

# Néphrologie

## CALCINOSE TUMORALE (CT) EN DIALYSE CHRONIQUE

E.M. LEROY, *docteur en médecine* / A.M. BOGAERT, *néphrologue* /

E.M. d'HALLUIN, *anatomopathologue* / O.L. CEULEMANS, *chirurgien* /

R.O. HOMBROUCKX, *néphrologue en chef*

Service d'hémodialyse, Clinique Werken Glorieux, Hogerlucht 6, 9600 Renaix, Belgique.

Jusqu'il y a peu de temps, on croyait que la CT était une maladie rare, héréditaire (autosomale dominante avec expression variable) avec anomalies métaboliques (hyperparathyroïdisme, hyperphosphatémie, hypervitaminose D), survenant exclusivement chez les adolescents et adultes jeunes en Afrique et Nouvelle-Guinée. Jusqu'en 1993 seulement 282 cas ont été rapportés dans la littérature occidentale, mais depuis quelques temps nous avons remarqué une incidence croissante dans la population de dialyse occidentale, avec une présentation légèrement atypique.

### CLINIQUE

La Calcinoose Tumorale se présente comme des tumeurs de 2 à 7 cm (*fig. 1*)

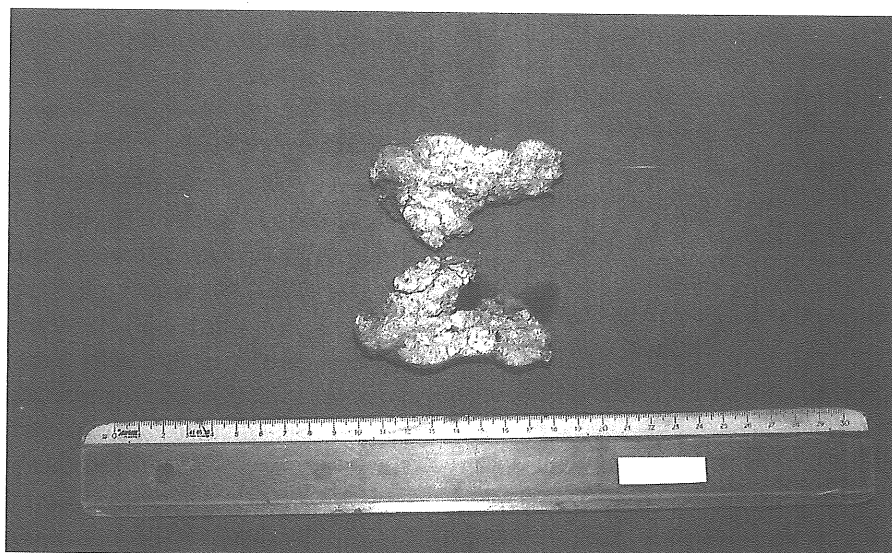


Figure 1. — Tissu fibreux avec liquide laiteux et granuleux.

ou plus, présentant une paroi calcifiée et dure, entourant un fluide « laiteux » et granulaire avec débris cellulaires.

En générale, la croissance est lente et la tumeur jouxte toujours un os ou une articulation.

L'articulation même n'est jamais touchée.

Les lésions multiples sont rares dans la forme classique, mais pas dans la population de la dialyse.

Une réapparition après résection est rare dans la forme classique, mais si résection sans curetage des structures osseuses adjacentes, la tumeur réapparaît rapidement chez les patients de dialyse.

Certains patients souffrant de calcinoose tumorale classique présentent des anomalies du métabolisme calcique telles que hyperparathyroïdisme primaire et secondaire, hyperphosphatémie idiopathique,

syndrome de Milk-Alkali, intoxication à la vitamine D.

D'autres ne souffrent pas de désordres métaboliques de calcium et de phosphore. La calcinoose tumorale est alors idiopathique ou liée à un traumatisme, une prédisposition génétique, une vasculite, une maladie immunologique ou du collagène.

