

Une fracture pathologique de la hanche chez un adulte révélant une ostéomalacie hypophosphorémique oncogénique secondaire à une dysplasie fibreuse des os.

A pathological hip fracture in an adult patient revealing oncogenic hypophosphemic osteomalacia secondary to bone fibrous dysplasia

Adnane Boularouk¹, Sarrah Aitziane¹, Mahdi Guessas², Smail Talbi³, Khaled Aboussetta¹

1-EHS Rééducation fonctionnelle, Ras el Ma, Sétif - Algérie

2-Service de médecine interne, CHU Sétif - Algérie

3-Service de néphrologie, CHU Sétif - Algérie

Correspondance à :
Dr. Adnane BOULAROUK
adnan7.boug@hotmail.com

DOI:<https://doi.org/10.48087/BJMSc.2014.1216>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

L'ostéomalacie hypophosphorémique oncogénique est une pathologie acquise rare (un peu plus de 160 cas sont rapportés dans la littérature). L'anomalie initiale est une sécrétion non régulée du FGF-23 par de petites tumeurs mésenchymateuses à croissance lente. La dysplasie fibreuse des os est une des causes connues de l'ostéomalacie oncogénique dont la forme polyostotique se complique dans 50% des cas d'hypophosphorémie sévère. Nous rapportons le cas d'un homme âgé de 43 ans, hospitalisé pour douleurs osseuses diffuses et fatigabilité musculaire proximale évoluant depuis 2 ans compliquées de fracture pathologique du col fémoral gauche. Le bilan biologique révèle une hypophosphorémie sévère et une élévation des phosphatases alcalines avec calcémie, 25OH-vitD3, PTH sans anomalies. Le bilan radiologique retrouve une déminéralisation diffuse avec fractures vertébrales étagées, une fracture engrainée du col fémoral gauche avec multiples lésions lytiques diaphysaires fémorales bilatérales cloisonnées dont l'étude histologique a conclu à une dysplasie fibreuse des os. Les causes médicamenteuses et le syndrome de Fanconi ont été éliminés. Un traitement à base de phosphore+ 1,25OH-vitD3 est instauré associé à des perfusions intraveineuses de biphosphonates.

Mots clés : ostéomalacie hypophosphorémique, dysplasie fibreuse des os, biphosphonates.

ABSTRACT

Oncogenic hypophosphemic osteomalacia is a rare acquired condition (about 160 reported cases). The initial abnormality is the unregulated secretion of FGF-23 by small growth mesenchymal tumors. Fibrous dysplasia is a well-known cause of oncogenic osteomalacia, with the polyostotic form complicated in 50% of cases with severe hypophosphatemia. We report here the case of a 43 years-old man, admitted for diffuse bone pain and muscular proximal weakness, evolving for 2 years, complicated with a pathological femoral neck fracture. Lab studies found a severe hypophosphatemia and an elevation of alkaline phosphatases with normal levels of serum calcium, 25OH-vit D3 and PTH. X-Rays revealed a diffuse bone demineralization with multiple vertebral fractures and a fracture of the femoral neck associated with multiple lytic lesions of the femoral diaphysis. Histological examination has concluded to fibrous dysplasia. Main etiologies, such as iatrogenic causes and Fanconi syndrome, have not been considered. Treatment with phosphorus associated with 1,25OH-Vit D3 has been instaurated, associated with intravenous infusions of bisphosphonates.

Keywords : hypophosphatemic osteomalacia, fibrous dysplasia, bisphosphonates.

Pour citer l'article :

Boularouk A, Aitziane S, Guessas M, et al. Une fracture pathologique de la hanche révélant une ostéomalacie hypophosphorémique oncogénique secondaire à une dysplasie fibreuse des os. *Batna J Med Sci* 2014;1(2):124-126.
<https://doi.org/10.48087/BJMSc.2014.1216>

