

Hungry bone syndrome compliquant une hyperparathyroïdie primaire opérée : à propos de 3 cas

Hungry bone syndrome after surgical treatment of primary hyperparathyroidism: about 3 cases)

L. Bouabdellaoui¹, T. Bouziane¹, H. Salhi^{1,2} ; H. El Ouahabi^{*1,2}

¹ Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques. CHU Hassan II Fès.

² Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. Faculté de Médecine et de Pharmacie. Fès. Maroc

* hanan.elouahabi@gmail.com

Résumé

La persistance d'une hypocalcémie en post opératoire d'une hyperparathyroïdie primaire n'est pas toujours synonyme d'une hypoparathyroïdie ; elle peut être secondaire à une pathologie osseuse notamment le syndrome des os affamés ou *Hungry Bone Syndrome* (HBS). Pour établir le diagnostic de ce syndrome, il convient de doser la PTH, les PAL, la phosphorémie, la calciurie et la phosphaturie dont les valeurs permettent le diagnostic différentiel entre le HBS et l'hypoparathyroïdie. Son traitement, prolongé et difficile, repose sur une supplémentation majeure en calcium et vitamine D. Nous rapportons 3 cas de patients qui à la suite d'une cure chirurgicale d'un adénome parathyroïdien, colligés au service d'endocrinologie du CHU Hassan II-Fès entre Janvier 2015 et Octobre 2018 avec une revue de la littérature.

Mots clés : Hyperparathyroïdie ; traitement chirurgical ; hypocalcémie ; remodelage osseux ; *hungry bone syndrome*

Abstract

The persistence of hypocalcemia in the post-operative of a surgery of primary hyperparathyroidism is not always synonymous of an hypoparathyroidism, it can be secondary to a bone pathology including Hungry Bone Syndrome. This syndrome is responsible for persistent severe hypocalcemia following intense bone remodeling; who can be observed in hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure; or in thyrotoxicosis. The diagnosis of hungry bone syndrome is based on the determination of: PTH, PAL, phosphoremia, calciuria and phosphaturia, ...; whose values allow the differential diagnosis between HBS and hypoparathyroidism. His treatment, prolonged and difficult, is based on a major supplementation of calcium and vitamin D. We report 3 cases of hungry bone syndrome after surgical cure of parathyroid adenomas, Collected at the Endocrinology department at CHU Hassan II-Fez between January 2015 and October 2018 with a review of the literature.

Keywords : Hungry bone syndrome; primary hyperparathyroidism; hypocalcemia; bone remodeling

Introduction

L'hypocalcémie après traitement chirurgical d'une hyperparathyroïdie n'est pas toujours synonyme d'hypoparathyroïdie, elle peut être secondaire à une pathologie osseuse. Elle peut être responsable d'une hypocalcémie sévère persistante survenant dans des situations de remodelage osseux intense comme on peut l'observer dans l'hyperparathyroïdie primaire ou secondaire à une insuffisance rénale chronique ou dans la thyrotoxicose [1].

Nous rapportons 3 cas d'hypocalcémie aiguë après une cure chirurgicale d'adénomes parathyroïdiens chez des patients dont l'analyse des paramètres phosphocalciques était en faveur d'un syndrome des os affamés ou *Hungry bone syndrome* (HBS).

Observations

1^{ère} observation

Patiente de 47 ans, opérée pour une fracture pathologique de fémur. Le bilan biologique objectivait une hypercalcémie sévère à 169 mg/l associée à une hypo-phosphorémie. La patiente a bénéficié d'une séance d'hémodialyse en urgence et d'une cure de biphosphonate. Le bilan étiologique a objectivé une hyper-parathormonémie à 2500 pg/ml (38XN). Le bilan topographique (échographie et TDM cervico-médiastinale) avait mis en évidence une lésion nodulaire sous et retro-thyroïdienne droite mesurant 3,5 cm de grand axe. Le bilan de néoplasie endocrinienne multiple était négatif. Une cure chirurgicale de son adénome parathyroïdien était alors réalisée. Les suites post-opératoires étaient marquées par une hypocalcémie profonde, une hypophosphorémie, une PTH à J 5 post-opératoire à 81 pg/ml, les PAL très élevées à 1339 UI/l (30-120) et une hypocalciurie orientant vers un HBS. La patiente avait nécessité une supplémentation prolongée par du calcium élément par voie intraveineuse au début puis orale et en vitamine D. La normalisation de la calcémie a été obtenue à 6 mois du post-opératoire (Figure 1).

