



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 289

Les Hyperparathyroïdies primitives vues en Rhumatologie

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/10/2022

PAR

Mlle. Nada NAJAH

Née Le 22 novembre 1990 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Parathyroïde – Hypercalcémie – Parathormone – Scintigraphie – Adénome – Ablation

JURY

Mr. R.NIAMANE

Professeur de Rhumatologie

PRESIDENT

Mme. I.ELBOUCHTI

Professeur de Rhumatologie

RAPPORTEUR

Mr. MA.BSSIS

Professeur de Biophysique

Mme. L.BENJILALI

Professeur de médecine interne

} JUGES



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



\UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUYAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vicedoyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vicedoyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vicedoyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine ELHOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKAR IImad	Traumatologie-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale	ESSAADOUNI Lamia	Médecine interne
ABOUELHASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUSSAÏR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie

AGHOUTANE ElMouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AITAMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJ Ibtissam	Ophthalmologie
AITBENALISaid	Neurochirurgie	HAROUK Karam	Gynécologie-obstétrique
AITBENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AITSABImane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJSoumaya	Radiologie	KAMILIE Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMALSaid	Dermatologie	KHALLOUKI Mohamed	Anesthésie-réanimation
AMINEMohamed	Epidémiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhinolaryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMROLamyae	Pneumophtisiologie	KISSANINajib	Neurologie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMAR Mehdi	Neurochirurgie
ATMANEE Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUADI Nass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKAR Hizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHARS Mohamed	Traumatologie-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BENCHAMKHAYassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURINadia	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale
BENDRISSLaila	Cardiologie	MAOULAININEFadl mrabihrabou	Pédiatrie
BENELKHAIAT BENOMARRidouan	Chirurgie générale	MATRANEAboubak r	Médecine nucléaire
BENHIMAMohamedAmine	Traumatologie-orthopédie	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie-réanimation
BENJELLOUNHARZIMI Amine	Pneumologie	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BENJILALILaila	Médecine interne	MOUFIDKamal	Urologie
BENZAROUELDounia	Cardiologie	MOUTAJRedouane	Parasitologie
BOUCHENTOUFRachid	Pneumologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUKHANNILahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGARYassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEBYoussef	Traumatologie-orthopédie
BOUMZEBRADrissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJISYoussef	Chirurgie générale
BOURRAHOATAicha	Pédiatrie	NEJMIHicham	Anesthésie-réanimation
BOURROUSMonir	Pédiatrie	NIAMANERadouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALIIDRISSIMarie m	Radiologie
BSISSMohammedAziz	Biophysique	OUBAHASofia	Physiologie
CHAFIKRachid	Traumatologie-orthopédie	OULADSAIADMohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOURMohammed	Hématologie	QACIFHassan	Médecine interne
CHELLAKLaila	Biochimie-chimie	QAMOUSSYoussef	Anesthésie-réanimation
CHERIFIDRISSIEL GANOUNINajat	Radiologie	RABBANIKhalid	Chirurgie générale
CHOULLIMohamedKhaled	Neuropharmacologie	RADANoureddine	Pédiatrie
DAHAMIZakaria	Urologie	RAISHanane	Anatomie pathologique

DAROUASSIYoussef	Oto-rhino-laryngologie	RAJIAbdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISSGhizlane	Pédiatrie	ROCHDIYoussef	Oto-rhino-laryngologie
ELADIBAhmedR hassane	Anésthésie-réanimation	SAMKAOUMohamed Abdenasser	Anésthésie-réanimation
ELAMRANIMoulayDriss	Anatomie	SAMLANIZouhour	Gastro-entérologie
ELANSARINawal	Endocrinologieetmaladiesmétaboliques	SARFIsmail	Urologie
ELBARNIRachid	Chirurgie générale	SORAANabila	Microbiologie-virologie
ELBOUCHTIlmane	Rhumatologie	SOUMMANIAbderrouf	Gynécologie-obstétrique
ELBOUIHIMohamed	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	TASSINoura	Maladies infectieuses
ELFEZZAZIRedouane	Chirurgie pédiatrique	TAZIMohamedIllias	Hématologie clinique
ELFIKRIAbdelghani	Radiologie	YOUNOUSSaid	Anésthésie-réanimation
ELHAOURYHanane	Traumatologie-orthopédie	ZAHLANEKawtar	Microbiologie-virologie
ELHATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANEMouna	Médecine interne
ELHOUDZIJamila	Pédiatrie	ZAOUISanaa	Pharmacologie
ELIDRISSISLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUINadir	Néphrologie
ELKARIMISaloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anésthésie-réanimation
ELKHADERAhmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELKHAYARIMina	Réanimation médicale	ZYANIMohammad	Médecine interne
ELMGHARITABIB Ghizlane	Endocrinologieetmaladiesmétaboliques		

Professeurs Agrégés

Nomet Prénom	Spécialité	Nomet Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	JANA H Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHA R Salm a	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGADO Omar	Traumatologie-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHATOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABA H Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
ELHAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
ELKAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation

ELMEZOUARI ElMostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABIKhalid	Chirurgie réparatrice etplastique
ESSADIIsmail	Oncologiemédicale	ZARROUKIYoussef	Anésthésie- réanimation
GHAZIMirieme	Rhumatologie	ZIDANE MoulayAbdelfettah	Chirurgiethoraciq ue
HAMMOUNENabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

Nomet Prénom	Spécialité	Nomet Prénom	Spécialité
AABBASSIBouchra	Psychiatrie	ELJADIHamza	Endocrinologie etmaladiesmétaboliques
ABALLANajoua	Chirurgiepédiatrique	EL- QADIRYRabiy	Pédiatrie
ABDELFETTAHYounes s	Rééducationetréhabilitationfo nctionnelle	FASSIFIHRI Mohamedjawa d	Chirurgiegénérale
ABOUDOURIBMaryem	Dermatologie	FDILNaima	Chimiedecoordinationbio- organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANEHicha m	Chirurgiethoracique
ACHKOUNAbdessala m	Anatomie	GEBRATILhouc ine	Chimiephysique
AHBALATariq	Chirurgiegénérale	HAJHOUJIFaro uk	Neurochirurgie
AITERRAMIAdil	Gastro-entérologie	HAJJIFouad	Urologie
AKKARachid	Gastro-entérologie	HAMRIAsma	ChirurgieGénérale
AMINEAbdellah	Cardiologie	HAZIMERaja	Immunologie
ARROBAdil	Chirurgieréparatriceetplastiqu e	IDALENEMalik a	Maladiesinfectieuses
AZAMIMohame dAmine	Anatomiepathologique	KHALLIKANES aid	Anesthésie-réanimation
AZIZZakaria	Stomatologie etchirurgiemaxillofaciale	LACHHABZine b	Pharmacognosie

AZIZIMounia	Néphrologie	LAHLIMIFatima Ezzahra	Hématologieclinique
BAALLALHassan	Neurochirurgie	LAHMINIWida d	Pédiatrie
BABAHicham	Chirurgiegénérale	LAMRANIHAN CHI Asmae	Microbiologie–virologie
BELARBIMarouane	Néphrologie	LOQMANSoua d	Microbiologie ettoxicolgieenvironnemen tale
BELFQUIHHatim	Neurochirurgie	JALLALHamid	Cardiologie
BELGHMAIDISarah	Ophtalmologie	MAOUJOUDO mar	Néphrologie
BELLASRISalah	Radiologie	MEFTAHAzze larab	Endocrinologie etmaladiesmétaboliques
BENAMEURYassir	Médecinenucléaire	MILOUDIMouh cine	Microbiologie–virologie
BENANTARLamia	Neurochirurgie	MOUGUIAhme d	Rhumatologie
BENCHAFAILias	Oto–rhino–laryngologie	MOULINESouh ail	Microbiologie–virologie
BENNAOUIFatiha	Pédiatrie	NASSIHHouda	Pédiatrie
BENYASSYoussef	Traumatologie–orthopédie	OUEIAGLINA BIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIMMeriam	Radiologie	OUMERZOUKJ awad	Neurologie
BOUHAMIDIAhmed	Dermatologie	RAGGABIAmin e	Neurologie
BOUTAKIOUTEBadr	Radiologie	RAISSIAbderra him	Hématologieclinique
CHAHBIZakaria	Maladiesinfectieuses	REBAHIHoussa m	Anesthésie–réanimation
CHEGGOURMouna	Biochimie	RHEZALIManal	Anesthésie–réanimation

CHETOUIAbdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATIMariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	SBAAI Moham med	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELAMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOUR Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
ELFADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYA OUI Hicham	Hématologie
ELFAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
ELGAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELHAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRA OUI Oualid	Chimiothérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUITABtissam	Radiologie
ELKHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahir a	Chirurgie Cardio-vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

LISTE ARRETEE LE 03/03/2022



DEDICACES





J'iedoisd'avouerpleinementmareconnaissanceàtouteslespersonnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le hautpouratteindremonobjectif.C'estavecamour,respectetgratitude que

Jedédiectethèse... 

A mon très cher père

Quoique je puisse dire ou écrire, je ne pourrais jamais exprimer ma grande affection, ma profonde reconnaissance et ma fierté d'être ta fille. Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection.

Tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand soutien tout au long de ma vie, un témoignage de brutalement d'années de sacrifices, d'encouragement, de ton soutien inconditionnel dans mes choix et ton support moral ainsi que financier.

Je te dédie ce travail, le fruit de toutes tes peines et tes efforts.

A ma très chère mère

Nourrie par tes qualités, et comblée de ton amour, je ne peux qu'être heureuse et fière.

Tu es ma source inépuisable de tendresse, de patience, de patience et beaucoup de patience. Tu es la lumière qui jaillit dans mes jours et mes soirs.

Aucun mot ne décrira jamais assez la formidable mère que tu es. Je te dédie ce travail en gage de ma profonde reconnaissance et de ma tendre affection, Je t'aime fort ma Reine.

A mes très chères sœurs

Vous savez quel'affection et l'amour divin que je vous portes sans limites.

Je remercie en vous la sœur et l'amie.

Merci pour la joie que vous m'avez procurée. Puisse Dieu vous combler de bonheur, de santé et longévité.



REMERCIEMENTS



**A notre maître, rapporteur de thèse, Madame le
professeur Imane Elbouchtich, chef de service de rhumatologie à l'hôpital
universitaire Med VI Marrakech**

*C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de
bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée que
vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.*

*Merci pour m'avoir guidée tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil
aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois. Je suis très
reconnaissante des grands efforts que vous avez fournis en dirigeant ce
travail.*

*Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon
estime et de mon profond respect.*

**A notre maître et président de thèse, Monsieur le professeur Radouane
Niamane, chef de service de rhumatologie à l'hôpital militaire Avicenne**

*Je suis très sensible que vous m'avez fait en acceptant aimablement de
présider mon jury de thèse*

*Veillez, cher
professeur, trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma
haute considération et mon profond respect.*

A notre maître et juge de thèse, Monsieur le professeur Mohamed Aziz
Bssis professeur de Biophysique à l'hôpital universitaire Med VI
Marrakech

Je vous remercie d'avoir accepté avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse. Nous vous sommes infiniment reconnaissants. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner de notre profonde gratitude

À notre maître et juge de thèse, Madame le professeur Laila Benjlali professeur de
médecine interne à l'hôpital universitaire Med VI Marrakech

Nous vous remercions pour la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Nous avons à cœur de vous remercier pour avoir toujours été à l'écoute de vos étudiants, pour votre pédagogie, et pour vos judicieux conseils qui nous ont guidés depuis les premières années. Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance, de notre estime et de notre grand respect



LISTE DES ABREVIATION



Liste des abréviations

AMPC : Adénosine monophosphate cyclique

CaI : Calcium ionisé

CaSR : calcium sensing receptor

CDC73: Cell division cycle 73

CDKN: Cyclin dependent kinase inhibitor

CgA : chromogranine A

CMT: Cancer médullaire multiple

EDTA:acide éthylène diamine tétra-acétique

FGF23: Fibroblast growth factor 23

FIHPT: familiar isolated hyperparathyroidism

GPCR: G protein coupled receptor

HPT-JT: Hyperparathyroidism jaw tumor

HPTP : Hyperparathyroïdie primitive

MGD : Maladie glandulaire multiple

MIBI :1-Méthoxy-Isobutyl-Isonitrile

mTOR : Mechanismtarget of rapamycin

NEM: Néoplasieendocrinienne multiple

ODF :ostéoclastdifferentiating factor

ODM: Ostéodensitométrieosseuse

PTH : Parathormone

PTHi : Parathormone intacte

PTH1-84: Parathormone intact

PTHrp: Parathyroidhormon related protein

RB: Rétinoblastome

RAI: Radioactive iodine

VDR : Vitamine D receptor



TABLEAUX ET FIGURES



Tableaux

Tableau I : Répartition des malades selon les signes neuromusculaires.

Tableau II : Valeurs des paramètres biologiques dans notre série.

Tableau III : lésions scintigraphiques chez nos malades.

Tableau IV : Indication de prise en charge devant une hyperparathyroïdie asymptomatique, recommandations en 2014, 2009 et de la SFE en 2005.

Figures

Figure 1 : Répartition des malades par tranches d'âge

Figure 2 : Répartition des malades par sexe

Figure 3 : Les signes osseux trouvés chez nos malades

Figure 4 : Répartition des malades porteuses d'atteinte rénale selon le type d'anomalie

Figure 5 : répartition des malades selon les signes digestifs

Figure 6 : Répartition des anomalies radiographiques chez nos malades

Figure 7 : Radiographie de crâne de face bouche ouverte objectivant une tumeur brune (lésion lytique) siégeant au niveau mandibulaire droit

Figure 8 : Résorption osseuse des houpes phalangiennes

Figure 9 : tumeurs brunes (lésions lytiques) de l'extrémité supérieure du tibia gauche

Figure 10 : Résultats de l'échographie rénale dans notre série

Figure 11 : Fréquence des examens complémentaires de localisation préopératoire dans notre série

Figure 12 : Echographie d'un adénome parathyroïdien ectopique intrathyroïdien gauche chez une de nos patientes : Coupe parasagittale du lobe thyroïdien gauche : nodule hypoéchogèneAllongé, de 29 mm de grand axe.

Figure 13 : Vue schématique montrant l'origine des glandes parathyroïdes.

Figure 14 : Morphologie des parathyroïdes.

Figure 15 : Aire de distribution de la parathyroïde supérieure P4

Figure 16 : Aire de distribution de la parathyroïde inférieure P3

Figure 17 : Vue anatomique schématique postérieure du cou montrant l'origine des nerfs laryngés inférieurs des 2 côtés et leurs rapports avec les parathyroïdes inférieures.

Figure 18 : Segmentation lobulaire de la glande parathyroïde

Figure 19 : Différents intervenants dans la Régulation de l'homéostasie calcique. Les flèches vertes indiquent un effet stimulant.

Figure 20 : Adénome parathyroïdien unique gauche, coupe longitudinale

Figure 21 : Adénome parathyroïdien unique gauche en contact étroit avec la thyroïde, coupe

transversale

Figure 22 : Adénome partiellement kystique de la P3

Figure 23 : L'image de soustraction, permet d'individualiser la fixation au niveau de la glande anormale

Figure 24 : Scanner multiphase. Adénome parathyroïdien en ectopie basse dans le défilé cervicomédiastinal gauche (flèche)

Figure 25 : Ouverture de la loge thyroïdienne.

Figure 26 : Parathyroïdectomie par abord focalisé.

Figure 27 : Surveillance des patients ayant une HPTP asymptomatique nonopérée.



PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
I–TYPE DE L’ETUDE	5
II–POPULATION D’ETUDE	5
III–VARIABLES ETUDIEES	5
1–Identité	5
2–Antécédents	5
3–Les manifestations cliniques de l’HPP	5
4–Biologie	6
5–Imagerie	6
6–Ostéodensitométrie	6
7–Traitement	6
8–Etude histologique	6
9–Suites opératoires	6
IV–COLLECTE DE DONNEES	7
V–ANALYSE STATISTIQUE	7
VI–CONSIDERATIONS ETHIQUES	7
RESULTATS	8
I–EPIDEMIOLOGIE	9
II– LES ANTECEDANTS PATHOLOGIQUES	10
III–CLINIQUE	10
IV–PARACLINIQUE	12
V–TRAITEMENT	20
VI–ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE	20
VII–SUITES POST–OPERATOIRES	21
DISCUSSION	22
Rappel	23
I – EMBRYOGENESE	23
II – ANATOMIE DES GLANDES PARATHYROÏDES	24
III–HISTOLOGIE	31
IV–PHYSIOLOGIE	33

V-PHYSIOPATHOLOGIE	38
VI-ETIOLOGIES DES HPTP	39
VII-ANATOMOPATHOLOGIE	44
VIII-MOYENS D'EXPLORATION	45
IX-RECOMMANDATIONS DE PEC	51
Discussion	54
I-EPIDEMIOLOGIE	54
1-Fréquence	54
2-Age et sexe	55
II-DIAGNOSTIC POSITIF	55
1-Facteurs favorisants	55
2-Circonstances de découverte	57
3-Les manifestations cliniques au cours de l'HPTP	58
4-Paraclinique	63
III-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	72
1-Hypercalcémies extraparathyroïdiennes	72
2-Hypercalcémie en lien avec la PTH et sa signalisation	75
IV-TRAITEMENT	76
1-Buts	76
2-Moyens	76
V-EVOLUTION	95
1. En absence de traitement chirurgical	95
2. Evolution après traitement chirurgical	96
VI-LIMITES DE L'ETUDE	98
CONCLUSION	99
RÉSUMÉS	102
ANNEXES	108
BIBLIOGRAPHIE	111



INTRODUCTION



Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

L'hyperparathyroïdie primitive (HPTP) est une maladie due à une production excessive et inappropriée d'hormone parathyroïdienne par une ou plusieurs glandes parathyroïdes, ayant pour conséquence une hypercalcémie [1]. Considérée il ya longtemps comme une maladie rare, voire exceptionnelle, découverte fortuitement suite à une complication. Elle occupe actuellement le troisième rang des pathologies endocriniennes après le diabète sucré et la pathologie thyroïdienne, grâce à la généralisation des dosages de calcémie en pratique courante [2,3].

L'hyperparathyroïdie primitive résulte dans 75 à 85% d'un adénome bénin unique, et sporadique. L'atteinte de plusieurs glandes (adénomes multiples) ou l'hyperplasie ne représente que 15 à 20% des cas [1]. La plupart des atteintes multiglandulaires sont sporadiques sauf celles qui entrent dans le cadre d'une atteinte familiale isolée ou d'une néoplasie endocrinienne multiple NEM1 ou NEM2a. La présence d'un cancer parathyroïdien est rare, moins de 1% [3].

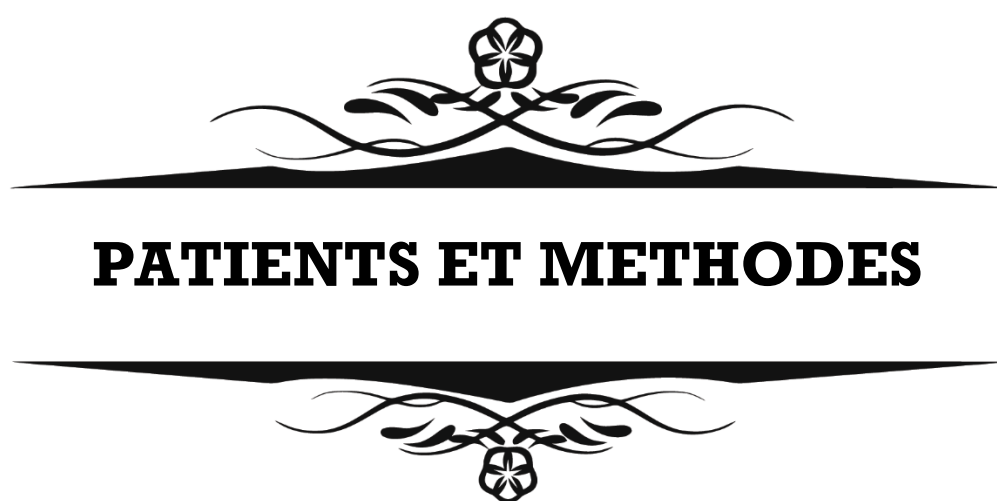
Le profil clinique a beaucoup évolué au cours des dernières décennies, les formes compliquées sont de moins en moins rencontrées [1]. La forme asymptomatique étant actuellement la plus fréquente. Le diagnostic est biologique, associant une calcémie supérieure à la normale avec une concentration élevée et inappropriée d'hormone parathyroïdienne [3].

Le traitement curatif repose essentiellement sur la chirurgie [1]. Cette chirurgie a largement progressé ces dernières années grâce au développement de techniques d'imagerie permettant une localisation préopératoire de l'anomalie, dont la sensibilité n'a cessé d'augmenter avoisinant les 90%. On assiste aujourd'hui à des chirurgies mini-invasives ciblées, réalisables parfois sous anesthésie locale, dirigées directement vers la glande pathologique sans explorer les autres sites parathyroïdiens, cela permet de réduire la morbidité postopératoire, le temps d'intervention, durée d'hospitalisation, et le coût global de la prise en charge [4].

L'objectif de notre travail est de rapporter l'expérience du service de rhumatologie du centre hospitalier universitaire Mohamed VI de Marrakech dans la prise en charge des hyperparathyroïdies primitives. C'est une étude rétrospective qui porte sur les dossiers de malades atteints d'hyperparathyroïdie primitive étalée sur une période allant de 2004 à 2016. Le profil

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

épidémiologique, clinique, biologique, radiologique, histologique, thérapeutique, et évolutif de cette affection sera étudié, ainsi qu'une revue des actualités de la prise en charge des hyperparathyroïdies primitives dans la littérature.



I-TYPE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur les cas d'hyperparathyroïdie primitive colligés au service de rhumatologie du CHU Mohamed VI de MARRAKECH, sur une période étalée de 2004 à 2016.

II-POPULATION D'ETUDE

Ont été inclus dans cette étude les malades ayant présentés une hyperparathyroïdie primitive diagnostiquée, et pris en charge dans le service de rhumatologie entre 2004 et 2016.

Ont été exclus de cette étude les patients porteurs de d'hyperparathyroïdie d'origine secondaire ou tertiaire vu qu'il y avait aucun cas.

III-VARIABLES ETUDIEES

1-Identité

- ❖ Age
- ❖ Sexe

2-Antécédents

- ❖ Exposition à l'irradiation
- ❖ Prise au long cours de bicarbonate de lithium, bisphosphonates
- ❖ Endocrinopathie familiale multiple NEM
- ❖ MICI
- ❖ Ostéomalacie
- ❖ Dysthyroïdie
- ❖ Neoplasie
- ❖ Maladie rénale chronique

3-Les manifestations cliniques de l'HPTP

- ❖ Atteinte rénale

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

- ❖ Atteinte osseuse
- ❖ Atteinte digestive
- ❖ Atteinte cardiovasculaire
- ❖ Atteinte neuro-musculaire
- ❖ Atteinte psychique
- ❖ Symptômes de l'hypercalcémie

4-Biologie

Les taux sanguins de calcium, de phosphore, des phosphatases alcalines totales et de la PTH, fonction rénale, 25OH vit D2 D3, et la calciurie de 24h.

5-Imagerie

- ❖ Radiologie standard
- ❖ Echographie rénale
- ❖ Bilan de localisation :Echographie cervicale, Scintigraphie parathyroïdienne au MIBI, TDM et IRM cervicothoracique.

6-Ostéodensitométrie

7-Traitement

- ❖ Traitement médical : traitement symptomatique de l'hypercalcémie.
- ❖ Traitement chirurgical : indications de la chirurgie, opérabilité, type d'interventions réalisées, chirurgie de la thyroïde associée.

8-Etude histologique

Les résultats de l'analyse anatomo-pathologique du tissu parathyroïdien réséqué, notamment la confirmation de la nature parathyroïdienne des tissus réséqués, et l'aspect histologiques des glandes réséquées.

9-Suites opératoires

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

- ❖ Immédiates : notion d'hémorragie et d'hématome, atteinte du nerf récurrent, l'hypocalcémie
- ❖ Moyen terme : persistance de l'hypercalcémie, calcémie normale, hypocalcémie, PTH augmentée, basse ou normale.
- ❖ Notion de reprise chirurgicale
- ❖ Traitement d'une éventuelle hypoparathyroïdie
- ❖ Résultat final

IV-COLLECTE DE DONNEES

Les variables étudiées sont recueillies à partir des dossiers médicaux des malades à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie annexe I.

V-ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique a été faite par le logiciel SPSS version 16 et elle a fait appel à une analyse descriptive :

Pour les variables qualitatives, nous avons utilisé les pourcentages.

Pour les variables quantitatives, nous avons utilisé les moyennes et les écarts types.

VI-CONSIDERATIONS ETHIQUES

Le respect de l'anonymat des patients ainsi que la confidentialité de leurs informations ont été pris en considération lors de la collecte de données.



RESULTATS



I-EPIDEMIOLOGIE

Nous avons colligés 18 cas d'hyperparathyroïdie primitive.

1-Age

- ❖ L'âge moyen de nos patients est de $56,5 \pm 14,06$ ans avec des extrêmes allant de 23 ans à 87 ans.
- ❖ La tranche d'âge prédominante est celle des 55-75 ans soit 55,5%.

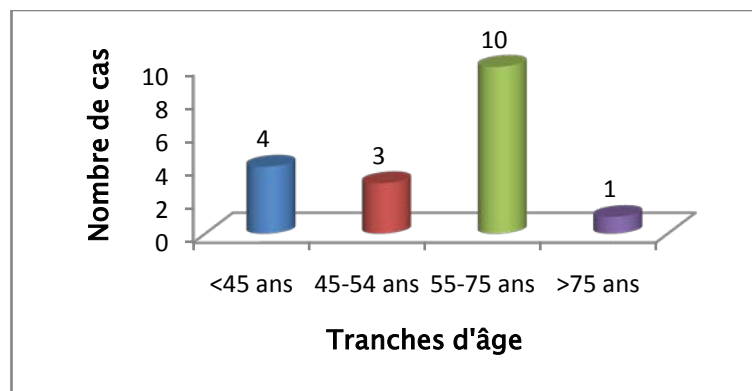


Figure 1: Répartition des malades par tranches d'âge

2-Sexe

Tous les malades étaient de sexe féminin.

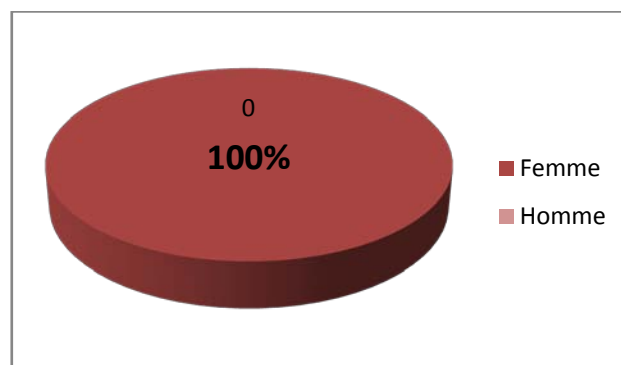


Figure 2: Répartition des malades par sexe

II- LES ANTECEDANTS PATHOLOGIQUES

- ❖ Une seule patiente avait un antécédent de néoplasie rectale, ayant subi un traitement par radiothérapie.
- ❖ Par ailleurs, aucune de nos patientes n'a rapporté les antécédents suivants :
 - Exposition aux radiations ionisantes au niveau de la région cervicale ou thoracique.
 - Antécédents de chirurgie thyroïdienne.
 - Prise au long cours de bicarbonates de lithium, de diurétiques thiazidiques, ou de bisphosphonates.
 - Cas similaire dans la famille.
 - Endocrinopathie familiale (NEM).

III-CLINIQUE

1-L'atteinte osseuse

Le maître symptôme était la douleur osseuse d'allure mécanique, présente chez 94,4% de nos patientes (n=17). Par ailleurs six patientes soit (33,3%) ont présentés des fractures osseuses pathologiques.

Des masses osseuses ont été observées chez cinq cas (27,8%).

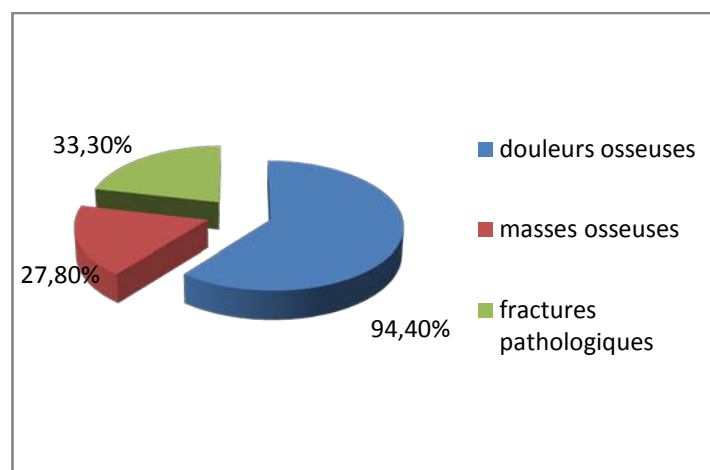


Figure 3: Les signes osseux trouvés chez nos malades

2-L'atteinte rénale

Retrouvée chez 9 patientes soit 50%, dont 5 cas (55,5%) avaient un DFG < 60ml /kg/min. Une patiente était connue porteuse de lithiase rénale, par ailleurs chez l'autre malade la lithiase a été découverte au cours de l'hospitalisation.

