

# Hyperparathyroïdie primaire multicompliquée et suspicion de syndrome hyperparathyroïdie-tumeur de la mâchoire (HPT-JT)

D. Magkou<sup>a</sup> (Mme), C. Chambre<sup>a</sup> (Dr), A. Martin<sup>b</sup> (Pr), C. Baudry<sup>a</sup> (Dr), S. Juddoo<sup>a</sup> (Dr), M. Fysekidis<sup>a</sup> (Dr), H. Bihan<sup>a</sup> (Dr)

<sup>a</sup> APHP, Hôpital Avicenne, Service d'Endocrinologie, Bobigny ; <sup>b</sup> APHP, Hôpital Avicenne, Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Bobigny

## Introduction

L'hyperparathyroïdie primaire (HPT1) est une maladie commune (prévalence jusqu'à 3% chez les femmes ménopausées) [1], le plus souvent de découverte fortuite, à la forme asymptomatique, avec une hypercalcémie discrète de < 2.85 mmol/L [2]. L'étiologie la plus fréquente est la présence d'un adénome parathyroïdien (80-85% des cas), et l'hyperplasie parathyroïdienne (10-15%), dans un contexte soit sporadique, soit familial. Le carcinome parathyroïdien est d'une prévalence extrêmement rare (<1%) [3]. L'hyperparathyroïdie familiale fait partie de divers syndromes comme les MEN1 et 2A, l'hypercalcémie hypocalciurique familiale (HHF), l'hyperparathyroïdie primaire familiale isolée (FIHP) et le syndrome hyperparathyroïdie-tumeur de la mâchoire (hyperparathyroidism tumor-jaw syndrome) [4,5]. Nous rapportons le cas d'un patient avec une HPT1 multicompliquée, notamment sur le plan osseux, avec suspicion de syndrome HPT-JT.

## Tableau : Bilan phosphocalcique

	En préopératoire	En post-opératoire
Calcémie (mmol/L)	4.12	2.93
Phosphorémie (mmol/L)	0.74	1.52
PTH (ng/L)	402	20.3
Calciurie (mmol/24h)	1.8	2.4
Vit 25OD (ng/mL)	8	8.3

## Observation

Un patient de 35 ans, consulte aux Urgences pour épigastralgies et coxalgies avec cruralgie droites. Découverte d'une hypercalcémie à 4.12 mmol/L avec PTH à 402 pg/mL (Tableau), d'une pancréatite aiguë sévère, d'une insuffisance rénale d'allure organique avec calculs rénaux et d'une lyse osseuse de la branche iliopubienne droite évoquant une tumeur brune (Figure 1). Seuls antécédents personnels une chirurgie mandibulaire pour lésion ostéolytique (histologie : granulome réparateur à cellules géantes ; aucun dosage de calcémie concomitante) et lithiase urinaire ; pas d'antécédent familial d'HPT1.

### Prise en charge

La perfusion par biphosphonates et l'hydratation IV ont permis la diminution de la calcémie, suivie par la mise sous Cinacalcet.

Scintigraphie parathyroïdienne couplée à l'échographie : **adénome parathyroïdien P3** (21 x 18 x 15 mm, vascularisation riche).

TEP 18FDG : Foyers hypermétaboliques en regard de lésions osseuses lytiques du **sternum**, des **côtes droites** et de la **branche iliopubienne droite**, évoquant des tumeurs brunes. Aspect d'adénome parathyroïdien P3 droit non hypermétabolique. Calcifications pancréatiques sans hypermétabolisme et calculs rénaux bilatéraux non obstructifs

Réalisation de **parathyroïdectomie P3 droite**. Histologie : adénome parathyroïdien. Génétique moléculaire : absence de variation nucléotidique des gènes **MEN1**, **HRPT2** et **CaSR** ; recherche de **grand réarrangement du gène HRPT2** négative

En post-opératoire calcémie à 2.93 mmol/l (Tableau) et disparition des signes cliniques au niveau de la lésion iliaque.

### Bilan des retentissements de l'HPT1 :

rénaux :

- TDM abdominale : calculs millimétriques étagés des deux reins et calcul caliciel centimétrique polaire inférieur droit

osseux :

- Biopsie de la lyse osseuse de la branche ischiopubienne droite : lésion fibreuse bénigne, riche en cellules géantes, diagnostic de **tumeur brune d'hyperparathyroïdie** (Figure 2).
- DMO : score rachis lombaire = - 1.2 DS et col hanche = - 1.5 DS. Absence d'ostéoporose densitométrique.

