² La pathogénie de la CT idiopathique reste obscure, cependant, elle a été rapportée chez des patients ayant un bilan phosphocalcique normal.¹³ L'étiologie de la CT des hémodialysés est mieux connue. Les deux facteurs principaux intervenant dans la prédisposition au développement d'une CT sont le produit élevé Ca x P (> 70) et l'hyperparathyroïdie sévère.^{7,14} Nos trois patients ont un produit Ca x P élevé et un seul malade a développé une hyperparathyroïdie. L'hyperparathyroïdie sévère est classiquement considérée comme la cause la plus fréquente, cependant plusieurs cas de CT ont été rapportés chez des malades sans hyperparathyroïdie.^{6,12} Actuellement, on considère que le produit élevé Ca x P en l'absence d'hyperparathyroïdie est la cause principale de la CT des hémodialysés. Ceci peut être en rapport avec une hypercalcémie iatrogène et/ou une sévère hyperphosphorémie (administration prolongée et excessive de carbonate de calcium et de vitamine D, une insuffisance de dialyse, dialysat riche en calcium). Par ailleurs, la prévalence des calcifications augmente avec le nombre d'années de dialyse. La circonstance de découverte chez nos trois malades est l'apparition d'une masse palpable et visible. Cette masse est asymptomatique au début, puis devient symptomatique avec l'évolution. La symptomatologie peut varier d'une simple gêne à une limitation invalidante des articulations et un retentissement vasculonerveux.^{15,16} Le retentissement vasculonerveux retrouvé dans l'observation N° 2 a été la gêne fonctionnelle primordiale.

Des calcifications des tissus mous sont fréquentes chez les insuffisants rénaux chroniques. Dans leur forme pseudotumorale, elles sont préférentiellement localisées aux sites d'anciens traumatismes.¹⁷ Les calcifications péri-articulaires peuvent s'accompagner d'une réaction tissulaire inflammatoire aseptique entraînant l'encapsulation des cristaux.¹⁸ Ces dépôts sont responsables d'images péri-articulaires radio-opaques arrondies ou ovalaires de consistance ferme augmentant progressivement de volume.^{2,19} Elles sont habituelles aux hanches, aux épaules, aux genoux, aux coudes, aux poignets et aux doigts. Les caractéristiques cliniques de la CT idiopathique diffèrent peu de celles des hémodialysés sauf qu'elle est généralement plus grosse. Des

ulcérations cutanées peuvent s'observer et laissant sourdre un liquide crayeux riche en hydroxyapatite.²⁰ L'infiltration par la calcinose des organes de voisinage reste exceptionnelle, cependant on a rapporté un cas de calcinose pelvienne géante ayant entraîné une destruction de l'os iliaque.²¹ L'aspect radiologique est celui d'une masse péri-articulaire calcifiée, homogène avec un interligne articulaire respecté. Les lésions osseuses en regard sont exceptionnelles malgré l'importance du volume tumoral.²¹ Le scanner est utile pour apprécier les rapports de la tumeur avec les éléments nobles. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire montre de multiples cavités avec un hypersignal en T1.^{2,6} L'examen histologique montre des lobules contenant des masses calcifiées séparées par des septa de tissu fibreux souvent entourés de lymphocytes et de cellules géantes.²²

Le traitement médical doit être envisagé en première intention qui consiste à corriger le produit Ca x P. Le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire par de faibles doses de calcitriol chez des patients ayant une hyperphosphorémie peut entraîner une hypercalcémie et une augmentation du produit Ca x P.²³ La correction de l'hyperparathyroïdisme avec la normalisation de la phosphorémie qu'elle entraîne s'associe souvent à la disparition des calcifications des parties molles des patients dialysés. Récemment, on a démontré que l'augmentation du nombre des séances d'hémodialyse avec dialysat pauvre en calcium peut entraîner une réduction du volume de la calcinose.²⁵ La transplantation rénale peut entraîner une régression rapide des calcifications et l'existence d'une énorme calcinose peut être une indication à une transplantation rénale.

Sur le plan chirurgical, l'idée que les tumeurs prennent naissance et se développent dans les bourses séreuses para-articulaires ainsi que l'absence de récurrence ou d'infection locale en postopératoire dans nos observations nous pousse à proposer la chirurgie avec une exérèse la plus complète possible de la bourse séreuse, et ceci quand il y a un retentissement vasculonerveux ou sur la mobilité articulaire.

En conclusion, la CT des dialysés peut être la cause d'une gêne fonctionnelle. Sa pathogénie fait intervenir essentiellement un produit Ca x P élevé. La chirurgie avec résection des bourses para-articulaires peut entraîner de bons résultats sans récurrence à long terme. Le traitement préventif repose sur le maintien d'un produit Ca x P < 70.