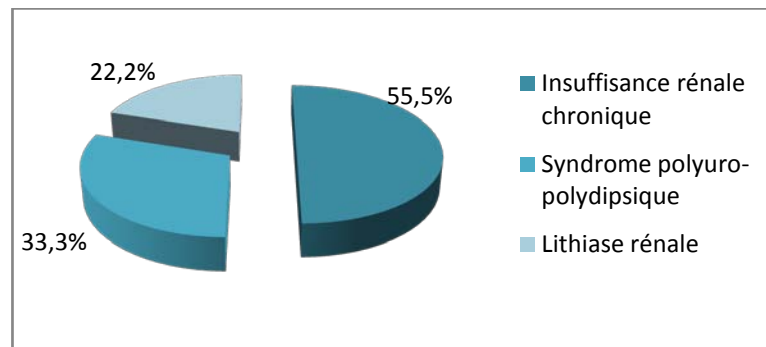


Figure 4: Répartition des malades porteuses d'atteinte rénale selon le type d'anomalie

3-Atteinte digestive

14 patientes ont présenté des signes digestifs soit 77,8%, représentés dans le graphique ci-dessous.

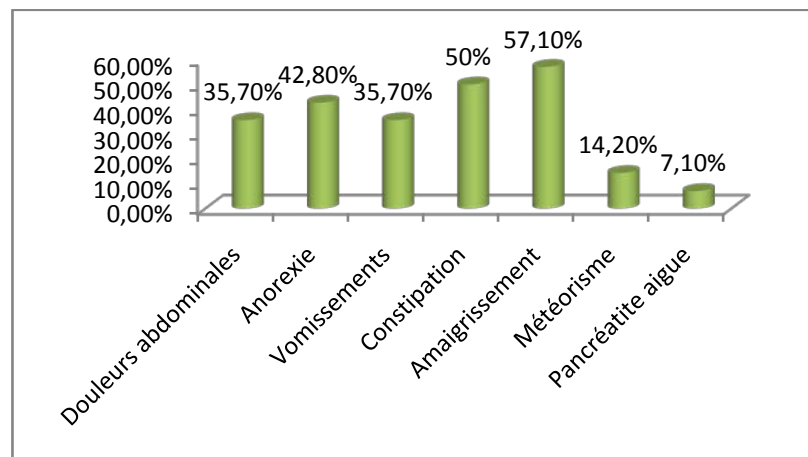


Figure 5: répartition des malades selon les signes digestifs

4-Atteinte cardiovasculaire

- ❖ L'HTA est retrouvée chez 5 cas (27,8%).
- ❖ La tachycardie était marquée chez 6 cas (33,3%).
- ❖ Un seul cas d'aplatissement de l'onde T à l'ECG.

5-Atteinte neuromusculaire et psychique

Seize cas (88,9%) dans notre étude ont présentés des signes neuromusculaires, quant à seulement 3 cas de dépression ont été notés. Les résultats sont répartis dans le tableau I.

Tableau I : Répartition des malades selon les signes neuromusculaires

Signes neuromusculaires	Nombre (%)
Asthénie physique	11(68,7)
Céphalées	4(25)
Hypotonie musculaire	10(62,5)
Adynamie	7(43,7)
Paralysie des 2 MI	3(18,7)
Hyporéflexie	1(6,2)

6-Autres manifestations cliniques

- ❖ 3 cas (16,7%) de déshydratation ont été observés dans notre série.
- ❖ 2 cas (11,1%) de fièvre.
- ❖ Un seul cas de prurit cutané noté parmi nos patientes.

IV-PARACLINIQUE

1-Données de la biologie

La totalité de nos patientes ont bénéficiées d'un bilan phosphocalcique, comportant la calcémie ; la phosphorémie.

La calciurie a été mesurée chez 16 patientes, la 25 OH vit D est dosée chez 12 cas. Un dosage de la Parathormonémie est fait chez toutes nos malades, ainsi que le dosage de l'urée et de la créatinine pour évaluer la fonction rénale.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Chez une seule malade, les valeurs de calcémie et phosphorémie étaient manquantes dans le dossier médical.

- ❖ **La calcémie moyenne** était de $121,7 \pm 11,7$ mg/l avec des extrêmes de 103 à 140mg/l. une seule malade avait une calcémie normale. L'hypercalcémie est noté chez 16 cas soit 88,9%.
- ❖ **La phosphorémie** était diminuée dans 15 cas soit 83,3%, avec une moyenne de $21,6 \pm 7,8$ mg/l (15 à 49mg/l).
- ❖ **la parathormone** était élevéeChez toutes les patientes, la moyenne est de $694 \pm 605,3$ pg/ml avec des extrêmes de 128 à 1987pg/ml.
- ❖ **L'hypercalciurie** est notée dans 8 cas soit 50%, la moyenne est de $315 \pm 177,2$ mg/24h.
- ❖ **Les phosphatases alcalines** ont été dosées chez 13 cas (72,2%), augmentées dans 11 cas avec une moyenne de $542,4 \pm 492,7$ UI/L et des extrêmes allant de 93 à 1822UI/L.
- ❖ **Marqueurs de la fonction rénale** : 5 cas (27,7%) avaient un DFG < 60 ml/kg/min, les valeurs de créatininémie et urémie de toutes les malades sont mentionnées sur le tableau II.
- ❖ **La vitamine D** (25OH vit D2 D3) : été dosée chez 11 cas soit 61,1%, dont 6 cas (54,5%) étaient en insuffisance, 4 cas (36,3%) en carence et dans 2 cas le taux était normal.
- ❖ **La calcitonine** : dosée chez 2 patientes dont le taux était normal.
- ❖ **Les dérivés méthoxylés** : réalisés chez une seule patiente et ils étaient normaux.

Le tableau ci-dessous rapporte les différentes valeurs des paramètres biologiques dosés chez nos patientes

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Tableau II : Valeurs des paramètres biologiques dans notre série

Dosages Patientes	Ca(mg/l) Normale (88-105)	Ph(mg/l) Normale (25-45)	PTHi(pg/ml) Normale (11-54)	CaU /24H Normale (100- 300)	PAL(UI/l) Normale (35-100)	Créatinine (mg/l) (normale 6-12)	Urée (g/l) (normale de 0,15- 0,45g/l)
1	109	16	201,8	234,7	245	14	0,5
2	121	19	128	449	-	8,7	0,31
3	140	22	1685	364	1822	3	0,12
4	130	24	683,5	383,4	607	7,48	0,22
5	120	24	950	304	-	10	0,25
6	127	22	1987,4	271	1163	3	0,15
7	115	19	309	615	-	12,5	0,5
8	140	19	594,5	-	339	9	0,35
9	110	49	220	70	99	10,4	0,32
10	140	15	789	384	460	4	0,22
11	-	-	1700	-	-	79,5	0,94
12	111	27	151,2	678	240	4	0,22
13	130	15	190	460	413	7	0,22
14	115	22	232,2	210	127	5,3	0,31
15	126	20	288	181	-	5	0,48
16	124	17	1209	50	788	5	0,41
17	109	18	182	177	93	5	0,48
18	102,7	18	992	199	421	4,8	0,16

2-Données de l'imagerie

2-1-Radiographie standard

13 de nos malades soit 72,2% ont bénéficié d'un bilan radiographique standard fait de :

- ❖ Radiographie du crâne F, P
- ❖ Radiographie du thorax F
- ❖ Radiographie des 2 mains F
- ❖ Radiographie du bassin F
- ❖ Radiographie du rachis F, P (cervical, dorsal, lombaire)
- ❖ D'autres incidences en fonction des signes d'appel

Des anomalies évocatrices de l'hyperparathyroïdie primitive objectivées dans les 13 cas sont réparties comme suit :

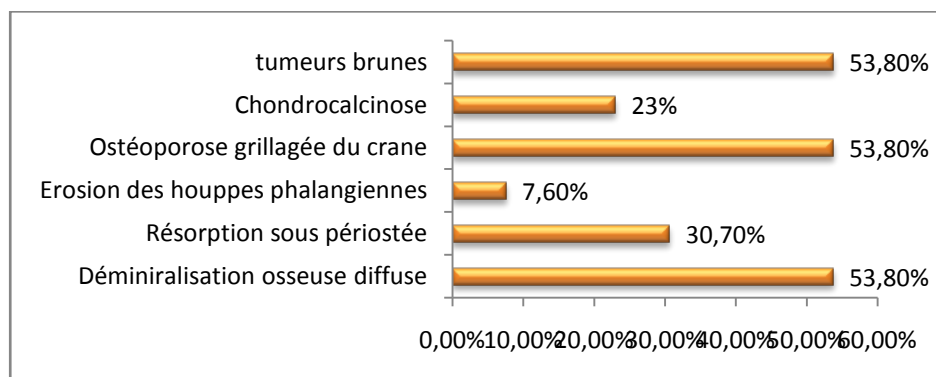


Figure 6: Répartition des anomalies radiographiques chez nos malades

- Des fractures vertébrales multiples ont été objectivées chez 2 malades, une fracture du col du fémur droit été notée chez une patiente.
- 2 patientes avaient une double fracture : une présentait une fracture de la diaphyse fémorale droite et fracture de hanche gauche, l'autre malade présentait une fracture mandibulaire et une fracture du tibia.



Figure 7 : Radiographie de crâne de face bouche ouverte objectivant une tumeur brune (lésion lytique) siégeant au niveau mandibulaire droit



Figure 8 : Résorption osseuse des houppes phalangiennes



Figure 9 : tumeurs brunes (lésions lytiques) de l'extrémité supérieure du tibia gauche

2-2-Autres investigations complémentaires

❖ Ostéodensitométrie :

La mesure de densité osseuse était réalisée dans 15 cas soit 83,3%, elle a révélée une ostéoporose chez 13 patientes (86,6%).

❖ Echographie rénale :

Faite chez 14 cas soit 77,7%, dont la majorité était normale.

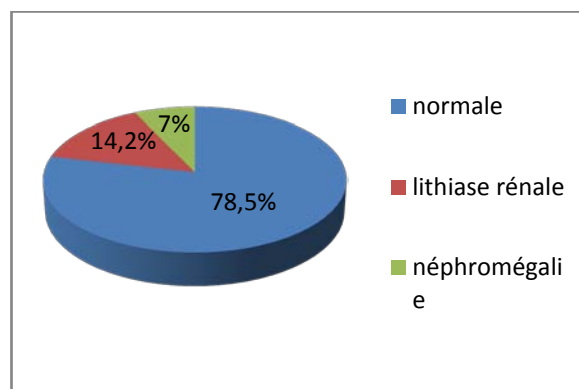


Figure 10:Résultats de l'échographie rénale dans notre série

2-3-Bilan radiologique de localisation

Dans notre étude, les examens complémentaires à visée diagnostique topographique d'une éventuelle lésion parathyroïdienne ont fait appel à l'échographie cervicale, TDM cervicothoracique, et à la scintigraphie au MIBI.

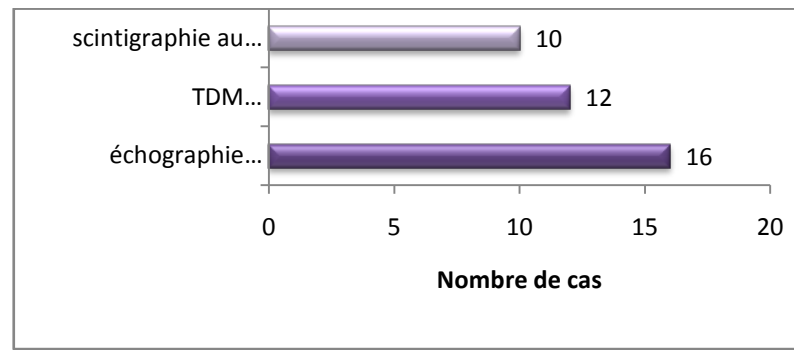


Figure 11: Fréquence des examens complémentaires de localisation préopératoire dans notre série

➤ **Echographie cervicale :**

- ❖ Un nodule parathyroïdien a été détecté chez 7 cas soit 43,7%, quatre nodules au niveau parathyroïdien inférieur gauche, deux supérieurs droit, un inférieur droit.
- ❖ Un nodule ectopique trouvé dans 2 cas soit 12,5%, intrathyroïdien lobaire gauche, et satellite de l'axe jugulo-carotidien gauche.
- ❖ Normale dans 7 cas (43,7%).



Figure 12 : Echographie d'un adénome parathyroïdien ectopique intrathyroïdien gauche chez une de nos patientes : Coupe parasagittale du lobe thyroïdien gauche : nodule hypoéchogène

Allongé, de 29 mm de grand axe.

➤ **TDM cervicothoracique :**

- ❖ Nodule parathyroïdien trouvé chez 3 malades (25%).
- ❖ Nodule ectopique objectivé chez 4 cas (33,3 %).
- ❖ Nodules parathyroïdien+ectopique chez une seule patiente.
- ❖ Normale dans 4 cas (33,3 %).

➤ **Scintigraphie au MIBI :**

Les résultats sont mentionnés dans le tableau IV :

Tableau III : lésions scintigraphiques chez nos malades

Lésions scintigraphiques	Nombre (%)
Nodule parathyroïdien	5 (50%)
Nodule ectopique	3 (30%)
Nodule parathyroïdien+ectopique	1 (10%)
Normale	1 (10%)

V-TRAITEMENT

1-Le traitement symptomatique de l'hypercalcémie

13 patientes de notre série (72,2%) ont bénéficiés d'un traitement de leur hypercalcémie, à base de réhydratation, de corticothérapie intraveineuse, et chez seulement 11 cas de diurétique (furosémide), avec surveillance de l'état rénal et cardiaque.

Les bisphosphonates ont été administrés chez 4 patientes. Par ailleurs, aucune de nos patientes n'a pris de traitement à visée étiologique.

2-Traitement chirurgical

Les indications opératoires dans notre série:

- Le caractère symptomatique de l'hyperparathyroïdie et l'hypercalcémie majeure retrouvées dans 16 cas (88,9%) chacun.
- Un T-score < -2,5 à l'ostéodensitométrie retrouvé dans 13 cas (72,2%).

Le traitement chirurgical a été réalisé sous anesthésie générale par cervicotomie transverse bilatérale dans 72,2% des cas (n=13), deux patientes ont bénéficiées d'une thyroïdectomie partielle associée, dont une pour lobectomie gauche pour adénome ectopique intrathyroïdien.

L'intervention chirurgicale a consisté en une adénomectomie chez les 13 cas soit 100%. Par ailleurs, dans aucun cas une cryopréservation des parathyroïdes n'a été réalisé.

L'examen extemporané de la pièce d'exérèse n'a été réalisé dans aucun cas.

Dans notre série, le dosage peropératoire de PTH ainsi que la gamma-caméra, n'ont pas été réalisés.

VI-ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

L'examen anatomopathologique des pièces d'exérèse retrouvait :

- ❖ Adénome parathyroïdien : 5 cas
- ❖ Hyperplasie parathyroïdienne diffuse : 1 cas.
- ❖ Association d'un adénome et d'une hyperplasie parathyroïdienne : 1 cas.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

- ❖ Carcinome parathyroïdien : 1 cas.

Le compte rendu anatomopathologique n'était pas disponible chez 5 patientes.

VII-SUITES POST-OPERATOIRES

1-Immédiates

La majorité de nos patients ont eu des suites immédiates simples, la calcémie dosée systématiquement ainsi que la parathormonémie avaient présentés des fluctuations importantes:

- Normalisation de la calcémie et de la PTH dans 23%.
- Survenue d'une hypocalcémie aiguë chez 38,4% corrigée par une supplémentation calcique avec normalisation progressive du bilan phosphocalcique et de la PTH sous traitement symptomatique de l'hypocalcémie.
- Persistance de l'hypercalcémie et d'une PTH augmentée chez 38,4% descas.

2-Evolution à moyen terme

Le suivi post opératoire s'est basé essentiellement sur l'interrogatoire à la recherche de signe d'hypo ou hypercalcémie, un examen clinique et une vérification de la calcémie et de la parathormonémie.

La reprise chirurgicale a été réalisée dans 4 cas, une Adénomectomie dans 2 cas pour résection de lésion persistante. Une parathyroïdectomie subtotale dans 2 cas pour hyperplasie diffuse.

L'évolution était fatale dans 1 cas par complications du cancer parathyroïdien.

3-Evolution à long terme

Les résultats biologiques recueillis mettent en évidence une calcémie et un taux de PTHi normaux chez 9 cas, par contre une persistance d'hypercalcémie et de la symptomatologie été observée dans 3 cas dont l'évolution était manquante dans les dossiers médicaux.



DISCUSSION



Rappel

I – EMBRYOGENESE [2,5,6]

En dépit d'une large variation dans la distribution des glandes parathyroïdes, toutefois leur localisation est Prédicible d'après la connaissance de leur origine embryologique.

Le développement embryonnaire des parathyroïdes (PT) est directement lié à la prise en charge chirurgicale de l'hyperparathyroïdie primitive. Il explique les différentes localisations glandulaires possibles, notamment celles liées à des anomalies de migration embryologique qui sont présentes chez 2 à 5 % des sujets et qui expliquent un bon nombre d'échecs chirurgicaux.

Les glandes parathyroïdiennes se développent aux environs de la 5ème semaine de gestation à partir de l'appareil branchial qui apparaît à la fin de la 3ème semaine de vie embryonnaire sur les parois latérales de l'intestin pharyngien primitif.

L'embryon humain possède cinq paires de sacs pharyngiens, les troisième et quatrième sacs sont à l'origine des parathyroïdes.

Les parathyroïdes supérieures (P4) dérivent de la partie dorsale du revêtement endoblastique du 4ème sac pharyngien (dont dérivent également les ébauches thyroïdiennes latérales). Elles ne migrent que légèrement vers le bas et restent en relation étroite avec la portion postéro médiale ou postéro-supérieure des lobes thyroïdiens.

Les parathyroïdes inférieures (P3) dérivent de la partie dorsale du 3ème sac pharyngien ainsi que le thymus. L'aire de dispersion possible de la parathyroïde inférieure sera comprise entre le tiers moyen de la face postérieure des lobes thyroïdiens en haut, et la loge thymique dans le médiastin antéro-supérieur en bas.

La migration des parathyroïdes inférieures sur une plus grande distance explique la grande variation de distribution à l'âge adulte qui est directement applicable à la chirurgie des parathyroïdes: les parathyroïdes inférieures sont souvent très basses, les supérieures jamais très hautes.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

parathyroïdiens accessoires inclus dans la thyroïde ou le thymus. Ces variations dans le nombre des parathyroïdes (2 à 6) paraissent rares cependant [8].

B – MORPHOLOGIE [8]

Sur le plan morphologique, les parathyroïdes sont classiquement de forme ovoïde mais il existe une variabilité importante de forme source potentielle d'exérèse incomplète (fig 2).

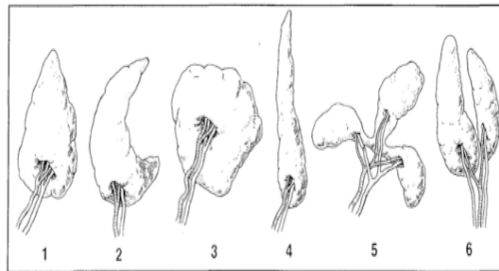


Figure 14 : Morphologie des parathyroïdes.

(1 : ovoïde; 2 : falciforme; 3 : discoïdale; 4 : lancéolée; 5 : trifoliée ; 6 : segmentée)

D'autres caractéristiques morphologiques permettent de les reconnaître en cas de doute per opératoire, et d'orienter le chirurgien sur la nature du prélèvement notamment :

- Leur consistance plus ferme que celle du tissu adipeux, plus molle et plus friable que celle du tissu thyroïdien.
- Leur coloration jaune ocre ou brun chamois, toujours bien distincte du rose violacé du corps thyroïde.
- Leurs contours sont nets et elles sont délimitées par une capsule propre, qui peut être clivée de celle de la glande thyroïde.
- Leur surface lisse est parcourue d'un fin réseau vasculaire sous-capsulaire en nervure de feuille.
- Elles possèdent toujours un pédicule vasculo-nerveux unique où se trouve une artériole terminale venant essentiellement des branches de l'artère thyroïdienne inférieure, plus accessoirement des artères thyroïdiennes supérieures, une veine se jetant dans l'une des

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

veines thyroïdiennes et des rameaux nerveux provenant du nerf sympathique cervical et du nerf récurrent des lymphatiques.

C – DIMENSIONS ET POIDS

Ils sont également variables et sans rapports avec le nombre de glandes existant. La taille des glandes parathyroïdes s'accroît lentement à partir de la naissance, atteignant un maximum à l'âge de 20 ans [8].

A l'état normal elles mesurent de 4 à 8 mm de longueur, 2 à 4 mm de largeur et 1 à 2 mm d'épaisseur. Le poids moyen de toutes les glandes avoisine 120 mg ($\pm 3,5$ mg) chez l'homme et 142 mg ($\pm 5,2$ mg) chez la femme, pour un poids unitaire moyen d'une parathyroïde normale variant entre 25 et 50 mg.

Au-delà de 60 mg la glande est considérée comme pathologique [5,9].

D– TOPOGRAPHIE [5,10,11,12,13]

En dehors des cas d'ectopies, les parathyroïdes sont situées dans l'atmosphère cellulo-graisseuse comprise entre la gaine péri thyroïdienne et la capsule du corps thyroïde, classiquement le long ou au voisinage des bords postéro-internes du lobe thyroïdien.

1-Parathyroïdes supérieures (P4)

Elles sont généralement situées dans une zone relativement limitée, centrée sur la jonction des tiers supérieur et moyen du bord postéro-interne du lobe thyroïdien, en situation postérieure par rapport au nerf récurrent, juste au-dessus de la branche la plus craniale de l'artère thyroïdienne inférieure (ATI).

La localisation des parathyroïdes supérieures est le plus souvent symétrique.

Les parathyroïdes supérieures sont retrouvées :

- En position moyenne dans 75 % des cas, à la hauteur du deuxième anneau trachéal dans les branches de division de l'ATI, au niveau du croisement avec le nerf récurrent.
- En position haute dans 25 % des cas, en rapport avec la petite corne du cartilage thyroïde, le muscle crico-pharyngien, et la zone de pénétration récurrentielle.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Les localisations ectopiques des P4 décrites sont :

- Rétro- et sous-artérielles, par étirement du pédicule et descente de l'adénome sous l'ATI
- Rétro-œsophagiennes et intertrachéo-œsophagiennes
- Latéropharyngées ou rétro pharyngées
- Intercricothyroïdiennes
- Artérielles thyroïdiennes supérieures, satellites du pédicule vasculaire
- Intra thyroïdiennes : classiques mais rares (1,5 % des ectopies)

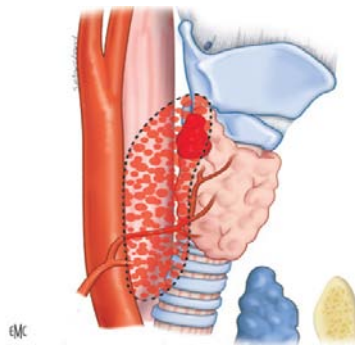


Figure 15 : Aire de distribution de la parathyroïde supérieure P4

2-Parathyroïdes inférieures (P3)

Elles ont une aire de dispersion plus importante que les parathyroïdes supérieures, au-dessous de l'ATI, en position pré-récurrentielle, leur répartition entre les deux côtés est souvent asymétrique.

Les parathyroïdes inférieures sont retrouvées :

- En position basse, dans la majorité des cas, c'est-à-dire, au niveau des quatrième et cinquième anneaux trachéaux, à la limite du pôle inférieur du lobe thyroïdien, ou au sommet de la loge thymique.
- En position moyenne, dans 20 % des cas, entre les branches de division de l'ATI.

Les localisations ectopiques des P3 décrites sont :

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

- Thymiques : dans la lame thyro-thymique ou le thymus cervical (la plus fréquente).
- Pré trachéales (rares).
- Pré thyroïdiennes : à la face antérieure du pôle inférieur thyroïdien.
- Intra thyroïdiennes (rares).
- Sous-angulo-mandibulaires : par absence de migration (exceptionnelle).
- Médiastinales : dans le médiastin antérieur et moyen, elles se dispersent jusqu'à la limite de la face antérieure de la crosse de l'aorte, en arrière du plan veineux (exceptionnelles).

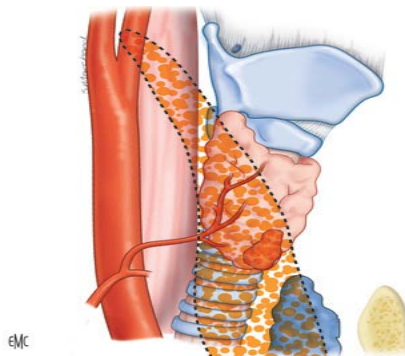


Figure 16 : Aire de distribution de la parathyroïde inférieure P3

E-RAPPORT [6,10]

Les rapports des parathyroïdes peuvent varier considérablement selon leur situation anatomique.

1-Avec la thyroïde

Dans 80% des cas les parathyroïdes sont en contact étroit avec la face postéro-médiale de la capsule fibreuse du corps de la thyroïde, et restent souvent extra-capsulaires, rarement intra-capsulaires et exceptionnellement à développement Intra- thyroïdien.

2- Avec les nerfs

2-1-Le nerf laryngé supérieur

Le nerf laryngé supérieur issu de l'extrémité inférieure du ganglion plexiforme se divise en deux branches :

-Une branche supérieure entrant dans le larynx à travers la membrane thyro-hyoïdienne,

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

-Une branche inférieure (nerf laryngé externe), plus petite, descendant le long de l'artère thyroïdienne supérieure en avant du constricteur du pharynx jusqu'au muscle crico-thyroïdien.

Seule cette branche externe peut être lésée au cours de la chirurgie parathyroïdienne au moment de la ligature du pédicule vasculaire supérieur. Une paralysie du muscle crico-thyroïdien est responsable d'une faiblesse de la voix avec fatigue précoce.

2-2-Le nerf laryngé inférieur : Nerf récurrent

Le nerf récurrent n'a pas la même origine des deux côtés. A droite, il naît du nerf vague au niveau de son croisement avec l'artère sous-clavière qu'il contourne par en dessous, puis se dirige vers le haut et en dedans vers la gouttière que forment la trachée et l'œsophage.

A gauche, il naît sous la crosse de l'aorte, son trajet cervical est donc beaucoup plus interne, dans l'angle trachéo-œsophagien. Les deux nerfs récurrents se terminent sous le muscle crico-thyroïdien en entrant dans le constricteur inférieur du pharynx. Les rapports des nerfs récurrents avec l'artère thyroïdienne inférieure et les parathyroïdes (surtout P3) sont variables. Ils sont le plus souvent profonds, en arrière de la terminaison de l'artère, plus rarement antérieurs ou passent au milieu de ses branches de division. Enfin, le nerf laryngé inférieur peut avoir un trajet non récurrent dans 1 à 5 % des cas, presque exclusivement à droite. Une paralysie d'un nerf récurrent est responsable d'une dysphonie par paralysie de la corde vocale homolatérale (fig 17).

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

bord postéro-interne du lobe thyroïdien, entre l'ATI et la branche de trifurcation postérieure de l'ATS. Dans ce cas, l'artère glandulaire naît de cette arcade près du tronc de l'ATI. Le plus souvent, l'artère glandulaire naît d'une branche de division de l'ATI, quelquefois directement du tronc de l'ATI, elle est alors courte.

- La parathyroïde supérieure peut être vascularisée par la branche de division la plus postérieure de l'artère thyroïdienne supérieure (5 à 10 %). l'artère glandulaire dans ce cas est toujours très courte.
- La parathyroïde inférieure en situation basse peut être vascularisée par une branche venant de la crosse de l'aorte (artère thyroïdienne moyenne), du tronc artériel brachio-céphalique ou de l'artère mammaire interne homolatérale.

2-Drainage veineux

Les veines se résument souvent en un tronc unique de chaque côté qui va se jeter dans une des veines thyroïdiennes.

Les parathyroïdes supérieures se drainent vers les veines thyroïdiennes moyennes, ou vers les veines du corps thyroïde.

Les parathyroïdes inférieures se drainent le plus souvent dans les veines thyroïdiennes inférieures.

3-Innervation

L'innervation des parathyroïdes, proviennent du nerf sympathique cervical, nerf récurrent et nerfs vasculaires péri-artériels.

