



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2015

Thèse N° 093/15

LES ADENOMES PARATHYROÏDIENS

ETUDE CLINIQUE ET PRISE EN CHARGE

(A propos de 07 cas et revue de la littérature)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/05/2015

PAR

Mlle. BADI MOUNIA

Née le 11 Janvier 1989 à Guersif

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Adénomes parathyroïdiens - Hyperparathyroïdie primaire - asymptomatique
Echographie - Scintigraphie - Chirurgie

JURY

M. KHATOUF MOHAMMED.....	PRESIDENT
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. OUDIDI ABDELLATIF.....	RAPPORTEUR
Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie	
M. EL AMMARI JALAL EDDINE.....	JUGES
Professeur agrégé d'Urologie	
M. LABIB SMAEL.....	
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	

PLAN

Introduction	5
Rappels	7
I. Historique	8
II. Embryologie	9
III. Anatomie descriptive	13
1. Description	13
2. Sièges	13
3. Rapports	17
4. Vascularisation	22
5. Innervation	23
IV. Anatomie chirurgicale	24
1. Topographie et rapports	24
2. Ectopies	28
3. Vascularisation	30
V. Physiologie	31
1. Structure de parathormone	31
2. Masse moléculaire de la PTH	31
3. Biosynthèse de la PTH	31
4. Formes circulantes	31
5. Gène de la PTH	32
6. Demi-vie	32
7. Effets physiologiques	32
8. Formes autres que monomériques	33
9. Régulation	34
VI. Histologie	37
1. Adipocytes	37
2. Cellules principales	37
3. Cellules oxyphiles	38
VII. Les adénomes parathyroïdiens :	40
1. Définition	40
2. Physiopathologie	40

3. Anatomie pathologique	41
4. Etiopathogénie	45
Matériels et méthodes	49
I. Type d'étude	50
II. Critères d'inclusion.....	50
III. Critères d'exclusion.....	50
IV. Méthode d'étude	50
V. Observations	55
Résultats	83
Discussion	89
I. Epidémiologie.....	90
1. Prévalence	90
2. Incidence	90
3. Age et sexe	91
4. Race et ethnie	92
II. Clinique	93
1. Facteurs favorisants	93
2. Circonstances de découverte	93
3. Les différentes atteintes au cours des adénomes parathyroïdiens.....	94
III. Biologie	103
1. Hypercalcémie	103
2. Dosage plasmatique de la PTH	104
3. Hypophosphatémie	105
4. Calciurie	106
5. Marqueurs osseux	106
6. Vitamine D	106
7. Test de surcharge calcique	107
8. Diagnostics biologiques difficiles	107
IV. Radiologie	108
1. Radiologie standard	109
2. Echographie	114
3. Tomodensitométrie	116
4. Imagerie par résonance magnétique	123

5. Scintigraphie	124
6. Couplage échographie–scintigraphie	132
7. Méthodes invasives	134
V. Formes cliniques	137
1. Formes selon la symptomatologie	137
2. Formes selon le terrain	137
3. Formes selon la biologie.....	139
4. Adénomes parathyroïdiens ectopiques.....	139
5. Formes selon l'étiologie	143
VI. Diagnostic différentiel	144
1. Carcinome parathyroïdien	144
2. Hyperplasie parathyroïdienne	145
3. Hypercalcémie d'autres étiologies :	145
VII. Traitement	149
1. Principes de base.....	149
2. Traitement médical	150
3. Radiologie interventionnelle	153
4. Traitement chirurgical	156
5. Traitement des adénomes parathyroïdiens asymptomatiques.....	167
Conclusion	170
Résumé	172
Bibliographie	176

ABREVIATIONS

P3	: Parathyroïdes inférieures
P4	: Parathyroïdes supérieures
HPTP	: Hyperparathyroïdie primitive
NLS	: Nerf laryngé supérieur
NLR	: Nerf laryngé récurrent
ATI	: Artère thyroïdienne supérieure
CaSR	: Récepteur sensible au calcium
VDR	: Récepteur de vitamine D
PTH	: Parathormone
PTHrP	: Parathormone related protein
pRB	: Protéine de rétinoblastome
NEM2	: Néoplasie endocrinienne multiple
HTA	: Hypertension artérielle
DMO	: Densité minérale osseuse
DS	: Dérivation standard
Ca I	: le calcium ionisé
Ph	: Phosphatémie
HPTS	: Hyperparathyroïdie secondaire
HPTP	: Hyperparathyroïdie tertiaire

INTRODUCTION

L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) peut être définie par une augmentation inappropriée de la sécrétion de parathormone (PTH) par rapport à la calcémie avec une augmentation du nombre et du fonctionnement des cellules parathyroïdiennes et se traduit par un dérèglement des mécanismes de régulation de la calcémie [1].

