

Brown Tumors of the Tibia Secondary to Hyperparathyroidism

Thierno Souleymane BAH *, Khalil Sahbani, Herbert Nguouabe Mbongo, Faical Oudanane, Hamza Lahlou, Kamal Lahrach, Amine Marzouki, Boutayeb Fawzi

Service de traumatologie-orthopédie
CHU HASSAN II DE FES (MAROC)

Auteur Correspondant

Thierno Souleymane BAH *
Service : traumatologie orthopédie A, CHU Hassan II, Fès, Maroc
Mail : sbah720@gmail.com
Tel : 00212 600555828

Abstract: *The brown tumor is a non-neoplastic lesion resulting from an abnormality in the bone metabolism of a primary, secondary or tertiary hyperparathyroidism. These osteoclastomas are rare, historical, found in 1.5 to 1.7% of secondary hyperparathyroidism, the most frequent located are the long bones, the ribs, the mandible, the pelvis, the mandible and the spine. These tumors can be asymptomatic or manifest as osteolytic bone pain that can mimic a malignant bone tumor or pathological fractures. The diagnosis is based on biochemistry and radiology. Some authors assume that spontaneous regression is possible after the correction of hyperparathyroidism and for others the first step consisted in surgical excision of the tumor in order to stop bone destruction. Recurrences are possible especially with medical treatment.*

Keywords: brown tumor, secondary, hyperparathyroidism.

Tumeurs brunes du tibia secondaire à une hyperparathyroïdie

Résumé

La tumeur brune est une lésion non néoplasique résultant d'une anomalie du métabolisme osseux d'une hyperparathyroïdie primaire, secondaire ou tertiaire. Ces ostéoclastomes sont rares, historiques, retrouvés dans 1.5 à 1.7% des hyperparathyroïdies secondaires, localisés les plus fréquentes sont les os longs, les côtes, la mandibule, le bassin, la mandibule et le rachis. Ces tumeurs peuvent être asymptomatiques ou se manifester par des douleurs osseuses ostéolytiques pouvant mimer une tumeur osseuse maligne ou des fractures pathologiques. Le diagnostic repose sur la biochimiques et radiologie. Certains auteurs supposent que la régression spontanée est possible après la correction de l'hyperparathyroïdie et pour d'autres la première étape consistait à l'exérèse chirurgicale de la tumeur afin de stopper la destruction osseuse. Des récurrences sont possibles surtout avec le traitement médical.

Mots clés : tumeur brune, secondaire, hyperparathyroïdie.

Introduction

La tumeur brune est une lésion non néoplasique résultant d'une anomalie du métabolisme osseux dans le cadre d'une hyperparathyroïdie (HPT) primaire, secondaire rarement dans une insuffisance rénale chronique, ou tertiaire [1]. Cette HPT entraîne une modification du métabolisme osseux pouvant conduire à des atteintes osseuses dont les tumeurs brunes. Ces ostéoclastomes (tumeurs brunes) ont été initialement décrites dans les HPT primaires puis élargies aux HPT secondaires [2] qui sont des lésions rares, historiques, retrouvées chez 4,5% des patients avec hyperparathyroïdie primaire et 1.5 à 1.7% de celle avec une hyperparathyroïdie secondaire, les localisations les plus fréquentes sont le bassin, les côtes, la mandibule, les mains, le rachis et de rares cas au niveau des os longs ont été rapportés notamment celui du tibia. Des formes pluri focales sont possibles, ce qui doit les faire rechercher systématiquement sur les sites à risque [3]. Les tumeurs brunes peuvent être totalement asymptomatiques ou se manifester par des douleurs osseuses ostéolytiques pouvant mimer une tumeur osseuse maligne ou encore des fractures pathologiques [4]. Leur diagnostic peut être parfois difficile, mimant une tumeur osseuse primitive maligne ou une métastase osseuse, surtout si la lésion est unique et accompagnée de douleurs osseuses inflammatoires évoluant dans un contexte d'altération de l'état général [2 ;5]. Grâce au dosage systématique de la calcémie, à l'amélioration et la simplification des techniques de dosage de la parathormone [6], Les manifestations squelettiques graves de l'hyperparathyroïdie primitive (ostéite fibrokystique, tumeurs brunes, fractures pathologiques) ainsi que fracture pathologique révélant de ces tumeurs sont devenues rares de nos jours et seulement 2% des cas sont observés avant l'âge de 30 ans [4]. Actuellement, les radiographies standards des zones douloureuses sont suffisantes pour mettre en évidence les tumeurs brunes, cependant les descriptions radiographiques de ces lésions ne sont pas spécifiques et dans le cadre des diagnostics différentiels à éliminer, lésions lytiques métastatiques. Le scanner, l'IRM ou la TEP TDM au 18FDG sont