Figure 1. TDM abdominale : Lyse osseuse de la branche ischiopubienne droite

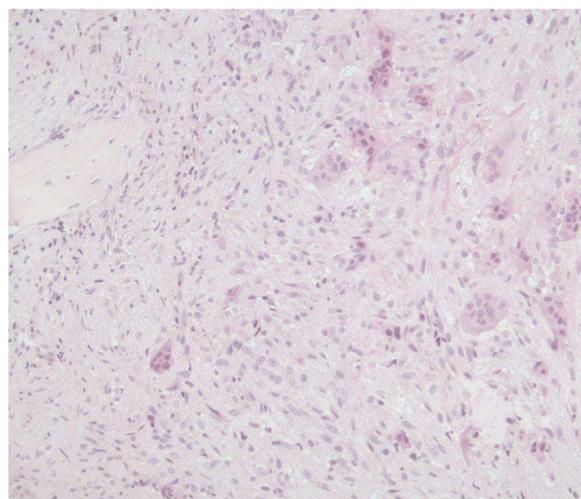


Figure 2. Tumeur brune. Lésion à développement intra osseux, avec une double population cellulaire associant des cellules fusiformes fibroblastiques et des cellules géantes multinucléées de type ostéoclastique. (Hématoxyline Eosine safran X 200).

## Discussion et conclusion

La tumeur brune iliaque est considérée comme une complication historique de l'HPT1 et il est surprenant de la décrire chez cet homme jeune. L'HPT-JT est un syndrome de transmission autosomique dominante, qui a comme manifestations outre l'HPT1, des fibromes ossifiants mandibulaires ou maxillaires, des hamartomes rénaux, des kystes, des tumeurs de Wilms et des tumeurs utérines, lié soit à une mutation germinale hétérozygote inactivatrice, soit à de grand réarrangement du gène suppresseur de tumeurs CDC73 (HRPT2) [5,6,7]. Etant donné la prévalence d'environ 15 à 20 % du carcinome parathyroïdien observée dans le cas de l'HPT-JT, la réalisation d'une enquête génétique est de grande importance. En effet, chez ce patient, l'indication était formelle compte tenu entre autres de l'âge, de l'hypercalcémie sévère et l'antécédent de la tumeur mandibulaire. Les données d'évolution postopératoire sont faibles (inobservance du patient aux examens prescrits). Devant la forte suspicion clinique et bien que la recherche de mutation germinale hétérozygote inactivatrice et de large délétion du gène CDC73 (HRPT2) soient négatives, on peut soupçonner la présence d'autres facteurs génétiques qui restent à découvrir.

[1] The natural history of treated and untreated primary hyperparathyroidism: the Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study. Yu N, Leese GP, Smith D, Donnan PT QJM 2011;104(6):513-21

[2] Proceedings of the NIH Consensus Development Conference on diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. Bethesda, Maryland, October 29-31, 1990. J Bone Miner Res 1991;6(Suppl.2):S1-166.

[3] Epidemiology of primary hyperparathyroidism. Werner RA, Clarke BL In: Bilezikian JP, Marcus R, Levine MA, Marcocci C, Silverberg SJ, Potts JT Jr (Eds). The Parathyroids, 3rd ed, Academic Press, London, 2015.

[4] Asymptomatic and mild primary hyperparathyroidism Macfarlane DP, Yu N, Leese GP Annales d'Endocrinologie 76 (2015) 120-127

[5] Genetic evaluation in primary hyperparathyroidism. What investigation for which patients Groussin L. Annales d'Endocrinologie 76 (2015) 142-144

[6] Jaw Tumor An Uncommon Presenting Manifestation of Primary Hyperparathyroidism Phitayakorn R, McHenry C WJES January-April 2010 ; 2(1):45-50

[7] Frequent large germline HRPT2 deletions in a French National cohort of patients with primary hyperparathyroidism. Bricaire et al J Clin Endocrinol Metab, February 2013, 98(2):E403-E408

[8] Parathyroid carcinoma Givi B, Shah J.P. Clin Oncol 2010 ; 22(6):498-507