C'est une affection relativement fréquente occupe actuellement le 3^{ème} rang des endocrinopathies après le diabète et les dysthyroïdies survenant généralement chez la population de la cinquantaine avec une nette prédominance féminine [2].

L'HPTP est une pathologie de découverte généralement fortuite du fait qu'elle est le plus souvent asymptomatique [1] mais elle peut être révélée par des atteintes ostéo-articulaires telle que l'ostéite fibrokystique [3], lithiase rénale ou même lithiase salivaire [4] ou par une hypercalcémie symptomatique voire maligne [5].

L'adénome isolé est la lésion glandulaire le plus fréquemment retrouvée lors de l'HPTP et il est responsable de l'HPTP dans 90% des cas [1].

Son traitement est chirurgical ne fait pas l'objet d'un consensus. Le succès chirurgical est directement liée au nombre de glandes pathologiques ôtées. Les explorations préopératoires ont pour objectif d'aider le chirurgien de localiser les adénomes dans l'HPTP surtout lorsqu'ils ont des localisations inhabituelles, et en cas d'adénome double [2].

Dans ce travail, on se propose d'étudier de façon rétrospective une série de 07 cas d'adénome parathyroïdien, colligés au service d'oto-rhino-laryngologie du CHU Hassan II de Fès entre Janvier 2010 et Décembre 2014. À la lumière des données de la littérature, nous allons analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de cette affection.

RAPPELS

I-Historique :

La fin du XIXème siècle, les glandes parathyroïdes échappaient toujours à l'empire anatomique qui régnait à l'enseignement dans les facultés de médecine, et qui furent par la suite la dernière découverte de l'anatomie descriptive pour que la chirurgie qui les concerne se développe ultérieurement au cours du XXème siècle [6].

En 1850 : Première description des glandes parathyroïdes fut *Sir Richard Owen* du Collège Royal des Chirurgien d'Angleterre [6].

En 1880 : L'anatomiste Suédois *Viktor Ivar Sandström* publia les résultats des recherches effectuées pendant ses études à l'université d'Uppsala qui démontraient l'existence constante (mais en nombre variable) des glandes parathyroïdes lors de la dissection des 50 cadavres dans une revue Suédoise à distribution limitée (après le refus de son article par les éditions Allemandes) et les nomma ainsi « glandulae parathyroïda » (selon la nomenclature internationale) [6].

Entre 1891 et 1897 : l'affrontement fructueux des 2 Français *Eugène Emile Gley* et *Gustave Moussou* fut la découverte des fonctions endocrines des glandes parathyroïdes et les différencier des fonctions de la glande thyroïdienne [6], cette connaissance était donc définitivement établie en 1897 [7].

1925 : Première adénectomie parathyroïdienne par *Félix Mandel* [6], ainsi que la découverte du principe actif des parathyroïdes par *J.B.Collip* qui l'avait nommé parathormone [7].

1932 : Découverte de l'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale par *Albright* [6].

II-Embryologie :

Le développement embryonnaire de la tête et du cou est marqué par l'apparition, entre la quatrième et la cinquième semaine, de l'appareil branchial constitué d'arcs, séparés par des sillons, formant sur le versant externe des poches ectoblastique et sur le versant interne des poches endoblastique [8] (fig.1, fig.2).

Les glandes parathyroïdes sont d'origine endodermique et dérivent des 3^{ème} et 4^{ème} poches branchiales (ou pharyngiennes). La 3^{ème} poche conduit à la formation de la parathyroïde inférieure (P3) et du thymus tandis que la 4^{ème} poche donne la parathyroïde supérieure (P4) et les corps ultimobranchiaux à l'origine des cellules C de la thyroïde. Après la déflexion cervicale et la descente du cœur et des gros vaisseaux, P3 descend plus ou moins bas avec l'ébauche thymique, tandis que P4 se laisse croiser en descendant avec la thyroïde jusqu'au point d'entrée de l'artère thyroïdienne inférieure dans la thyroïde ou jusqu'au niveau du croisement entre le nerf récurrent et l'artère thyroïdienne inférieure. Ce croisement est à l'origine du fait que P3 est le plus souvent dans un plan antérieur à P4 [1,9] (fig.3).