également utilisés. [2]. La plupart des auteurs, supposent que la régression spontanée de ces lésions est possible après la correction de l'hyperparathyroïdie, avec remplacement des lésions osseuses en un tissu osseux normal [5]. Il est important de souligner que ces tumeurs brunes sont des lésions non néoplasiques, sans aucun potentiel malin, comparativement avec les tumeurs à cellules géantes vraies qui ont un potentiel de transformation maligne et exposent à des métastases pulmonaires, nécessitant donc un traitement chirurgical radical. Des récurrences sont possibles surtout avec le traitement médical [1].

Nous rapportons ici le cas de tumeurs brunes du tibia chez une jeune fille de 37 ans qui présente une hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale chronique sur maladie rénale liée au diabète révélée par une fracture pathologique.

Observation

Il s'agissait d'une patiente âgée de 37 ans, suivie pour diabète de type 1 sous insuline depuis 15 ans, hypertendue depuis 15 ans sous ARA II, hémodialysée chronique sur maladie rénale liée au diabète à raison de 3 séances par semaines, porteuse d'une fistule artérioveineuse radio radiale gauche fonctionnelle. Qui a consulté aux services des urgences pour des douleurs spontanées au niveau du genou droit avec une impotence fonctionnelle totale du membre inférieur droit. L'examen général a trouvé une patiente en assez bon état général, consciente GCS à 15 stable sur le plan hémodynamique, eupnéique TA 137 / 60, pas d'œdème des membres inférieurs. L'examen de l'appareil locomoteur a montré une impotence fonctionnelle totale avec une douleur au niveau de l'extrémité proximale du tibia droit permanente, insomnante, empêchant toute activité physique, avec un membre non déformé ni œdématié et l'examen vasculo-nerveux était sans anomalie. L'examen biologique a montré : une urée à 1,72 ; créatinine 67 ; une calcémie à 74 ; une phosphorémie à 80 et une PTH à 1537.1. La radiologie standard a objectivé des images ostéolytiques au niveau du 1/3 supérieur du tibia droit, à contours mal limités avec ruptures des 2 corticales associée à une réaction en feu d'herbe. Une TDM du tibia était réalisée montrant une lésion métaphyso-diaphysaire supérieure du tibia droit discrètement hyperdense, une corticale épaissie avec réaction périostée et ossification des parties molles en regard. Une IRM a montré une solution de la continuité horizontale de la métaphyse tibiale supérieure droite entourée de part et d'autre par une petite plage d'hyposignal T1 et d'hypersignal T2 rehaussée de façon homogène par le produit de contraste. La patiente a été admise au bloc opératoire pour une biopsie chirurgicale dont les résultats anatomopathologiques ont montré une prolifération de cellules fibroblastiques sans atypies cytonucléaires associées à une prolifération de cellules géantes multinucléées sans atypies cytonucléaires beignant au sein de suffusions hémorragiques diffuses avec présence de sidérophage. Par ailleurs on a noté une lyse osseuse avec ostéogenèse réactionnelle le tout était en faveur d'une tumeur brune.