III-HISTOLOGIE [15,16,17]

Les premiers caractères cytologiques propres du tissu parathyroïdien, apparaissent à la sixième semaine de gestation avec seulement des cellules claires moins denses que le tissu avoisinant. A la fin de la XXème semaine débutent l'hyperplasie puis la différenciation cellulaire, apparition de deux types de cellules épithéliales : cellules claires à fines granulations éosinophiles et des cellules sombres au cytoplasme condensé.

1-Organisation architecturale

Les parathyroïdes sont tapissées d'une fine capsule conjonctive qui s'invagine dans la glande et de laquelle se détachent des septa. Ces derniers cloisonnent la glande en lobules et sont le support des vaisseaux sanguins, des nerfs et des lymphatiques. Les lobules contiennent les cellules glandulaires parathyroïdiennes regroupées en plages ou cordons entre lesquels se dispose un réseau conjonctif contenant de nombreux capillaires fenêtrés et des cellules adipeuses dont le nombre augmente avec l'âge, pouvant représenter jusqu'à un tiers de la masse totale du tissu parathyroïdien. Cette proportion dépend également de la morphologie du sujet. Les sujets obèses ont proportionnellement plus d'adipocytes dans les parathyroïdes que les sujets maigres. Les adipocytes constituent un tissu de soutien au sein duquel se disposent les cellules glandulaires (fig 18).

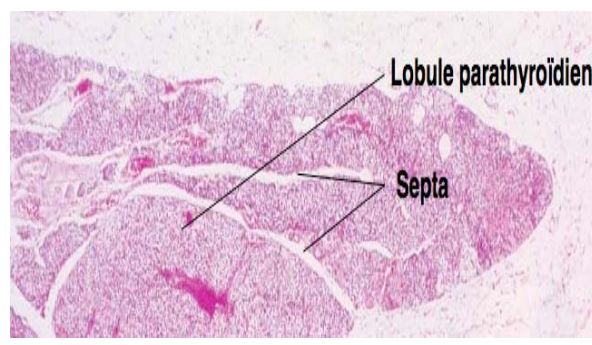


Figure 18 : Segmentation lobulaire de la glande parathyroïde

2-Cellules glandulaires

2-1-Cellules principales

Représentent la proportion cellulaire la plus élevée du parenchyme parathyroïdien, possèdent un cytoplasme légèrement éosinophile avec un noyau arrondi, clair, en position centrale. Leur diamètre varie entre 8 et 12 μm . On reconnaît deux types de cellules principales : les cellules claires très riches en glycogène, en réticulum endoplasmique rugueux, et des mitochondries allongées, et les cellules oncocytaires qui correspondent à des cellules principales en phase de dégénération.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

L'ultrastructure des cellules principales dépend de l'activité de celles-ci (phase de repos ou d'activité).

Les cellules actives contiennent des grains de sécrétion denses, qui correspondent à l'hormone parathyroïdienne, qu'elles synthétisent et sécrètent dans les capillaires adjacents.

2-2-Cellules oxyphiles

Elles sont peu nombreuses, dispersées au sein du parenchyme parathyroïdien avec tendance à se regrouper en amas. Leur taille est beaucoup plus grande avec un diamètre moyen de 20 µm. Le cytoplasme est très éosinophile du fait sa richesse en mitochondries. Ces cellules sont dépourvues de granulations sécrétoires. Leur noyau est petit, sphérique hyperchromatique. Leur fonction demeure inconnue.

IV-PHYSIOLOGIE

Le maintien de l'homéostasie calcique est un élément primordial pour le remodelage osseux, et de nombreux processus cellulaires physiologiques. L'homéostasie du calcium est régulée par l'action d'hormones calcitropes (parathormone, calcitriol ou la 1,25 dihydroxyvitamine D, et le fibroblast-growth-factor 23 (FGF-23)), dont la sécrétion est soumise à un rétrocontrôle ionique [18].

1-Calcium [19]

Le calcium osseux représente près de 99,9 % du calcium total du corps humain adulte (1 kg soit 25 moles). Environ 99 % de ce calcium est déposé autour de la trame osseuse protéique sous forme de cristaux d'hydroxyapatite $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ qui confèrent à l'os ses propriétés de résistance mécanique. Cette masse cristalline représente aussi une abondante réserve, lentement mobilisable, dans les situations où la balance métabolique du calcium demeure durablement négative. Le reste du calcium osseux ($\approx 5-10$ g) est déposé sous forme de phosphate de calcium complexé et constitue le « pool calcique échangeable ». Ce pool est capable de compenser rapidement (quelques dizaines de minutes) une variation brutale du bilan calcique, soit en stockant un excès soit en libérant du calcium en cas de déficit.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Le calcium extracellulaire représente seulement 0,1 % du calcium de l'organisme. Ce calcium est réparti en une phase ionisée (45 %), la seule forme physiologiquement active, une phase liée aux protéines du plasma (45 %), essentiellement à l'albumine, et une phase liée à de petits anions (10 %) tels que phosphates, citrates, et sulfates. Le maintien à l'état stable du calcium ionisé correspond à la fonction d'homéostasie rapide du calcium, cruciale pour la survie car le calcium ionisé contribue à la régulation de l'excitabilité neuromusculaire et à la fonction de coagulation.

Le calcium intracellulaire représente environ un millionième du calcium total. Le secteur intracellulaire est cliniquement inabordable et il n'existe pas de proportionnalité entre la calcémie et le calcium intracellulaire.

La concentration du calcium ionisé extracellulaire est détectée dans différents tissus par un récepteur sensible au calcium (Ca^{++} sensing receptor = CaSR). CaSR est principalement exprimé à la membrane des cellules principales des parathyroïdes, des cellules C de la thyroïde (où il stimule la sécrétion de calcitonine). Au niveau des parathyroïdes, CaSR permet une régulation fine et rapide de la sécrétion de PTH en réponse à des variations du calcium ionisé extracellulaire (fig 19).

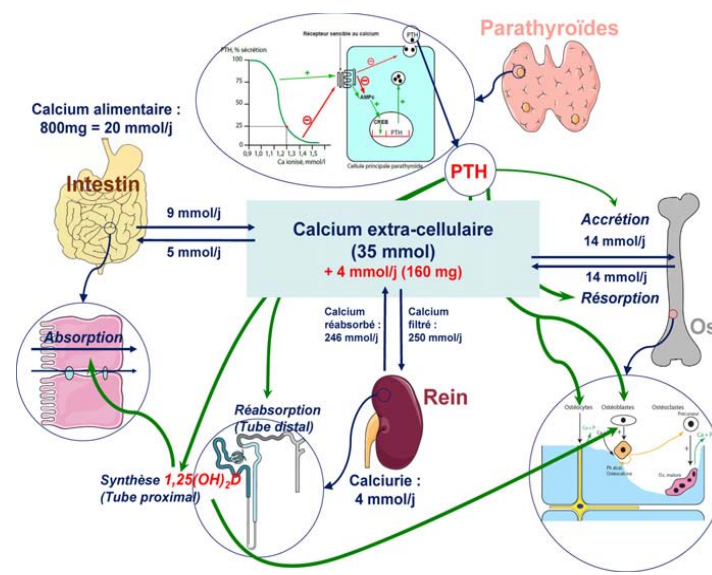


Figure 19 : Différents intervenants dans la Régulation de l'homéostasie calcique. Les flèches vertes indiquent un effet stimulant.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Cette homéostasie est assurée par l'équilibre entre l'absorption digestive, l'excrétion urinaire, le stockage et la libération osseuse du calcium.

2-Parathormone

2-1-Synthèse et structure de PTH

La PTH est un polypeptide monocaténaire de 84 acides aminés, sécrété par les cellules principales des glandes parathyroïdiennes. Le gène codant de la PTH est situé sur le bras court du chromosome 11p15 et code pour une protéine de 115 acides aminés appelée la pré-pro-PTH qui, après clivage au niveau du réticulum endoplasmique, donne naissance à la pro-PTH de 90 acides aminés puis à la PTH. Les 34 premiers acides aminés N terminaux sont responsables de l'activité biologique de la PTH [18].

La PTH est stockée dans des granules sécrétoires avec la Chromogranine A (CgA). Ces granules fusionnent avec la membrane cellulaire et libèrent la PTH, et la Chromogranine A par exocytose dès que la calcémie ionisée diminue. La demi-vie de la PTH circulante est d'environ sept minutes [20].

Dans le plasma, les formes circulantes correspondent à un mélange d'hormone physiologiquement active (PTH₁₋₈₄) ou PTH intacte, et de multiples fragments N-terminaux et C-terminaux issus de la protéolyse de la molécule entière et aussi du métabolisme périphérique, essentiellement hépatique et qui s'accumulent dans le sang périphérique à une concentration cinq à vingt fois plus que la PTH intacte et sont filtrés par le rein. Le plus important étant le fragment 7-84 décrit depuis longtemps et connu depuis peu comme un antagoniste de l'action de la PTH 1-84 en possédant une action propre hypocalcémiante [21].

Il existe trois récepteurs à la PTH. Mais l'effet biologique de celle-ci s'effectue principalement grâce à son action sur le récepteur de la PTH de type 1 (PTHr1), fortement exprimé dans le rein et l'os, et à un moindre degré également dans plusieurs autres organes. Ce récepteur est aussi stimulé par le peptide apparenté à l'hormone parathyroïdienne (PTHrP). Le récepteur de la PTH de type 2 n'est exprimé ni dans le rein, ni dans l'os et n'est pas stimulé par la PTHrP. Les deux récepteurs sont activés par la portion N-terminale de la PTH (PTH 1-84 ou fragment N-PTH). Le

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

3ème type de récepteur, non encore cloné. Appelé « PTHR C-terminal », il induit des effets antagonistes à ceux des deux autres récepteurs de PTH, en abaissant la calcémie et augmentant la phosphorémie et diminuant le remodelage osseux [21].

2-2-Actions physiologiques de la PTH intacte [18]

a-Mode d'action

La PTH est une hormone hypercalcémiante et hypophosphatémiante, capable de stimuler la résorption osseuse, la synthèse du calcitriol, la réabsorption du calcium au niveau du tubule rénale, et l'excrétion urinaire du phosphate. Elle exerce son action sur les organes cibles, via la liaison de sa portion 1-34 N-terminale au récepteur à sept domaines transmembranaires PTHR1, appartenant à la famille des récepteurs couplés aux protéines G, avec activation de l'adénylate cyclase et production de l'AMPc.

b-Action sur l'os

La PTH exerce une action directe catabolique sur l'os, via la fixation à son récepteur PTHR1 exprimé uniquement par les ostéoblastes, qui libèrent des facteurs régulant la fonction ostéoclastique. Particulièrement RANKL (ligand of receptor activator of nuclear factor- κ B), encore appelé ODF (pour ostéoclast-differentiating factor), qui en présence du M-CSF permet la maturation des précurseurs des ostéoclastes. Ce processus, est très rapide, et ne concerne que le calcium « rapidement échangeable » présent sur les couches superficielles de l'os, notamment l'os cortical. Cette action est corrélée à un taux élevé de PTH présent en continu, et c'est le cas de l'hyperparathyroïdie.

c-Action sur le rein

Au niveau du rein, la PTH exerce trois actions principales :

- Elle augmente la réabsorption rénale du calcium au niveau du tubule contourné distal. Ce qui réduit l'excrétion fractionnelle du calcium, ça concerne 5 à 15 % de la quantité de calcium filtrée par le glomérule.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

- Elle diminue la réabsorption rénale au niveau du tubule proximal des phosphates (ce qui abaisse la phosphatémie et augmente la phosphaturie)
- Elle stimule la synthèse et l'activité de la 1-alpha hydroxylase, qui catalyse la transformation de la 25OHD en 1,25(OH)2D dans les cellules du tubule proximal.

d-Action sur l'intestin

La parathormone augmente l'absorption intestinale du calcium. Pas d'effet direct, il se fait par l'intermédiaire de la vitamine D (dont elle favorise l'hydroxylation au niveau du rein) qui par des mécanismes actifs favorise les flux ioniques de calcium.

e-Action sur le pancréas

La parathormone stimule la sécrétion de la gastrine par les cellules delta du pancréas, et par conséquent une augmentation de la sécrétion acide au niveau gastrique entraînant des ulcères récidivants.

2-3-Régulation de la sécrétion de la PTH [19,20,22]

À l'état basal, la régulation de la sécrétion de la PTH obéit à un rétrocontrôle ionique, les parathyroïdes sécrètent la PTH de deux façons, une tonique et l'autre pulsatile. La sécrétion tonique représente 30 % de la sécrétion totale et la pulsatile 70 %. Lorsque les cellules parathyroïdiennes répondent, en fraction de secondes, aux changements de la calcémie, grâce à leur haute densité de CaSR présents à leur surfaces mais aussi dans le tissu rénal et d'autres tissus, c'est la sécrétion pulsatile de PTH qui peut augmenter jusqu'à plus de 1000 % par rapport à la situation de base. Ainsi, le principal élément régulateur de PTH étant la concentration de la fraction ionisée du calcium extracellulaire, une diminution de la calcémie ionisée augmente systématiquement la sécrétion de PTH. En situation normale, la concentration sérique de PTH se situe à 50 % de sa sécrétion maximale.

La sécrétion de PTH n'est jamais abolie, et quelle que soit l'augmentation de la calcémie, il reste une fraction minimale de PTH relarguée de façon continue dans le milieu extracellulaire pour maintenir la calcémie stable.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Le calcitriol (La 1,25-dihydroxyvitamine D) exerce une action transcriptionnelle via la liaison avec son récepteur Nucléaire VDR (vitamine D receptor) présents sur les cellules parathyroïdiennes. Le VDR est un facteur transcriptionnel qui, une fois activé, se lie à l'ADN pour moduler la transcription de ses gènes cibles dont le gène codant la PTH qu'il inhibe dans les cellules parathyroïdiennes, et donc diminution de sécrétion de PTH.

La phosphatémie a été décrite comme un régulateur post-transcriptionnel de la sécrétion de PTH, en modifiant l'interaction entre la protéine de liaison et l'ARNm de la PTH, l'hyperphosphatémie s'accompagne d'une stabilisation de l'ARNm de la PTH.

D'autres facteurs modifient accessoirement la sécrétion de PTH, dont Le magnésium extracellulaire. C'est un agoniste faible du CaSR. L'hypermagnésémie diminue la sécrétion de PTH. Alors hypomagnésémie modérée, l'augmente. En revanche, si l'hypomagnésémie est sévère, la sécrétion de PTH est inhibée.

V-PHYSIOPATHOLOGIE [23]

L'hormone parathyroïdienne n'est sécrétée que s'il existe une hypocalcémie détectée par les récepteurs présents sur les cellules parathyroïdiennes, l'HPTP résulte d'une perte de rétrocontrôle de sécrétion de PTH suites aux variations du calcium extracellulaire. Cette hypersécrétion de PTH dans l'HPP est liée à l'augmentation, focale ou diffuse, de la masse de tissu parathyroïdien qui prend contrôle de l'homéostasie calcique, il se développe une résistance par diminution de l'expression des récepteurs au calcium extracellulaire au niveau des glandes pathologiques. Ce qui en résulte une élévation de la calcémie par activation du remodelage osseux, principalement une ostéolyse, par l'augmentation de la réabsorption tubulaire distale rénale du calcium, et majoration de l'absorption intestinale, par le biais du calcitriol dont la synthèse est stimulée par la PTH.

L'hormone parathyroïdienne est phosphodiurétique en diminuant l'élimination rénale des ions H⁺, la calciurie est élevée du fait de l'augmentation de la fraction filtrée par le glomérule.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Tout ceci produit un tableau d'hyperparathyroïdie primitive fait de : hypercalcémie- hypercalciurie - hypophosphatémie - hyperphosphaturie.

VI-ETIOLOGIES DES HPTP

A-Les HPTP héréditaires

1-Néoplasie endocrinienne multiple, NEM1 [24]

NEM1 ou syndrome de Wermerest la variante syndromique la plus fréquente d'HPTP héréditaire, c'est un ensemble de maladies autosomiques dominantes causées par des mutations germinales hétérozygotes inactivatrices du gène de la ménine, situé sur le chromosome 11 (11q13). C'est un gène suppresseur de tumeur. L'HPTP survient chez 75 à 95% des patients porteurs de NEM 1, et c'est habituellement la première manifestation de ce syndrome, l'âge d'apparition est généralement entre 20 et 25 ans et souvent il s'agit d'une hyperplasie parathyroïdienne multiglandulaire qui récidive fréquemment après résection partielle ou des adénomes multiples bénins.

Les tumeurs hypophysaires se produisent dans 15 à 55% des cas dont le prolactinome est la tumeur hypophysaire la plus commune.

Les tumeurs gastroentéro-pancréatiques sécrétantes ou non sécrétantes (gastrinomes, insulinomes, se produisent dans plus de 50% des cas.

Les tumeurs non endocrines lors des NEM1 sont représentées par les angiofibromes, collagénomes, lipomes, leiomyomes, et les méningiomes.

2-Néoplasie endocrinienne multiple, NEM2 [25]

La néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2) est une affection multiglandulaire héréditaire, elle est de transmission autosomique dominante à pénétrance complète. Il existe trois variantes phénotypiques de la NEM2 qui ont pour constante la présence d'un cancer médullaire de la thyroïde (CMT) dans 100% des cas :

- La NEM2A (syndrome de Sipple), forme la plus fréquente (60 % des NEM2) qui associe au CMT un phéochromocytome dans 20-50 % des cas et une hyperparathyroïdie primitive

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

(HPP) dans 5–20 % des cas. Des affections cutanées (notalgia ou lichen amyloïde : zone hyperpigmentée et prurigineuse) peuvent être observées au niveau de la partie haute du dos de façon précoce.

- La NEM2B (syndrome de Gorlin), plus rare (5 % des NEM2) qui associe au CMT un phéochromocytome (50 % des cas), une dysmorphie de type Marfan, une ganglioneuromatose digestive et sous-muqueuse (lèvres, langue, paupières, tissu conjonctival), l'HPTP est ici absente.
- Le CMT isolé familial (syndrome de Farndon : 35 % des NEM2) chez lequel les autres composantes de la maladie sont absentes.

La NEM2 est le seul cancer héréditaire connu lié à la mutation germinale dominante d'un proto-oncogène : le gène RET, situé sur la région péri-centromérique du chromosome 10 (10q11.2) et qui code pour un récepteur membranaire à activité tyrosine kinase. Les mutations de RET associées aux NEM2 entraînent une autoactivation constitutive du domaine tyrosine kinase et une activité transformante oncogénique.

3-Néoplasie endocrinienne multiple, NEM4 [24]

La NEM4 est une affection multigandulaire héréditaire autosomique dominante très rare, décrite pour la première fois par Fritz en 2002 sous appellation NEM X chez des rats qui ont développé des Paragangliomes multiples, phéochromocytomes bilatéraux dans 100% des cas, la néoplasie des cellules C de la thyroïde, l'hyperplasie parathyroïdienne multiple, l'adénome hypophysaire été présent chez la totalité des rats et des cataractes bilatérales. Ces lésions chevauchaient entre la NEM 1 et NEM 2, mais aucune mutation des gènes RET ni MEN 1 n'a été trouvée chez ces rats affectés.

L'anomalie génétique a été identifiée en 2006, comme une mutation hétérozygote inactivatrice du gène CDKN1B situé sur le chromosome 12 (12p13) codant pour une protéine inhibitrice de la cycline 1B dépendante de kinase (p27Kip1).

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

L'adénome hypophysaire est le type de tumeur le plus fréquent (46% des cas), généralement non fonctionnel. D'autres tumeurs comprennent les carcinoïdes gastriques et bronchiques, les tumeurs neuroendocrines du duodeno-pancréas et le col de l'utérus, le cancer du testicule, les tumeurs surrénales, le rein. Aucune tumeur MEN-2 (phéochromocytome, Paragangliome, néoplasie médullaire de la thyroïde) n'a été signalée.

La NEM4 est suspectée si les patients présentant un tableau clinique évoquant une MEN1 mais sans mutation identifiable du gène de la ménine.

4-Hyperparathyroidism-Jaw Tumor (HPT-JT) Syndrome [26]

Le syndrome de HPT-JT est un syndrome autosomique dominant caractérisé par le développement de tumeurs parathyroïdiennes, dont 15% sont des carcinomes et des tumeurs fibro-osseuses de la mâchoire. En outre, certains patients peuvent également développer des tumeurs de Wilms, des kystes rénaux, des hématomes rénaux, des adénomes corticaux rénaux, des carcinomes rénaux papillaires, des adénocarcinomes pancréatiques, des tumeurs utérines, des tumeurs à cellules germinales mixtes testiculaires avec une composante majeure de séminome et des adénomes à cellules de Hurthle de la thyroïde.

Le gène responsable de ce HPT-JT est situé sur le chromosome 1q31.2 et se compose de 17 exons qui codent pour une protéine de 531 acides aminés conservée d'une manière omniprésente et évolutive, désignée parafibromine. Ce gène, CDC73, est également appelé HRPT2 (c'est-à-dire hyperparathyroïdie de type 2). Les mutations CDC73 associées à HPT-JT se sont dispersées dans la région codante de 1593 pb, la majorité (> 80%) prédisant une perte fonctionnelle par troncature prématurée.

5-Hyperparathyroïdie familiale isolée [27]

L'hyperparathyroïdie isolée familiale (FIHPT) englobe plusieurs troubles de l'hyperparathyroïdie familiale qui sont hérités d'une manière autosomique dominante par des mutations chez MEN1, CDC73 / HRPT2, CaSR ou CDKI (CDKN1B, CDKN1A, CDKN2B, CDKN2C).

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Cependant, contrairement aux syndromes d'hyperparathyroïdie héréditaires précédemment décrits, FIHPT se manifeste de manière non syndromique. Il n'est pas clair si FIHPT est vraiment une entité autonome non syndromique ou si elle est une expression incomplète de l'un des autres syndromes familiaux d'hyperparathyroïdie. En d'autres termes, le FIHPT est un diagnostic d'exclusion chez les patients atteints de mutations de la lignée germinale qui sont connues de provoquer une hyperparathyroïdie, après avoir exclu d'autres syndromes familiaux d'hyperparathyroïdie.

Cliniquement, les patients atteints de FIHPT présentent un début précoce de l'hyperparathyroïdie primaire en l'absence d'une autre endocrinopathie.

B–Les HPP non héréditaire par anomalies génétiques [26]

D'autres anomalies somatiques qui ont été signalées dans les adénomes parathyroïdiens comprennent:

Un réarrangement chromosomique impliquant 11p15 et 11q13 dans lequel les éléments régulateurs 5' PTH se sont juxtaposés à la cycline D1, ce qui entraîne une surexpression de la cycline D1, qui est un régulateur important du cycle cellulaire.

Une mutation de β -caténine stabilisatrice et un récepteur tronqué (LRP5) ont activé la voie WNT / β -caténine mais qui étaient mutuellement exclusives.

La Perte d'hétérozygotie (LOH) dans les tumeurs parathyroïdiennes impliquant le locus de protéine 1 du doigt de zinc (RIZ1) interagissant avec le rétinoblastome ou l'hyperméthylation de la région promoteur RIZ1; Et LOH du chromosome Xp11 dans les tumeurs parathyroïdiennes de patients atteints d'insuffisance rénale chronique.

En outre, des mutations somatiques du gène du rétinoblastome (RB) se retrouvaient dans tous les carcinomes parathyroïdiens et dans environ 10% des adénomes parathyroïdiens, mais il est important de noter que les mutations RB de la lignée germinale ne sont pas associées aux tumeurs parathyroïdiennes mais sont associées à l'apparition de rétinoblastomes d'apparition d'enfance et des ostéosarcomes.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

L'analyse du génome d'un carcinome parathyroïdien a rapporté d'autres mutations somatiques impliquant: la cible de mammifère de la rapamycine (mTOR); La protéine 2 de la leucémie de lignée mixte (MLL2) – une histone lysine N-méthyltransférase; Inhibiteur de kinase 4 cycline-dépendante C (CDKN2C); Et les gènes phosphatidylinositol-4, 5-bisphosphate 3-kinase, sous-unité catalytique alpha (PIK3CA).

De plus, la perte de la mutation activant PIK3CA a été observée pendant l'évolution du carcinome primaire à la récurrence du cancer parathyroïdien.

C-HPP induite par le lithium [28]

Il n'est encore élucidé si le lithium déclenche HPTP ou favorise un état subclinique sous-jacent de HPTP. Il a été démontré que le lithium provoque un décalage dans le point inhibiteur de la sécrétion de PTH à une concentration plus élevée de calcium sérique, ce qui suggère plus tard que le lithium antagonise le récepteur de détection de calcium (CASR), ce qui entraîne une augmentation du seuil de calcium requis pour la suppression de la production de PTH sérique par les parathyroïdes. Cette théorie est encore validée par le fait que de nombreux patients atteints de LAH ont une basse excrétion urinaire de calcium urinaire.

Le lithium est capable d'activer les GPCR et d'induire la phosphorylation de la protéine kinase C, un facteur clé dans les réactions intracellulaires habituellement induites par l'activation de la CASR, en tant que cation monovalent, on peut penser que le lithium est un faible activateur de la CASR. Cependant, le lithium apparemment interfère également avec d'autres réactions intracellulaires habituelles observées dans les cas d'activation du CASR, conduisant éventuellement à une inactivation de la CASR.

C-HPP induite par une radiothérapie [29]

La relation entre la thérapie RAI (radioactive iodine therapy) et le développement ultérieur de HPTP, n'est pas aussi clairement définie. L'incidence des adénomes parathyroïdes chez les patients qui ont été exposés à la RAI n'est pas claire. À ce jour, il y a eu 36 cas documentés de patients ayant des antécédents de traitement RAI qui ont ensuite présenté une HPTP.

VII-ANATOMOPATHOLOGIE [1,2]

Dans la plupart des cas (75–85 %), la formation tumorale pathologique est un adénome unique sporadique, une hyperplasie de plusieurs glandes est retrouvée dans 15 à 25 % des cas. L'association à une néoplasie endocrinienne multiple (NEM I ou II) ou la présence d'un cancer parathyroïdien (< 0,5 % des HPTP) est très rare.

1-ADENOMES

Macroscopiquement, il s'agit d'une lésion de forme régulière, piriforme ou arrondie, de coloration brun chamois, de consistance molle. Elle est entourée d'une fine capsule. Son poids varie de 100 mg pour les microadénomes jusqu'à 10, voire 20 g ou plus pour les glandes plus volumineuses. La taille moyenne est de l'ordre de 15 mm de grand axe pour un poids de 1 g.

Microscopiquement, les adénomes parathyroïdiens sont constitués d'une majorité de cellules principales associées à un nombre variable de cellules oxyphiles dispersées ou formant des nids. Un liseré de tissu parathyroïdien normal ou *rim*, riche en stroma adipeux et bien identifié macroscopiquement, est situé au niveau de la capsule de l'adénome.

2-HYPERPLASIES

L'hyperplasie parathyroïdienne est en cause dans 10 à 15 % des cas des hyperparathyroïdies primaires. Elle peut être sporadique, mais, le plus souvent, survient dans un contexte familial, génétiquement déterminé. Les quatre glandes sont augmentées de volume, de manière symétrique ou asymétrique. Deux types d'hyperplasies sont distingués, l'hyperplasie à cellules principales, la plus commune, et l'hyperplasie à cellules eau de roche, beaucoup plus rare.

En microscopie, l'hyperplasie à cellules principales est diffuse. Il n'y a pas de liseré de parathyroïde saine, mais la persistance de stroma adipeux à la périphérie de la glande peut entraîner des images trompeuses faussement interprétées comme un « rim ». L'hyperplasie à cellules eau de roche ou hyperplasie à cellules claires est rare et entraîne le développement de glandes volumineuses de couleur brun acajou, souvent kystiques et lobulées.

3-CARCINOME PARATHYROÏDIEN

Le carcinome parathyroïdien est exceptionnel, moins de 1 % des cas d'hyperparathyroïdie primaire.

Macroscopiquement, la tumeur paraît invasive, très dure, ligneuse, associée souvent à des adénopathies de voisinage. La présence d'une invasion vasculaire est un critère suffisant pour affirmer la malignité, mais elle est rarement retrouvée de façon nette.

En revanche, l'invasion capsulaire isolée n'est pas suffisante pour affirmer la nature carcinomateuse, certains adénomes volumineux pouvant être le siège de remaniements hémorragiques trompeurs. Le seul signe indiscutable de malignité est la présence de métastases retrouvées dans les ganglions cervicaux.

VIII-MOYENS D'EXPLORATION [1,2,21]

Le diagnostic de l'HPTP repose essentiellement sur la biologie par la mise en évidence d'une hypercalcémie associée à une sécrétion excessive et inappropriée de PTH, même s'il existe de rares formes d'HPTP normocalcémiques. En cette situation le dosage de Cal est très utile pour la détection de ces formes. Le dosage de PTH intacte de deuxième ou troisième génération est le temps essentiel au diagnostic et permet la discrimination des différentes autres causes d'hypercalcémie où il est constamment bas.

Les explorations visant à localiser l'anomalie parathyroïdienne sont des outils pour guider le geste chirurgical, la négativité de ces techniques d'imageries n'exclut pas le diagnostic.

