

Fibrome ossifiant de la face et hyperparathyroïdie chez une hémodialysée chronique

K. Zahiri¹, R. Rochdi¹, M.G. Benghanem¹, A. Lemseffer²,
E. Fatihi¹, K. Hachim¹, B. Ramdani¹ et D. Zaid¹

¹Service de néphrologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca;

²Service d'hémodialyse, hôpital Mohamed V, Meknès, Maroc

Résumé • Summary

Les complications osseuses de l'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale chronique sont variées. Le fibrome ossifiant est une manifestation exceptionnelle. Nous rapportons un cas de fibrome ossifiant chez une patiente âgée de 40 ans traitée par hémodialyse depuis 1982 pour une néphropathie indéterminée. Depuis mai 1995, la malade accuse des douleurs osseuses diffuses et intenses au niveau des deux membres inférieurs entraînant une impotence fonctionnelle. Six mois après, apparition d'une tuméfaction endobuccale au niveau du palais osseux augmentant progressivement de volume avec des troubles de la déglutition et de la phonation associés à une augmentation importante du volume du massif maxillo-mandibulaire. En décembre 1995, la PTH est mesurée à 1527,6 pg/ml et les phosphatases alcalines à 1620 UI/l. Les lésions osseuses, sont disséminées à tout le squelette sous forme de déminéralisation avec un processus expansif ossifiant affectant le massif maxillo-mandibulaire. La calcémie est normale à 2,3 mmol/l et la phosphorémie est élevée à 2,1 mmol/l. La biopsie chirurgicale de cette pseudotumeur a montré un aspect de fibrome ossifiant. L'échographie cervicale a objectivé un nodule parathyroïdien inférieur gauche. En juin 1996, une parathyroïdectomie subtotale a été effectuée. Au neuvième jour postopératoire, la PTH est à 103 pg/ml avec une phosphorémie et une calcémie normales. La composante tumorale est modérément diminuée avec disparition des douleurs après un recul de cinq ans. Cette observation appelle à trois commentaires : les atteintes osseuses associées à l'hyperparathyroïdie secondaire prennent parfois un aspect tumoral ; le fibrome ossifiant peut être à connaître à côté de la tumeur brune et le traitement de ces tumeurs est complexe, justifiant une prévention rigoureuse de l'hyperparathyroïdie des dialysés.

Mots-clés: Fibrome ossifiant – Dysplasie fibreuse – Hyperparathyroïdie – Hémodialyse.

The bony complications in secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure are varied. The ossifying fibroma is a rare manifestation. We report a case of a 40 years old woman with indeterminate nephropathy undergoing hemodialysis since 1982. Since may 1995, the patient had a diffuse and intensive bone pain of the two inferior members inducing functional impotence with apparition of endobuccal tumefaction in the hard palate with an important increase of the volume of the maxillo-mandibular complex six months later associated to disturbances of the deglutition and phonation. In december 1995, the serum parathyroid hormone level is measured at 1527,6 pg/ml and the serum alkaline phosphatase level at 1620 UI/l. The bony lesions are disseminated to all the skeleton in the form of a demineralization with an ossifying expansive process affecting the maxillo-mandibular complex. Calcemia was at 2,3 mmol/l and phosphoremia at 2,1 mmol/l. The surgical biopsy of this pseudotumor showed an aspect of ossifying fibroma. The cervical echography showed a left inferior parathyroid nodular. In june 1996, a subtotal parathyroidectomy was done. The 9th day after surgery, the serum parathyroid hormone level was at 103 pg/ml with normal calcemia and phosphoremia. Five years later, the volume of the tumor reduced moderately. This observation induces 3 commentaries: the bony manifestations associated to secondary hyperparathyroidism have sometimes a tumoral aspect, the ossifying fibroma may be for known as well as the the brown tumor and the treatment of these tumors in complex justifying furthermore a rigorous prevention of the hyperparathyroidism in hemodialyzed patients.

Key words: Ossifying fibroma – fibrous dysplasia – hyperparathyroidism – hemodialysis.