المخلص

كسر الورك المرضي عند كهل يكشف تلين العظام الناتج عن نقص الفوسفات المسرطن من خلال خلل التنسج الليفي للعظام. إن تلين العظام الناتج من النقص الفوسفاتي المسرطن هو مرض مكتسب نادر (حوالي 160 حالة أو أكثر بقليل معروفة). الخلل الأولي هو إفراز غير منظم لهرمون FGF-23 بواسطة أورام في الرشيم بطيئة النمو. إن التنسج الليفي للعظام هو أحد أسباب العروفة لتلين العظام المسرطن حيث النوع متعدد العظام يشكل 50% من التعقيدات في حالات نقص فوسفات الدم الشديد. ونورد في هذا البحث حالة رجل تتراوح يبلغ من العمر 43 عاما ادخل المستشفى لآلام في العظام ووهن العضلات القريبة تعود الى سنتين ادت الى كسر المرضية من عنق عظم الفخذ الايسر. الفحوصات المخبرية كشفت نقص فوسفات الدم الشديد، والفوسفاتيز القلوية مرتفعة في حين ان كالسيوم الدم، 25OHvitD3، وكذا هرمون PTH عادية. التصوير الإشعاعي يوضح خسف العذنيات منتشر مع كسور العمود الفقري وكسر عنق الفخذ متعدد مع خلل تحللي متعددة في جسم عظم الفخذ في الجهتين اليمنى واليسرى محو جانبا واثبتت الدراسة النسيجية التنسج الليفي للعظام. الاسباب الدوائية وامتلازمة فانكوني لم تكن السبب في هذه الحالة. وتم العلاج بالفوسفات بالإضافة الى فيتامين د مع حقن بالبايفوسفونيت عن طريق الوريد.

الكلمات المفتاحية: لين العظام الناقص الفسفور الدموي، خلل التنسج العظمي الليفي، البايفوسفونيت..

INTRODUCTION

L'ostéomalacie est due le plus souvent à une carence en vitamine D (vit D) et dans ce cas, l'hypophosphorémie est souvent considérée comme la conséquence de l'hyperparathyroïdie secondaire. Cependant, il existe des formes d'ostéomalacie dans lesquelles le déficit primaire est la concentration sérique basse de phosphore appelée ostéomalacie hypophosphorémique [1]. L'ostéomalacie oncogénique est une forme rare d'ostéomalacie hypophosphorémique. En raison de sa faible prévalence, le diagnostic est classiquement retardé, de plusieurs mois, voire plusieurs années. Elle associe une hypophosphorémie sévère, une hyperphosphaturie, une concentration sanguine de 1,25-(OH) vitamine D effondrée et une ostéomalacie sévère. Cette ostéomalacie sera responsable de fractures pathologiques multiples. Ces fractures sont couplées à une faiblesse musculaire majeure qui est liée directement à l'hypophosphatémie. Ces deux phénomènes rendent cette pathologie extrêmement douloureuse et invalidante. L'anomalie initiale est une sécrétion non régulée d'un facteur phosphaturiant, le FGF-23 par de petites tumeurs mésenchymateuses à croissance lente. La dysplasie fibreuse des os est une des causes connues de l'ostéomalacie oncogénique dont la forme polyostotique se complique dans 50% des cas d'hypophosphorémie sévère [1].

OBSERVATION

Mr B.Y âgé de 43 ans, est hospitalisé pour douleurs osseuses diffuses et fatigabilité musculaire proximale évoluant depuis 2 ans compliquées de fracture pathologique du col fémoral gauche survenant suite à une chute de sa propre hauteur. La radiographie révèle une déminéralisation diffuse avec fractures vertébrales étagées (Figure 1), une fracture engrainée du col fémoral gauche avec multiples lésions lytiques diaphysaires fémorales bilatérales cloisonnées à droite avec ostéosclérose périphérique (Figure 2). Le bilan retrouve une Calcémie, PTH et 25OH vitamine D3 normales, mais on note une hypophosphorémie à 12 mg/L et baisse marquée à 0,50 (N>0,85) du taux de réabsorption tubulaire des phosphates. Les phosphatases alcalines sont augmentées (1030 ui /l). Le dosage de FGF-23 est anormalement élevé à 164 pg/L (N < 30 pg/L). L'électrophorèse et l'immunoélectrophorèse des protéines sériques et urinaires sont normales ainsi que le médullogramme. La scintigraphie osseuse objective de multiples foyers de fixation costale étagée, des 2 omoplates, dorsolombaires avec augmentation diffuse de la fixation du traceur. La biopsie osseuse des lésions ostéolytiques faite à 2 sites différents a conclu à une prolifération d'un tissu conjonctif fibreux associé à des travées d'os immature de taille et de forme très variables, compatible avec une dysplasie fibreuse des os. Un traitement à base de phosphore 1,5 gr/j + Un alpha 1 microgr/j est instauré associé à une perfusion intraveineuse de pamidronate (60mg, 3jours de suite) à renouveler éventuellement après 6 mois. La tolérance a été bonne.

