

Hyperparathyroïdie primaire familiale isolée – corrélation génotype-phénotype des mutations *MEN1* ?

Iulia Potorac¹, Daniela Betea¹, Patrick Petrossians¹, Emilie Castermans², Etienne Hamoir³, Jean-Michel Labasse⁴, Vincent Bours², Adrian F. Daly¹, Albert Beckers¹

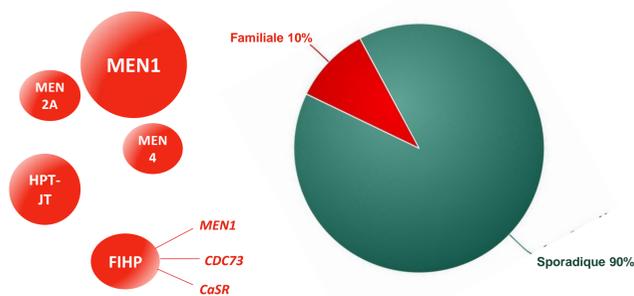
¹ Service d'Endocrinologie, ² Service de Génétique, ³ Service de Chirurgie Endocrine,

⁴ CHU Liège, Université de Liège, Belgique

Introduction

L'hyperparathyroïdie primaire est souvent une pathologie sporadique. Par contre, 10% des cas sont des formes familiales. Celles-ci apparaissent dans un contexte de néoplasie endocrine multiple de type 1, de type 2A ou de type 4, de syndrome HPT-tumeur de la mâchoire, dans l'hypercalcémie hypocalciurique familiale ou isolement (FIHP–familial isolated hyperparathyroidism).

Dans les cas isolés d'hyperparathyroïdie familiale, des mutations des gènes *MEN1*, *CDC73* ou *CaSR* ont été rapportées.



Observation

Le patient (55 ans) – adressé pour prise en charge d'hyperparathyroïdie récidivante après parathyroïdectomie (résection de 2 parathyroïdes) réalisée 12 ans auparavant
Les résultats anatomo-pathologique de l'époque: hyperplasie glandulaire
Anamnèse familiale: hyperparathyroïdie chez la mère et aussi 2 de ses 3 frères; aucune autre manifestation suggestive de néoplasie endocrine multiple de type 1 ou 2A ou de HPT-tumeur de la mâchoire.



Scintigraphie parathyroïdienne:
fixation aux pôles inférieurs thyroïdiens
Echographie cervicale:
potentielle parathyroïde au pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche

Le geste de parathyroïdectomie est étendu, en gardant uniquement une partie d'une des 2 parathyroïdes restantes, toutes les 2 hyperplasiques. En post-opératoire, le bilan phosphocalcique revient dans les normes.

	Pré-op	Post-op
Ca total (mmol/l, N: 2.15-2.60)	2.79	2.28
P (mmol/l, N:0.74-1.51)	0.65	0.84
PTH (ng/l, N: 4-33)	58	20
Vit D (ng/ml, N: 30-80)	22	28

Recherche génétique gène *MEN1*:

mutation hétérozygote missense Ser253Leu.

Exploration au niveau hypophysaire, digestif à la recherche d'autres manifestations

MEN1: négative.



Manifestations fréquentes *MEN1*

Discussion

La mutation Ser 253Leu est mentionnée dans un registre suédois, dans une famille d'apparente FIHP; elle semble coder pour une ménine moins stable que le wild-type, mais moins rapidement dégradée par rapport aux mutations associées avec un phénotype *MEN1*.

Nous rapportons un nouveau cas familial de FIHP avec 4 membres atteints sur 2 générations. L'absence d'autre maladie dans le cadre d'une néoplasie endocrine multiple de type 1 et l'âge avancé d'installation de l'hyperparathyroïdie plaident pour le caractère isolé de l'atteinte parathyroïdienne. Malgré le fait qu'une corrélation nette génotype-phénotype n'existe pas pour les mutations *MEN1*, il paraît quand même que certaines d'entre elles prédisposent vers le phénotype plus léger de FIHP. Des recherches supplémentaires doivent être menées pour expliquer ces différences.

Références

- Hannan et al, 2008, *Familial isolated primary hyperparathyroidism caused by mutations of the MEN1 gene*, Nat Clin Pract Endocrinol Metab
- Pontikides et al, 2014, *Genetic basis of familial isolated hyperparathyroidism: a case series and a narrative review of the literature*, J Bone Miner Metab
- Simonds et al, 2002, *Familial Isolated Hyperparathyroidism: Clinical and Genetic Characteristics of 36 Kindreds*, Medicine
- Tham et al, 2007, *Clinical testing for mutations in the MEN1 gene in Sweden: a report on 200 unrelated cases*, J Clin Endocrinol Metab
- Shimazu et al, 2011, *Correlation of mutant menin stability with clinical expression of multiple endocrine neoplasia type 1 and its incomplete forms*, Cancer Sci