A-BIOLOGIE

1-Hypercalcémie

L'hypercalcémie est variable dans l'HPTP, liée à l'importance de l'hypersécrétion de PTH. La calcémie totale peut être normale dans 5 à 22 %. Cependant, le calcium ionisé (Ca I) est très souvent élevé. Une calcémie totale normale peut s'expliquer par une hypoalbuminémie, une acidose, une carence profonde en vitamine D, ou une hypothyroïdie, La calcémie mesurée sera corrigée par

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

l'albuminémie ou la protidémie à l'aide de formules. La calcémie corrigée, même modestement augmentée, devra être confrontée à une PTH mesurée sur le même échantillon : si la PTH est haute ou normale haute, inadaptée à la calcémie, le diagnostic sera suspecté. Le Ca I, plus précis que la calcémie corrigée, pourra alors faciliter le diagnostic.

2-Hypophosphatémie

La phosphatémie est basse dans 50 à 70% des cas, elle expliquée par la fuite rénale du phosphore mise en évidence par un TmP/DFG (seuil de réabsorption des phosphates sur débit de filtration glomérulaire).

3-Hypercalciurie

Présente chez 30 à 40 % des cas, conséquence directe de l'hypercalcémie par augmentation du calcium complexé ultrafiltrable non réabsorbable, la PTH entraîne une augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium. Cela explique que, pour une calcémie filtrée par les néphrons équivalente dans le cas d'hypercalcémies parathyroïdiennes, rendant l'élimination urinaire du calcium plus importante. En l'absence d'hypercalciurie, et surtout une calciurie basse, se posera le diagnostic différentiel avec l'hypercalcémie hypocalciurie familiale ou syndrome de Marx.

4-Parathormone

La concentration de la PTH sérique est habituellement déterminée par des méthodes immunologiques. Celles-ci ont largement évolué ces 20 dernières années. La première génération des tests immunologiques n'était pas spécifique de l'hormone active ni très sensible puisqu'elle mesurait à la fois la PTH native et plusieurs fragments inactifs, incluant des fragments C-terminaux, ce qui conduisait à une surestimation considérable de la concentration de PTH entière. Une deuxième génération de mesure a ensuite été développée, dans les années 1980. Elle était supposée refléter la PTH « intacte ». Cette méthode immunologique à deux anticorps s'est avérée très utile en clinique, aussi bien pour le diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire que pour celui de l'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale. C'est elle qui est la plus communément utilisée à l'heure actuelle. Cependant, s'est avéré par la suite que la méthode de 2e génération ne

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

déterminait pas seulement l'hormone native mais encore quelques fragments C-terminaux, notamment le fragment de PTH 7-84. De ce fait, une 3e génération de mesure a été développée, en utilisant également deux anticorps, le premier étant dirigé contre la région C terminale et le deuxième contre les quatre premiers acides aminés N-terminaux de l'hormone, ce qui permet maintenant de mesurer la PTH « bioactive » ou « entière » de façon spécifique.

En dépit de ces progrès dans les techniques de mesures, 10 à 20% des cas d'HPTP la concentration de PTH intacte est dans les limites de la norme. D'où la nécessité de prise en compte du couple calcium notamment ionisé-PTH. Permettant ainsi d'évoquer le diagnostic d'HPTP.

Certaines situations pathologiques qui freinent la sécrétion de PTH : hyperthyroïdie, sarcoïdose, peuvent expliquer une concentration normale haute.

5-Difficultés de diagnostic biologique

Se rencontre surtout dans les HPTP normocalcémiques, ou la correction d'une éventuelle insuffisance vitaminique D s'avère la première étape pour aider le diagnostic. Une mesure de la calcémie ionisée ou un test de charge calcique seront envisagés après avoir écarté toutes les autres causes d'hyperparathyroïdie secondaire.

B-IMAGERIE DE L'HYPERPARATHYROIDIE PRIMITIVE

L'enquête morphologique ne sera envisagée qu'après avoir affirmé biologiquement le diagnostic d'HPTP relevant d'un traitement chirurgical indiqué sur un certain nombre de critères validés. L'échographie et scintigraphie au MIBI étant les deux méthodes les plus émergés.

1-Echographie cervicale

Les parathyroïdes normales ne sont pas visibles en échographie, l'aspect de l'adénome est ovalaire, allongé dans le sens craniocaudal, très hypoéchogène, différencié du nodule thyroïdien par la présence d'une interface brillante avec la thyroïde, qui paraît plus épaisse si adénome en ectopie postérieure (fig20,21).

Il existe une variabilité dans la taille, la forme, et l'échostructure, rendant ainsi l'interprétation parfois difficile. L'intérêt du Doppler semble fructueux si le pédicule vasculaire

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

unique est repéré, qui s'agissait dans la majorité des cas d'une branche de l'artère thyroïdienne inférieure qui gagne l'adénome par un de ces pôles. Et donc sert au diagnostic différentiel avec une image vasculaire (fig 22).

Les adénomes sont recherchés au niveau des zones de dispersion anatomiques expliquées par l'origine embryologique, souvent en arrière du corps thyroïde au tiers supérieur pour les P4, et au tiers inférieur pour les P3.

En échographie, pas de possibilité de différencier un adénome d'une hyperplasie qui sera fortement suspectée si visualisation de plusieurs glandes avec présence parfois de calcifications.

Le cancer parathyroïdien est de diagnostic difficile en échographie, pas de signes spécifiques, un certains nombres de critères de malignités permettent une forte suspicion : taille supérieure à 2 cm, hypoéchogénéité, présence de lobulations, bords irréguliers, envahissement des structures de voisinage, et l'existence d'adénopathies cervicales suspectes [30].

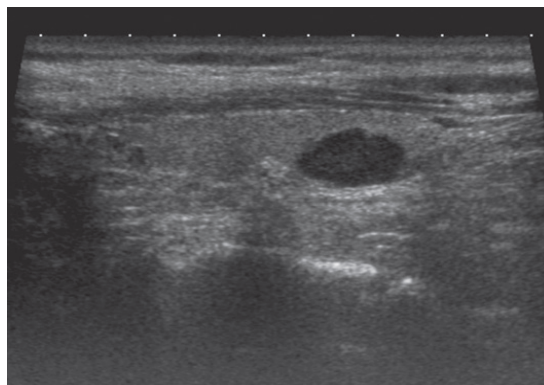


Figure 20 : Adénome parathyroïdien unique gauche, coupe longitudinale

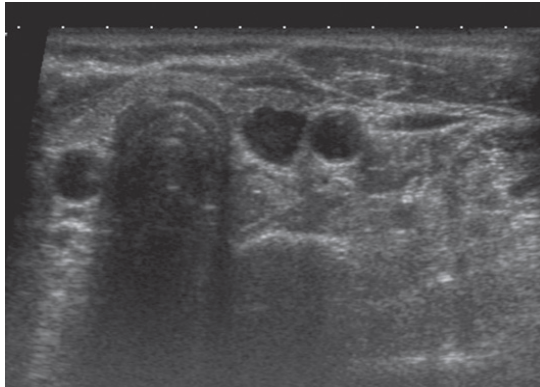


Figure 21 : Adénome parathyroïdien unique gauche en contact étroit avec la thyroïde, coupe transversale

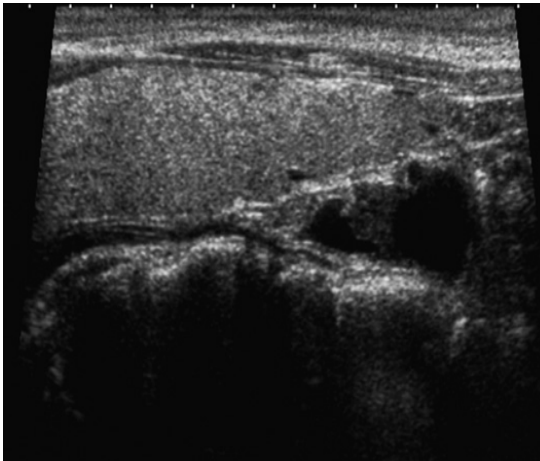


Figure 22 : Adénome partiellement kystique de la P3

2-Scintigraphie parathyroïdienne

La scintigraphie au^{99m}Tc-sestamibi (MIBI) est reconnue comme étant la méthode d'imagerie la plus sensible dans L'HPTP, dans 80 à 90% des cas avec une valeur prédictive positive de 91 à 96% pour la détection des adénomes quel que soit le protocole utilisé. Les faux positifs se résument généralement aux nodules thyroïdiens.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Le principe de cette méthode étant la captation du sestamibi par les cellules parathyroïdiennes qui dépendra de nombreux facteurs, parmi lesquels la vascularisation, l'activité métabolique, le type histologique ou la richesse en mitochondries. Les glandes non pathologiques, de petit volume et hypofonctionnelles, présentent une captation inférieure à la limite de détection des gamma-caméras actuelles. À l'inverse, les lésions hyperfonctionnelles concentrent bien le ^{99m}Tc -sestamibi.

L'adénome apparait comme une formation ovale bien limitée hyperfixante, située dans la zone anatomique des parathyroïdes. En dehors de l'aire thyroïdienne, toute image focalisée dans les sites possibles de glandes parathyroïdes, indépendante des autres fixations physiologiques du traceur (glandes salivaires, myocarde, foie notamment) est considérée comme pouvant correspondre à une parathyroïde anormale ectopique (fig 23).

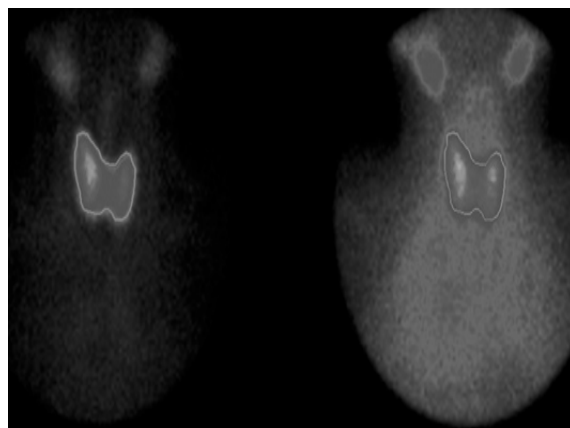


Figure 23 : L'image de soustraction, permet d'individualiser la fixation au niveau de la glande anormale

3-Imagerie par résonance magnétique

Son utilisation est limitée en pratique, à cause de l'absence d'antenne de surface adaptée cou-thorax et difficulté dans la synchronisation cardiaque et respiratoire. La sensibilité n'est pas meilleure que celle des autres techniques, chiffrée environ à 65 à 80 %

Classiquement, l'adénome parathyroïdien est en hypo- ou isosignal T1 et surtout en hypersignal T2 ou T2 avec saturation de graisse. Dans 40 % des cas. Le signal n'est pas typique, il

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

devient hyposignal T1–T2 en cas de fibrose et hémorragie, hypersignal T1–T2 en cas d'hémorragie subaiguë.

Les séquences injectées en saturation de graisse n'apportent pas d'élément déterminant montrant un rehaussement de la lésion. Les ganglions ont le même aspect.

4-TDM

Actuellement, sa place est rediscutée, le scanner peut aussi contribuer à faire le diagnostic notamment différentiel avec les nodules thyroïdiens ectopiques et les ganglions.

L'interprétation est basé d'une part sur le gradient de densité spontané entre la thyroïde spontanément dense, supérieure à 80 unités Hounsfield (UH) et la parathyroïde, et d'autre part sur la différence de cinétique de rehaussement et de *wash out* entre parathyroïde, thyroïde et ganglions analysée sur un scanner multiphase au temps veineux à 45 secondes et spire tardive à 70 secondes (fig 24).

Au temps tardif, les parathyroïdes et la thyroïde présentent une diminution de densité qui les différencie des ganglions qui, eux, restent denses.

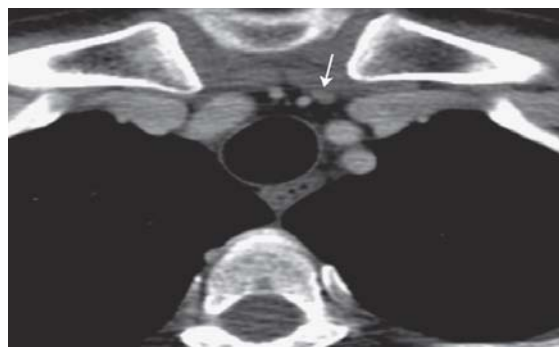


Figure 24 : Scanner multiphase. Adénome parathyroïdien en ectopie basse dans le défilé cervicomédiastinal gauche (flèche)

IX-RECOMMANDATIONS DE PEC [31,32]

Le traitement chirurgical reste le choix unique et efficace contre l'HPTP, l'indication opératoire est indiscutable quand il s'agit de formes symptomatiques. Cependant, ce traitement chirurgical peut être d'application médicale difficile chez certains patients. En raison de situations

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

médicales associées du fait de comorbidités importantes, d'un échec de cervicotomie exploratrice, présentant une HPTP récurrente ou persistante (formes familiales), quand il y a des contres indications de chirurgie, ou chez les patients ne souhaitant pas être opérés. Il doit être réservé aux patients présentant une hypercalcémie nécessitant d'être traitée, ou une diminution significative de l'ODM.

Divers traitements médicaux ont été tentés, surtout destinés à prévenir les effets délétères sur l'os de l'accroissement permanent de la PTH. Les oestrogènes, le raloxifène ou les bisphosphonates sont capables de réduire la résorption osseuse, une des composantes de l'hypercalcémie induite par la PTH, au moins transitoirement puisque les cellules parathyroïdiennes adénomateuses finissent toujours par répondre aux changements des concentrations de calcium extracellulaire. Lecinacalcat, traitement oral « calcimimétique », est indiqué dans l'hyperparathyroïdie secondaire, l'hypercalcémie non contrôlée dans le cadre de l'hyperparathyroïdie primaire ou des carcinomes parathyroïdiens, et agit comme modulateur allostérique du récepteur au calcium, En diminuent la sécrétion de PTH et la calcémie, en augmentant la sensibilité des récepteurs sensibles au calcium aux concentrations du calcium extracellulaire.

Concernant plus spécifiquement les formes modérées et asymptomatiques un certain nombre de critères ont été établis pour indiquer la prise en charge chirurgicale dont le tableau IV ci-dessous en résume. Un seul critère suffit à indiquer la prise en charge chirurgicale :

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Tableau IV : Indication de prise en charge devant une hyperparathyroïdie asymptomatique, recommandations en 2014, 2009 et de la SFE en 2005

Paramètre clinique ou biologique	SFE en 2005	2009	2014
Elévation de la calcémie	≥ 11 mg/dl ou 2,75 mmol/L avec protides normaux	> 1 mg/dl (0,25 mmol/l) au-dessus de la norme	> 1 mg/dl (0,25 mmol/L) au-dessus de la norme
Retentissement osseux	T-score $\leq 2,5$ quel que soit le site	- T-score $\leq - 2,5$ quel que soit le site - Antécédent de fracture de fragilité	- T-score $\leq - 2,5$ au niveau lombaire, hanche, col fémoral ou 1/3 distal du radius - Présence d'une fracture vertébrale sur une radiographie, un scanner, une IRM ou par VFA
Retentissement rénal	- DFG < 60 ml/min - Calciurie > 400 mg/24 h ou 10 mol/24 h	- DFG < 60 ml/min - Calciurie non indiquée	- DFG < 60 ml/min - Calciurie > 400 mg/j et augmentation des marqueurs biochimiques du risque de lithiase urinaire - Présence de lithiases urinaires ou signes de néphrocalcinose à l'ASP, au TDM ou à l'échographie
L'âge	< 50 ans	< 50 ans	< 50 ans

DISCUSSION

I-EPIDEMIOLOGIE

1-Fréquence [33]

Le profil épidémiologique de l'HPTP a été radicalement transformé d'une maladie très rare à une maladie fréquente dont la prévalence selon les données les plus récentes est de l'ordre de 1 à 6/1000. Actuellement, parmi les endocrinopathies, seuls le diabète sucré et l'hyperthyroïdie ont une prévalence plus élevée que l'HPTP.

Le tournant s'est produit à la fin des années 1960 et au début des années 1970, principalement en raison de l'introduction et de la généralisation des analyseurs automatiques, qui ont permis de mesurer la calcémie de manière routinière chez un grand nombre de patients.

L'expérience la plus démonstrative est celle de la Mayo Clinic à Rochester (Minnesota) où l'incidence annuelle de la maladie est passée de 15,8 nouveaux cas/an/100 000 habitants à 82,5 nouveaux cas/100 000 habitants entre les 2 périodes 1965-1974 et 1974-1982.

Si la prévalence reste actuellement stable, l'équipe de Rochester a décrit une diminution de l'incidence de l'HPTP. L'incidence annuelle estimée à 82,5/100 000 habitants dans la période 1974-1982 a diminué à 29,1/100 000 habitants dans la période 1983-1992 et à 21,6/100 000 habitants dans la période 1993-2001. Une explication vraisemblable en est l'effet « catch-up ». L'incidence apparente de la maladie est maximale juste après l'introduction du moyen de dépistage mis en œuvre (en l'occurrence, la mesure automatisée de la calcémie) et diminue dans les années suivantes pour atteindre un état stable, reflet de la « véritable » incidence.

Au Maroc, on ne dispose pas d'une étude statistique concernant l'HPTP. Dans notre série, de 2004 à 2016, seulement 18 cas d'hyperparathyroïdie primitive ont été recensés au service de rhumatologie du CHU Med VI.

2-Age et sexe

Dans l'étude Marcio L. Griebeler et al de 2015 [34], qui montre un changement significatif de la présentation de l'hyperparathyroïdie primaire sur cinq décennies. En effet, il s'agit d'une étude rétrospective de 1142 patients opérés pour une HPTP durant la période entre 1965 et 2010.

L'étude met en évidence une augmentation de l'âge moyen qui est passé de 55 ans à 61 ans avec une prédominance féminine d'environ 77% en moyenne. Le nombre de patients de moins de 50 ans a significativement diminué avec un pourcentage qui est passé de 40% à 17% et les patients de plus de 50 ans ont légèrement augmenté avec un pourcentage qui est passé de 45 à 62%.

Le cancer parathyroïdien affecte autant l'homme que la femme, avec un sex-ratio femmes/hommes de 1, alors que l'hyperparathyroïdie primaire bénigne affecte essentiellement les femmes (3/1 à 4/1). L'âge moyen de présentation est aussi d'environ 10 ans inférieur à celui de l'hyperparathyroïdie primaire bénigne avec un âge moyen de 44 à 54 ans pour les patients atteints d'un cancer parathyroïdien. Les cas infantiles semblent exceptionnels et sont probablement à rapporter à des prédispositions génétiques [30].

Dans notre série, l'âge moyen est de $56,5 \pm 14,06$ ans (23-87), avec une nette prédominance de la tranche d'âge de 55-75 ans durant la période allant de 2004 à 2016. Tous nos malades sont de sexe féminin. Ce qui rejoint les données de la littérature, l'absence de patient de sexe masculin est probablement due au faible nombre de cas. Notre cas de carcinome parathyroïdien avait un âge de 23 ans.

II-DIAGNOSTIC POSITIF

1-Facteurs favorisants

Les radiations ionisantes sont un facteur de risque reconnu pour le développement d'HPTP sporadique due à des adénomes parathyroïdiens. L'utilisation des radiations à visée thérapeutique de la tête et du cou durant les années 1930 et 1940 aux États-Unis pour des pathologies bénignes

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

telles que l'acné a été associée à une augmentation du nombre d'intervention chirurgicale pour les adénomes parathyroïdiens des les trois décennies qui suivent [35].

Dans une étude prospective de 4297 patients ayant reçu une radiothérapie pour pathologie amygdalienne avant l'âge de 16 ans, 32 patients ont développé une HPTP clinique, avec une incidence de 18,7 pour 100 000 personne/annéechez les moins de 40 ans et de 171 pour 100 000 chez les patients entre 40–60 ans. Il s'agit d'un risque élevé d'HPTP de 2,9 et 2,5 fois pour chaque groupe d'âge. Comme prévu, ces individus ont également une forte proportion de tumeurs thyroïdiennes (84%) et de cancers de la thyroïde (31%) [36].

Les survivants des bombes atomiques d'Hiroshima ont également eu une augmentation de quatre fois du risque d'HPTP [37].

Les diurétiques thiazidiques sont une cause reconnue d'hypercalcémie en réduisant l'excrétion urinaire de calcium.

Dans une étude menée en suède, portant sur 1034 personnes dont 66% sont des femmes.vingt cas (1,9%) ont eu un traitement par desthiazidiquesont présenté une hypercalcémie. La prévalence de l'hypercalcémie dans ce groupe était plus élevée (0,4%) par rapport à ceux qui ne prenaient pas de thiazidiques (0,1–0,2%) [38].

L'hypercalcémie causée par des diurétiques peut conduire à une sous-estimation de l'incidence et de la prévalence d'HPTP, puisque les sujets recevant des diurétiques de type thiazidiques sont souvent considérés comme n'ayant pas d'HPTP.D'où l'obligation d'arrêter les médicaments thiazidiques et réévaluer leur calcémie et leur taux de PTH après 3 mois. L'élévation du calcium sérique malgré le retrait des thiazidiques soutient le diagnostic d'HPTP [39].

Le lithium antagonise le récepteur de détection de calcium (CaSR), au niveau de la glande parathyroïde, conduisant à des taux élevés de PTH, une hypercalcémie et une hypocalciurie [28].

Dans 5 à 10 % des situations, l'HPTP est familiale, suspectée devant un âge jeune de survenue d'HPTP, l'existence d'histoire familiale et/ou la présence d'autres tumeurs endocriniennes [24].

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

La coïncidence d'autres néoplasies (altération des gènes suppresseurs des tumeurs), d'une gammopathie monoclonale (stimulation par la PTH de la production d'IL6, favorisant l'émergence d'un clone plasmocytaire) a été soulignée, tout comme la prévalence accrue des adénomes parathyroïdiens au cours de la myotonie de Steinert [40].

La maladie est sporadique dans la très grande majorité des situations. On connaît mal les facteurs qui conditionnent la prolifération ordinairement monoclonale des cellules principales et la constitution d'adénomes : mutations ponctuelles responsables de la surexpression d'un proto-oncogène ou de l'inactivation d'un gène suppresseur de tumeur, anomalies de méthylation de l'ADN, facteurs hormonaux ou liés à l'environnement [40].

Dans notre série, aucun de ces facteurs favorisants n'a été retrouvés dans les antécédents de nos malades.

2-Circonstances de découverte

Le profil clinique de l'HPTPa considérablement changé ces dernières années depuis l'introduction de la technologie automatisée pour la mesure de routine du calcium sérique au début des années 1970. Auparavant, l'HPTP était souvent diagnostiqué à l'occasion d'une complication notamment les lithiases urinaires, une ostéopathie associée à l'hyperparathyroïdie, une insuffisance rénale, et d'autres manifestations moins spécifiques de la maladie, y compris les complications neuropsychiatriques, la constipation, la polydipsie, la polyurie et l'ulcère peptique [35].

L'étude Trombetti A et al. [41] ont mené une étude de cohorte prospective, multicentrique, longitudinale, d'un total de 332 patients atteints d'HPTP sporadique diagnostiquée dans 15 centres en suisse entre juin 2007 et septembre 2012, qui a montré que seulement 143 patients (43%) avaient présenté une forme symptomatique classique d'HPTP (antécédents de lithiase rénale, fractures à faible traumatisme ou faiblesse musculaire), quant à 189 patients (57%) ont été classés comme asymptomatiques. 58 patients n'avaient pas de critères indiquant la chirurgie. Parmi ces derniers, seulement 11 patients ont été opérés en raison de la présence de symptômes non

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

spécifiques (symptômes psychologiques et généraux étaient dominants par rapport aux symptômes spécifiques à l'organe).

Actuellement Il est reconnu que la présentation prédominante d' HPT est une forme bénigne ou soi-disant «asymptomatique» par rapport à la présentation classique de la maladie compliquée de calculs rénaux, de fractures, de faiblesse musculaire ou d'hypercalcémie symptomatique qui ne représente qu'environ 20% des cas seulement [42].

Dans notre série, toutes nos patientes étaient symptomatiques dont les douleurs ostéo-articulaires représentaient 94,4% suivi par les signes neuro-musculaires qui représentaient 88,9% orientant vers une hypercalcémie.

3- Les manifestations cliniques au cours de l'HPT

Ils peuvent être, en partie, dues à l'hypercalcémie et dépendre donc de son intensité et de sa vitesse d'installation. La majorité des patients atteints d'HPT légère avec une calcémie discrètement augmentée n'ont généralement pas de symptomatologie attribuable à l'hypercalcémie elle-même. Les manifestations spécifiques à l'HPT sont celles qui sont considérées habituellement comme caractéristiques de la maladie [33].

3-1- Les manifestations osseuses

L'ostéite fibrokystique associant une déminéralisation du squelette, un aspect « poivre et sel » du crâne, une disparition du tiers distal de la clavicule et une résorption souspériostée et une lyse des houpes des phalanges, des kystes osseux et des tumeurs brunes sont rarement rencontrés aujourd'hui dans les pays occidentaux, mais reste présente dans certaines parties du monde. L'atteinte du squelette reste tout de même un marqueur de l'HPT dans ses formes moins symptomatiques [32].

La principale conséquence osseuse de l'HPT est une augmentation globale du remodelage, la destruction et la formation osseuse. Pour cette raison, les indices biologiques du remodelage osseux sont habituellement élevés au cours de l'HPT [33].

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

La mesure de l'ODM par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA), a constamment retrouvé une diminution dans les zones corticales (au mieux mesurée dans la zone proximale du radius distal). À l'opposé, dans la majorité des cas d'HPTP modérée, asymptomatique, la masse osseuse est conservée ou peu diminuée dans les sites riches en os trabéculaire (corps vertébraux) [33].

La vertebral fracture assessment (VFA) est une technique d'absorptiométrie biphotonique qui permet dans le même temps d'évaluer la densitométrie osseuse et la présence de fracture vertébrale. Cette méthode a une bonne valeur prédictive négative. Si une anomalie est détectée, une confirmation par des clichés radiographiques est nécessaire [43,44].

L'évaluation de la prévalence des fractures vertébrales par VFA chez 150 patientes adressées pour prise en charge d'une hyperparathyroïdie primitive asymptomatique, comparativement à 300 contrôles, confirme l'augmentation du risque de fractures vertébrales [45].

Même si les données concernant le risque de fracture au niveau vertébral dans l'HPTP asymptomatique ont pu être discordantes, les données actuelles suggèrent une augmentation du risque dans cette population. Des études prospectives restent à mener pour mieux appréhender ce risque. L'ostéodensitométrie classique peut être prise en défaut, le trabecular bone score (TBS) devrait être de plus en plus accessible, permettant une meilleure évaluation des patients. Au niveau radial, les mesures d'ostéodensitométrie sont bien corrélées au risque de fracture et l'importance de réaliser des mesures aux 3 sites (lombaire, fémoral et radial) est soulignée [42].

Dans notre série, la déminéralisation osseuse diffuse (DOD), les tumeurs brunes, et l'ostéoporose grillagée du crâne représentaient 53,8% de l'ensemble des atteintes osseuses, suivis par les fractures osseuses pathologiques qui représentaient 33,3%. L'atteinte articulaire s'est manifestée essentiellement par la chondrocalcinose qui était présente chez 23% de nos malades.

La mesure de la densité minérale osseuse a été réalisée chez 83,3% des cas, et a révélé une ostéoporose chez 86,6%.

3-2-Les manifestations rénales

Le rein occupe une place centrale dans l'HPTP car il participe à la régulation de la calcémie et reste l'organe le plus fréquemment symptomatique. Une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG), soit en rapport avec l'HPTP ou des comorbidités associées, entraîne une modification de l'expression de la maladie, avec augmentation du niveau de PTH (hyperparathyroïdie secondaire). Cette augmentation de PTH est constatée en dessous de 30 ml/min [38], mais le seuil de 60 ml/min reste celui retenu pour les recommandations actuelles [42]. Chez nos malades l'insuffisance rénale touche 5 cas avec des concentrations de PTH très élevée ce qui rejoint les données de littérature.

Les lithiases urinaires calciques restent la manifestation clinique la plus fréquente de l'HPTP, l'hyperabsorption de calcium et de phosphates, une absorption élevée d'oxalate et une augmentation du PH urinaire favorisant l'apparition de calculs. Toutefois, seule une minorité de patients atteints d'HPTP va développer des lithiases urinaires, c'est le cas de 2 patientes dans notre série. Il est donc nécessaire de déterminer les facteurs urinaires et extra-urinaires à l'origine de ces lithiases. Starup-Linde J et al. ont mené une étude rétrospective réalisée chez 177 patients. La prévalence des lithiases urinaires ou des lésions de néphrocalcinose diagnostiquées sur scanner était de 25,4 %. Aucun marqueur clinique ou biochimique (calciurie, calcémie, créatininémie...) ne permettait de prédire le risque de lithiase [46]. Le polymorphisme génétique jouerait un rôle important [47]

La néphrocalcinose est une manifestation rénale de l'HPTP sévère, rare aujourd'hui. Par contre, de petites plaques correspondant à des dépôts de phosphate de calcium, les plaques de Randall, ont été décrites au niveau des papilles rénales chez 2/5 patients atteints d'HPTP avec lithiases urinaires fréquentes et participeraient à la formation de lithiases oxalocalciques, et peut-être à la néphrocalcinose [48].