### DESCRIPTION MACROSCOPIQUE

Un tissu fibreux complètement calcifié enferme le kyste contenant un liquide laiteux et granuleux (matériel nécrotique amorphe).

### DESCRIPTION MICROSCOPIQUE (*fig. 2*)

— Les parois des kystes sont formées de tissus épithéloïdes et de cellules géantes ou cellules de Langhans, sans signes de malignité.

— Le kyste contient un matériel éosinophile et calcifié.

### Stade précoce et tardif de la calcinoose tumorale

Le stade précoce consiste en une nécrose de collagène et une formation incomplète du kyste. Le stade tardif montre des calcifications granulaires suivies de calcifications denses.

Il est important de détecter les stades précoces et tardifs car diminuer le phosphore est efficace dans le traitement du stade précoce chez les patients présentant des anomalies métaboliques, mais ne l'est plus dans un stade ultérieur.

### IMAGE RADIOLOGIQUE

(*fig. 3 et 4*)

L'image radiologique est typique : nodules denses et calcifiés des tissus mous, adja-

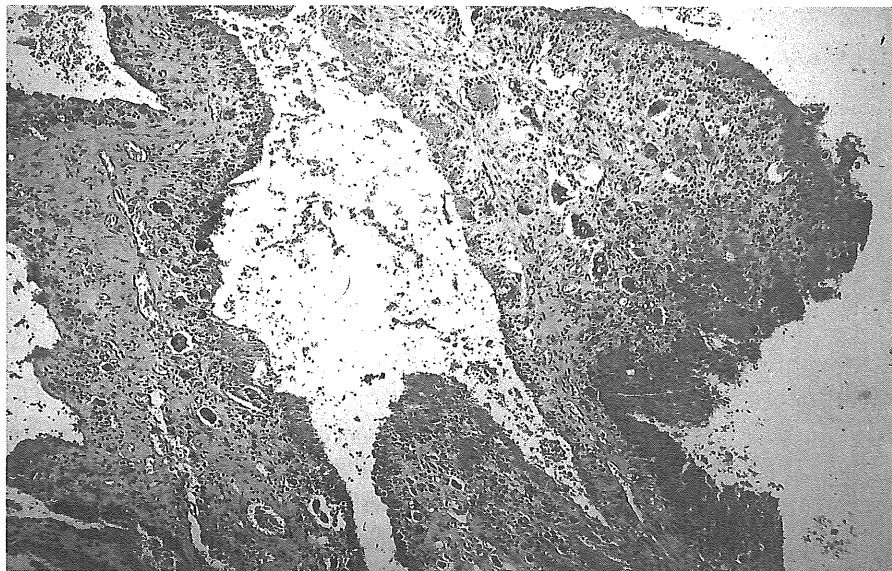


Figure 2. — Kystes, remplis de matériel calcifié, entourés de macrophages et de cellules géantes.

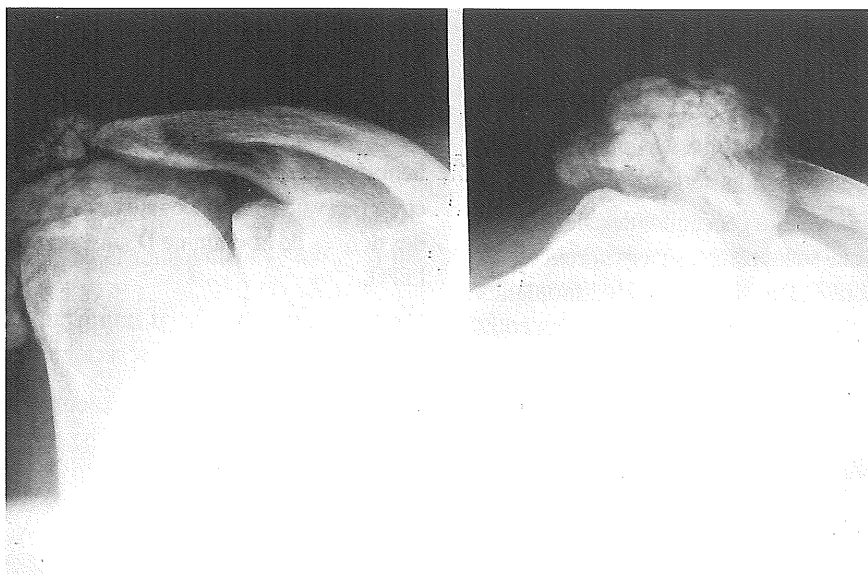


Figure 3. — Masses calcifiées à localisations adjacentes aux structures osseuses.