● Abréviations

DF: dysplasie fibreuse
FO: fibrome ossifiant
HPT: hyperparathyroïdie

HPT-JT: hyperparathyroidism jaw tumor
PTHi: parathormone intacte
PTX: parathyroïdectomie

■ Introduction

L'ostéodystrophie rénale regroupe l'ensemble des manifestations osseuses secondaires à l'insuffisance rénale chronique. L'hyperparathyroïdie (HPT) en est classiquement la complication la plus fréquente.¹

L'atteinte osseuse associée à l'hyperparathyroïdie peut prendre un aspect tumoral dont le plus fréquent est la tumeur brune.²

Le fibrome ossifiant (FO) a été associé à certaines anomalies génétiques et endocrinopathies dont l'hyperparathyroïdie primaire;^{3,4} la relation étiopathogénique avec celle-ci n'étant pas clairement établie.

L'association FO et hyperparathyroïdie secondaire chez l'hémodialysé a été rapportée dans une seule observation.⁵ Nous en rapportons un cas et nous tenterons à travers une revue de la littérature d'analyser les aspects clinico-radiologiques, évolutifs et étiopathogéniques.

■ Observation

Madame G. Hou, âgée de 40 ans, d'origine marocaine de la ville de Meknès, hémodialysée chronique, est hospitalisée le 7 mai 1996 pour hyperparathyroïdie secondaire sévère associée à une tumeur du massif maxillo-mandibulaire.

On relève dans ses antécédents une insuffisance rénale chronique terminale sur néphropathie de cause indéterminée en hémodialyse périodique à raison de deux séances par semaine depuis mars 1982; une hypertension artérielle depuis dix ans auparavant bien traitée et une gastrite traitée trois ans auparavant.

L'histoire de la maladie commence douze mois avant son admission par des douleurs osseuses intenses et diffuses prédominant aux membres inférieurs ayant entraîné une impotence fonctionnelle relative (la malade utilisait des béquilles). Six mois après, la malade a remarqué une tuméfaction endobuccale bombant le palais osseux, augmentant progressivement de volume, gênant la mastication et parfois la respiration avec notion de fausses routes.

L'examen clinique a trouvé une déformation du thorax en cimier et des deux pieds en équin. On a noté une diminution de la force musculaire au niveau des quatre membres. Les doigts étaient en baguette de tambour témoins d'un pseudohippocratisme digital (fig.1).



Fig. 1: Pseudohippocratisme digital.

La déformation faciale (fig. 2) a intéressé l'ensemble de la mandibule qui était exostosante avec un bombement du palais osseux.

Le bilan biologique a montré une calcémie normale à 2,3 mmol/l, une hyperphosphorémie à 2,1 mmol/l, des phosphatases alcalines élevées à 1620 UI/l et un taux élevé de parathormone intacte (PTH i) à 1527,6 pg/ml.

Les radiographies standards ont montré des lésions sévères d'hyperparathyroïdie; une déminéralisation diffuse avec disparition des houppes phalangiennes (fig. 3), des calcifications extra-squelettiques au niveau vasculaire et une déformation thoracique (fig. 4).

Le panoramique dentaire a montré une condensation hétérogène de la mandibule avec une opacité à contour supérieur convexe vers le haut au niveau du plancher du sinus maxillaire droit.



Fig. 2: Epaissement mandibulaire.



Fig. 3: Déminéralisation avec disparition des houppes phalangiennes.



Fig. 4: Déformation thoracique.

La tomодensitométrie (fig. 5) a montré une hypertrophie osseuse d'aspect microlacunaire de la mandibule et du maxillaire supérieur.