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Le syndrome polyuro-polydipsique est très fréquent et précoce. Il est permanent et modéré réveillant le malade la nuit: 2 à 3 litres/24h. Les urines sont abondantes et claires. Dans notre série 3 malades présentaient un syndrome polyuro-polydipsique.

3-3-Les manifestations cardiovasculaires

L'HPTP avérée augmente la mortalité cardiovasculaire, en rapport avec l'hypercalcémie et l'élévation de la PTH. Les données concernant les formes asymptomatiques modérées sont moins claires.

Une étude observationnelle menée par Yu N et al. réalisée chez 1 683 patients montre une augmentation de la mortalité toute cause et de la mortalité d'origine cardiovasculaire, corrélée au niveau de PTH mais pas à la calcémie [49].

Cette étude est en contradiction avec celle de Wermers en 1998 qui ne retrouvait pas d'augmentation de la mortalité chez les patients atteints d'HPTP modérée [50].

L'hypertension artérielle (HTA) a longtemps été considérée comme une complication de l'HPTP sur le fait que la prévalence de l'HTA est plus élevée parmi les patients atteints d'HPTP que dans une population témoin [51]. Cependant, la normalisation de la pression artérielle après correction chirurgicale de l'HPTP est très inconstante [52,53] et l'HTA ne constitue pas, en soi, un motif suffisant pour indiquer la nécessité du traitement chirurgical de l'HPTP. Chez nos malades l'HTA touche 27,8% des patients.

Une étude randomisée étudiant la fonction du ventricule gauche (VG) par échocardiographie avant et 2 ans après parathyroïdectomie montre une augmentation de la masse du VG corrélée au niveau de PTH à l'inclusion, mais la réversibilité après chirurgie n'est que partielle et modérée [54]. L'HPTP est associée à une augmentation de l'épaisseur et de la rigidité intimale au niveau carotidien, et à une calcification de la valve aortique, mais l'étude de ces différents paramètres 1 et 2 ans après parathyroïdectomie chez 44 patients ne montre qu'une diminution de la rigidité artérielle [55].

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Finalement, il n'est pas retenu d'indication à un bilan cardiovasculaire dans le bilan d'une HPTP et les manifestations cardiovasculaires ne sont pas retenues comme indication à une prise en charge chirurgicale [42].

3-4-Les manifestations digestives

Il était habituellement admis que la fréquence de l'ulcère peptique est plus élevée chez les patients atteints d'HPTP que dans la population adulte générale ; en réalité, l'ulcère peptique survient avant tout chez les patients atteints de néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM1) ayant une tumeur à gastrine et un syndrome de Zollinger-Elisson [33].

De la même manière, une relation causale entre HPTP et pancréatite aiguë, en dehors de celle potentiellement attribuable à l'hypercalcémie, n'est pas établie [56,57].

Des douleurs abdominales, habituellement mal définies et peu localisées, constituent une plainte parfois révélatrice chez un faible pourcentage de patients atteints d'HPTP dont l'examen abdominal est normal [33].

Dans notre contexte, l'amaigrissement et la constipation dominaient l'atteinte digestive et représentaient consécutivement 57,1% et 50%. Les douleurs abdominales étaient présentes chez 35,7% des cas. Par ailleurs la pancréatite aiguë a été présentée par une seule patiente.

3-5-Les manifestations neuromusculaires et psychiques

Les manifestations neuropsychiatriques de l'HPTP sont l'objet d'un large débat et de grandes incertitudes. Le syndrome neuromusculaire classique (myopathie avec troubles de la marche, amyotrophie, fasciculations, hyperréflexie) a virtuellement disparu. Certaines manifestations sont grossièrement proportionnelles à la valeur de calcémie, en particulier les troubles de la conscience ; cependant, certains patients peuvent être parfaitement lucides avec une calcémie supérieure à 160 mg/L, alors que d'autres sont franchement confus avec une calcémie à peine supérieure à 120 mg/L [58].

Un grand nombre de manifestations subjectives ont été décrites chez les patients atteints d'HPTP : sensations de faiblesse, de fatigabilité anormale, d'émoussement intellectuel, ainsi que

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

des troubles affectifs variés pouvant aller jusqu'au syndrome dépressif, dont il est difficile de savoir s'ils sont attribuables à l'HPTP et s'ils vont s'améliorer avec son traitement [59].

Trois études randomisées contrôlées ayant évalué la qualité de vie après parathyroïdectomie :

Dans l'étude de Rao et al [60]. La parathyroïdectomie a un discret impact positif sur les dimensions sociale et émotionnelle de l'échelle de la qualité de vie short-form-36 (SF-36) et entraîne une diminution de l'anxiété et la phobie sur l'échelle "symptom checklist revised" (SCL-90R).

Bollerslev et al. [61] montrent une diminution de la "quality of life" (QOL) sur l'ensemble de leur population avant traitement et une amélioration discrète des dimensions "role emotional" (RE) et "score physique composite" (PCS) chez les patients opérés.

Enfin Amborgini et al. [62] montrent une amélioration modérée des dimensions douleur physique "bodily pain" (BP), santé générale "general health" (GH), vitalité et santé mentale, mais pas d'impact sur le SCL-90R.

Cependant les symptômes neuropsychiques ne sont pas retenus comme indications chirurgicales dans les nouvelles recommandations.

Dans notre étude, 88,9% des patientes ont présentés des symptômes neuromusculaires sous forme d'asthénie physique et psychique, fatigabilité musculaire, adynamie, céphalées, et une hyporéflexie. Un syndrome dépressif a été rapporté chez 3 cas.

3-6-Autres

Des signes cutanés, comme un prurit et des calcifications, peuvent être présents. Dans notre série, un seul cas de prurit a été rapporté.

4-Paraclinique

4-1-Biologie

❖ Calcémie [63] :

Quelque soit la présentation clinique, le diagnostic d'HPTP est évoqué devant la constatation d'une hypercalcémie. Celle-ci est très variable, mais le plus souvent modérée et stable pendant des

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

années (2,6–3 mmol/l) (104 à 120 mg/l). La calcémie doit être confrontée aux taux d'albuminémie, selon la formule :

Calcémie corrigée (mg/l) = Ca mesurée totale (mg/l) + [40 - albuminémie (g/l)]

Chez 10 à 20% des patients, la calcémie peut être normale (hyperparathyroïdienormocalcémique), la mesure de la calcémie ionisée met alors en évidence une valeur supérieure à la normale dans 50% des cas.

Dans notre série, une hypercalcémie a été notée chez 88,9% des cas avec une moyenne de 121,7 mg/l (103–140mg/l), ce pourcentage reste relativement joignable aux données de littérature.

❖ Phosphorémie [1] :

La phosphorémie est loin d'être constante, une concentration inférieure à 0,80 mmol/l est retrouvée chez 50 à 70% des cas. Une phosphorémie normale est surtout l'apanage des femmes en postménopause, du fait que la carence estrogénique augmente la phosphorémie de 0,1 mmol/l. Cette hypophosphorémie est due à une fuite rénale de phosphore liée à l'excès de PTH.

Dans notre étude, 83,3% des patientes avaient une hypophosphorémie.

❖ La PTH 1–84 ou PTH intacte :

La concentration sérique de la PTH 1–84 est élevée chez 90% des patients. Ainsi, dans la majorité des cas le diagnostic est aisé à établir, en démontrant l'élévation simultanée de la calcémie et de la concentration sérique de PTH [63].

Cependant, dans 10 à 20 % des cas selon les séries d'HPP, le taux de PTH « intacte » est dans les limites de la norme. La prise en compte du couple calcium (en particulier Ca I)–PTH permet d'évoquer le diagnostic : un Ca I élevé associé à une PTH normale haute est très évocateur du diagnostic [1].

Dans notre série, le taux de PTH est élevé dans 100% des cas avec une moyenne de $694 \pm 605,3$ pg/ml, ce qui est proche aux différentes données de littérature.

❖ Calciurie [1] :

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

L'hypercalciurie est présente seulement chez 30 à 40% des patients.

Dans notre série, la calciurie de 24h a été réalisée chez 16 patientes et était élevée dans 50% des cas, avec une hypercalciurie moyenne de $315 \pm 177,2$ mg/24h, ce taux reste majoritairement similaire à celui retrouvé dans les données de littérature.

❖ **Phosphaturie [63] :**

Elle est souvent augmentée > 800 mg/24 heures. Ce paramètre est toutefois peu fiable. Dans notre série, la phosphaturie n'a pas été mesurée.

❖ **Le dosage de la 25 (OH) vitamine D2 et D3**

Peut être utile pour rechercher une carence en vitamine D en particuliers lors des formes osseuses sévères et dans la population âgée. Le dosage de la 1,25 (OH)₂ vitamine D3 n'a pas d'intérêt dans la démarche diagnostique. En revanche, ce dosage a permis de proposer des hypothèses pathogéniques pour expliquer les différentes présentations cliniques de l'HPTP [63].

Une étude française publiée en 2010 avait objectivé que la prévalence du déficit en vitamine D était de 51 % des patients atteints d'HPTP confortant ainsi les enquêtes internationales, et proposant de corriger la carence en vitamine D dans la population des patients ayant une HPTP, que ceux-ci fassent l'objet d'un projet chirurgical ou simplement de surveillance [64].

Dans notre étude, le dosage de la 25 (OH) Vit D a été réalisé chez 61,1% des patientes, dont il était diminué chez 81,8% des cas. Ce taux est un peu plus haut que celui noté dans l'étude citée ci-dessus.

❖ **Les tests dynamiques**

Les explorations dynamiques (tant en ce qui concerne le test de freinage que le test de stimulation) ont pour objectif de mettre en évidence l'autonomie fonctionnelle d'un éventuel adénome. Néanmoins elles sont de réalisation lourde et d'interprétation aléatoire, elles sont actuellement de plus en plus abandonnées [65].

Dans notre série aucun de ces dosages n'a été réalisé.

4-2-Radiologie

4-2-1-Bilan radiologique de retentissement

L'ostéite fibrokystique constitue l'atteinte squelettique caractéristique de l'hyperparathyroïdie primaire, rapportée pour la première fois en 1891 par Von Recklinghausen. Cependant, le lien de causalité entre le dysfonctionnement parathyroïdien et cette maladie osseuse ne serait établi que plus tard, en 1925, lorsque Mandl a noté la rémission des lésions squelettiques chez un jeune patient masculin après exérèse chirurgicale d'une tumeur parathyroïdienne. Au cours des décennies suivantes, l'ostéite fibrokystique a été observée chez de nombreux patients atteints d'HPTP.

Les caractéristiques radiologiques classiques comprenaient un squelette déminéralisé, la résorption sousperiostée des phalanges, une dégranulation du crâne en sel et poivre, des kystes osseux, des ostéoclastomes ou des tumeurs brunes et des fractures par fragilité.

Dans les cas graves, la disparition radiographique réelle de certains os, comme les phalanges distales et les tiers distaux des clavicules, ont été notés. Lorsqu'ils sont présents, les kystes osseux et les tumeurs brunes sont habituellement multiples et se retrouvent généralement dans les métacarpes, les os longs, le bassin, le crâne, les côtes et la mâchoire [66].

L'étude Yang et al. portant sur huit cas admis en orthopédie suite à des douleurs osseuses et des fractures, dont l'exploration biologique a été en faveur de l'HPTP chez la totalité des malades. L'évaluation radiologique a objectivé la présence des lésions lytiques non seulement sur l'os cortical comme l'arbre fémoral et huméral, mais aussi dans l'os spongieux comme l'anneau pelvien, la tête fémorale et les vertèbres. Le taux des tumeurs brunes était de 37,5% des cas. L'exérèse chirurgicale de glandes malades a été réalisée dans 100% des cas. L'évolution clinique et radiologique des tumeurs brunes a été marquée par une régression spontanée dans tous les cas, mais avec différents modèles de réponse de régression. Six mois après parathyroïdectomie, chez 5 patients les douleurs osseuses ont été résolues totalement [67].

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Dans notre série, l'exploration radiologique a objectivé des tumeurs brunes, l'aspect poivre et sel de crâne et la déminéralisation osseuse diffuse chez 53,8% des malades bénéficiant d'un bilan radiographique standard. La résorption sous périostée était présente dans 30,7%. Deux patientes présentaient une atteinte osseuse grave associant une double fracture, multiples lésions lytiques en rapport avec des tumeurs brunes, déminéralisation de tout le squelette et ostéoporose grillagée du crâne faisant suspecter une ostéite fibrokystique.

4-2-2-Bilan de localisation préopératoire

a-Echographie cervicale [68]

Utilisée en 1^{ère} intention, permet d'explorer les sites habituels des parathyroïdes et dans le cas échéant, la recherche d'adénome ectopique cervical, le long de la gaine des carotides et de l'espace para-œsophagien.

La sensibilité de l'échographie varie entre 65 et 85 % et sa spécificité de 90 à 95 %. Il faut savoir que la fiabilité de l'échographie chute fortement dans le diagnostic d'une hyperparathyroïdie résiduelle après traitement chirurgical ou récidivante.

Dans notre série, 88,8% des patientes ont bénéficié d'une échographie cervicale ayant révélé une lésion parathyroïdienne unique chez 43,7% des patientes, une lésion parathyroïdienne ectopique chez 12,5%, et chez sept patientes était normale. Le taux de détection de glande pathologique dans notre contexte est de 56%. Ce taux reste un peu bas par rapport à celui retrouvé dans la littérature.

L'échographie est largement disponible, non irradiante et moins onéreuse que la scintigraphie. Toutefois, outre son caractère très opérateur-dépendant, l'échographie est peu performante dans les deux grandes causes d'échec de la chirurgie que sont les lésions ectopiques (notamment lorsqu'elles sont rétro-pharyngées, rétrotrachéales, rétro-oesophagiennes ou rétrosternales) et les adénomes doubles, ou l'hyperplasie des parathyroïdes (MGD). Dans l'étude de Haber, l'échographie a reconnu seulement 25 % des glandes ectopiques (2/8) et 17 % des MGD (1/6) [69], quant à seulement 12,5% pour les glandes ectopiques dans notre étude.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

b- Scintigraphie au méthoxy-isobutylisonitrile (MIBI) :

La scintigraphie sestamibi-TC99m est hautement spécifique du tissu parathyroïdien anormal, et sa sensibilité est plus de 90% dans l'adénome solitaire, mais dans la maladie multiglandulaire sa sensibilité est très faible (55%) [70].

La spécificité est de 95%. Elle détecte les adénomes ectopiques, en particulier médiastinaux, qui échappent à l'échographie. Les faux positifs sont dus aux nodules thyroïdiens. Ses résultats sont optimisés par l'utilisation de techniques tomographiques (single photon emission computed tomography SPECT) avec une sensibilité allant de 66 à 90% et une valeur prédictive positive allant de 83 à 100% pour les glandes parathyroïdes pathologiques [71].

L'intérêt de la scintigraphie avant la première intervention chirurgicale a été récemment mis en exergue dans une large série. Les auteurs ont rapporté leur expérience à propos de 202 tumeurs parathyroïdes ectopiques réséquées. La scintigraphie a détecté ces glandes avec une sensibilité de 89 % et une valeur prédictive positive de 90 %. Considérant 59 patients ayant bénéficié d'une scintigraphie et d'une échographie, la scintigraphie s'est révélée supérieure chez 28 (MIBI+/US_) alors que seuls 3 cas étaient (MIBI_/ US+). Les auteurs concluent que la scintigraphie contribue au taux de succès de la chirurgie parathyroïdienne [72].

Dans notre série, la scintigraphie au MIBITc99m n'a été réalisée que chez 10 patientes dont le résultat été en faveur d'un foyer hyperfixant parathyroïdien chez 50% des cas, trois foyers ectopiques dans 30% des cas, normale dans un cas et deux foyers (MGD) dont un parathyroïdien et l'autre ectopique chez une seule patiente.

Le taux de détection des foyers de tissu parathyroïdien anormal dans notre étude est de 90%, ce qui est concordant avec les données de littérature.

c-Tomodensitométrie (TDM)

Il a longtemps été utilisé en deuxième intention, après une première chirurgie blanche ou en cas de discordance échographie-scintigraphie, principalement parce qu'il s'agit d'un examen irradiant qui nécessite l'injection de contraste. De plus, les images sont artefactées par les épaules,

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

la présence de clips si l'examen est postopératoire et, dans un moindre degré, la respiration, ou la déglutition.

Les avantages du scanner sont la reproductibilité de l'examen qui est beaucoup moins opérateur-dépendant que l'échographie et l'accès facile à la technique. Les chiffres de sensibilité de 46 % à 80 %, sont anciens et devraient s'améliorer [2].

Dans une méta-analyse récente [73], portant sur 34 études publiées entre 1 janvier 2000 et 31 mars 2016 d'un total de 2563 patients diagnostiqués atteints d'HPTP, évaluant la sensibilité et la valeur prédictive positive (VPP) de la TDM dans la détection préopératoire des glandes parathyroïdes pathologiques. Les résultats démontrent que la TDM a une sensibilité de 73% et une VPP de 81% pour la localisation de la glande parathyroïde pathologique.

Dans notre série, la TDM cervicothoracique préopératoire a pu détecter la localisation des glandes malades dans 66,6% des cas, tout confondus qu'il s'agit de localisation habituelle ou ectopique. Ce taux reste relativement joignable aux données de littérature. La TDM n'a été normale que dans 33,3%.

d-Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Plus sensible que la TDM, l'IRM, en particulier médiastinale, s'impose de plus en plus dans la localisation préopératoire des adénomes parathyroïdiens grâce à l'apport récent de la correction pour les battements cardiaques au moyen d'un électrocardiogramme simultané [74].

Kluijfhout et al. [75] ont mené une étude rétrospective sur les performances de l'IRM dans la détection de glandes parathyroïdes anormales en préopératoire ou dans le cadre d'une HPTP persistante et/ou récurrente. L'étude a montré que l'imagerie par résonance magnétique a une sensibilité de 79,9% et une valeur prédictive positive et de 84,7%, chez les deux groupes de patients (patients avec HPTP récurrente ou persistante et patients opérés pour la première fois). Il n'y avait pas de différence significative dans la performance globale entre les deux groupes de patients, ni dans la performance qu'il s'agit d'IRM classique ou dynamique. Par contre l'IRM dynamique a

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

montré d'excellents résultats chez le groupe de patients avec HPTP récurrente ou persistante avec une sensibilité et une VPP de 90,1%.

Dans notre série, aucune de nos patientes n'a bénéficié d'une IRM cervicothoracique.

e-Méthodes d'exploration invasives

❖ **Cathétérisme veineux étagé avec dosage immédiat de PTH [76] :**

La cartographie de PTH a été utilisée depuis les années 1970 comme technique d'exploration des adénomes parathyroïdiens, avant l'avènement de l'imagerie médicale moderne et a été décrite par de nombreux auteurs comme alors la plus performante des méthodes de localisation.

Technique : Les prélèvements de sang (sur tube EDTA, pour une meilleure conservation de la PTH) sont réalisés, après désinfection cutanée et anesthésie locale. Un cathétérisme cervicothoracique permet d'obtenir 15 à 20 prélèvements dans les veines jugulaires internes droite et gauche, du tronc brachio-céphalique (TBC) droit et gauche, des veines sous-clavières droite et gauche, et de la veine cave supérieure et inférieure jusqu'au niveau hépatique. À la fin de l'examen, la PTH est dosée immédiatement dans le plasma sur un automate d'immunoanalyse à délai de réponse court (environ 20-40 mn) et les résultats portés sur un schéma veineux, ou mieux sur le veinogramme du patient réalisé pendant le cathétérisme. En pratique, il est plus délicat d'aborder les veines thyroïdiennes inférieures, pour réaliser un cathétérisme hypersélectif, qui a l'avantage de localiser plus précisément le foyer, mais qui comporte davantage de risque veineux.

Indications : Le cathétérisme veineux étagé est proposé comme un examen d'aide à la localisation par cartographie de PTH dans les cas suivants :

- Imageries en faveur d'un foyer ectopique médiastinal, avec gradient retrouvé souvent dans la veine cave supérieure, ou foyer ectopique cervical profond, avec gradient latéralisé dans une veine jugulaire interne droite ou gauche, en supérieur ou en inférieur, ou mieux dans une veine thyroïdienne.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

- Persistance ou récurrence après échec chirurgical, avec cervicotomie blanche ou inefficace, en raison de la présence d'adénomes multiples.
- HPTP avérée avec imageries discordantes : une cartographie de PTH pourrait apporter un complément d'information à l'imagerie.
- HPTP persistante symptomatique à PTH normale, avec imageries négatives : la mise en évidence d'un gradient important apporterait un argument et une aide à la chirurgie.

Le cathétérisme veineux étagé est un examen peu invasif, présentant de rares complications: réactions mineures aux produits de contraste, risques de thrombose veineuse dans les 48 heures, douleurs thoraciques, risque exceptionnel d'embolie pulmonaire. C'est un examen de localisation de moindre précision spatiale, mais plus fonctionnel et plus performant globalement, pouvant être utile au chirurgien.

❖ Artériographie [77] :

L'artériographie par cathétérisme sélectif des branches nourricières (tronc thyro-cervical, artère sous clavière, artère mammaire interne, carotide externe), montre un blush persistant au temps veineux alors qu'à l'état normal les glandes parathyroïdiennes ne sont pas visibles en artériographie. Sa sensibilité est de 60% à 75%, l'artériographie sélective numérisée paraît encore plus sensible.

L'artériographie permet, en cas de contre-indication chirurgicale, un traitement par voie endovasculaire en injectant une certaine quantité de produit de contraste, ce qui va entraîner un infarctus de la glande. Néanmoins l'angiographie est un examen invasif pouvant être responsable d'accidents vasculaires cérébraux, ce qui limite son utilisation.

Dans notre série, aucun de ces examens d'explorations invasives n'a été réalisé.

III-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1-Hypercalcémies extraparathyroïdiennes [78]

Les anomalies du métabolisme du calcium sont fréquentes et rencontrées à tous les âges de la vie. Les hypercalcémies extraparathyroïdiennes représentent environ la moitié des

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

hypercalcémies observées. Les causes en sont variées, mais très largement dominées par les hypercalcémies des cancers. Le mécanisme primitif est, dans la plupart des cas, une importante augmentation de la résorption osseuse nette, dépassant la capacité d'excrétion rénale du calcium.

1-1-Hypercalcémies des cancers solides

❖ **Hypercalcémie humorale des cancers (HHC)**

L'HHC est un syndrome survenant chez des patients atteints de néoplasies solides, le plus souvent, dû à la production tumorale d'un facteur humoral circulant (endocrine) qui cause l'hypercalcémie. Théoriquement, tout facteur endocrine hypercalcémiant sécrété par une tumeur maligne pourrait être responsable d'un syndrome d'HHC.

En pratique, ce syndrome implique la sécrétion par la tumeur du peptide apparenté à l'hormone parathyroïdienne PTHrP. Il n'est probablement pas fortuit que les cancers épidermoïdes soient les plus grands pourvoyeurs du syndrome d'HHC car en situation physiologique, les tissus épithéliaux en ont la plus forte expression.

❖ **Ostéolyse locale maligne (OLM)**

L'OLM rend compte de 20% des hypercalcémies compliquant les cancers. Le mécanisme est une augmentation de la résorption ostéoclastique, activée selon un mécanisme paracrine par des cellules malignes infiltrant la moelle osseuse et sécrétant des cytokines. Certains types tumoraux se compliquent très volontiers de métastases osseuses : c'est le cas du cancer du sein, du rein, des bronches et de la prostate.

L'hypercalcémie s'accompagne de autres éléments cliniques compliquant les métastases osseuses : douleurs osseuses, fractures pathologiques, voire complications neurologiques. L'hypercalcémie est souvent présente dans la fin de l'évolution de la maladie métastatique et semble moins fréquente depuis que les patients ayant des métastases sont traités par bisphosphonates.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

1-2-Hypercalcémies des hémopathies malignes

Les hypercalcémies des hémopathies malignes sont dominées par le myélome mais sont de mécanisme très divers.

❖ **Hypercalcémie des myélomes**

L'hypercalcémie est un événement fréquent au cours de l'évolution du myélome, survenant dans 20 à 40 % des cas. Le mécanisme est l'augmentation de la résorption osseuse principalement due à un accroissement du nombre et de l'activité des ostéoclastes sous l'influence de nombreux médiateurs sécrétés par les cellules myélomateuses.

❖ **Leucémie à « human T-cell lymphoma virus » (HTLV)**

Dans ce cas très particulier, la leucémie est due à l'infection par le HTLV. Une hypercalcémie est présente dans 40 à 50 % des cas. Le facteur de transcription tax induit la transactivation de nombreux gènes. Parmi ceci on a pu montrer qu'il existait le PTH-rP. Cependant, certaines hypercalcémies ne sont pas associées à des taux élevés de PTH-rP et il pourrait exister aussi une hyperexpression de RANKL.

❖ **Autres hémopathies malignes**

Elles se compliquent rarement d'hypercalcémie. Dans les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, l'hypercalcémie survient dans 5 à 10 % des cas et le plus souvent dans les lymphomes stade 4. L'élévation du calcitriol a été rapportée et dans ce cas les cellules malignes hyperexpriment la 1 α -hydroxylase. Le mécanisme est le même que dans les granulomatoses. Il s'agit d'hypercalcémie absorptive. Plus récemment on a montré une expression augmentée du RANKL et du PTH-rP. Une hypercalcémie peut également survenir au cours d'autres hémopathies malignes et, en particulier, au cours de leucémies myéloïdes. Dans les leucémies promyélocyaires, la toxicité de l'acide transrétinoïque a été mise en cause.

1-3-Hypercalcémies de cause endocriniennes/métaboliques

❖ **Hypercalcémie des phéochromocytomes**

- ❖ La découverte d'une hypercalcémie chez un patient porteur d'un phéochromocytome doit, avant tout, faire envisager leur association au sein d'une néoplasie endocrinienne multiple (NEM) de type 2.

En dehors de cette situation, l'hypercalcémie peut être due à la sécrétion par le phéochromocytome de PTHrP. Il est possible également que la sécrétion de catécholamine puisse activer par elle-même la résorption osseuse.

❖ **Hypercalcémie des tumeurs endocrines du pancréas**

Les tumeurs endocrines du pancréas peuvent, comme le phéochromocytome, s'associer à une hyperparathyroïdie primitive dans le cadre d'une NEM de type 1. La sécrétion par la tumeur elle-même de PTH-rP est une deuxième possibilité.

Enfin, un grand nombre de ces tumeurs est capable de sécréter de grandes quantités de peptide intestinal vasoactif (VIP) dont il est probable qu'il puisse activer la résorption osseuse car l'hypercalcémie est fréquente dans les VIPomes.

❖ **Hyperthyroïdie**

L'hyperthyroïdie peut être la cause d'une hypercalcémie qui est le plus souvent modérée inférieure à 110 mg/l. Elle résulte d'une augmentation de la résorption osseuse due à l'augmentation par l'hormone thyroïdienne de la synthèse de RANKL par les ostéoblastes.

❖ **Insuffisance surrénalienne**

La physiopathologie reste inconnue mais l'hypercalcémie disparaît lorsque le volume extracellulaire est corrigé et que le traitement glucocorticoïde est débuté.

1-4-Autres causes

- L'immobilisation prolongée
- Intoxication médicamenteuse : Par la prise de lithium ; Par la prise de diurétiques thiazidiques.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

- Syndrome des buveurs de lait
- Apport important en vitamine A
- Sarcoidoses et granulomatoses

2-Hypercalcémie en lien avec la PTH et sa signalisation

2-1-Syndrome de Jansen [78]

Le syndrome de Jansen est une dysplasie métaphysaire, due à une mutation du gène du récepteur commun de la PTH et du PTH-rP, dont la conséquence est une autoactivation du récepteur en l'absence du ligand. Radiologiquement, les enfants atteints ont un rachitisme. Biologiquement, l'hypercalcémie, qui perdure tout au long de la vie, a les caractéristiques de celle de l'hyperparathyroïdie primitive avec cette différence notable que les concentrations sériques de PTH et de PTH-rP sont indétectables.

2-2-Hypercalcémie familiale bénigne (HFB) [79]

Ce syndrome est dû à une mutation inactivatrice du CaSR rendant les cellules (parathyroïdiennes et tubulaires rénales) résistantes à l'action du calcium. Une calcémie plus élevée est nécessaire pour inhiber la sécrétion de PTH et l'absorption rénale du calcium.