Adresse de correspondance :

Dr Chokri Ben Taarit
Service de néphrologie et de médecine Interne (Pr H. Ben Maïz)
Hôpital Charles Nicolle
Bd 9 Avril
1006 BS – Tunis
Tunisie



Références

1. Contiguglia SR, Alfrey AC, Miller NL, et al. Nature of soft tissue calcification in uremia. *Kidney Int* 1973; 4: 229-35.
2. Steinbach LS, Johnston JO, Tepper EF, Honda GD, Martel W. Tumoral calcinosis: Radiologic pathologic correlation. *Skeletal Radiol* 1995; 24: 573-8.

3. Chammas M, Meyer Zu, Reckendorf E, Allieu Y. Compression of the ulnar nerve in Guyon's canal by pseudotumoral calcinosis in systemic scleroderma. *J Hand Surg* 1995; 20B: 794-6.
4. Drueke TB. A clinical approach to the uraemic patient with extraskeletal calcifications. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11 (Suppl. 3): 31-42.
5. Eisenberg B, Tzamaloukas AH, Hartshorne MF, Listrom MB, Arrington ER, Sherrard DJ. Periarticular tumoral calcinosis and hypercalcemia in a hemodialysis patient without hyperparathyroidism: A case report. *J Nucl Med* 1990; 31: 1099-103.
6. Franco M, Van Elslande L, Passeron C, et al. Tumoral calcinosis in hemodialysis patients. A review of three cases. *Rev Rhum Engl Ed* 1997; 64: 59-62.
7. Chou CT, Wasserstein A, Schumacher HR Jr, Fernandez P. Musculo-skeletal manifestations in hemodialysis patients. *J Rheumatol* 1985; 12: 1149-53.
8. Fernandez E, Amoedo ML, Borrás M, Pais B, Montoliu J. Tumoral calcinosis in haemodialysis patients without severe hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1270-3.
9. Pecovnik-Balon B, Kramberger S. Tumoral calcinosis in patients on hemodialysis. Case report and review of the literature. *Am J Nephrol* 1997; 17: 93-5.
10. Ferrari R. Rheumatologic manifestation of renal disease. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8: 71-6.
11. Hruska A, Teitelbaum SL. Renal osteodystrophy. *N Engl J Med* 1995; 333: 166-74.
12. Cofan F, Garcia S, Combalia A, Campistol JM, Oppenheimer F, Ramon R. Uremic tumoral calcinosis in patients receiving long term hemodialysis therapy. *J Rheumatol* 1999; 26: 379-85.
13. Smack D, Norton SA, Fitzpatrick JE. Proposal of a pathogenesis based classification of tumoral calcinosis. *Int J Dermatol* 1996; 35: 265-71.
14. Mc Gregor DH, Mowry M, Cherian R, Mc Anaw M, Poole E. Non familial tumoral calcinosis associated with chronic renal failure and secondary hyperparathyroidism: Report of two cases with clinicopathological, immunohistochemical and electron microscopic findings. *Hum Pathol* 1995; 26: 607-13.
15. Weiber H, Linell F. Tumoral calcinosis causing acute carpal tumoral syndrome. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1987; 21: 229-30.
16. Garcia S, Cofan F, Combalia A, Casas A, Campistol JM, Oppenheimer F. Compression of the sciatic nerve in uremic tumor calcinosis. *Neurologia* 1999; 14: 86-9.
17. Praffitt AM. Soft-tissue calcification in uremia. *Arch Intern Med* 1969; 24: 544-52.
18. Mirahmadi KS, Coburn JW, Bluestone R. Calcific peri-arthritis and hemodialysis. *JAMA* 1973; 223: 548-9.
19. Noyez JF, Murphree SM, Chen K. Tumoral calcinosis: A clinical report of eleven cases. *Acta Orthop Belg* 1993; 59: 249-54.
20. Asuncion GF, Tzarnas CD. Uremic tumoral calcinosis: Acute hand presentation mimicking infection. *J Hand Surg* 1994; 19A: 809-12.
21. Meltzer CC, Fishman EK, Scott WW Jr. Tumoral calcinosis causing bone erosion in a renal dialysis patient. *Clin Imaging* 1992; 16: 49-51.
22. Pakasa NM, Kallengayi RM. Tumoral calcinosis: A clinico-pathological study of 111 cases with emphasis on the earliest changes. *Histopathology* 1997; 31: 18-24.
23. Cannella G, Moriero E, Rolla M. Practical guidelines of effective treatment of the osteodystrophic uraemic syndrome with intravenous calcitriol. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11 (Suppl. 3): 50-3.
24. De Francisco AM, Ellis HA, Owen JP, et al. Parathyroidectomy in chronic renal failure. *Q J Med* 1985; 55: 289-315.
25. Fernandez E, Montoliu J. Successful treatment of massive uraemic tumoral calcinosis with daily hemodialysis and very low calcium dialysate. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1207-9.