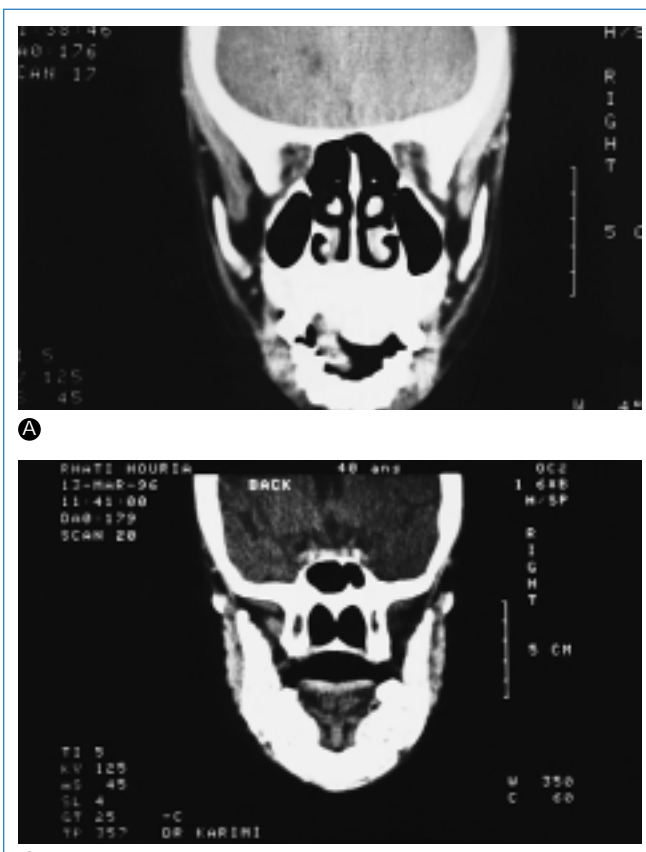


Fig. 5: Tomодensitométrie craniofaciale initiale.

La densitométrie osseuse par la technique d'absorptiométrie biphotonique a révélé une densité minérale osseuse effondrée au niveau de tout le corps. Le T-score était à - 4,45 concluant à une ostéopénie très sévère.

L'échographie cervicale a montré un nodule parathyroïdien inférieur gauche mesurant 33 x 20 mm.

Une biopsie chirurgicale de la masse maxillaire a montré une prolifération fibroblastique regroupée en petits faisceaux entrecroisés qui adoptent par place un aspect de tourbillon. Au sein de cette prolifération existent des travées osseuses lamellaires bordées par un liseré ostéoblastique avec une discrète activité ostéoclastique.

Le traitement avait consisté en une parathyroïdectomie subtotale réalisée le 11 juin 1996. Aucun geste chirurgical n'a pu être réalisé sur la tumeur maxillo-mandibulaire, car il s'avérait très mutilant vu l'étendue des lésions. L'évolution a été marquée, à J9 postopératoire par une chute du taux de PTH à 103 pg/ml; à trois ans par une absence des douleurs osseuses, une bonne marche avec les béquilles et une amélioration de la densité osseuse et à cinq ans par une très bonne marche avec les béquilles et une réduction modérée du volume de la masse tumorale endobuccale et à la tomодensitométrie de contrôle (fig. 6) une diminution modérée de l'hypertrophie de la mandibule et de la masse maxillaire.



Fig. 6: Tomодensitométrie craniofaciale de contrôle.

■ Commentaires

Le FO ou ostéome fibreux est une affection bénigne, rare, d'évolution insidieuse et polymorphe dans ses aspects.⁶ Il représente avec la dysplasie fibreuse (DF) 2,5% des tumeurs osseuses et 7% des tumeurs bénignes.⁷ Chez l'hémodialysé un seul cas de FO a été rapporté dans la littérature.⁵

Au plan étiopathogénique, le FO est considéré comme de cause inconnue et les différentes hypothèses liées à une agression locale telle qu'une infection ou un traumatisme ou liées à une perturbation hormonale ou auto-immune n'ont pu être prouvées. Elles semblent plutôt responsables de poussées évolutives.⁷ L'hypothèse la plus vraisemblable reste une origine congénitale.⁷ Le FO est proche à la fois radiologiquement et histologiquement de la DF monostotique, raison pour laquelle certains auteurs regroupent les deux entités sous le terme de DF cranio-faciale.⁶ On peut en rapprocher les mécanismes physiopathologiques notamment dans le syndrome de Mc Cune Albright⁷ qui associe un syndrome endocrinien fait d'hyperthyroïdie, d'hyperparathyroïdie, d'acromégalie, de syndrome de Cushing et d'hyperprolactinémie à un développement sexuel précoce et une dysplasie fibreuse.⁸ Dans ce syndrome, on a pu identifier un déficit en GTPase au sein des protéines GS membranaires qui aurait pour conséquence une surstimulation cellulaire, particulièrement les ostéoblastes et les monocytes.^{9,10} L'anomalie peut trouver son origine dans une mutation tardive congénitale du gène qui la code, le GNAS1 situé sur le chromosome 20 (20q12-20q13.2).¹¹ Le FO a été essentiellement associé à l'hyperparathyroïdie primitive faisant partie de syndromes cliniques particuliers avec des atteintes plutôt familiales.^{3,12} Le syndrome « hyperparathyroïdisme-Jaw tumor » (HPT-JT) a été bien étudié. Il associe une HPT à des tumeurs fibro-osseuses du maxillaire.¹² Ce type de tumeur continue à progresser malgré la correction de l'HPT^{12,13} alors que les tumeurs brunes secondaires à l'HPT peuvent diminuer ou parfois régresser après correction de l'HPT.¹² Ce syndrome est de transmission autosomique dominante et semble résulter d'une mutation d'un gène tumoral endocrinien désigné HRPT2 qui siège au niveau du bras long du chromosome 1, 1q21-q31 ou 1q25-q31.^{13,14}