Discussion

En 1891, Von Reckling Hausen a étudié l'impact clinique de l'hyperparathyroïdie et il a décrit l'ostéite fibro-kystique comme la lésion osseuse pathognomonique de cette entité. Les tumeurs brunes sont la principale forme de manifestation de cette ostéite fibro-kystique. En 1934, Albright a fait la première description au niveau du squelette facial de la tumeur brune. C'est une lésion bénigne réactive rare, non néoplasique considérée actuellement comme le résultat d'un processus de réparation cellulaire, due à une anomalie localisée du métabolisme osseux qui s'observe dans l'hyperparathyroïdie (HPT). Le terme « tumeur brune » est dérivé de son apparence brunâtre due à sa vascularisation et à la présence de dépôts d'hémossidérine [1]. Elles sont des lésions ostéolytiques bénignes rencontrées dans 4,5 % des HPT primaire actuellement contre 23 % en 1965[2]. Elle touche généralement les patients jeunes de sexe féminin, et peut siéger dans différents sites : la base du crâne, les orbites, les sinus, la colonne vertébrale, le fémur, le tibia, l'humérus, la clavicule et l'omoplate. Comme chez notre patiente qui est âgée de 37 ans de sexe féminin avec une localisation au niveau du tibia proximal. L'étiologie de la tumeur brune est l'hyperparathyroïdie (HPT) qui peut être primaire, secondaire ou tertiaire. L'HPT est secondaire chez notre patiente. L'HPT secondaire est l'une des complications les plus importantes de l'insuffisance rénale chronique, elle se manifeste par une hypersécrétion compensatoire de la parathormone due à la perturbation de l'équilibre phosphocalcique qui accompagne l'insuffisance rénale chronique. L'absence de traitement de l'HPT secondaire peut entraîner une évolution vers une hyperplasie d'une ou plusieurs glandes parathyroïdes. Cet événement est appelé HPT tertiaire. La physiopathologie de cette lésion est très claire. La maladie rénale chronique entraîne la détérioration des néphrons dont la conséquence est la diminution de la filtration glomérulaire. Une hyperphosphatémie va alors s'installer suite à la diminution de l'excrétion des phosphates entraînant l'augmentation de la sécrétion des facteurs de croissance fibroblastique et la diminution de la synthèse de la calcitriol. Ceci entraîne la diminution de l'absorption intestinale du calcium et donc une hypocalcémie, ce qui va stimuler la sécrétion de la parathormone à des doses supérieures à 350 mg/ml. Le taux sérique élevé de cette hormone active les ostéoclastes dont l'action principale est la résorption de l'os. Les patients souffrant d'insuffisance rénale terminale présentent diverses manifestations articulaires et osseuses. Les tumeurs brunes sont une forme extrême de l'ostéite kystique fibreuse qui est en fait une manifestation d'ostéodystrophie rénale. Le terme d'ostéodystrophie rénale est utilisé pour définir les complications squelettiques de l'insuffisance rénale terminale, qui par essence est un désordre du remodelage osseux. [7]. Cliniquement, les symptômes de cette lésion dépendent de sa taille et de sa localisation. Elle est généralement asymptomatique et la découverte est alors fortuite lors de l'examen radiologique. Contrairement, notre patiente avait présenté des douleurs insomnantes localisées au niveau du tibia. À un stade plus avancé, les manifestations cliniques sont communes avec les autres lésions kystiques. Elle peut se présenter sous forme d'une tuméfaction plus au moins molle. Les lésions de grande étendue peuvent causer une compression des structures avoisinantes ou entraînées des fractures pathologiques [1 ;2 ;10]. Le diagnostic d'une tumeur brune est un vrai challenge,

