

# Modalités diagnostiques, thérapeutiques et physiopathologie de l'ostéomalacie oncogénique

(à propos d'un cas de dysplasie fibreuse mandibulaire)

M.-A. Burde, M.-C. de Vernejoul, Ph. Orcel, Service de Rhumatologie - Centre Viggo-Petersen - Hôpital Lariboisière (Paris)

L'ostéomalacie oncogénique appartient au groupe des ostéomalaciques hypophosphatémiques par diabète phosphaté. Il s'agit d'un syndrome paranéoplasique classiquement induit par des tumeurs mésoenchymateuses, mais il a également été décrit en association avec des néoplasies épithéliales, des dysplasies diffuses du tissu conjonctif et, de façon plus discutable, à des maladies de Paget. Le diagnostic est formellement établi devant l'association d'anomalies cliniques, biologiques, radiologiques évocatrices et surtout leur régression après exérèse complète de la lésion responsable.

Cette pathologie a été méconnue pendant de nombreuses années. Même si la prévalence reste encore probablement sous-estimée, la revue de la littérature fait état d'un regain d'intérêt à la fois clinique et scientifique depuis les deux dernières décennies. Ainsi, plus de 75% des 190 cas ont été rapportés ces vingt dernières années. Ceux-ci ont permis de préciser les critères diagnostiques et d'identifier la nature histologique des tumeurs impliquées dans cette pathologie. De plus, de nombreuses avancées ont été récemment réalisées sur les mécanismes physiopathogéniques des ostéomalaciques oncogéniques. Les résultats des études réalisées à partir d'extraits tumoraux montrent également que les cellules tumorales sécrètent un facteur endocrine altérant les capacités rénales de réabsorption tubulaire du phosphore et du métabolisme de la vitamine D. Ce facteur, nommé «phosphatonine», n'a pas encore été formellement identifié. Le FGF23, fortement exprimé par les cellules tumorales, est actuellement la molécule correspondant le plus à ses propriétés. PHEX, endopeptidase neutre, pourrait intervenir dans le métabolisme du FGF23 par clivage protéolytique. Ces deux facteurs sont également impliqués dans la physiopathologie de deux rachitismes hypophosphatémiques héréditaires : le rachitisme hypophosphatémique lié à l'X et le rachitisme hypophosphatémique autosomique dominant, et pourraient, à l'état physiologique, réguler l'homéostasie phosphorée, mais cette hypothèse reste à démontrer.

Nous rapportons le cas d'un patient suivi et traité pendant plusieurs années pour une ostéomalacie hypophosphatémique avec diabète phosphaté, acquise à l'âge de 35 ans, résistante à une supplémentation phosphorée et vitaminique à forte dose et compliquée d'une hyperparathyroïdie tertiaire. Après 12 ans d'enquête étiologique infructueuse, les explorations ont permis d'identifier une dysplasie fibreuse mandibulaire. L'exérèse chirurgicale a été suivie d'une régression complète de l'ostéomalacie et du diabète phosphaté. L'évolution est caractéristique, mais la topographie et la nature histologique de la lésion responsable sont atypiques. Une étude par RT-PCR a montré une forte expression du FGF23 par les cellules de la lésion.