Ce syndrome associe une hypercalcémie en règle générale bien tolérée avec PTH normale mais inadaptée compte tenu de l'hypercalcémie posant le problème de diagnostic différentiel avec l'HPTP. En faveur de HFB, on note la transmission familiale selon un mode autosomique dominant (mais il existe des HPTP familiales isolées), une hypercalcémie qui apparaît tôt, avant l'âge de 10 ans, l'absence d'hypercalciurie (mais 50% des HPTP ne sont pas hypercalciuriques) et, surtout, l'identification d'une mutation du gène du récepteur sensible au calcium, trouvée dans plus de 90% des cas d'HFB.

Cette distinction est importante, dans la mesure où HFB est une contre-indication à la parathyroïdectomie et ne nécessitant pas de traitement. De plus, elle permet chez les femmes de confirmer le diagnostic avant une grossesse, en raison du risque élevé pour l'enfant de développer

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

une hypocalcémie extrêmement sévère à la période néonatale nécessitant une prise en charge rapide.

IV-TRAITEMENT

1-Buts

1. Traiter la maladie
2. Prévenir les complications et éviter les récurrences
3. Assurer une qualité de vie meilleure

2-Moyens

2-1-Traitement médical

Il n'existe pas, actuellement, de traitement médical spécifique de l'HPTP.

Les traitements médicaux sont prescrits:

- Dans le but contrôler une hypercalcémie maligne en préparation à l'acte opératoire.
- Dans un but palliatif en cas d'échec ou d'impossibilité de chirurgie.

Ces derniers comportent:

- ✓ Les traitements à visée étiologique qui tentent à abaisser la sécrétion de la PTH par l'utilisation de calcimimétiques ou bien de neutraliser cette hormone par l'immunisation anti-PTH.
- ✓ Les traitements à visée osseuse, pour lutter contre l'ostéoporose de l'HPTP en utilisant les inhibiteurs de la résorption osseuse: oestrogènes, selective estrogen receptor modulators (SERM), les bisphosphonates, et la vitamine D. [80]
- ✓ Traitement de l'hypercalcémie : Les principes de base du traitement symptomatique d'une hypercalcémie sont la correction de la déshydratation associée dans la grande majorité des cas, l'augmentation de l'excrétion urinaire du calcium et la diminution de la résorption osseuse [81].
- ❖ **Calcimimétiques [31] :**

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Les calcimimétiques diminuent la sécrétion de PTH et la calcémie, en augmentant la sensibilité des récepteurs sensibles au calcium aux concentrations du calcium extracellulaire. Ainsi, avec ces composés, la courbe sigmoïde des interrelations négatives entre PTH et calcium est décalée vers la gauche, ce qui indique que la suppression de la production de PTH se produit pour des concentrations plus faibles de calcium.

Le cinacalcet est un calcimimétique qui a été introduite pour le traitement des patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire persistante ou récidivante, inextirpable. La réduction du calcium sanguin est précoce et de plus grande amplitude que les changements de la PTH sérique. Ceci suggère des effets sur le récepteur sensible au calcium localisé au niveau du tubule rénal, diminuant de ce fait la réabsorption tubulaire de calcium. On a rapporté une amélioration sur la qualité de vie, évaluée par le questionnaire SF-36. L'administration du cinacalcet à long terme jusqu'à 5 ans s'associe à un contrôle durable de l'hypercalcémie et des taux de PTH. Toutefois, on ne peut mettre en évidence de changement de la densité minérale osseuse.

❖ Immunothérapie anti-PTH [80]:

Dans deux cas de cancer parathyroïdien avec hypercalcémie sévère et métastases pulmonaires, l'immunisation par des fragments de PTH bovine et humaine, mélangés à de la PTH humaine intacte et de l'adjuvant de Freund, a permis d'obtenir un taux élevé d'anticorps anti-PTH. Dans les deux cas, le taux de la PTH sérique a été pratiquement normalisé, probablement par la formation de complexes immuns.

La calcémie est aussi devenue presque normale dans un cas et normale dans l'autre avec un recul de 6 à 24 mois. Par ailleurs, cette immunothérapie s'est accompagnée d'une nette régression des métastases pulmonaires (de 39 à 71 %) dans le second cas.

Il s'agit là d'une approche thérapeutique connue en cancérologie, qui a pu être appliquée avec un succès considérable dans le cancer parathyroïdien.

❖ Oestrogènes et SERM :

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Les oestrogènes augmentent la densité osseuse, diminuent d'environ 45% l'excrétion urinaire de calcium et de façon variable la calcémie. La PTH n'est pas modifiée. Cependant l'oestrogénothérapie ne doit pas être proposée en 1^{ère} intention chez les femmes en post-ménopause en raison des risques cardiovasculaires et carcinologiques associés à ce traitement [80].

Les SERM sont des analogues de l'oestradiol. Les prototypes sont le tamoxifène et le raloxifène. Dans une étude récente (100), le traitement par leraloxifène a provoqué une légère diminution de la calcémie et des marqueurs du métabolisme osseux [82].

❖ Bisphosphonates [80]:

Les bisphosphonates sont des analogues du pyrophosphate qui inhibent la résorption osseuse et provoquent une apoptose des ostéoclastes. Ils sont utilisés dans le traitement des métastases osseuses et des hypercalcémies d'origine néoplasique. Pour l'hyperparathyroïdie primaire, les bisphosphonates de dernière génération ont prouvé leur efficacité dans le traitement aigu de l'hypercalcémie, qui est corrigée en 1 à 8 jours, pour une durée de 2 à 4 semaines, le plus souvent.

L'administration d'alendronate per os à la dose de 5 à 10 mg par jour a été étudiée récemment contre placebo dans quatre publications dans des cas d'hyperparathyroïdie de gravité modérée (calcémies moyennes entre 2,65 et 2,84 mmol/l) pendant 2 ans.

Dans tous les cas, le traitement a été à l'origine d'une amélioration de la densité osseuse, prédominant au rachis lombaire (gain de 6,85 % à 8,6 %) à 2 ans. Les marqueurs de remodelage osseux ont été abaissés, tandis que calcémie, calciurie et PTH ont subi des modifications transitoires (diminution de la calcémie, élévation de la PTH) pour retrouver leurs valeurs basales à 2 ans.

❖ Vitamine D :

Elle est particulièrement intéressante dans les situations d'HPTP à forme ostéomalacique, s'associant à des carences en vitamine D. L'apport de doses physiologiques de vitamine D est

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

capable d'abaisser la PTH, d'améliorer la masse osseuse, sans entraîner d'accroissement du niveau calcique [83].

2-2-Traitement chirurgical

La chirurgie est actuellement le seul traitement curatif disponible pour hyperparathyroïdie primaire. Elle est indiquée en cas d'HPTP symptomatique, mais sa place est toujours discutée dans les formes asymptomatiques [84,85].

Au cours des années 1980, la constatation que la plupart des patients atteints d'HPTP étaient exempts des manifestations « classiques » de la maladie a conduit un groupe d'experts à développer, sous l'égide des National Institutes of Health, un consensus quant à la prise en charge thérapeutique de cette affection [86].

Le traitement chirurgical reste le traitement curatif qui peut être proposé aux patients ayant des complications « classiques » de la maladie (ostéite fibrokystique, lithiase calcique récidivante, complications gastro-intestinales sévères, syndrome neuromusculaire) [33].

Il constitue également le traitement formellement recommandé aux patients asymptomatiques atteints de formes apparemment plus sévères de la maladie. Quelle que soit la forme clinique de l'HPTP, le traitement chirurgical est recommandé pour les sujets dont la surveillance médicale risque d'être difficile ou impossible à mettre en œuvre, ainsi que chez les sujets jeunes (âgés de moins de 50 ans au moment du diagnostic), parce que leur risque de développer une complication est plus grande au cours du temps [33].

Le traitement chirurgical doit être effectué par un chirurgien expérimenté : à cette condition, le taux de succès thérapeutique est très élevé (supérieur à 90 %), la morbidité postopératoire (lésion du récurrent, hyperparathyroïdie séquellaire) très faible et la mortalité nulle. Après le traitement chirurgical, la calcémie se normalise en quelques heures, parfois en 1 ou 2 jours, l'activité de la lithiase est réduite et la masse osseuse augmente dans les années qui suivent [33].

2-2-1-Position du patient [4]

Le patient est installé en décubitus dorsal. L'anesthésie générale est de rigueur, avec intubation orotrachéale ou nasotrachéale. Si un monitoring du nerf récurrent est prévu, on s'assurera que l'anesthésiste n'utilise pas de curare. La tête du patient doit être en parfaite rectitude, calée par une têtère en caoutchouc, et le cou en légère hyperextension grâce à l'utilisation d'un billot transversal placé sous les épaules. Le premier aide fait face au chirurgien, et le second se place à la tête du patient.

2-2-2-Les différentes techniques chirurgicales

a-La cervicotomie classique bilatérale [4] :

❖ Incision et décollement cutanés

L'incision cervicale correspond à l'incision classique de toute chirurgie de l'aire thyroïdienne : cervicale arciforme à convexité supérieure [87]. Son tracé doit être réalisé au préalable au crayon dermographique afin de s'assurer de sa parfaite symétrie. Elle est réalisée un à deux travers de doigts au-dessus du relief de la tête des clavicules. Elle dépasse le bord interne des muscles sternocléidomastoïdiens de 1 cm de chaque côté, et s'étend sur 6 à 8 cm selon l'importance du volume de la glande thyroïde du patient. Lorsque c'est possible, il est souhaitable de dissimuler cette incision dans un pli cutané cervical, à condition que ce dernier ne soit pas situé trop bas (il faut bien retenir que sur un cou en hyperextension, une incision trop basse conduirait à une cicatrice disgracieuse au niveau de la fourchette sternale, une fois le patient debout). On pourra s'aider d'une scarification sur la ligne verticale médiane cervicale perpendiculaire à l'incision, afin d'obtenir une bonne coaptation des berges lors de la fermeture.

La peau est incisée au bistouri froid, puis les tissus sous-cutanés et le muscle platysma sont incisés au bistouri électrique. Un décollement sous-platysmal est alors effectué vers le haut jusqu'au bord supérieur du cartilage thyroïde, puis vers le bas jusqu'à la fourchette sternale, en prenant soin de ne pas ouvrir l'aponévrose cervicale superficielle dans laquelle cheminent les veines jugulaires antérieures. En latéral, le bord antérieur des muscles sternocléidomastoïdiens doit être dégagé de

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

chaque côté sur un centimètre. L'écarteur de Joll peut alors être utilisé pour maintenir écartés les lambeaux supérieurs et inférieurs, donnant à l'ouverture cutanée une forme losangique.

❖ Ouverture de la loge thyroïdienne

La loge thyroïdienne est toujours ouverte selon une incision médiane verticale, au niveau de la ligne d'accolement des aponévroses cervicales superficielles et moyennes, entre les muscles sous-hyoïdiens droits et gauches. Cette incision est effectuée au bistouri électrique et s'étend du bord supérieur du corps du cartilage thyroïde en haut jusqu'à la fourchette sternale en bas, en prenant soin de ne pas léser la glande thyroïde en profondeur.

L'aponévrose cervicale moyenne est alors tractée de chaque côté au moyen de pinces de Chapuis, tractant en dehors les muscles sternocléido-hyoïdiens d'abord, puis sternothyroïdiens plus en profondeur. Le décollement des muscles sternothyroïdiens se fait au doigt ou aux ciseaux, dans un plan fibreux presque avasculaire, au contact de la glande thyroïde. Cette dernière sera écrasée au moyen du doigt du chirurgien, afin de tracter la glande en position médiane, ce qui permettra de charger la face profonde des muscles sternothyroïdiens au moyen d'un écarteur de Farabeuf, et de poursuivre ce décollement jusqu'au bord externe de la glande. À ce stade de la chirurgie, un obstacle, bien qu'inconstant, peut apparaître : la veine thyroïdienne moyenne qui se jette directement dans la veine jugulaire interne. Il suffit de la ligaturer afin d'accéder à l'axe vasculaire jugulocarotidien.

Il est alors nécessaire de bien individualiser le troncartériel carotidien qui constituera la limite externe de l'aire de recherche des glandes parathyroïdes. À ce niveau de la chirurgie, les lobes thyroïdiens peuvent le plus souvent être mobilisés et extériorisés, tractés vers la ligne médiane par un autre écarteur de Farabeuf.

Ce geste permet de découvrir la zone de recherche classique des glandes parathyroïdes où elles se situent dans la grande majorité des cas, limitée en dehors par le tronc artériel carotidien, en dedans le lobe thyroïdien, puis en profondeur la trachée et l'oesophage, en haut l'artère thyroïdienne supérieure, en bas le médiastin supérieur et le thymus.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Le tronc carotidien est un repère primordial dans la recherche du nerf récurrent : le nerf aborde toujours la loge thyroïdienne à sa partie basse après avoir croisé à sa face profonde la carotide. Par ailleurs, en l'absence de traction exagérée sur le lobe thyroïdien, le nerf est toujours plus profond que le tronc carotidien. Il est, à ce stade, nécessaire d'obtenir un champ opératoire le plus exsangue possible, afin de faciliter l'étape suivante de recherche des glandes parathyroïdes.

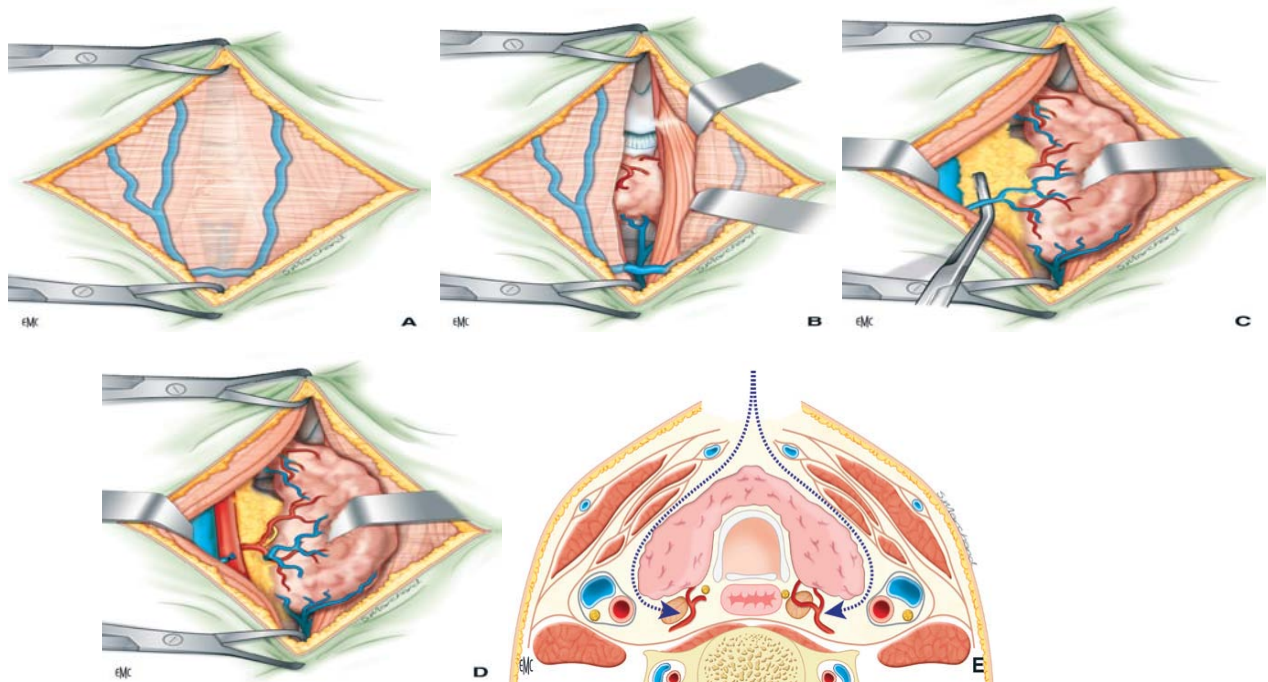


Figure 25 [4] : Ouverture de la loge thyroïdienne.

- A.** Mise en place de l'écarteur de Joll (pinces dessinées) et exposition de l'aponévrose cervicale superficielle, des muscles sternocléidohyoïdiens et de la ligne blanche verticale médiane.
- B.** Section verticale de la ligne blanche et décollement au contact de la glande thyroïde des muscles sous-hyoïdiens que l'on charge au moyen d'un écarteur de Farabeuf.
- C.** Poursuite du décollement au contact du lobe thyroïdien et isolement de la veine thyroïdienne moyenne.
- D.** Ligature de la veine thyroïdienne moyenne et extériorisation du lobe thyroïdien permettant de visualiser en haut le pôle supérieur du lobe thyroïdien et, en dehors, l'axe vasculaire jugulocarotidien.
- E.** Schéma en coupe axiale au niveau de C7 ; les pointillés en bleu montrent le plan de la dissection nécessaire à l'ouverture de la loge thyroïdienne.

❖ Recherche des glandes parathyroïdes

Cette recherche s'effectue en trois étapes successives. L'exploration débute à la face profonde du lobe thyroïdien, puis continue au sein du tissu celluloadipeux situé au contact du nerf récurrent dans le fond de la loge thyroïdienne, et enfin se termine au niveau du médiastin supérieur, au contact de la corne thymique. Deux repères sont ici essentiels, le nerf récurrent, et l'artèrethyroïdienne inférieure (ATI).

À la face profonde du lobe thyroïdien : Les glandes parathyroïdes sont recherchées au contact de la glande thyroïde, en sous-capsulaire, en prenant soin d'extérioriser le lobe thyroïdien pour une meilleure vision. La zone explorée débute à la hauteur de l'ATI, puis vers le bas et le haut du lobe thyroïdien, à la recherche des petites glandes de couleur orangée ou chamois, contrastant avec la thyroïde. À ce stade de la recherche, le nerf récurrent n'est en général pas repéré, et reste plus en profondeur. Une glande parathyroïde normale mesure 4 à 6 mm de long sur 2 à 4 mm de large, présente le plus souvent un bord externe tranchant, et est parcourue au niveau de sa capsule par un fin réseau vasculaire mimant les nervures d'une feuille, facilement identifiable. La difficulté ici est de ne pas reconnaître une glande parathyroïde remaniée qui peut parfois prendre un aspect violacé la rendant difficilement dissociable du parenchyme thyroïdien.

Au contact du nerf récurrent : En l'absence de glande parathyroïde à la face postérieure du lobe thyroïdien, il faudra poursuivre la chirurgie en explorant l'espace cellulograisieux récurrentiel. Il est d'usage de délimiter cette zone en deux parties supérieure et inférieure, séparées par l'ATI. On commencera la dissection à la recherche du nerf récurrent, que l'on trouvera le plus souvent dans la partie inférieure de la zone, en arrière du pôle inférieur de la glande thyroïde, dans la bissectrice de l'angle que fait l'ATI avec la trachée à droite, et plus vertical en position parallèle à la trachée à gauche. La recherche des glandes parathyroïdes s'effectue de bas en haut, en suivant le trajet du nerf récurrent jusqu'à sa pénétration dans le larynx. En l'absence de glande parathyroïde facilement repérée, il faudra alors explorer les régions profondes situées sous le tronc carotidien, puis sous l'œsophage. Vers le haut, des glandes P4 sont parfois retrouvées au contact de la corne

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

inférieure du cartilage thyroïde et du muscle cricothyroïdien, à la face latérale du muscle constricteur inférieur du pharynx. Là encore, la dissection doit être soignée, et les ligatures vasculaires doivent être très sélectives, surtout au contact de l'ATI, puisque cette artère assure dans neuf cas sur dix la vascularisation terminale des glandes parathyroïdes.

Au contact du thymus : L'absence de glande parathyroïde au niveau des deux premières zones décrites amène à explorer la partie basse de la loge thyroïdienne et la région du médiastin supérieur. Il s'agit là principalement de glandes P3, ou bien d'adénomes issus de glandes P4, qui peuvent migrer d'autant plus bas qu'ils sont plus gros et lourds. Il est ici important de repérer les prolongements thymiques puisque c'est à leur contact que les parathyroïdes sont le plus souvent retrouvées. Il faudra là aussi mener une exploration minutieuse, puisque la dissection s'effectue au contact des veines thyroïdiennes inférieures, dans un tissu principalement adipeux renfermant de nombreux ganglions récurrentiels au sein duquel l'identification de tissu parathyroïdien est relativement difficile.

Cas des parathyroïdes médiastinales [88] : Dans la plupart des cas, la chirurgie de ces glandes ectopiques peut être réalisée par voie cervicale. Toutefois, quelques patients nécessiteront une sternotomie ou une médiastinoscopie lorsque la glande parathyroïde responsable est située trop bas dans le médiastin. Dans la plupart des cas, il s'agit de réinterventions après une chirurgie cervicale bilatérale classique, devant la persistance d'une hyperparathyroïdie primitive en postopératoire. Là aussi, on assiste au développement des techniques minimales invasives, avec le développement des thoracoscopies vidéo assistées.

Cas du cancer parathyroïdien [89] : Ici, l'exérèse sera élargie, en prenant soin de ne pas être mutilante. La tumeur est le plus souvent adhérente aux plans profonds, mais aussi au lobe thyroïdien. La dissection passera dans l'épaisseur des muscles sous-hyoïdiens en laissant leur face profonde au contact de la tumeur et du lobe thyroïdien, afin d'extraire la tumeur en monobloc avec les tissus adjacents adhérents. La difficulté dans ce geste consiste à repérer le nerf récurrent et à le respecter. Compte tenu des adhérences tumorales, le risque de paralysie récurrentielle est ici

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

plus important. La dissection du nerf se fait soit en allant le rechercher à la partie basse du cou, soit de haut en bas, en allant repérer le nerf au niveau de sa pénétration dans le larynx, sous la corne inférieure du cartilage thyroïde. L'exérèse du lobe thyroïdien adjacent facilite souvent le geste chirurgical récurrentiel. On poursuit la chirurgie avec un curage récurrentiel homolatéral systématique, auquel on associe un curage jugulo-carotidien si des adénopathies suspectes sont présentes.

❖ Exérèse parathyroïdienne

Dans cette chirurgie bilatérale classique, l'exérèse d'une ou plusieurs glandes parathyroïdes ne peut avoir lieu qu'après avoir reconnu et isolé toutes les glandes afin de faire un diagnostic macroscopique le plus précis possible du type d'anomalie présente : adénome isolé ou hyperplasie.

Dans le premier cas, il faudra prélever l'adénome en totalité, et en disséquant avec soin jusqu'à son pédicule, afin d'envoyer la totalité de la glande en anatomopathologie. En effet, seule la constatation microscopique de la présence d'un clocheton de glande normale (ou RIM des Anglo-Saxons) au contact d'une glande tumorale anormale permettra de porter le diagnostic d'adénome.

En l'absence de clocheton, éventualité possible si la dissection imparfaite de l'adénome n'a pas permis d'enlever la totalité de la glande, seule l'analyse histologique d'une partie ou de la totalité d'une des trois glandes restantes (la glande homolatérale le plus souvent) permettra de vérifier s'il s'agit d'un adénome ou d'une hyperplasie primitive. Dans le cas d'un adénome, les trois autres glandes seront histologiquement normales. Cette étape histologique est nécessaire puisqu'il est fréquent de trouver des hyperplasies primitives avec des glandes parathyroïdes asymétriques. Dans le cas d'une hyperplasie (primitive ou secondaire), les quatre glandes sont atteintes, et la règle consiste à enlever trois glandes et demie, en ne laissant en place que la moitié de la glande la plus normale, que l'on repérera au moyen d'un fil de couleur, non résorbable.

❖ Fermeture et drainage

Une fois l'exploration terminée, on effectue un lavage du champ opératoire au sérum physiologique et on vérifie l'hémostase. On pourra placer un Surgicel® fibrillaire au contact du nerf

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

récurrent de chaque côté afin de le protéger de l'aspiration des drains. Un à deux drains de Redon-Jost® ou de Blake®, que l'on fait sortir 1 à 2 cm en dehors dans le prolongement de l'incision cervicale après un court trajet sous-cutané, sont mis en place dans les loges thyroïdiennes.

Les muscles sous-hyoïdiens sont suturés sur la ligne médiane de haut en bas au fil résorbable (Vicryl®) 3/0, en respectant une zone triangulaire inférieure de sécurité de 2 à 3 cm laissant en communication les loges thyroïdiennes avec l'espace de décollement sous-cutané. Cette zone de sécurité permet l'extériorisation d'un éventuel hématome de la loge thyroïdienne possiblement compressif sur les voies aériennes supérieures.

La fermeture cutanée se fait en deux plans. Un plan profond au fil résorbable de diamètre 3/0, et un plan superficiel au moyen d'un surjet intradermique au nylon de diamètre 3/0, qui sera enlevé au bout d'une semaine. On place sur la peau un pansement occlusif, non compressif, qui permet de contrôler facilement la zone cervicale opérée.

b-Chirurgie ciblée minimale invasive :

L'amélioration croissante des techniques de dépistage préopératoire au cours des 20 dernières années ainsi que l'arrivée de la scintigraphie au sestamibi double phase, couplée à l'amélioration constante des techniques échographiques cervicales, les dosages préopératoires de parathormone, ont rendu possibles ces chirurgies unilatérales ciblées [4].

Les techniques mini-invasives ne peuvent être proposées qu'aux patients porteurs d'une HPTP sporadique, chez lesquels un adénome unique a été parfaitement localisé par l'imagerie parathyroïdienne préopératoire. Environ 60 % des patients présentant une HPTP peuvent bénéficier d'un abord focalisé et actuellement on peut estimer que plus de la moitié des chirurgiens endocriniens pratiquent des parathyroïdectomies mini-invasives (PMI) [90].

Ces techniques chirurgicales dites minimales invasives débutent par une incision cutanée cervicale horizontale arciforme de 3 cm environ, située à la partie latérale du tracé de l'incision classique, du côté où la glande pathologique a été préalablement repérée [4].

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

❖ Exploration unilatérale [90]

L'exploration unilatérale est fondée sur l'identification d'une glande pathologique et d'une glande normale du même côté. Depuis l'introduction de l'imagerie et des dosages rapides de la PTH, cette exploration est le plus souvent focalisée sur une seule glande.

❖ Parathyroïdectomie ciblée minimale invasive sous anesthésie locale [91]

Les objectifs de cette technique sont de diminuer la morbidité, le temps d'intervention, la durée d'hospitalisation, et la séquelle cicatricielle. Les indications sont réservées aux hyperparathyroïdies primaires sans pathologie nodulaire thyroïdienne diffuse associée, dont l'étiologie suspectée est un adénome parathyroïdien unique localisé à l'échographie haute résolution et à la scintigraphie MIBI.

L'anesthésie locale est pratiquée à l'aide de Xylocaïne adrénalinée® à 2% par une infiltration sous-cutanée tout autour de la zone d'incision dessinée au préalable. Il faut éviter d'infiltrer trop en profondeur sous peine d'imprégner le nerf récurrent. Un bloc cervical superficiel peut être réalisé en injectant le point de réflexion des branches transverse et sus-claviculaire au niveau du bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Un des avantages supplémentaires de l'anesthésie locale est de pouvoir contrôler la fonction du nerf récurrent pendant l'intervention en faisant parler le patient.

L'incision cutanée est pratiquée latéralement, elle mesure environ 3cm, elle est horizontale légèrement arciforme à mi-distance du cartilage cricoïde et de la fourchette sternale. Il n'y a pas de décollement sous-cutanéoplatysmal, la loge thyroïdienne est directement abordée latéralement en dehors du muscle sternocléido-hyoïdien le long de l'axe vasculaire jugulocarotidien (fig 26).

La zone d'incision et de dissection est maintenue ouverte par deux ou trois écarteurs de Farabeuf, lorsque la loge thyroïdienne est exposée l'un de ces écarteurs est utilisé pour charger le lobe thyroïdien. A cet instant il faut se porter directement sur la zone où a été localisé l'adénome. Une fois repéré, il sera disséqué au contact de sa capsule, sans jamais la rompre jusqu'à libération complète.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Le nerf récurrent ne sera pas disséqué de façon systématique, il ne le sera qu'en cas de contact étroit avec l'adénome. L'endoscopie, par son effet de magnification, peut aider à la dissection de l'adénome. L'hémostase doit être soignée, ce qui permet, du fait de l'absence de dissection extensive, la fermeture en deux plans sans drainage.

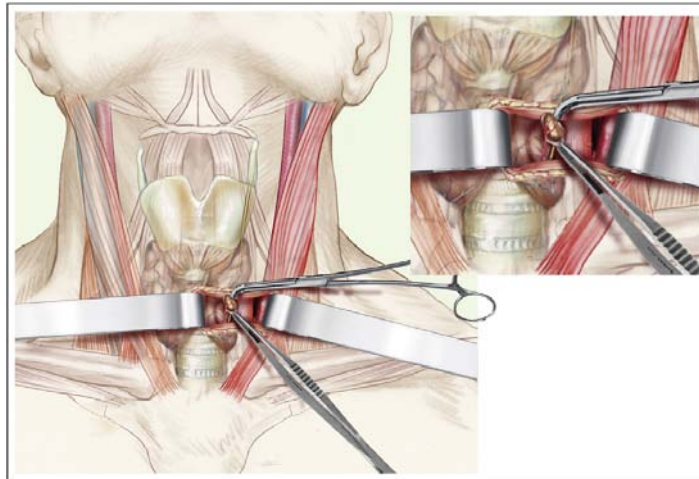


Figure 26 [91] : Parathyroïdectomie par abord focalisé.