DISCUSSION

L'ostéomalacie oncogénique est souvent induite par une tumeur mais aussi, de manière plus générale, par une lésion proliférative ou réactionnelle non tumorale. La cause de cette affection semble être une surproduction de FGF-23 par la lésion, mais d'autres surexpressions de gènes ont été récemment rapportées [2,3]. Les tumeurs affectent essentiellement la région cranio-faciale et les membres inférieurs. Elles siègent dans les parties molles ou au squelette. Les tumeurs d'origine vasculaire

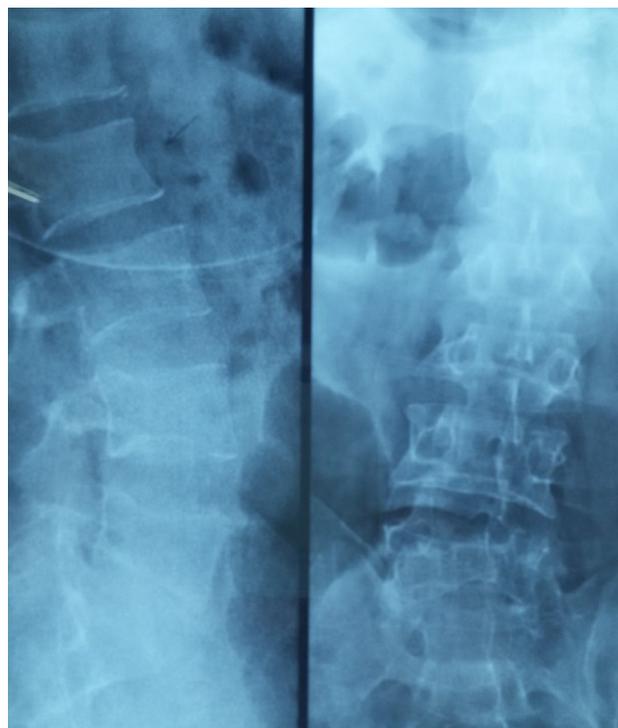


Figure 1 : fractures vertébrales étagées lombaires.



Figure 2 : fracture engrainée du col fémoral gauche avec multiples lésions lytiques diaphysaires fémorales bilatérales cloisonnées à droite avec ostéosclérose périphérique

(hémangiopéricytome, hémangiomes, angiosarcomes) sont classiques, mais on citera également, de façon non exhaustive, les tumeurs et granulomes à cellules géantes, le fibrome non ossifiant, l'ostéoblastome et la dysplasie fibreuse des os. Des carcinomes prostatiques, mammaires et bronchiques peuvent également être responsables d'ostéomalacie oncogénique. En revanche, l'ostéomalacie décrite en association avec les métastases ostéoblastiques semble d'avantage d'origine carencielle (syndrome d'avidité osseuse).

L'hypophosphatémie hyperphosphaturiante doit amener à mesurer les concentrations de 1,25-OH vitamine D qui sont effondrées et de parathormone qui sont souvent légèrement

supérieures à la normale. Le diagnostic est alors confirmé par un dosage spécifique de FGF-23. Les radiographies et la scintigraphie osseuses aident au diagnostic d'ostéomalacie. La plus grande difficulté est, cependant, de localiser la tumeur responsable. Celle-ci est souvent de petite taille, avec une croissance lente et une fréquente localisation dans des sites anatomiques inhabituels. Beaucoup de modalités d'imagerie conventionnelle ou de médecine nucléaire ont été utilisées pour tenter de localiser ces tumeurs [4]. Les techniques d'imagerie conventionnelle, comme le *total body scan* ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du corps entier, permettent parfois de retrouver la tumeur selon certains auteurs, un dosage veineux étagé de FGF-23 permettrait de faciliter la localisation de la tumeur en ciblant la zone à étudier en IRM. Cependant, les techniques d'imagerie nucléaire sont souvent préférées. Vu la rareté de l'affection, peu d'études comparatives sont disponibles et les différentes techniques ayant permis de localiser ces tumeurs sont rapportées au cas par cas. Le PET/CT-scan au 18-FDG offre des résultats intéressants dans des cas cliniques rapportés, mais n'a pas une très grande sensibilité en raison de la grande diversité histologique des tumeurs. La scintigraphie au Thallium²⁰¹ et la scintigraphie au sesta-mibi marqué au Technétium-⁹⁹ ont été proposées par certains auteurs. Comme beaucoup de ces lésions tumorales expriment des récepteurs à la somatostatine (SSR) *in vitro*, la scintigraphie à l'octréotide (analogue de la somatostatine) marqué à l'Indium III (Octréoscan) représente une option d'imagerie intéressante [5].