L'association FO et HPT secondaire est exceptionnelle, un seul cas ayant été rapporté dans la littérature.⁵ L'aspect tumoral est resté inchangé huit mois après correction de l'HPT, temps insuffisant pour juger de l'effet bénéfique de la parathyroïdectomie (PTX) sur l'évolution du FO.⁵ Chez notre patiente, la réduction modérée de la masse tumorale, cinq ans après PTX subtotale peut-elle nous suggérer que l'association FO et HPT secondaire est la conséquence directe des anomalies métaboliques causées par l'hyperparathyroïdisme? Il faudrait un recul plus important pour vérifier cette hypothèse.

Au plan clinique, le FO peut se voir à tout âge et se localiser aussi bien au niveau des os longs qu'au niveau des os de la face. Il se manifeste au niveau de la face par une tuméfaction indolore, lentement extensive.¹⁵ Il se traduit par un syndrome dysmorphique et des troubles sensoriels en fonction de la localisation.⁶

Les radiographies standard peuvent montrer trois aspects selon l'importance de la densité osseuse ;^{6,16} les formes kystiques (21%) en « bulle de savon » ou en « nid d'abeille » ; les formes sclérotiques (23%) avec un os très condensé sur la base du crâne et les formes pagétoïdes (56%) de densité intermédiaire alternant des zones condensées et des zones en verre dépoli comme c'était le cas chez notre patiente.

La tomodensitométrie confirme que la lésion est purement osseuse et montre des hyperdensités hétérogènes ne prenant pas le contraste. Elle précise les rapports du FO avec les structures intra ou extracrâniennes notamment en préopératoire.¹⁷ Elle ne présente aucun intérêt en postopératoire, la reconstruction osseuse rendant les images ininterprétables.^{17,18}

Histologiquement, le FO élabore des travées osseuses lamellaires parfois anastomosées à contours sinueux mais non déchaquetés. Celles-ci sont bordées de place en place par des rangées d'ostéoblastes et peuplées d'ostéocytes, au sein d'une fibrose importante.^{17,19}

Cette tumeur est à distinguer surtout de la dysplasie fibreuse monostotique.⁶ L'atteinte osseuse est isolée ou associée à des manifestations cutanées ou endocriniennes. Elle peut, d'ailleurs, compliquer une HPT²⁰ avec des tableaux clinico-radiologiques très similaires. Chez notre patiente, ce n'est qu'à l'étude histologique que le diagnostic a été posé. Parfois il faut recourir à la microscopie électronique, à l'histoenzymologie et/ou à la morphométrie du collagène pour poser le diagnostic.^{19,21}

Le traitement chirurgical mutilant, peut être de mise s'il vise à réduire un préjudice esthétique ou fonctionnel sans assurer une exérèse tumorale complète.^{7,17} La radiothérapie doit être proscrite car elle introduit le risque de dégénérescence maligne.^{6,15}

Le traitement de l'hyperparathyroïdie doit toujours être indiqué en sachant que l'impact sur l'évolution du FO reste aléatoire.

■ Conclusion

Les lésions osseuses compliquant l'hyperparathyroïdie secondaire peuvent prendre un aspect tumoral.

Le FO peut en être une, à connaître à côté de la tumeur brune.

Le traitement de ces tumeurs est complexe justifiant une prévention rigoureuse et précoce de l'ostéodystrophie rénale.

Adresse de correspondance :

Dr Zahiri Khalid
Hay Moulay Abdellah
Rue 268, N° 22, 1^{er} étage
20150 Casablanca
Maroc
E-mail: khalid_zahiri@yahoo.fr



Références

1. Fournier A, Marié A, El Esper N, Yverneau-Hardy P, Hué P, Ghazali A, Bouzernidj M, Achard J-M, Westeel P-F, Boudailliez B, Morinière Ph. Ostéodystrophie rénale, aspects clinico-radiologiques, physiopathologie et traitement. *Encycl Méd Chir, Néphrologie-Urologie* 1994 ; 18-043-C10 : 16 p.
2. Golder R, James A, Delmez SK. Bone disease in long-term dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996 ; 28 : 918-23.
3. Hiroyuki Inoue, Hitoshi Miki, Kazushi Oshimo, Katuhiro Tanaka. Familial hyperparathyroidism associated with jaw fibroma : Case report and literature review. *Clin Endocrinol* 1995 ; 43 : 225-9.