cents et au contact des grandes articulations ou des os (p.e. les côtes). Les lésions sont radio-opaques et visibles à l'échographie.

## LOCALISATION

Surtout les hanches (69 %), coudes (9 %), omoplates (9 %), épaules, sacrum (6 %), chevilles (3 %), la voûte crânienne

(1 %). Toujours, les articulations et les os à côté des lésions sont normales.

## DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel doit être fait avec la tuberculose, la bursite calcifiée, les calcifications métastatiques, calciphylaxis, la myosite ossifiante, la « dystrophic calcinosis cutis », le kyste calcifié, le sarcome

et autres cancers, l'onchocerciasis (calciphylaxis est une complication rare et sévère de l'hyperparathyroïdie secondaire caractérisée par des lésions tachetées avec ou sans nécrose des mains, des membres inférieurs, parfois de l'abdomen inférieur ; (la myosite ossifiante survient après des atteintes importantes des tissus mous, suite à un traumatisme ou suite à des interventions abdominales hautes).

Autres noms : Maladie de Teutschlaender, Lipocalcinogranulomatosis, bursite calcifiante, collagénolyse calcifiante, bourse Kikuya, etc.

## ÉTIOLOGIE

L'étiologie de la calcinose tumorale est inconnue. Plusieurs théories ont été proposées. Les deux premières sont la calcification de l'endothélium et la bursite calcifiée. Elles sont basées sur la localisation des lésions. On retrouve ces lésions dans la population noire. Ces lésions siègent au niveau des zones de pression lors de la position couchée à terre.

Deux autres hypothèses avancées sont le tissu synovial aberrant et la forme clinique de calciphylaxis.

Deux nouvelles explications sont proposées dans la littérature récente. Pour les uns, il s'agit d'une forme de calcification dystrophique liée à un traumatisme, vu les lésions au niveau des surfaces de pression (ischémie de pression). Pour d'autres, la calcinose tumorale est causée par une anomalie du métabolisme Calcium-Phosphore. Ces dernières années plusieurs cas de calcinose tumorale sont retrouvés dans la population de patients dialysés. Ceux-ci présentent une hyperphosphatémie, une hypercalcémie dans certains cas. Ils reçoivent du 1 alpha hydroxylécalciférol, et souffrent d'une hyperparathyroïdie secondaire (85 %) ou primaire (13 %).

Les récentes modifications dans le traitement des patients avec insuffisance rénale