deux éléments sont nécessaires : l'utilisation de tests biochimiques tels que le calcium sérique, alcalin phosphatase (ALP), phosphore (P), sodium (Na), potassium (K), calcium (Ca) qui doit confirmer l'atteinte rénale, l'hormone parathyroïdienne (PTH) montrant la présence de lésions cellulaires géantes et le bilan radiologique [7 ;8]. Le diagnostic de notre patiente était fait sur les mêmes arguments. Le principal diagnostic différentiel des tumeurs brunes est constitué par les tumeurs à cellules géantes. Ainsi, seul le taux de la parathormone permet de faire la distinction entre ces deux types de tumeurs. Car les tumeurs à cellules géantes ont un potentiel de transformation maligne et exposent à des métastases pulmonaires, nécessitant donc un traitement chirurgical. Les autres diagnostics différentiels comprennent des métastases osseuses en cas de localisations multiples telles que le kyste osseux anévrisimal, le chérubisme, le granulome central à cellules géantes, les chondromes solitaires, les lésions bénignes fibro-osseuses (fibrome ossifiant, dysplasie fibreuse) et les sarcomes ostéogéniques [1 ;5 ;9 ;]. Sur le plan radiologique, la tumeur brune se manifeste par une ostéolyse non spécifique pouvant prendre plusieurs aspects. L'aspect le plus commun est celui d'une lyse osseuse monogéodique ou multiloculaire généralement bien limitées, excentrées ou corticales, sans sclérose avec parfois amincissement et entraînant une soufflure de la corticale voire sa rupture. Ces signes peuvent évoquer une ostéolyse tumorale maligne, une tumeur à cellules géantes multicentriques, voire une dysplasie fibreuse [10]. Chez notre patiente la radiologie standard avait objectivé des images ostéolytiques au niveau du 1/3 supérieur du tibia droit, à contours mal limités avec ruptures des 2 corticales associée à une réaction en feu d'herbe. Sur le scanner les tumeurs brunes apparaissent comme une lésion lytique ou sclérosée sans réaction périostée, la lésion peut être hyperdense ou hétérogène et bien circonscrite sans invasion des tissus mous. Une TDM du tibia chez notre patiente avait été réalisée montrant une lésion métaphyso-diaphysaire discrètement hyperdense, une corticale épaissie avec réaction périostée et ossification des parties molles en regard [2 ;5 ;11]. En IRM après injection de gadolinium du fait de son caractère hypervasculaire. Les zones de nécrose visibles sous forme de kystes dans lesquels des niveaux liquide-liquide ont été décrits peuvent faire avancer l'hypothèse d'un kyste osseux anévrisimal [12]. Chez notre patiente l'IRM avait montré une solution de la continuité horizontale de la métaphyse tibiale supérieure droite entourée de part et d'autre par une petite plage d'hyposignal T1 et d'hypersignal T2 rehaussée de façon homogène par le produit de contraste. L'aspect scintigraphie osseuse est une hyperfixation voire une hypofixation en cas de processus lytique pur. Quelque soit la localisation et en cas de doute diagnostique, la biopsie de la lésion peut être nécessaire. Cependant le contexte clinique et l'existence d'une HPT biologique franche suffisent en général [3]. L'imagerie cervicale (échographie, tomodynamométrie et images par résonance magnétique) est d'un grand apport dans la découverte de la lésion parathyroïdienne en cause et constitue un complément essentiel du diagnostic [10]. La scintigraphie MIBI-Tc99m reste le gold standard pour la détection préopératoire des lésions parathyroïdiennes hyperfonctionnelles. En cas de lésions osseuses connues, il est possible de coupler à l'exploration cervicale une analyse du corps entier qui permet en un même examen d'avoir une première analyse et une cartographie lésionnelle de l'atteinte osseuse [2]. La biopsie de la lésion n'est pas nécessaire dans le cas où le patient présente une insuffisance rénale chronique, puisque l'histoire clinique de l'HPT secondaire établit habituellement le diagnostic [1]. Sur le plan histologique, elles sont caractérisées par un aspect de tumeur bénigne à cellules géantes (ostéoclastes) avec dépôts d'hémossidérine responsable de la couleur brune des tumeurs et montre la disparition des cellules géantes multinuclées et la diminution de la densité du tissu fibreux [2]. Les résultats anatomopathologiques de notre patiente ont montré une prolifération de cellules fibroblastiques sans atypies cytonucléaires associées à une prolifération de cellules géantes multinuclées sans atypies cytonucléaires beignant au sein de suffusions hémorragique diffuses avec présence de sidérophage. La récurrence de la tumeur brune signifie la récurrence d'hyperparathyroïdie On observe aussi des plages hémorragiques récentes et anciennes [1 ;9]. Le traitement de l'hyperparathyroïdie doit être la première étape dans la prise en charge de ces patients. Cependant, les opinions se divisent quant au traitement des lésions osseuses secondaires. Selon certains auteurs, la disparition complète de la lésion est retrouvée six mois après le traitement de l'hyperparathyroïdie. D'autres auteurs ont rapporté que la régénération osseuse spontanée peut durer plusieurs années. Yamazaki recommande le curetage de la tumeur et son énucléation. Pour Cicconetti, la première étape consistait à l'exérèse chirurgicale de la tumeur afin de stopper la destruction osseuse, suivie d'une seconde intervention [5]. Toutefois Steinbach et coll. ont rapporté que ces tumeurs peuvent être traitées par radiothérapie ou curetage. Le traitement médical à base de vitamine D n'a été rapporté que dans certaines HPT secondaires sévères avec tumeur brune Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale terminale(hémodialysés) et comprennent la normalisation de la calcémie et de la phosphorémie idéalement inférieure à 2 mmol/L, afin de guérir les anomalies osseuses squelettiques et de prévenir les dépôts extrasquelettiques phosphocalciques, mais l'efficacité à long terme n'est pas acquise [1 ;3]. L'utilisation de fixation et de greffes osseuses permet d'assurer une stabilité immédiate dans l'attente de la consolidation osseuse qui peut être retardée. [7 ;9 ;10 ; 11]. Chez notre patiente nous avons privilégié le traitement médical.