4. Megumi Fujikawa, Ken Okamura, Kaori Sato, Tetsuya Mizokami. Familial isolated hyperparathyroidism due to multiple adenomas associated with ossifying jaw fibroma and multiple uterine adenomyomatous polyps. *Euro J Endocrinol* 1998; 138: 557-61.
5. Leteif M, Martinez F, Ordy L, Hoang C, Challier E, Petit Clerc T, Deray G, Jacobs C. Fibrome ossifiant de la face compliquant une hyperparathyroïdie chez une hémodialysée. *Néphrologie* 1996; 17: 205.
6. Brette MD, Wassef M, Le Guillou C, Hadjean E, Tran Ba Huy P. Dysplasie fibreuse et fibrome ossifiant de la base du crâne à propos de 6 cas. *Ann Oto-Laryng* 1987; 104: 441-53.
7. Beust L, Godey B, Michel M, Joachim V, Le Clech G, Bourdinière J. Dysplasies fibreuses et fibromes ossifiants de la face. *Rev Soc F ORL* 1997; 42: 45-9.
8. Nuroi Arik, Devrim Biriken, Tekin Akpolat, Cem Sungur, Candan Coskan, Tarik Bosoclou. Severe hyperparathyroidism associated with fibrous dysplasia: A case Report. *Nephron* 1996; 74: 481-2.
9. Schwidinger Francomano Levine. Identification of a mutation in the gene encoding the alpha subunit of the stimulatory G protein of adenyl cyclase in Mc Cune Albright syndrome. *Proc Nall Acad Sci* 1992; 89: 51152-6.
10. Weinstein LS, Shenker A, Gejman PV, Merino MJ, Friedman E, Spiegel AM. Activating mutations of the stimulatory G protein in the Mc Cune Albright syndrome. *N Engl J Med* 1991; 325: 1688-95.
11. Gopal Rao VVN, Shnittger S, Hansman I. The probable candidate gene for Albright hereditary osteodystrophy, is assigned to human chromosome 20q 12-20q13.2. *Genomics* 1991; 10: 257-61.
12. Jackson C, Norum R, Boyd S, Talpos G, Wilson S, Taggart R, Malette L. Hereditary hyperparathyroidism and multiple ossifying jaw fibromas: A clinically and genetically distinct syndrome. *Surgery* 1990; 108: 1006-13.
13. Josef Szabo, Brett Heath, Virginia M. Hill, Charles E. Jakson, Richard J. Zabro, Lawrence E. Mallette Hereditary hyperparathyroidism-Jaw tumor syndrome: The endocrine tumor gene HRPT2 maps to chromosome 1q21-q31. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 944-50.
14. Cavaco BM., Barros L, Pannett AAJ, Ruas L. The hyperprathyroidism-jaw tumour syndrome in a portuguese kindred. *Q J Med* 2001; 94: 213-22.
15. Jammet P, Candon B, Montes D, Souyris F. Quelques cas de fibromes ossifiants et de dysplasies fibreuses cranio-maxillo-faciales. *Rev stomatol Chir Maxillofac* 1987; 88: 10-4.
16. Guibert F, Chomette G, Le Charpentier Y, Auriol M. Les tumeurs bénignes et les pseudo-tumeurs des maxillaires. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1993; 94: 197-265.
17. Eversole LR, Leider AS, Nelson K. Ossifying fibroma: A clinicopathologic study of sixty four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 60: 505-11.
18. Pieter J. Slootweg, Muller Hellmuth. Juvenile ossifying fibroma. *J Cranio-Maxillofac Surg* 1990; 18: 125-8.
19. Chomette G, Auriol M, Boisnic S, Guilbert F, Vaillant JM. Dysplasie fibreuse et fibrome ossifiant. Critères morphologiques. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1987; 88: 1-7.
20. Brousse P, Braccini F, Pech-Gourg F, Jausseran M. Dysplasie fibreuse du massif facial et adénome parathyroïdien. *JFORL* 1995; 44, 2: 123-4.
21. Pieter J. Slootweg, Muller Hellmuth. Differential diagnosis of fibro-osseous jaw lesions. *J Cranio-Maxillofac Surg* 1990; 18: 210-4.

Date de soumission : novembre 2001 Date d'acceptation : mars 2002