

Association hyperparathyroïdie (HP) et acromégalie chez un patient porteur d'une insuffisance rénale chronique : s'agit-il d'une NEM1 ?

S. Elkettani^a (Dr), M. Benkacem^a (Dr), Z. Elmazouni^a (Dr), A. Chraïbi^a (Pr)

^a CHU IbnSina, Université Mohamed V, Rabat, MAROC

INTRODUCTION

L'association hyperparathyroïdie (HP) et acromégalie évoque une NEM1 et plus rarement un syndrome de McCune Albright. Dans la NEM1, l'HP précède souvent le diagnostic de l'acromégalie.

Dans l'insuffisance rénale chronique, l'HP secondaire est une complication fréquente qui résulte de l'adaptation de la sécrétion parathyroïdienne à une hypocalcémie.

Observation

Nous rapportons l'observation d'un patient âgé de 52 ans, ayant comme antécédents une insuffisance rénale chronique (IRC) sur polykystose rénale au stade d'hémodialyse depuis 2003 .

Il est suivi dans notre formation depuis 2013 pour une acromégalie sur un macroadénome hypophysaire opéré par voie transsphénoïdale bénéficiant d'une exérèse totale de l'adénome avec des suites opératoires simples.

Par ailleurs , il présente une hyperparathyroïdie récidivante opérée:

1^{ère} chirurgie en 2010: exérèse des deux parathyroïdes inférieures, avec à l'examen anatomopathologique une hyperplasie parathyroïdienne.

une 2^{ème} chirurgie en 2012 :récidive de l'HP sur un adénome parathyroïdien ectopique médiastinal supérieur objectivé à la scintigraphie au MIBI , avec en post-opératoire une normalisation de la calcémie et une diminution de la PTH.

L'évolution a été marquée par la stabilisation du bilan phospho-calcique, et le dépistage de l'hyper-parathyroïdie est réalisé annuellement par les dosages de la calcémie et de la PTH.

Discussion

S'agit-il d'une HP primaire entrant dans le cadre d'une NEM1 ou une HP secondaire à l'IRC ou l'association des deux?

Dans la NEM1 l'HP primaire est présente dans plus de 95% des cas, dont elle est la première manifestation dans environ 2/3 des cas. Les autres atteintes de NEM1 sont essentiellement les tumeurs endocrines pancréatiques (49%) et l'adénome hypophysaire (38%).

Elle est liée à la mutation du gène *NEM1* situé sur le chromosome 11q13.[1]

Les mutations du gène *NEM1* prédisposent les patients porteurs aux tumeurs de l'hypophyse. Les altérations moléculaires induites par l'inactivation de ce gène induisent le développement de tumeurs hypophysaires selon des mécanismes qui semblent différents des cas sporadiques

Les études cliniques de cohorte ont montré que tous les types d'adénomes peuvent être rencontrés au cours du NEM1 avec une prédominance des prolactinomes et des macroadénomes comparé à une population témoin. Ces tumeurs hypophysaires NEM1 semblent plus agressives, plus invasives et plus résistantes aux traitements ce qui nécessite pour ces patients une prise en charge particulièrement attentive tout au long de la vie.[2]

L'identification des mutations dans le gène de prédisposition à la NEM1 permet le diagnostic pré-symptomatique mais la complexité des lésions et leur expressivité variable au sein des familles posent de nombreux problèmes dans la prise en charge de cette maladie, de révélation insidieuse.

Chez notre patient, la présence d'un adénome médiastinal ectopique fait évoquer une HP primaire pouvant entrer dans le cadre d'une NEM1 , par ailleurs il a également une IRC qui peut expliquer l'HP persistante.

L'HP secondaire est une complication fréquente de l'IRC déclenché par la diminution du débit de filtration glomérulaire, qui induit une élévation de la phosphatémie mais également une diminution de la synthèse rénale du calcitriol (induisant ainsi son rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de la PTH) et une hypocalcémie.[3,4]

Il en résulte une hyperplasie des glandes parathyroïdes retrouvée sur l'examen anatomopathologique de notre patient.

On parle alors d'HP tertiaire se rapprochant du tableau clinique de l'HP primaire avec notamment une hypercalcémie; il s'agit de l'autonomisation de l'hyperparathyroïdisme secondaire.[5]

Dans l'IRC, les formations nodulaires sont l'expression d'une croissance clonale, tumorale bénigne, sur fonds d'hyperplasie polyclonale, des glandes parathyroïdes. Des mutations d'un grand nombre de gènes suppresseurs ou promoteurs des tumeurs sont probablement impliquées

le cinacalcet, seul calcimimétique disponible, permettait d'abaisser la PTH sérique chez des patients hémodialysés .

Une étude génétique est nécessaire à la recherche d'une mutation germinale du gène *NEM1*, et la recherche d'une tumeur endocrine duodéno-pancréatique.

REFERENCES

- [1] Larsson C, Skogseid B, Oberg K, Nakamura Y, Nordenskjöld M. Multiple Endocrine Neoplasia type 1 gene maps to chromosome 11 and is lost in insulinoma. *Nature* 1988 ;332: 85-7.
- [2] Brigitte Delemer NEM1 et adénomes hypophysaires Annales d'endocrinologie volume 73, April 2012, pages 59-61
- [3] Cormier C. hyperparathyroïdie primitive et secondairee *Endocrinol Nutr* 2013;10(1): 1-11[Article 10-012-B-15]
- [4] Jamal SA, Miller PD. Secondary and tertiary hyperparathyroidism. *J. Clin Densitom* 2013; 16(1): 64-8 [Epub 2012/12/27]
- [5] Gioviale MC, Bellavia M, Damiano G, Lo Monte AI. Post-transplantat 2012; 17 (3):111-9 [Epub 2012/09/25]