Conclusion

La tumeur brune secondaire à l'hyperparathyroïdie est, actuellement, d'observation rare grâce aux examens biologiques de routine qui permettent le diagnostic de l'hyperparathyroïdie avant l'apparition des lésions secondaires associées, néanmoins l'apparition d'une lésion à cellules géantes, surtout chez la jeune femme, doit faire rechercher systématiquement une hyperparathyroïdie primaire avant de conclure à un granulome à cellules géantes, ce qui permet d'éviter d'intervenir sur des lésions qui régressent après retour à la normale des taux de parathormone. Le traitement chirurgical de la tumeur brune n'est indiqué que devant une augmentation anormale du volume tumoral ou une régression trop lente ou face à des lésions larges, symptomatiques, aboutissant à des troubles fonctionnels.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts

Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à cet article, ils ont approuvé la version finale de ce manuscrit.

Figures :

Figure 1: La radiologie standard montrant des images ostéolytiques au niveau du 1/3 supérieur du tibia droit, à contours mal limités ; les flèches rouge montrent la rupture des 2 corticales associée à une réaction en feu d'herbe .

Figure 2 : la TDM du tibia montrant une lésion métaphyso–diaphysaire supérieure du tibia droit discrètement hyperdense, une corticale épaissie avec réaction périostée et ossification des parties molles en regard