Le meilleur traitement de l'ostéomalacie oncogénique est l'exérèse de la tumeur, qui aboutit à une normalisation biologique et clinique souvent extrêmement spectaculaire [6,7]. Cependant, dans un cas comme le notre où la dysplasie est polyostotique et inopérable, un traitement médical symptomatique permet une amélioration clinique très significative.

Environ la moitié des patients atteints de formes polyostotiques de dysplasie fibreuse des os ont une fuite rénale de phosphore. Chez ces patients, il existe une corrélation significative entre la phosphatémie et la constatation de troubles de minéralisation dans le tissu osseux dysplasique. Des troubles de minéralisation dans le tissu osseux sain ont aussi été rencontrés. L'objectif thérapeutique est de normaliser la phosphatémie, lorsqu'elle est abaissée. Ce traitement comprend principalement une supplémentation en phosphates par voie orale à la dose de 1,5 g/j chez l'adulte. La tolérance digestive est souvent médiocre, du fait de la fréquence de nausées, gastralgies ou diarrhées. Le fractionnement et les prises à la fin du repas permettent d'améliorer ces symptômes. Ce supplément en phosphore est à prescrire systématiquement en association à

du calcitriol (Rocaltrol®), à raison de 0,25 à 1 µg/jour. Dans le cas contraire, le phosphore seul ne pourrait pas normaliser la phosphatémie. Toutefois, l'utilisation du calcitriol doit s'accompagner d'une surveillance étroite du fait du risque d'hypercalciurie et donc de lithiase urinaire ou de néphrocalcinose. On recommande donc de doser régulièrement la calciurie de 24 heures ainsi que la créatininémie, d'adapter la dose de calcitriol, et éventuellement de réaliser des échographies rénales.

CONCLUSION

L'ostéomalacie oncogénique est une pathologie rare de diagnostic difficile, invalidante, nécessitant des investigations approfondies. La guérison est obtenue par la résection de la tumeur mésenchymateuse responsable. Quand celle-ci n'a pu être localisée ou inopérable, ce qui n'est pas rare, un traitement médical par phosphate et calcitriol (forme active de vitamine D) permet une amélioration biologique et clinique.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

- Collins MT, Chebli C, Jones J, et al. Renal phosphate wasting in fibrous dysplasia of bone is part of a generalized renal tubular dysfunction similar to that seen in tumor-induced osteomalacia. *J Bone Miner Res* 2001;16:806-13.
- Prie D, Urena TP, Friedlander G. Latest findings in phosphate homeostasis. *Kidney Int* 2009;75:882-9.
- Delanaye P, Krzesinski JM. Nouveautés à propos du métabolisme du phosphore. *Rev Med Uege* 2005; 60:189-97.
- Hesse E, Rosenthal H, Bastian L. Radiofrequency ablation of a tumor causing oncogenic osteomalacia. *N Engl J Med* 2007;357:422-4.
- Seufert J, Ebert K, Muller J, et al. Octreotide therapy for tumor-induced osteomalacia. *N Engl J Med* 2001;345: 1883-8.
- Radaideh AR, Jaradat D, Abu-Kalaf MM, et al. Resolution of severe oncogenic hypophosphatemic osteomalacia after resection of a deeply located soft-tissue tumour. *Curr Oncol* 2009; 16:87-90.
- Khadgawat R, Singh Y, Kansara S, et al. PET/CT localisation of a scapular haemangiopericytoma with tumour-induced osteomalacia. *Singapore Med J* 2009; 50:e55-7.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la lecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.com