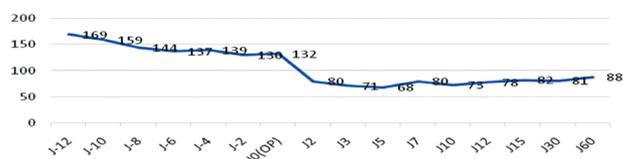


Figure 1 : Evolution des calcémies en pré et post-opératoire (cas 1)

2^{ème} observation

Patiente de 64 ans, admise pour exploration d'une hypercalcémie à 140 mg/l découverte à l'occasion de douleurs osseuses diffuses associées à un syndrome polyuro-polydipsie. La patiente avait bénéficié d'une hyperhydratation, une diurèse forcée et d'une cure de biphosphonates. Par ailleurs, au bilan étiologique, une hyperparathyroïdie primaire avec PTH à 1471 pg/ml, une insuffisance en vitamine D ; au bilan de retentissement une insuffisance rénale modérée ; et à l'ostéodensitométrie, une ostéoporose lombaire et fémorale. Le bilan topographique (échographie cervicale et scintigraphie à la MIBI) avait objectivé un adénome parathyroïdien basi-lobaire gauche de 30 mm de grand diamètre. La patiente avait bénéficié d'une adénomectomie du nodule parathyroïdien. En post-opératoire, elle a présenté une hypocalcémie aiguë profonde nécessitant une supplémentation en calcium élément et en vitamine D et au bilan une PTH à J 5 à 18 pg/ml, puis à 3 mois à 94 pg/ml ; et des PAL à 880 UI/l, ce qui était en faveur du HBS. La supplémentation était arrêtée au bout de 4 mois (Figure 2).



Figure 2 : Evolution des calcémies en pré et post-opératoire (cas 2)

3^{ème} observation

Patient de 54 ans. Devant des douleurs osseuses diffuses, un bilan phosphocalcique a été réalisé mettant en évidence une hypercalcémie à 148 mg/l. Une hyperhydratation avec diurèse forcée et une cure de biphosphonates étaient mises en route. Le bilan biologique a mis en évidence une phosphorémie à 25 mg/l (25- 45), une PTH à 2118 pg/ml (31XN) et une carence en vitamine D à 3 ng/ml. Le bilan topographique avait objectivé un adénome parathyroïdien droit de 3,2 cm de diamètre. L'exérèse chirurgicale de l'adénome parathyroïdien a été faite.

Les suites post-opératoires étaient marquées par une hypocalcémie profonde nécessitant une supplémentation prolongée en calcium élément et en vitamine D associée à une hypophosphorémie, une PTH à J 5 post-opératoire à 136 pg/ml, les PAL élevées à 640UI/l (30-120) et une hypocalciurie qui sont en faveur du diagnostic du HBS. Le patient a été mis sous supplémentation calcique arrêté après 45 jours (Figure 3).

Discussion

L'hyperparathyroïdie primaire est une endocrinopathie relativement fréquente caractérisée par une hypersécrétion inappropriée d'hormone parathyroïdienne (PTH) associée à une calcémie élevée ou normale. Cette hyperproduction de PTH est due dans près de 90 % des cas à un adénome de la glande parathyroïde, beaucoup plus rarement à une hyperplasie et exceptionnellement à un carcinome parathyroïdien. Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale de l'adénome [2]. Après le traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie, l'hypocalcémie est prévue être corrigée dans les 2-4 jours du post-opératoire. Si elle persiste au-delà de 4 jours ou baisse en dessous de 2,1 mmol/l (84 mg/l), le patient est diagnostiqué en tant qu'ayant le HBS [3]. Les données concernant l'incidence sont clairsemées et diverses. Sa prévalence est peu connue. Une étude rétrospective réalisée par une équipe de Boston analysant 218 cas d'hyperparathyroïdie estime sa prévalence à 12,6 % [4]. Dans d'autres études, l'incidence du HBS due à l'hyperparathyroïdie primaire s'étend de 13 à 20 %, alors qu'il peut s'étendre de 27 à 51 % pour des

patients avec hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale chronique terminale [5]. Le HBS est expliqué par la baisse importante et soudaine dans les niveaux de la PTH et l'impact que l'hormone a eu sur la résorption ostéoclastique.