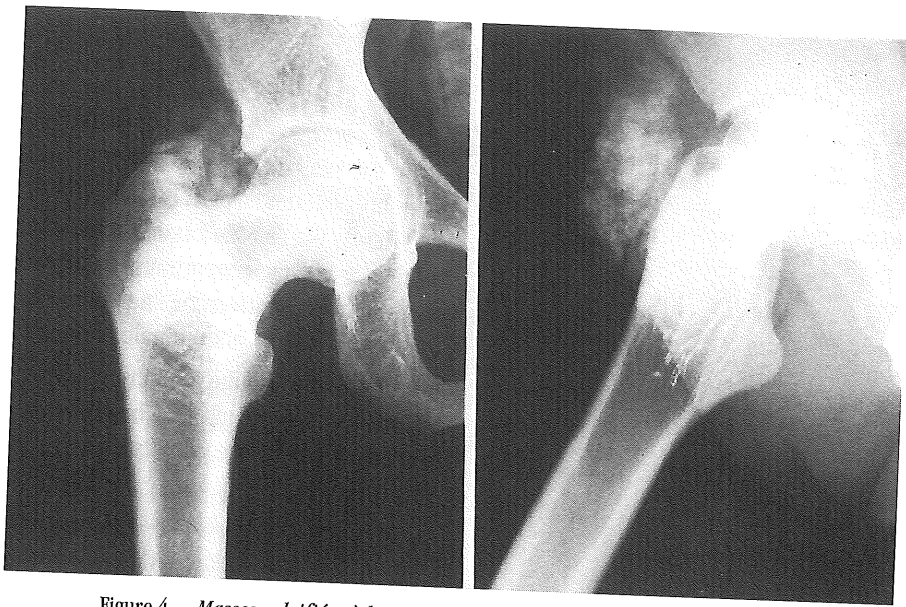


Figure 4. — Masses calcifiées à localisations adjacentes aux structures osseuses.

chronique pourraient expliquer l'apparition de calcinose tumorale dans la population de dialysés. Nous utilisons du calcium plutôt que l'aluminium comme liant du phosphore. Nous utilisons de plus en plus le calcitriol (1,25 Dihydroxycholecalciférol) per os ou I.V. L'administration d'EPO est aussi une nouveauté de ces dernières années.

## ANOMALIE DENTAIRE

Dans la forme classique de calcinose tumorale, on voit une dentition hypoplasique. Les radiographies panoramiques montrent que les dents affectées présentent des racines bulbaires courtes et une oblitération souvent totale de la cavité pulpaire.

A l'examen histologique, on note que l'émail est normal mais la dentine de la partie radiculaire est placée en tourbillon.

## MÉTABOLISME

L'hyperphosphatémie est présente dans la plupart des cas ainsi que l'hyperparathyroïdie. Le produit phosphore-calcium est

également souvent augmenté. Dans certains cas, on note une hypercalcémie, un taux de 1,25 dihydroxycholecalciférol élevé. Les phosphatases alcalines sont augmentées dans certains cas.

Les anomalies génétiques de calcinose tumorale sont présentes avec expression variable (calcinose tumorale, anomalies dentaires, hyperphosphatémie, hypervitaminose D3).

## COMMENTAIRES — EXPÉRIENCE PERSONNELLE

Récemment, nous avons découvert 4 patients (âge moyen : 49 ans et durée de dialyse moyenne : 11 ans) dans un groupe non sélectionné de 50 patients blancs en dialyse chronique, présentant des tumeurs de 3 à 4 cm, douloureuses, multiples et apparaissant après résection.

Les tumeurs sont histologiquement des calcinoses tumorales avec localisations typiques. Certains patients présentaient de la fièvre résistante à l'antibiothérapie et disparaissant après résection complète de la tumeur.

Après résection sans curetage des structures osseuses adjacentes la tumeur réapparaît dans les 3 mois (fig. 5).

Les récurrences sont encore plus importantes que la tumeur primitive. Les 4 patients présentaient une hyperparathyroïdie et/ou recevaient du carbonate de calcium, des dérivés de la vitamine D ainsi que de l'EPO.

L'apparition récente d'importantes masses tumorales bénignes et récidivantes



Figure 5. — Patient 1, deuxième récurrence.

dans la population de dialysés occidentaux est très intrigante et particulièrement l'incidence anormalement élevée dans notre centre.

Beaucoup de néphrologues ignorent ce syndrome. Ceci peut donner une idée fautive de l'incidence réelle.

### Les questions posées sont les suivantes :

- Quelle est l'incidence réelle dans les autres centres ?
- Pourquoi une apparition relativement récente et plutôt atypique (lésions multiples, récurrentes) de cette maladie « rare » et « héréditaire » dans notre population européenne de dialysés ?
- Quelles sont les différences entre notre centre de dialyse et les autres centres ?