❖ **Parathyroïdectomie mini-invasive radioguidée [90] :**

Elle s'appuie sur l'utilisation d'une sonde de radiodétection pour guider l'abord et la dissection en regard de l'activité isotopique. Les résultats sont satisfaisants mais pas supérieurs aux autres techniques mini-invasives, avec des contraintes d'organisation plus lourdes.

❖ **Parathyroïdectomie endoscopique [90]:**

Sous le terme de parathyroïdectomie endoscopique on peut regrouper toutes les interventions parathyroïdiennes au cours desquelles le chirurgien fait appel à un endoscope ; l'endoscope pouvant être utilisé durant toute ou une partie seulement de l'intervention.

Les parathyroïdectomies totalement endoscopiques nécessitent une insufflation de CO₂, comme en coelioscopie, pour maintenir la cavité de dissection. L'intervention est donc pratiquée en chambre fermée, l'opérateur conduisant la dissection indirectement, à partir d'un écran de télévision.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Les techniques qui ne font pas appel à l'endoscope durant toute l'intervention sont faites partiellement par vision directe et partiellement par vision sur le moniteur de contrôle ; le terme de parathyroïdectomie vidéo assistée étant plus approprié pour décrire ces interventions.

Entre des mains expérimentées, ces parathyroïdectomies sont aussi sûres que les interventions conventionnelles. Elles sont plus exigeantes sur le plan technique mais apportent certains avantages. L'endoscope procure à l'opérateur une vision agrandie et parfaitement éclairée des structures anatomiques cervicales, permettant ainsi une dissection aussi précise et aussi sûre que celle qui peut être réalisée en chirurgie ouverte conventionnelle.

Ces conditions optimales d'exploration sont beaucoup plus difficiles à obtenir par vision directe au travers de mini-incisions, même si le chirurgien dispose de lunettes agrandissantes et d'une lampe frontale pour améliorer l'éclairage de son champ opératoire.

c-Les techniques complémentaires :

❖ **La mesure de la PTH per-opératoire :**

Pour renforcer encore la réussite chirurgicale, des équipes ont imaginé différentes mesures per-opératoires de la fonction parathyroïdienne résiduelle. C'est le témoin objectif de l'efficacité du geste chirurgical et apporte la preuve immédiate de la guérison ou de la persistance de l'HPTP [92].

Les dosages de PTH peropératoires reposent sur le dosage de PTH dans le sang prélevé directement dans la veine jugulaire, avant et 15 minutes après l'exérèse de l'adénome parathyroïdien supposé. Le délai d'obtention des résultats est d'environ 45 à 60 minutes pour les techniques conventionnelles et 15 minutes en moyenne pour les tests " rapides " [93].

En raison d'une demi-vie courte (quelques minutes), la PTH chute de plus de 50 % du taux basal après ablation de l'adénome responsable de la sécrétion, les autres glandes normales étant freinées par l'hypercalcémie [94].

La cinétique de PTH est particulièrement utile pour une intervention à minima sous anesthésie locale ciblée sur l'adénome repéré au préalable par l'imagerie : selon le profil indiquant le succès chirurgical par une chute rapide de PTH dans la zone normale, ou l'échec par une PTH

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

non normalisée, la cinétique per-opératoire constitue une aide à la décision du chirurgien en faveur d'une reprise opératoire sous anesthésie générale avec exploration complète qui peut être immédiate ou différée [94].

❖ **la gamma-caméra peropératoire [5] :**

De nombreuses équipes utilisent de façon régulière la gamma-caméra pour localiser en peropératoire la glande pathologique.

Cette technique est réalisable si l'adénome fixe à la scintigraphie Sestamibi. L'injection du produit radioactif est pratiquée deux heures avant la chirurgie et une sonde portable est utilisée en peropératoire pour guider le chirurgien.

Les principaux avantages de son utilisation sont de détecter rapidement en peropératoire l'adénome, notamment ceux qui sont localisés dans une position ectopique ou dans une région profonde du cou, de permettre le contrôle de l'exérèse complète de l'adénome par l'absence de radioactivité résiduelle et de mesurer directement in vivo sur la pièce opératoire la radioactivité.

Bien que certaines équipes utilisent cette technique de façon systématique, la plupart des chirurgiens de la loge thyroïdienne considèrent que ce procédé apporte peu d'informations par rapport à une scintigraphie MIBI préopératoire de qualité. Elle pourrait, en revanche, présenter un intérêt qui reste à évaluer en cas d'échec d'une première chirurgie.

d-Les gestes complémentaires :

❖ **La cryopréservation des parathyroïdes [95]**

La chirurgie des hyperplasies primaires ou secondaires et la chirurgie des récidives d'hyperparathyroïdie font courir un risque important d'hypoparathyroïdie définitive. Afin de pallier ce risque, il est classique d'effectuer une cryopréservation de tissu parathyroïdien que l'on pourra secondairement réimplanter si nécessaire. Les fragments de parathyroïdes sont directement congelés dans de l'azote liquide et conservés par les anatomopathologistes qui identifieront les fragments de tissu conservés.

❖ **Réimplantation parathyroïdienne [96]**

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Il s'agit de greffer au milieu de fibres musculaires des petits fragments de tissus parathyroïdiens sains qui vont retrouver une activité normale au bout de quelques semaines. Pour des raisons de simplicité, on utilise le plus souvent le muscle sternocléidomastoïdien puisqu'il se situe sur le champ opératoire. Une dissection des fibres musculaires est réalisée au sein de laquelle on enfouit une dizaine de petits fragments glandulaires parathyroïdiens correspondant au volume de deux glandes normales environ. La fermeture musculaire est assurée au moyen d'un fil non résorbable de couleur qui permettra de repérer la néoglande en cas de besoin.

❖ **L'exérèse thyroïdienne associée [97]**

L'association d'un goitre ou nodule thyroïdien, sécrétant ou non, suggère une exérèse thyroïdienne associée. Lorsque les examens préopératoires (échographie, scintigraphie, TDM, IRM) sont en faveur d'une localisation intra thyroïdienne, une lobectomie thyroïdienne s'impose.

Dans notre série, une seule patiente a subi une exérèse thyroïdienne partielle associée à l'adénomectomie parathyroïdienne, et une lobectomie thyroïdienne gauche pour adénome ectopique intrathyroïdien chez une autre patiente.

❖ **Thymectomie cervicale bilatérale [5]:**

Les thymus contiennent une cinquième parathyroïde microscopique chez 30% des patients qui pourrait être une source de récurrence d'autant plus que la parathyroïde inférieure est en ectopie dans le ligament thyro-thymique ou dans le thymus dans environ 25% des cas. Ceci impose l'association d'une thymectomie cervicale bilatérale à la parathyroïdectomie.

Ils apparaissent comme une formation jaune, plus dense, lisse, claire et homogène que la graisse environnante, d'environ 5 cm de long. Leur extrémité supérieure est en dessous du pôle inférieur de la thyroïde, juste en arrière des muscles sous-hyoïdiens. Si on les visualise mal à ce niveau, il faut récliner vers le haut les muscles sous-hyoïdiens contre le manubrium, où l'on peut les trouver. Leur dissection se fait par traction progressive à la pince de Kelly, avec électrocoagulation des vaisseaux au contact.

2-2-3-Traitement par alcoolisation [98]

Elle s'adresse à des patients qui ont des contre-indications opératoires, chez qui l'imagerie a détecté un adénome indiscutable. L'injection d'éthanol (de 0,5 à 1 ml à 95°) se fait sous échographie. Il est parfois nécessaire de répéter l'injection à une, voire deux reprises, en respectant un délai d'au moins 48 heures entre chaque alcoolisation.

Les résultats d'une étude portant sur 31 cas rapportent 64,5% de succès, 29% d'améliorations et 6,5% d'échecs. Il a été observé une récurrence tardive quatre fois sur les 20 succès initiaux. Les effets secondaires décrits ont été des douleurs modérées chez cinq patients et une dysphonie transitoire chez trois autres.

Dans notre série, aucune de nos patientes n'a bénéficié d'un traitement par alcoolisation.

2-2-4-Complications postopératoires [99]

a-Complications postopératoires précoces

❖ Hypocalcémie aiguë postopératoire :

Elle est constante. Son absence met en doute la résection complète du tissu tumoral. Les signes cliniques les plus fréquents sont une excitabilité neuromusculaire avec des paresthésies, des crampes et/ou des crises de tétanie. Au stade plus évolué apparaissent des troubles de conscience, des crises convulsives et des bronchospasmes ou laryngospasmes.

Elle est en règle modérée chez les patients opérés pour hyperparathyroïdie primitive ou tertiaire. Elle ne doit être traitée que si elle devient symptomatique puisque la calcémie se normalise en règle au 4^{ème} ou 5^{ème} jour.

En dessous de 1,9 mmol /l et avec des symptômes musculaires ou électrocardiographiques, des perfusions de calcium sont administrées durant 24 à 48 heures (gluconate de calcium 100 mg en 15 minutes puis 1 à 2 mg/kg/h). La persistance de l'hypocalcémie au-delà est due le plus souvent à une avidité de l'os pour le calcium nécessitant une supplémentation phosphocalcique et une vitaminothérapie D [100].

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

L'hypocalcémie peut être associée à une hypomagnésémie. Cette dernière doit être recherchée et traitée parce qu'elle entraîne une hypoparathyroïdie relative. De plus, l'association majore le risque de troubles du rythme cardiaque et la survenue de manifestations neuromusculaires.

L'hypocalcémie aiguë menaçante est traitée par gluconate de calcium 100 mg en injection intraveineuse lente puis si nécessaire perfusion de calcium.

Dans notre série, une hypocalcémie aiguë postopératoire, est survenue chez 38,4% de nos patientes, corrigée par une supplémentation calcique et vitaminothérapie D par voie orale, avec normalisation progressive.

❖ Paralyse récurrentielle

Son incidence est de 1 à 5%. Le mécanisme est une section accidentelle, une contusion ou une dessiccation préopératoire du nerf récurrent. Les facteurs de risque sont les réinterventions et les dissections difficiles.

La paralysie unilatérale est le cas le plus fréquent et ne comporte aucun risque vital. La corde vocale opposée compense la paralysie par une hyper adduction. La paralysie bilatérale en adduction est rare et grave (1/10000). Elle se traduit par une détresse respiratoire immédiate lors de l'extubation nécessitant une réintubation. La paralysie bilatérale en abduction est rare. Elle expose au risque de fausses routes et d'inhalation.

La laryngoscopie directe au réveil est préconisée par certains auteurs. La visualisation fibroscopique en phase de réveil au travers d'un masque laryngé décrite récemment est une technique élégante, peu stimulante et fiable [101]. Dans tous les cas, s'il existe une dysphonie le lendemain de l'intervention, les cordes vocales doivent être visualisées (nasofibroscopie ou laryngoscopie).

Dans notre série, aucune de nos patientes n'a présenté de paralysie récurrentielle.

❖ Hématome de la loge thyroïde

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

La surveillance postopératoire immédiate est réalisée avec le souci de diagnostiquer un éventuel hématome de la loge thyroïdienne, qui peut évoluer vers un hématome compressif et nécessiter une évacuation en urgence. La surveillance porte sur les éléments généraux: pouls, tension artérielle, état respiratoire, douleur, agitation, et sur des éléments locaux (drains et la région cervicale antérieure). Les drains sont enlevés le deuxième jour postopératoire.

❖ **Nausées et vomissements postopératoires**

C'est une complication peu grave mais fréquente de ce type de chirurgie. Son incidence est diminuée par l'utilisation du propofol par rapport aux halogénés [102]. Les mesures usuelles de prévention (éviter le protoxyde d'azote, utilisation du propofol, épargne morphinique en postopératoire, éviter la néostigmine) et l'application d'un protocole strict de prophylaxie médicamenteuse en fonction du score d'Apfel doivent permettre de réduire leur fréquence à moins de 5% [103].

Dans notre série, deux de nos patientes ont présentés des nausées et vomissements, qui se sont taris par la suite.

❖ **Autres complications**

Des complications rares à type de pneumothorax ont été décrites lors de la chirurgie mini-invasive avec insufflation gazeuse cervicale.

b-Complications postopératoires retardées

❖ **Insuffisance rénale postopératoire et pancréatites aiguës**

Elles sont observées en cas d'hypercalcémie sévère préopératoire. Les pancréatites aiguës sont généralement peu sévères.

L'insuffisance rénale est le plus souvent due à un défaut d'apport sodé préopératoire (insuffisance rénale fonctionnelle).

Dans notre série, aucune de nos patientes n'a présenté une de ces deux complications.

❖ **Échec de l'intervention**

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Elle se traduit par l'absence d'hypocalcémie en période postopératoire ou la réapparition d'une hypercalcémie à distance (de quelques jours à quelques semaines). Elle impose une réintervention après réalisation d'examen de localisation tumorale (échographie, scintigraphie au Sestamibi, imagerie par résonance magnétique). On recherche alors un adénome ectopique (cervical ou médiastinal), une cinquième glande anormale, ou une hyperplasie passée inaperçue.

Le taux d'échec (maladie persistante) après parathyroïdectomie varie généralement entre 5 et 10% et dépend fortement du jeune âge du patient, des résultats de l'imagerie préopératoire, de la présence d'une maladie génétique et de la compétence et de l'expérience du chirurgien en chirurgie parathyroïdienne [104].

Ainsi, dans une étude portant sur 541 patients ayant subi une échographie cervicale et une scintigraphie Tc-sestamibi de 99m, les taux de défaillances étaient respectivement de 2, 9 et 11% dans les cas d'imagerie positive concordante, d'imagerie discordante et d'imagerie doublement négative. Sur les 25 patients présentant une hypercalcémie persistante, la maladie multiglandulaire était présente dans 52% et l'adénome ectopique chez 24%. Il y a donc une association entre échec chirurgical et présence d'un adénome ectopique, une maladie multiglandulaire ou un diagnostic erroné [104].

Dans notre série, la calcémie est restée élevée chez 38,4% des cas, ayant nécessité une réintervention chirurgicale. Dont l'évolution était fatale dans 1 cas par complications de cancer parathyroïdien.

V-EVOLUTION

1. En absence de traitement chirurgical :

Lorsqu'il n'existe pas de critère formel de traitement chirurgical au moment du diagnostic, un consensus persiste pour envisager une surveillance médicale qui doit être semestrielle ou annuelle. Ce consensus pourrait être révisé, en particulier, si le caractère « asymptomatique » de la maladie était remis en question par la publication de nouvelles données sur les

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

manifestations cardiovasculaires ou les troubles neuropsychiques et aussi en fonction de nouvelles informations sur la stabilité à long terme de l'ODM dans cette maladie [33].

La figure 27 résume ces modalités de surveillance :

	SFE	2009	2014
Surveillance de la calcémie	Annuelle	Annuelle	Annuelle
Évaluation du retentissement osseux	Ostéodensitométrie tous les 2 à 3 ans puis selon la pente évolutive	Ostéodensitométrie annuelle ou tous les 2 ans (3 sites)	Ostéodensitométrie annuelle ou tous les 2 ans (3 sites) VFA, radiographie ou TDM lombaire si indication clinique
Évaluation du retentissement rénal	Clairance de la créatinine annuelle	Créatininémie annuelle	Créatininémie annuelle avec estimation du DFG Si suspicion de lithiase : évaluation biochimique du risque de lithiase rénale sur les urines de 24 h et imagerie abdominale

(SFE : Société française d'endocrinologie, DFG : débit de filtration glomérulaire, VFA : vertebral fracture assessment, TDM : tomodensitométrie)

Figure 27 [32] : Surveillance des patients ayant une HPTP asymptomatique non opérée.

2-Evolution après traitement chirurgical :

2-1-Mortalité [105]:

La mortalité opératoire est extrêmement faible, moins de 1% dans toutes les grandes séries de la littérature.

Dans notre série, aucun décès n'a été rencontré.

2-2-Les résultats à long terme [105]:

Concernant les résultats à long terme, certains patients peuvent montrer un taux de PTH élevé (é-PTH) avec une calcémie normale après l'ablation d'un adénome parathyroïdien prouvé à l'analyse anatomopathologique. Cet aspect biochimique particulier est constaté selon les études chez entre 9 et 62 % des patients ayant subi une parathyroïdectomie dans le cadre d'une HPTP.

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Un des mécanismes biologiques suspecté est la résistance rénale à la PTH, correspondant à une down régulation des récepteurs à la PTH permettant de minorer les effets délétères sur le métabolisme phosphocalcique. Ce phénomène est transitoire, indépendant de la fonction rénale, et la PTH se normalise la plupart du temps en quelques mois, la calcémie restant dans les normes. L'interprétation du taux de PTH, doit être faite après vérification de la normalité du taux sérique de vitamine D.

Le risque de récurrence de l'hyperparathyroïdie primaire n'est pas plus important chez les patients é-PTH que chez les patients ayant normalisé leur PTH. Ce profil biologique ne reflète donc ni l'échec du traitement chirurgical ni la persistance de l'hyperparathyroïdie.

Dans notre série, l'évolution à long terme a été favorable chez neuf patientes, alors que trois ont gardés des taux de PTH et calcium élevés dont le dossier médical était incomplet et on n'a pas pu estimer l'évolution chez ces trois malades.

2-3-L'HPTP récidivante [106]:

La parathyromatose est une cause rare de récurrence d'hyperparathyroïdie. Il s'agit d'un tissu parathyroïdien hyperplasique et hyperfonctionnel disséminé au niveau des tissus mous du cou ou du médiastin. Son diagnostic et sa prise en charge sont difficiles.

L'étude Achour et al. publiée en 2016 avait rapporté le cas d'un patient âgé de 51 ans opéré pour hyperparathyroïdie primaire. Il présentait 18 ans plus tard une récurrence confirmée biologiquement. L'exploration chirurgicale identifiait une glande parathyroïde. Un évidement médiastino-récurrentiel et une lobectomie homolatérale étaient réalisés. L'étude anatomopathologique concluait à une parathyromatose. L'évolution était favorable avec absence de récurrence clinique et biologique après un suivi d'un an.

VI-LIMITES DE L'ETUDE

Cette étude fait un état des lieux de la prise en charge des HPTP dans le service de rhumatologie du CHU Med VI de Marrakech. Le recueil de données s'est fait de façon rétrospective, à partir de dossiers médicaux, donc un bon nombre de données était manquant vu que ces dossiers n'étaient pas toujours complets.

L'effectif colligé dans cette étude est de 18 malades, de ce fait, la puissance statistique de notre travail est faible, et ces résultats ne peuvent pas être généralisés à la population marocaine.



CONCLUSION



Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

L'hyperparathyroïdie primitive est définie par une sécrétion excessive de la parathormone et toujours inappropriée par rapport à la calcémie.

Aux Etats-Unis et en Europe, la prévalence de la maladie dans la population générale est de l'ordre de 3/1000, mais elle atteint 21/1000 chez les femmes âgées de 55 à 75 ans (1 femme sur 50).

Les femmes sont touchées deux à trois fois plus que les hommes, particulièrement la femme ménopausée et de plus de 50 ans.

Dans notre pays, la prévalence et l'incidence de cette pathologie est inconnue. Nous n'avons pas retrouvé d'études pouvant nous éclairer sur ces données.

L'hyperparathyroïdie primitive est découverte le plus souvent de manière fortuite au stade asymptomatique, depuis l'introduction de la mesure automatique de la calcémie, ou bien elle peut induire des manifestations symptomatiques principalement les signes osseux et urinaires.

Le diagnostic positif de l'hyperparathyroïdie primitive est strictement biologique, et repose sur une élévation simultanée de la calcémie et de la concentration sérique de PTH, ou devant une concentration de PTH qui n'est pas franchement élevée mais inappropriée par rapport à l'hypercalcémie.

L'imagerie est un examen de localisation qui ne doit être réalisé que devant une hyperparathyroïdie biologiquement confirmée. L'imagerie n'intervient pas dans le diagnostic positif, mais sert de localisation préopératoire chez les patients pour lesquels un traitement chirurgical est envisagé ainsi que pour orienter le choix de la technique chirurgicale à employer. Le couple scintigraphie-échographie a clairement émergé.

Sur le plan anatomopathologique, l'adénome parathyroïdien reste l'étiologie la plus fréquente représentant 85% de l'hyperparathyroïdie primitive dans les séries chirurgicales.

Il n'existe actuellement pas, de traitement médical spécifique de l'HPTP. Le traitement chirurgical demeure le seul traitement curatif.

On distingue deux principales techniques de parathyroïdectomie :

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

- La chirurgie conventionnelle par une incision cervicale transverse ;
- La chirurgie parathyroïdienne mini-invasive.

Il n'y a aucun paramètre prédictif fiable de la progression de l'HPTP. Donc les patients souffrant d'HPTP n'ayant subi aucune intervention chirurgicale doivent être régulièrement contrôlés.

Notre série étudie les différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des patients atteints d'hyperparathyroïdie primitive. Nos résultats restent relativement proches à ceux de la littérature.



RESUMES



Résumé

Notre travail est une étude rétrospective descriptive. Nous avons exploité les dossiers de tous les patients pris en charge pour une hyperparathyroïdie primitive au service de rhumatologie du CHU Mohamed VI de Marrakech durant la période allant de 2004 à 2016 dont l'objectif est d'évaluer les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de cette pathologie. Nous avons inclus 18 patientes, d'âge moyen de $56,5 \pm 14,06$ ans avec des extrêmes de 23 ans et 87 ans.

Le tableau clinique était variable, dominé par des douleurs osseuses retrouvées dans 17 cas (94,4%). L'atteinte rénale a été retrouvée dans 9 cas (50%). Quatorze patientes (77,8%) ont présenté une symptomatologie digestive, Une seule patiente avait présenté une pancréatite aiguë. L'atteinte cardiovasculaire a été retrouvée dans la moitié des cas et dominée par la tachycardie et l'hypertension artérielle. L'atteinte neuromusculaire a été retrouvée dans 16 cas (88,9%).

L'hypercalcémie a été retrouvée dans 16 cas. Le taux de la parathormone était augmenté dans tous les cas. Le bilan topographique a comporté une échographie cervicale chez 16 patientes, une scintigraphie au sestamibi MIBI chez 10 patientes, et une TDM cervicale dans 12 cas permettent de localiser la lésion et d'orienter le traitement chirurgical.

Le traitement était chirurgical dans 13 cas, la cervicotomie transverse classique représentait la technique opératoire adoptée chez les malades opérés. Deux patientes ont bénéficiées d'une thyroïdectomie partielle associée, dont une lobectomie gauche pour adénome ectopique intrathyroïdien. L'étude histologique a conclu à un adénome parathyroïdien dans 5 cas, une hyperplasie parathyroïdienne dans 1 cas, une association d'un adénome et d'une hyperplasie parathyroïdienne dans un cas et à un cancer parathyroïdien dans un cas.

L'évolution en postopératoire immédiat était marquée par la normalisation de la calcémie et de la PTH dans 3 cas, la survenue d'une hypoparathyroïdie avec normalisation progressive du bilan phosphocalcique et de la PTH sous traitement symptomatique de l'hypocalcémie dans 5 cas. La persistance de l'hypercalcémie et d'une PTH augmentée ont été notés dans 5 cas. La reprise

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

chirurgicale a été réalisée dans 4 cas, 2 cas d'adénomectomie et 2 cas de parathyroïdectomie subtotale. Un seul décès par complications du cancer parathyroïdien a été enregistré.

Abstract

Our work is a descriptive retrospective study. We used the records of all patients treated for primary hyperparathyroidism in the rheumatology department of the CHU Mohamed VI in Marrakech during the period from 2004 to 2016, the objective of which is to assess the epidemiological, clinical, paraclinical, treatment and evolution of this pathology.

We included 18 patients, with an average age of 56.5 ± 14.06 years with extremes of 23 and 87 years.

The clinical picture was variable, dominated by bone pain found in 17 cases (94.4%). Kidney damage was found in 9 cases (50%). Fourteen patients (77.8%) presented digestive symptoms, only one patient presented acute pancreatitis. Cardiovascular involvement was found in half of the cases and was dominated by tachycardia and arterial hypertension. Neuromuscular involvement was found in 16 cases (88.9%). Hypercalcemia was found in 16 cases. Parathyroid hormone levels were increased in all cases. The topographic assessment included cervical ultrasound in 16 patients, sestamibi MIBI scintigraphy in 10 patients, and cervical CT in 12 cases to locate the lesion and guide surgical treatment.

The treatment was surgical in 13 cases, the classic transverse cervicotomy representing the operating technique adopted in operated patients. Two patients underwent an associated partial thyroidectomy, including a left lobectomy for ectopic intrathyroid adenoma.

The histological study concluded with a parathyroid adenoma in 5 cases, parathyroid hyperplasia in 1 case, an association of adenoma and parathyroid hyperplasia in one case and with parathyroid cancer in one case.

The immediate postoperative evolution was marked by the normalization of serum calcium and PTH in 3 cases, the occurrence of hypoparathyroidism with progressive normalization of phosphocalcic balance and PTH under symptomatic treatment of hypocalcemia in 5 cases. The persistence of hypercalcemia and increased PTH were noted in 5 cases. Surgical revision was

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

performed in 4 cases, 2 cases of adenectomy and 2 cases of subtotal parathyroidectomy. Only one death from complications of parathyroid cancer was recorded.

ملخص

علمنا هو دراسته وصفية بأثر رجعي. استخدمنا سجلات جميع العالمر ضبا الذين عولجوا بمنفر طن نشاط جار اتالدرقية الأوليفيقسما مرض الروماتيزم بالمستشفى الجامعي محمد السادس فيمر اكشخلالافترة ما بين 2004 إلى 2016، والهدف منها هو تقييم الحالة الوبايئية والسريرية والعلاجية وتطور هذا الظاهرة المرضية. قمنابنضمين هذه الدراسة 18 مريضاً، بمتوسط عمر 56.5 ± 14.06 عاماً ماقل عمر هو 23 و 87 عاماً كأقصى.

كانت العلامات السريرية متغيرة، يغلب عليها آلام العظام الموجودة في 17 حالة (94.4%)، ووجدت لفا الكلفي 9 حالات (50%). أربعة عشر مريضاً (77.8%) ظهر عليهم أعراض ضفيا الجهاز الهضمي، ومرضوا احد فقط بأصيبي التهاب البنكرياس الحاد.

ثم العثور علمشاكل لقلبو الأوعية الدموية في نصف الحالات وكان يسير عليها عدم انتظام دقات القلب وارتفا ضغط الدم الشرياني. وثمانعشور أيضا على أعراض عصبية عضلية عند 16 مريض (88.9%).

ثم العثور علفر طالكالسيوم في الدم عند 16 حالة. تم زيادة مستوياته مونا الغدة الجار درقية في جميع الحالات.

شمالا لتقييم الطبوغرافيا المواجتوقالصوتية للثغلقفي 16 مريضاً، والتصوير الومضانيفي 10 مريضاً، والتصوير المقطعي المحوسب للثغلقفي 12 حالة لتحديد مكان الأفتوتوجيها العلاج الجراحي.

كانت العلاجات الجراحية 13 حالة، يمثل بعضها العنقا المستعرض الكلاسيكي تقنية التشغيل المعتمدة في المر ضبا الذين خضعوا للجراحة.

خضع مريضانا لعملية استئصال الجوزيل للغة الدرقية، بما في ذلك استئصال الفص الأيسر للورم الحميد خارج الغدة الدرقية.

خلصت الدراسة النسجية الوجود دور مغدي جار اتالدرقية في 5 حالات، وتضمنت الغدة الجار درقية في حالة واحدة، وارتباطها بالورم الحميد وتضمنت الغدة الجار درقية في حالة واحدة وسرطان الغدة الجار درقية في حالة واحدة.

تميز التطور الفوريبعد الجراحة بانتظام مستوى الكالسيوم وهرمون الغدة الجار درقية في الدم في 3 حالات، وحدوث قصور الدرقية في 5 حالات توازن التندر يجبل فسفور وهرمون الغدة الجار درقية تحت علاج أعراض نقص كالسيوم الدم في 5 حالات.