Le HBS est rapporté le plus souvent après chirurgie pour un adénome parathyroïdien responsable d'une hyperparathyroïdie primaire ou secondaire autonomisée. Et plus la durée d'élévation de la PTH dans l'organisme est longue, plus la sévérité de l'hypocalcémie post-opératoire est importante. Dans nos 3 cas, le HBS est secondaire à une baisse considérable de la PTH sérique après exérèse de l'adénome, perturbant ainsi le remodelage osseux qui en dépendait [6]. La stimulation des ostéoclastes asservis à cette hormone va s'interrompre brutalement tandis que la formation osseuse par les ostéoblastes, reflétée par l'activité des PAL, reste élevée et se maintient tout au long de la durée de vie de l'ostéoblaste, soit 2 à 6 mois [7]. L'ostéof ormation supérieure à la résorption nécessite de grandes quantités de substrats. Le calcium et le phosphore sont mobilisés de la circulation sanguine vers l'os, expliquant l'hypocalcémie, l'hypocalciurie et l'hypophosphorémie, d'autres éléments montrant l'avidité importante de l'os au calcium, notamment un grand nombre d'ostéoclastes sur la biopsie de l'os, l'importance des lésions lytiques sur les radiographies, ainsi que les lésions d'ostéite fibro-kystiques [8]. Plusieurs facteurs favorisant la survenue de ce syndrome sont à considérer : la taille de l'adénome, une évolution longue de l'hyperparathyroïdie, l'âge avancé (certainement en rapport avec le capital osseux de départ) et l'activité des PAL reflet de l'intensité du remodelage osseux sous-jacent [7]. Les 3 observations présentées avaient en commun une hyperparathyroïdie sévère et durable expliquant les douleurs osseuses chroniques et diffuses, un adénome parathyroïdien dépassant les 3 cm de grand axe, une hypocalcémie marquée et durable dans la période post-opératoire, le traitement pré-opératoire par les biphosphonates en une seule cure chez les 3 patients, l'évolution post-opératoire des paramètres phosphocalciques ayant objectivé une hypocalcémie profonde initialement, un effondrement du taux de la PTH puis une re-ascension de son taux après, le témoin d'un potentiel sécrétoire au moins partiel des glandes parathyroïdes restantes,



une activité élevée de remodelage osseux objectivé par le taux élevé des PAL et l'hypocalciurie. Tous ces éléments sont en faveur du diagnostic du syndrome des os affamés. La normalisation des calcémies a été obtenue respectivement à 6 mois, 3 mois et 45 jours. Il est important d'identifier les patients à risque de développer le HBS et de mettre en route certaines mesures pour le prévenir. Plusieurs études ont rapporté que l'utilisation des biphosphonates (pamidronate ou alendronate) en pré-opératoire diminue le besoin en calcium élément en post-opératoire et améliore la sévérité du HBS [9]. Cela est vrai aussi pour la nécessité de la correction du déficit en vitamine D [10].

Conclusion

Le syndrome des os affamés est peu fréquent dans la chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire. Les facteurs favorisant son apparition chez nos patients étaient le taux de PTH très élevé, la durée d'évolution, la carence en vitamine D, la grande taille de l'adénome parathyroïdien et le capital osseux et hormonal des patients. Par ailleurs, son diagnostic repose sur le dosage de la PTH, des PAL, de la phosphorémie, de la calciurie et la phosphaturie dont les valeurs permettent le diagnostic différentiel entre HBS et hypoparathyroïdie. Son traitement, prolongé et difficile, repose sur une supplémentation majeure en calcium et en vitamine D.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.

Références

1. Denbinki TC, yatacoff RW, Blandford DE. Thyrotoxisis and Hungry Bone syndrome. *Clinical Biochemistry*. 1994;27:69-77.
2. Zitouni S, Bouzbid S, Bouchair A et al. Chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire. *Annales français d'oto Rhinolaryngologie et de pathologie cervico faciale*. 2013;130(4):A19-A20.
3. Zanwar Z, Abraham J, Nakshabandi A et al. Traitement of hypocalcemia in hungry bone syndromel. *Internationnal Journal of surgery case Report*. 2018;51:335-9.

4. Wimpheiner RP. "Hungry-bone syndrome: a nearly-forgotten disease". *Schweiz Med Wochenschr*. 1996;126(51-52):2217-22.
5. Ho LY, Wong PN, Sin HK et al. Risk factors and clinical course of hungry bone syndrome after total parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *BMC Nephro*. 2017;18(1):12 .
6. O'Risdan JLH. Treatment of patients after surgery for hyperparathyroidism. In: *the parathyroid (bases and clinical concepts)* Press; New York ;1994 pp.803-804.
7. Boeckler P, Grunenberger F, Ruellan A et al. "HyndgryBone syndrome" après traitement de l'hyperparathyroïdie primaire sévère. *Annales d'endocrinologie*. 2002;63(1):8-12.
8. Elizabeth A. Mittendorf JI, McHenry CR et al. Post parathyroidectomy hypocalcemia: incidence, risks factors and management. *Am Surg*. 2004;70(2):114-9.
9. Gurevich Y, Poretsky L. Possible prevention of hungry bone syndrome following 31 parathyroidectomy by preoperative use of Zolendronic acid. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;138:403-4.
10. Wadhène N, Mnif F, Medhaffar K et al. Rôle de la préparation vitaminocalcique dans la prévention du Hungry bone syndrome. *Annales d'Endocrinologie*. 2016;77(4):442.