### Explications possibles :

- nous utilisons du dialysat bicarbonate depuis 1979 ;
- nous n'utilisons plus d'Aluminium depuis 1979 ;
- nous prescrivons du Carbonate de calcium à chaque patient (3 à 6 gr/j) depuis 1979 ;
- l'EPO est prescrit à la plupart des patients depuis sa disponibilité. Nous effectuons exclusivement des dialyses unipunctures avec un certain degré d'hémodialyse subclinique chronique.

## TRAITEMENT

La solution radicale est évidemment l'excision chirurgicale complète de la tumeur. Mais celle-ci n'est pas toujours possible vu la localisation, l'infiltration profonde.

D'autre part l'exérèse de grandes masses est parfois suivie de récurrence avec infection secondaire et formation d'abcès.

Une parathyroïdectomie doit être réalisée si nécessaire.

Il faut veiller à obtenir des taux bas de phosphore.

Le traitement par radiothérapie ou cortisone n'a pas d'effet.

Des dialyses journalières au moyen de dialysat à taux bas de calcium semble le traitement de choix si une exérèse chirurgicale est impossible. L'induction d'une balance négative de calcium et de phosphore provoque la mobilisation des dépôts calciques au niveau des tissus mous. Une amélioration clinique et radiologique spectaculaire est observée. Evidemment, un follow-up clinique étroit est nécessaire durant cette période. Des dialyses journalières au moyen de dialysat à taux bas de calcium sont alors le traitement de choix si une exérèse chirurgicale est impossible.

## CONCLUSIONS

L'apparition récente d'importantes masses tumorales bénignes et récidivantes dans la population de dialysés occidentaux est très intrigante et particulièrement l'incidence anormalement élevée dans notre centre.

Beaucoup de néphrologues ignorent ce syndrome. Ceci peut donner une idée fautive de l'incidence réelle.

Le problème peut être élucidé grâce à la participation de différents centres à l'étude d'un questionnaire. Ainsi nous

Clinique	Tezelman	Littérature
Tumeur	100 %	100 %
Douleur	92 %	59 %
Prurit	54 %	9 %
Fistule	15 %	12 %
Ulcération	8 %	14 %
Infection	8 %	5 %

vous proposons un exemple de questionnaire à remplir pour chaque cas suspect.

## Références bibliographiques

- (1) Duret M.H. (1899), *Tumeurs multiples et singulières des bourses séreuses* (Endothéliomes, peut-être d'origine parasitaire). Bulletin de la Société anatomique, Paris, 74, 725.
- (2) Inclan A. (1943), *Tumoral calcinosis*. Journal of the American Medical Association, 121, 490.
- (3) Teutschlaender O. (1935), *Über progressive lipocalcinogranulomatose des Muskulatur, zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der Myopathia Osteoplastica progressiva*. Klinische Wochenschrift, 14, 451.
- (4) McKee P.H., Liomba N.G., Hutt M.S.R., *Tumoral calcinosis: a pathological study of fifty-six cases*. British Journal of Dermatology, 1982, 107, 669-674.
- (5) Enzinger Franz M., Weiss Sharon W., *Tumoral Calcinosis*, Soft tissue tumors, benign tumors and tumorlike lesions of uncertain histogenesis. The C.V. Mosby Company, 1983, 756-762.
- (6) Liles Kenneth W., Burkes E. Jefferson, Ellis George J., Lucas Katherine J., Dolan Edward A., Drezner Marc K., *Genetic Transmission of Tumoral Calcinosis: Autosomal Dominant with Variable Clinical Expressivity*, JCE & M 1985, Vol 60, n° 6, 1093-1096.
- (7) Lyles Kenneth W., Halsey David L., Friedman Nancy E., Lobaugh Bruce, *Correlations of serum concentrations of 1.25 Dihydroxyvitamin D. Phosphorus and Parathyroid Hormone in Tumoral Calcinosis*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1988, vol. 67, n° 1, 88-92.
- (8) Slavin Richard E., Wen Julie, Kumar Dhruv, Evans Burke E., *Familial Tumoral Calcinosis. A clinical, histopathologic and Ultrastructural Study with an Analysis of its Calcifying Progress and Pathogenesis*.