Références

- [1] Mohammed Farouk*, Sofia Haitami, Ihsane Ben Yahya. La tumeur brune due à une hyperparathyroïdie secondaire : à propos d'un cas clinique et revue de la littérature Mohammed Farouk*, Sofia Haitami, Ihsane Ben Yahya. *Med Buccale Chir Buccale* 2017; 23:61-64. DOI: 10.1051/mbcb/2016061.
- [2] Mélanie Gahier Penhoat, Delphine Drui, Catherine Ansquer, Éric Mirallie, Yves Maugars, Pascale Guillot. Apport de la TEP/TDM au 18FDG pour la détection des tumeurs brunes dans un cas d'hyperparathyroïdie primaire. / *Revue du rhumatisme* 2016 ; (83) : 386–389. DOI de l'article original: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.06.007>.
- [3] Abdelfattah Aljalil, Brahim Bouaity. Tumeur brune de la mandibule révélatrice d'une hyperparathyroïdie primaire : à propos d'un cas. *Pan African Medical Journal*. 2014; 18:200 doi:10.11604/pamj.2014.18.200.4844.
- [4] Asmaa Yassine, Ahmed Anas Guerboub, Adil Arsalane, Abdelhamid Biyi, Souad El Moussaoui, Ghizlaine Belmejdoub. Un mode de découverte inhabituel d'hyperparathyroïdie primaire: fractures multiples sur tumeurs brunes secondaires à un adénome parathyroïdien ectopique médiastinal. *Pan African Medical Journal*. 2015; 22:290 doi:10.11604/pamj.2015.22.290.8274.
- [5] Rachid Farah, Zainab El Hadrami, Abdelaziz Ajrinija, Imane El Bouchti. Tumeur brune du tibia mimant une tumeur osseuse maligne. *Rev Mar Rhum* 2017; 41: 52-6. DOI 10.24398/a.254.2017.
- [6] A. Maiz Hadj Ahmed *, S. Azzoug, F. Chentli. Tumeurs brunes de localisations multiples et inhabituelles *Annales d'Endocrinologie*. SFE Toulouse 2012 ; (73) : 354–364.
- [7] Faissal Tarrass*, Amal Ayad, Meryem Benjelloun, Abdelkabar Anabi, Benyounes Ramdani, Mohamed Gharbi Benghanem, Driss Zaid. Compression de la queue-de-cheval révélant une tumeur brune rachidienne chez un patient en hémodialyse chronique. *Revue du Rhumatisme*. doi: 10.1016/j.rhum.2006.01.017.
- [8] Turker Yucesoy, Erdem Kilic, Fatma Dogruel, Fahri Bayram, Alper Alkan, Alper Celal Akcan, and Figen Ozturk. Spontaneous and Excellent Healing of Bilateral Brown Tumors in Mandible after Endocrinal Therapy and Subtotal Parathyroidectomy: Case Report with 4-Year Follow-Up. *Hindawi Case Reports in Dentistry*. 2018, Article ID 8070131. doi.org/10.1155/2018/8070131.
- [9] Aoune S, Khochtali H, Dahadouh C, Turki A, Mokni M et Bakir A. lésion à cellules géantes des maxillaires révélatrices d'hyperparathyroïdie primaire. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2000; 101: 86-89.
- [10] Wafa Hamdi, Dhia Kaffel, Hanene Ferjani, Kaouther Maatallah, Hend Riahi, Mohamed Montacer Kchir. Tumeurs brunes multiples révélant un adénome parathyroïdien : A propos de deux cas. *La Tunisie Médicale* - 2019 ; (97): 163 – 166.
- [11] L. TOUFIKI", S. CHBICHEB, L. ABDELLAOUI, W EL WADY. tumeur brune maxillaire révélant une hyperparathyroïdie primitive: à propos d'un cas. *Le courrier du dentiste*. Publication : 17 avril 2013 Affichages : 14394.
- [12] I Hmamouchi, E Renard, E Thomas, L Missounga, F Blotman et C Cyteval. Fracture sur tumeur brune secondaire à un adénome parathyroïdien ectopique associé à un déficit en vitamine D. *J Radiol* 2008;89:1109-12.



Figure 1: La radiologie standard montrant des images ostéolytiques au niveau du 1/3 supérieur du tibia droit , à contours mal limités ; les flèches rouge montrent la rupture des 2 corticales associée à une réaction en feu d'herbe .



Figure 2 : la TDM du tibia montrant une lésion métaphyso–diaphysaire supérieure du tibia droit discrètement hyperdense, une corticale épaisse avec réaction périostée et ossification des parties molles en regard.