لوحظ استمرار فرط كالسيوم الدم وزيادة هرمون الغدة الجار درقية في 5 حالات. تم إجراء المراجعة الجراحية في 4 حالات، وحالتين من استئصال الورم للغدة الجار درقية وحالتين من استئصال الشبه كلي للغدة الجار درقية. تمت تسجيل الوفاة واحدة فقط نتيجة مضاعفات سرطان الغدة الجار درقية



ANNEXE



Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

Les hyperparathyroïdies : l'expérience du service de rhumatologie du CHU Mohamed VI

1. Nom et prénom <input type="text"/>	9. Atteinte neurologiques et musculaires <input type="checkbox"/> 1. Asthénie physique et psychique <input type="checkbox"/> 2. Céphalée <input type="checkbox"/> 3. Adynamie et hypotonie musculaire <input type="checkbox"/> 4. Hyporéflexie, aréflexie et paralysies <i>Vous pouvez cocher plusieurs cases.</i>
2. Age <input type="text"/>	10. Atteinte psychique <input type="checkbox"/> 1. Troubles de l'humeur et du caractère <input type="checkbox"/> 2. Troubles des fonctions intellectuelles <input type="checkbox"/> 3. Dépression <input type="checkbox"/> 4. Encéphalopathie hypercalcémique (Obnubilation, somnolence, Confusion, coma) <i>Vous pouvez cocher plusieurs cases.</i>
3. Sexe <input type="radio"/> 1. Masculin <input type="radio"/> 2. Féminin	11. Autres manifestations <input type="checkbox"/> 1. Déshydratation <input type="checkbox"/> 2. Fièvre <input type="checkbox"/> 3. Prurit cutané <i>Vous pouvez cocher plusieurs cases.</i>
4. ATCD <input type="checkbox"/> Exposition à l'irradiation <input type="checkbox"/> Prise au long cours de bicarbonate de lithium, bisphosphonates <input type="checkbox"/> Endocrinopathie familiale (NEM) <input type="checkbox"/> MICI <input type="checkbox"/> dysthyroïdie <input type="checkbox"/> osteomalacie <input type="checkbox"/> neoplasie <input type="checkbox"/> MRC <i>Vous pouvez cocher plusieurs cases.</i>	12. Anomalies radiologiques du squelette <input type="checkbox"/> Déminéralisation osseuse diffuse <input type="checkbox"/> Erosions des houpes phalangiennes <input type="checkbox"/> Résorption sous périostée en "coup d'ongle" <input type="checkbox"/> Ostéoporose grillagée du crane <input type="checkbox"/> Chondrocalcinosé <input type="checkbox"/> Geodes (tm brunes) <input type="checkbox"/> Osteite fibro-kystique <i>Vous pouvez cocher plusieurs cases.</i>
5. Atteinte rénale <input type="checkbox"/> 1. Syndrome polyuro-polydipsique <input type="checkbox"/> 2. Lithiase rénale <input type="checkbox"/> 3. Néphrocalcinosé <input type="checkbox"/> 4. Insuffisance rénale aiguë <input type="checkbox"/> 5. Insuffisance rénale chronique <i>Vous pouvez cocher plusieurs cases.</i>	13. Biologie (calcémie) <input type="radio"/> 1. Hypercalcémie <input type="radio"/> 2. Calcémie normale
6. Atteinte osseuse <input type="checkbox"/> 1. Douleurs osseuses mécaniques <input type="checkbox"/> 2. Masses osseuses <input type="checkbox"/> 3. Fracture osseuses spontanées <i>Vous pouvez cocher plusieurs cases.</i>	14. Valeur de la calcémie <input type="text"/>
7. Atteinte digestive <input type="checkbox"/> 1. Douleurs abdominales <input type="checkbox"/> 2. anorexie <input type="checkbox"/> 3. nausées <input type="checkbox"/> 4. vomissements <input type="checkbox"/> 5. météorisme <input type="checkbox"/> 6. constipation <input type="checkbox"/> 7. amaigrissement <input type="checkbox"/> 8. Ulcère peptique (NEM1) <input type="checkbox"/> 9. Pancréatite aiguë (hypercalcémie) <i>Vous pouvez cocher plusieurs cases.</i>	15. Biologie (Phosphorémie) <input type="radio"/> 1. Phosphorémie diminuée <input type="radio"/> 2. Phosphorémie normale
8. Atteinte cardiovasculaire <input type="checkbox"/> 1. Tachycardie <input type="checkbox"/> 2. Bradycardie <input type="checkbox"/> 3. HTA <input type="checkbox"/> 4. Raccourcissement de QT <input type="checkbox"/> 5. Aplatissement de l'onde T <input type="checkbox"/> 6. BAV de 1er degré <input type="checkbox"/> 7. Extrasystoles ventriculaires <input type="checkbox"/> 8. Fibrillation ventriculaire <i>Vous pouvez cocher plusieurs cases.</i>	16. Valeur de la phosphorémie <input type="text"/>
	17. Biologie (Calciurie) <input type="radio"/> 1. Calciurie augmentée <input type="radio"/> 2. Calciurie normale
	18. Valeur de la calciurie <input type="text"/>
	19. Biologie (PTH intacte) <input type="radio"/> 1. PTH augmentée <input type="radio"/> 2. PTH normale
	20. Valeur de la PTH <input type="text"/>
	21. Biologie (25 OH vit D2, D3) <input type="radio"/> 1. Vit D augmentée <input type="radio"/> 2. Vit D normale <input type="radio"/> 3. Vit D en insuffisance <input type="radio"/> 4. Vit D en carence
	22. Valeur de la vit D <input type="text"/>
	23. Biologie (Phosphatases alcalines) <input type="radio"/> 1. Augmentées <input type="radio"/> 2. Normales

Les hyperparathyroïdies primitives vues en rhumatologie

24. Valeur des Phosphatases alcalines

25. Fonction rénale (créatininémie)

1. Normale 2. Augmentée 3. Non faite

26. Valeur de la créatininémie

27. DFG

28. Autres bilans biologiques

1. TSH 2. T4
 3. T3 4. Calcitonine
 5. Dérivés méthoxylés

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

29. Résultats des autres bilans biologiques

30. Imagerie (Echodoppler cervical)

1. Nodule parathyroïdien 2. Nodule ectopique
 3. Normale 4. Non faite

31. Imagerie (TDM cervical et/ou thoracique)

1. Nodule parathyroïdien 2. Nodule ectopique
 3. Normale 4. Non faite

32. Scintigraphie au Télium/Tc ou sestamibi/Tc

1. Nodule parathyroïdien 2. Nodule ectopique
 3. Normale 4. Non faite

33. Imagerie (IRM cervicale et/ou thoracique)

1. Nodule parathyroïdien 2. Nodule ectopique
 3. Normale 4. Non faite

34. Autres (ODM)

1. DMO normale 2. DMO diminuée 3. Non faite

35. ODM (T score fémurs)

36. ODM (T score rachis lombaire)

37. ODM (T score poignet)

38. Autres (Echographie rénale)

1. Lithiases rénales 2. Néphrocalcinose
 3. Normale 4. Non faite

39. Traitement symptomatique de l'hypercalcémie

1. Réhydratation IV (2 à 3l/j) 2. Furosémide
 3. Corticothérapie IV 4. Calcitonine
 5. Bisphosphonates

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

40. Indication du traitement chirurgical

1. Hyperparathyroïdie symptomatique
 2. Hypercalcémie majeure
 3. T-score < -2,5
 4. Lithiase rénale ou néphrocalcinose

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

41. Intervention réalisée

1. Ablation de l'adénome parathyroïdien ou ectopique
 2. Parathyroïdectomie subtotale (7/8)
 3. Thyroïdectomie associée
 4. non faite

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

42. Histologie

1. Adénome 2. Hyperplasie
 3. Tissu non parathyroïdien 4. Cancer parathyroïdien
 5. Non concluante 6. Non faite

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

43. Evolution post-opératoire

1. Persistance de l'hypercalcémie 2. Calcémie normale
 3. Hypocalcémie 4. PTH augmentée
 5. PTH normale 6. PTH diminuée

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

44. CAT après première intervention

1. Reprise chirurgicale pour totalisation
 2. Reprise chirurgicale pour résection de lésion persistante (adénome)
 3. Traitement de l'hypoparathyroïdie
 4. Résultat excellent (surveillance)

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

45. Résultat définitif

1. Hyperparathyroïdie jugulée
 2. Persistance de la symptomatologie



BIBLIOGRAPHIE



1. Cormier C.

Hyperparathyroïdie primitive.

EMC, Traité de Médecine Akos 2014;9(3):1-7 [Article 3-0510].

2. Lapras V, Giammarile F, Lifante JC, Peix JL.

Imagerie normale et pathologique des glandes parathyroïdes.

EMC, Radiologie et imagerie médicale – cardiovasculaire – thoracique – cervicale
2014;9(4):1-22 [Article 32-710-A10].

3. E. Hindié, D. Taïeb.

Radionuclide imaging in primary hyperparathyroidism: Some recent considerations.

Médecine Nucléaire 2014;38:208-215

4. Malinvaud D, Laccourreye O, Bonfils P.

Chirurgie des glandes parathyroïdes.

EMC, Techniques chirurgicales – Tête et cou 2015;10(1):1-9 [Article 46-465].

5. N. Guevara, L. Castillo, J. Santini.

Chirurgie des glandes parathyroïdes.

EMC, Techniques chirurgicales Tête et cou 2006, 46-465.

6. Menegau F, Chigot J.P.

Glandes parathyroïdes: anatomie, histologie et chirurgie.

EMC 1994, 10-011-A10.

7. Lappas D, Noussios G, Anagnostis P, Adamidou F, Chatzigeorgiou A, Skandalakis P.

Location, number and morphology of parathyroid glands: results from a large anatomical series.

Anat Sci Int. 2012 Sep;87(3):160-4.

8. Delattre JF, Flament JB, Palot JP, Pluot M.

Variations in the parathyroid glands. Number, situation and arterial vascularization:

Anatomical study and surgical application]Chir. 1982 Nov;119(11):633-41.

9. Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R.

Surgical anatomy of human parathyroid glands.

Surgery 1982;95:14-21.

10. Gillot JC, Cannoni M, Charpentier P, Zanaret M, Triglia JM, Derome P.

Anatomie chirurgicale des glandes parathyroïdes: à propos de 200 cas :
Implications pratiques.

Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1995; 112:91-7.

11. Lorin H.

Anatomie et chirurgie des parathyroïdes.

J Chir (Paris) 1921;18:449-70.

12. Rouvière H, Delmas A.

In: *Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle.*

Paris: Masson; 1991; 506-7.

13. Proye C.

Hyperparathyroïdies primaires : les ectopies majeures, la 5^e glande.

Lyon Chir 1990;86:136-9.

14. Atlas d'Anatomie Humaine.

Section I: tête et cou planche : 70.

15. Reinberg A.

PARATHYROÏDES [Internet].

Encyclopædia Universalis. 2015 Jul 17. [En ligne].

<http://www.universalis.fr/encyclopedie/parathyroides/>

16. Heath JW, Wheeler PR, Stevens A, Young B.

Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheeler.

De Boeck Supérieur; 2008. p 450.

17. Young B, editor.

Wheater's functional histology: a text and colour atlas.

5th ed. Edinburgh. Churchill Living stone/Elsevier; 2006. 437 p.

18. C. Massart et al.

Mechanism of action of calciotropic hormones

Rev rhum monographies. 2012; 79: 210-214

19. M. Vallet, I. Tack.

Calcium and phosphate physiology

Rev rhum monographies. 2012; 79:203-209

20. Pablo UreñaTorres.

Série calcium. Le calcium. P 125-128

21. Marielle Romet.

L'hormone parathyroïdienne, simple hormone ou toxine urémique ?

Néphrologie& Thérapeutiques.2011;7:1-4.

22. Friedman P.A., Goodman W.G.

PTH 1-84/7-84: a balance of power Am.

J. Physiol. Renal Physiol. 2006;290(5): F975-F984.

23. Fraser WD.

Hyperparathyroidism.

Lancet. 2009 Jul 11;374(9684):145-58.

24. Maurizio Iacobone, Bruno Carnaille, F. Fausto Palazzo, MennoVriens.

Hereditary hyperparathyroidism—a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES).

Langenbecks Arch Surg.2015;400:867-886.

25. P. Niccoli-Sire, B. Conte-Devolx.

Multiple endocrine neoplasia type 2.

Annales d'Endocrinologie.2007; 68:317-324.

26. Rajesh V. Thakker.

Familial and Hereditary Forms of Primary Hyperparathyroidism.

The Parathyroids, Third Edition.2015 Published by Elsevier Inc. Chapter 23.pp 341-363.

27. Duan K, Mete O.

Familial hyperparathyroidism syndromes.

Diagnostic Histopathology (2016), [Enligne].

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mpdhp.2016.02.003>.

28. AuryanSzalat, HaggiMazeh, and Herbert R Freund.

Lithium-associated hyperparathyroidism: report of four casesand review of the literature.

European Journal of Endocrinology.2009;160:317-323.

29. Shanthi M. Colaço, B.S., Ming Si, M.D., Emily Reiff, B.S., Orlo H. Clark, M.D.

Hyperparathyroidism after radioactive iodine therapy.

The American Journal of Surgery.2007;194:323-327.

30. C. Trésallet, B. Royer, F. Menegaux.

Cancer parathyroïdien.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition.2008;10-012-D-10.

31. Christian Meier.

Benefits and place of calcimimetics in the management of primaryhyperparathyroidism.

Annales d'Endocrinologie.2015;76:163-164.

32. G. Crouzeix et al.

Primary hyperparathyroidism: new concepts, new recommendations.

Annales d'Endocrinologie.2014;75:S21-S36

33. G. Maruani et al.

Hyperparathyroïdie primitive.

La Revue de médecine interne.2013;34:605-613.

34. Griebeler, M. L., Kearns, A. E., Ryu, E., Hathcock, M. A., Melton, L. J., &Wermers, R. A.

Secular trends in the incidence of primary hyperparathyroidism over five decades (1965–2010).

Bone.2015;73:1-7.

35. Robert A. Wermers, Bart L. Clarke.

Epidemiology of Primary Hyperparathyroidism.

The Parathyroids, Third Edition.2015; Chapter 19; Pages 297-308,

36. Cohen J, Gierlowski TC, Schneider AB.

A prospective study of hyperparathyroidism in individuals exposed to radiation in childhood. *JAMA*

1990;264:581-4.

37. Fujiwara S, Sposto R, Ezaki H, Akiba S, Neriishi K, Kodama K, et al.

Hyperparathyroidism among atomic bomb survivors in Hiroshima.

Radiat Res 1992;130:372-8.

38. Wermers RA, Kearns AE, Jenkins GD,

Melton 3rd LJ. Incidence and clinical spectrum of thiazide-associated hypercalcemia.

Am J Med 2007;120(911):e9-15.

39. James X. Wu, Michael W. Yeh.

Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. Diagnostic Pitfalls and Surgical Intervention.

Surgical Oncology Clinics of North America. January 2016; 25(1):77-90.

40. J.-L. Wémeau.

Chapitre 4 : Parathyroïdes.

Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien, 2014:93-108

41. Trombetti A, Christ ER, Henzen C, Gold G, Brändle M, Herrmann FR, Torriani C, Triponez F, Kraenzlin M, Rizzoli R, Meier C

Clinical presentation and management of patients with primary hyperparathyroidism of the Swiss Primary Hyperparathyroidism Cohort: a focus on neuro-behavioral and cognitive symptoms.

J Endocrinol Invest. 2016 May;39(5):567–76.

42. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, Bandeira F, Boutroy S, Cusano NE et al.

Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth international workshop 2014.

J Clin Endocrinol Metab 99:3580–3594.

43. Grados F, Fechtenbaum J, Flipon E, Kolta S, Roux C, Fardellone P.

Radiographic methods for evaluating osteoporotic vertebral fractures.

Joint Bone Spine 2009;76:241–7.

44. Vokes T, Bachman D, Baim S, Binkley N, Broy S, Ferrar L, et al.

Vertebral fracture assessment: the 2005 ISCD Official Positions.

J Clin Densitom 2006;9:37–46.

45. Vignali E, Viccica G, Diacinti D, Cetani F, Cianferotti L, Ambrogini E, et al.

Morphometric vertebral fractures in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism.

J Clin Endocrinol Metab 2009;94:2306–12.

46. Starup-Linde J, Waldhauer E, Rolighed L, Mosekilde L, Vestergaard P.

Renal stones and calcifications in patients with primary hyperparathyroidism: associations with biochemical variables.

Eur J Endocrinol 2012;166:1093–100.

47. Gudbjartsson DF, Holm H, Indridason OS, Thorleifsson G, Edvardsson V, Sulem P, et al.

Association of variants at UMOD with chronic kidney disease and kidney stones—role of age and comorbid diseases.

PLoS Genet 2010;6:e1001039.

48. Evan AE, Lingeman JE, Coe FL, Miller NL, Bledsoe SB, Sommer AJ, et al.

Histopathology and surgical anatomy of patients with primary hyperparathyroidism and calcium phosphate stones.

Kidney Int 2008;74:223–9.

49. Yu N, Leese GP, Donnan PT.

What predicts adverse outcomes in untreated primary hyperparathyroidism? The Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study (PEARS).

Clin Endocrinol (Oxf) 2013;79:27–34.

50. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Grant CS, Hodgson SF, O’Fallon WM, et al.

Survival after the diagnosis of hyperparathyroidism: a population-based study.

Am J Med 1998;104:115–22.

51. Rapado A.

Arterial hypertension and primary hyperparathyroidism. Incidence and follow-up after parathyroidectomy.

Am J Nephrol 1986;6(Suppl. 1):49–50.

52. Sancho JJ, Rouco J, Riera-Vidal R, Sitges-Serra A.

Long-term effects of parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism on arterial hypertension.

World J Surg 1992;16:732–5 [discussion 6].

53. Lind L, Jacobsson S, Palmer M, Lithell H, Wengle B, Ljunghall S.

Cardiovascular risk factors in primary hyperparathyroidism: a 15-year follow-up of operated and unoperated cases.

J Intern Med 1991;230:29–35.

54. Persson A, Bollerslev J, Rosen T, Mollerup CL, Franco C, Isaksen GA, et al.

Effect of surgery on cardiac structure and function in mild primary hyperparathyroidism.

Clin Endocrinol (Oxf) 2011;74:174–80.

55. Walker MD, Rundek T, Homma S, DiTullio M, Iwata S, Lee JA, et al.

Effect of parathyroidectomy on subclinical cardiovascular disease in mild primary hyperparathyroidism.

Eur J Endocrinol 2012;167:277–85.

56. Bess MA, Edis AJ, van Heerden JA.

Hyperparathyroidism and pancreatitis. Chance or a causal association?

JAMA 1980;243:2467.

57. Khoo TK, Vege SS, Abu-Lebdeh HS, Ryu E, Nadeem S, Wermers RA.

Acute pancreatitis in primary hyperparathyroidism: a population-based study.

J Clin Endocrinol Metab 2009;94:2115–8.

58. Turken SA, Cafferty M, Silverberg SJ, De La Cruz L, Cimino C, Lange DJ, et al.

Neuromuscular involvement in mild, asymptomatic primary hyperparathyroidism.

Am J Med 1989;87:553–7.

59. Silverberg SJ.

Non-classical target organs in primary hyperparathyroidism.

J Bone Miner Res 2002;17(Suppl. 2):N117–25.

60. Rao DS, Phillips ER, Divine GW, Talpos GB.

Randomized controlled clinical trial of surgery versus no surgery in patients with mild asymptomatic primary hyperparathyroidism.

J Clin Endocrinol Metab 2004;89:5415–22.

61. Bollerslev J, Jansson S, Mollerup CL, Nordenstrom J, Lundgren E, Topping O, et al.

Medical observation, compared with parathyroidectomy, for asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized trial.

J Clin Endocrinol Metab 2007;92:1687-92.

62. Ambrogini E, Cetani F, Cianferotti L, Vignali E, Banti C, Viccica G, et al.

Surgery or surveillance for mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized clinical trial.

J Clin Endocrinol Metab 2007;92:3114-21.

63. Philippe C, Jaques Y

Exploration biologique du métabolisme phosphocalcique osseux. In : Souberbielle JC
Traite d'endocrinologie, médecine-science. 2007; 73: 534-540.

64. Velayoudom-Cephise, F. L., Foucan, L., Soudan, B., et al.

La moitié des patients atteints d'hyperparathyroïdies primaires ont un déficit en vitamine D aggravant l'atteinte osseuse.

La Presse Médicale 2011;40(2), e120-e127.

65. Mchenry CR, Rosen IB, Walfish PG, Pollard A.

Oral calcium load test: diagnostic and physiologic implications in hyperparathyroidism.

Surgery. 1990; 108: 1026-1032.

66. Barbara C. Silva, Natalie E. Cusano, Didier Hans, E. Michael Lewiecki, John P. Bilezikian.

Skeletal Imaging in Primary Hyperparathyroidism.

The Parathyroids, Third Edition. 2015;30:447-454,

67. Yang et al.

Skeletal Lesions in Primary Hyperparathyroidism.

The American Journal of the Medical Sciences. 2015;4:349

68. El Khoury, M., Neves, F., Miquel, A., Benadjila, Z., Lesavre, A., Kone, T., & Menu, Y.

Stratégie d'imagerie chez un patient suspect d'hyperparathyroïdie primaire.

Feuillets de radiologie. 2005;45(3):166-173.

69. Haber RS, Kim CK, Inabnet WB.

Ultrasonography for preoperativelocalization of enlarged parathyroid glands in primary hyperparathyroidism:comparison with (99 m)technetium sestamibi scintigraphy.

Clin Endocrinol (Oxf).2002;57:241-9.

70. YousofAlabdulkarim and Edgard Nassif.

Sestamibi (99mTc) scan as a single localization modality in primaryhyperparathyroidism and factors impacting its accuracy.

Indian J Nucl Med. 2010 Jan-Mar; 25(1): 6-9.

71. Bergman JA.

Thallium/technetium subtraction scanning for primary hyperparathyroidism;

Scansensitivity effect on operative time.

Ear Nose and Throat Journal. 1999; 77: 404-407.

72. Roy M, Mazeh H, Chen H, Sippel RS.

Incidence and localization ofectopic parathyroid adenomas in previously unexplored patients.

World J Surg 2013;37:102-6.

73. W.P. Kluijfhout et al.

Diagnostic performance of computed tomography for parathyroidadenoma localization; a systematic review and meta-analysis.

European Journal of Radiology 88.2017;117-128

74. ERNEST O.

Hyperparathyroïdie: application du scanner et de l'IRM.

J Radiol2009;90 :409-12.

75. Kluijfhout et al.

Performance of magnetic resonance imaging in the evaluation of first-time and reoperative primary hyperparathyroidism.

Surgery September. 2016; 160(3):747-754

76. Y Fulla, P Bonnichon, F Tissier, T Delbot, B Richard, X Bertagna, P Legmann.

Le point sur biologie de l'hyperparathyroïdie primaire : prélèvements veineux étagés.

Journal de Radiologie, mars 2009. 90(3) :413-421.

77. Belin X, Cyna-Corse F, Lacombe, Foseter DW, Barre O, Souiss M, Moreau JF.

Imagerie de l'hyperparathyroïdie primaire.

EMC, Paris. 1998; 32: 700G10.

78. Vernejoul MC, Houillier P.

Hypercalcémies extraparathyroïdiennes.

EMC - Endocrinologie-Nutrition 2015; 12(4):1-9 [Article 10-012-C-10].

79. Koeger AC, Oberlin F.

Familial benign hypocalcaemia or familial hypocalciuric hypocalcaemia.

Ann Med Interne. 1993; 144:188-97.

80. P. Thomopoulos.

Nouveautés thérapeutiques dans l'hyperparathyroïdie primitive.

EMC. Paris. 2005. 10-012-B-20.

81. C. Guidon.

Hypercalcémies sévères.

EMC. Paris. 2005. 36-860-A-30,.

82. RUBIN MR, LEE KH, MAC MAHON J, SILVERBERG SJ.

Raloxifène lowers serum calcium markers of bone turnover in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism.

J Clin Endocrinol Metab 2003; 88:1174-8.

83. Grey A, Lucas J, Horne A, et al.

Vitamin D repletion in patients with primary hyperparathyroidism and coexistence vitamin D insufficiency.

J Clin Metab. 2005; 90: 2122-2126.

84. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, et al.

Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop.

J Clin Endocrinol Metab 2014; jc20141413.

85. Udelsman R, Akerstrom G, Biagini C, Duh QY, Miccoli P, Niederle B, et al.

The Surgical Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Fourth International Workshop.

J Clin Endocrinol Metab. 2014; jc20142000.

86. NIH conference.

Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: consensus development conference statement.

Ann Intern Med. 1991; 114: 593-7.

87. Tran Ba Huy P, Kania R.

Thyroïdectomie.

EMC. Paris. 2004. Techniques chirurgicale-Tête et cou, 46-460, : 16p.

88. Said SM.

Minimally invasive resection for mediastinal ectopic parathyroid glands.

Ann Thorac Surg 2013; 96: 1229-33.

89. Castillo L.

Parathyroid carcinoma: diagnosis and treatment.

Rev Laryngol Otol Rhinol 2000; 121: 169-73.

90. J.-F. Henry, F. Sebag, S. Van Slycke.

Chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire en 2008.

Médecine Nucléaire. January 2009;33(1):28-32.

91. Taieb, M. Seman, F. Menegaux, C. Trésallet.

Parathyroïdectomie par abord focalisé pour hyperparathyroïdie primaire

technique chirurgicale. *Journal de Chirurgie Viscérale. December 2013;150(6):438-441.*

92. Tissel LE, Hansson G.

Natural history of treated primary hyperparathyroidism. In: Clark OH, Duh QY. Textbook of

Endocrine Surgery. Philadelphia: Saunders, 1997:231-326.

93. Marlon A. Guerrero.

Cryopreservation of Parathyroid Glands.

J Endocrinol. 2010.

94. Yvonne Fulla et al.

La parathormone : apport dans la stratégie diagnostique et thérapeutique de l'hyperparathyroïdie primaire.

Revue Francophone des Laboratoires. April 2009;2009(411):45-56.

95. Agarwal A.

Cryopreservation of parathyroid tissue: an illustrated technique using the Cleveland clinic protocol.

J Am Coll Surg 2013;216:1-9.

96. Ahmed N, Aurangzeb M, Muslim M, Zarin M.

Routine parathyroid autotransplantation during total thyroidectomy: a procedure with predictable outcome.

J Pak Med Assoc 2013;63:190-3.

97. Zacharion Z., Buhr H.

Preoperative diagnostics and surgical management of tertiary hyperparathyroidism after chronic renal failure.

Eur. J. pediatr surg 5, 1995, p288-291.

98. Vergès B, Cercueil JP, Jacob D, Vaillant G, Brun JM.

Traitement des adénomes parathyroïdiens par alcoolisation sous contrôle échographique.

Ann Chir 2000;125:457-61.

99. S.Rousseau, M.Leone, C.Martin.

Anesthésie-réanimation dans la chirurgie des parathyroïdes.

EMC (Paris) Anesthésie-Réanimation, 36-590-A-50, 2009.

100. Schomig M, Ritz E.

Management of disturbed calcium metabolism in uraemic patients: 2. Indications for parathyroidectomy.

Nephrol Dial Transplant 2000; 15 (suppl5): 25-9.

101. Pott L, Swick JT, Stack Jr. BC.

Assessment of recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery with laryngeal mask airway. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 266-9.

102. Sonner JM, Hynson JM, Clark O, Katz JA.

Nausea and vomiting following thyroid and parathyroid surgery.

J Clin Anesth 1997; 9: 398-402.

103. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N.

A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers.

Anesthesiology 1999; 91: 693-700.

104. Mourad, M., Buemi, A., Darius, T., & Maiter, D. ()

Surgical options for primary hyperparathyroidism.

Annales d'endocrinologie, October 2015;76(5): 638-642.

105. R. Garrel, M. Bartolomeo, M. Makeieff, L. Crampette, B. Guerrier, C. Cartier.

Intérêts de la chirurgie minimale invasive vidéo-assistée dans le traitement de l'hyperparathyroïdie primaire.

Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale,

September 2016;133(4) :220-224.

106. Achour, I., Charfi, S., Chaabouni, M. et al.

Parathyromatose: une cause rare d'hyperparathyroïdie récidivante.

La Revue de Médecine Interne 2016.

قسم الطب

أقسامها العظيمة

أنار أقبالها هفيمهنتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كالظروف
والأحوال الباذلة وسعيفيان قاذها من الهلاك والمرضى

والألم والقلق.

وأنأحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأنأكون نعل الدوا ممنوسا لرحمة الله، باذلة

رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والظالم، والصديق والعدو.

وأنأثابر على طلب العلم، وأسخر هلى نفع الإنسان لأداه.

وأنأوقر من علمني، وأعلم مني صغري، وأكون أخا

لكل من يلقى المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأنتكون حياتي مصداقا ليمان فيسريو علانيتي، نقيية مما يشينها تجاه

الله وسؤل هو المؤمنين.

والله علما أقول شهيدة



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 289

سنة 2022

فرط نشاط جارات الدرقية الاولي في قسم امراض الروماتيزم

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/10/18

من طرف

الانسة: **ندا نجاح**

المزداة في 22 نونبر 1990 بمراكش

لني شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

جارة الدرقية – فرط كالسيوم الدم- هرمون جارة الدرقية – ورم حميد - تصوير الومضاني
استئصال

اللجنة

الرئيس

ر. نعمان

السيد

المشرفة

أستاذ في طب أمراض الروماتيزم

أ. البوشي

السيدة

أستاذة في طب أمراض الروماتيزم

م. عبسي

السيد

الحكام

أستاذ في طب الفيزياء الحيوية

ل. بنجلالي

السيدة

أستاذة في الطب الباطني