Les glandes parathyroïdiennes supérieures se détachent du pharynx et se déplacent en direction inféro-médiane pour aboutir, au cours de la 7^{ème} semaine, habituellement à la partie postéro-latérale du corps thyroïdien et sont donc beaucoup moins sujettes de variations anatomiques (fig.3).

Les glandes parathyroïdiennes inférieures migrant en même temps que le thymus qui parfois les entoure complètement, elles peuvent être basses, parfois même thoraciques, néanmoins, les glandes parathyroïdiennes inférieures peuvent être très haute, au-dessus du pôle supérieur de la thyroïde, si la migration thymique est incomplète ou si la glande perd précocement contact avec le thymus au cours de la descente de celui-ci [1] (fig.3).

La présence des glandes surnuméraires, agénésie partielle ou complète sont des anomalies de nombre des glandes parathyroïdiennes d'origine embryonnaire non exceptionnelles (surtout les glandes surnuméraires).

En dehors des variations anatomiques, une autre anomalie malformative d'origine embryonnaire a été décrite et il s'agit des kystes des parathyroïdes qui peuvent être secondaire à une persistance de la 3^{ème} ou la 4^{ème} poche. Généralement ils ne s'associent pas à des troubles métaboliques et ils sont habituellement situés au bord inférieur du corps thyroïde [10]. Néanmoins les kystes parathyroïdiens peuvent être à l'origine d'une symptomatologie variée par retentissement locale ou hormonale [11] notamment lors des adénomes parathyroïdiens kystisés [12].

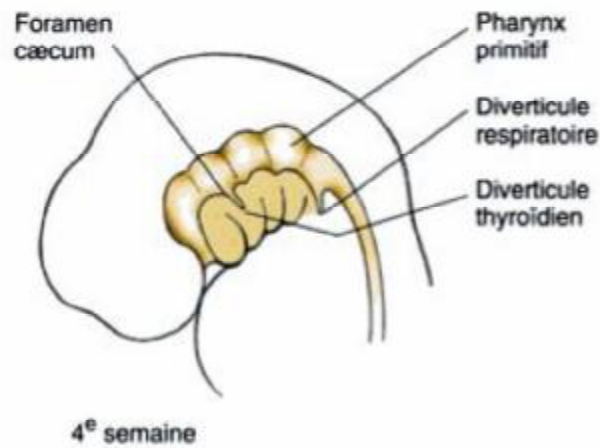


fig.1 [13] : vue schématique d'un embryon qui montre les poches branchiales.

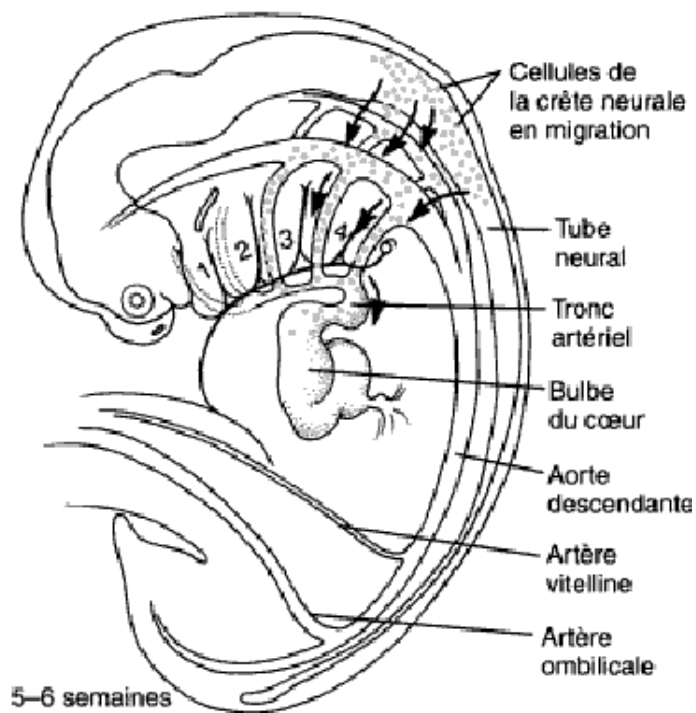


fig.2 [13] : vue schématique d'un embryon qui montre les poches branchiales.

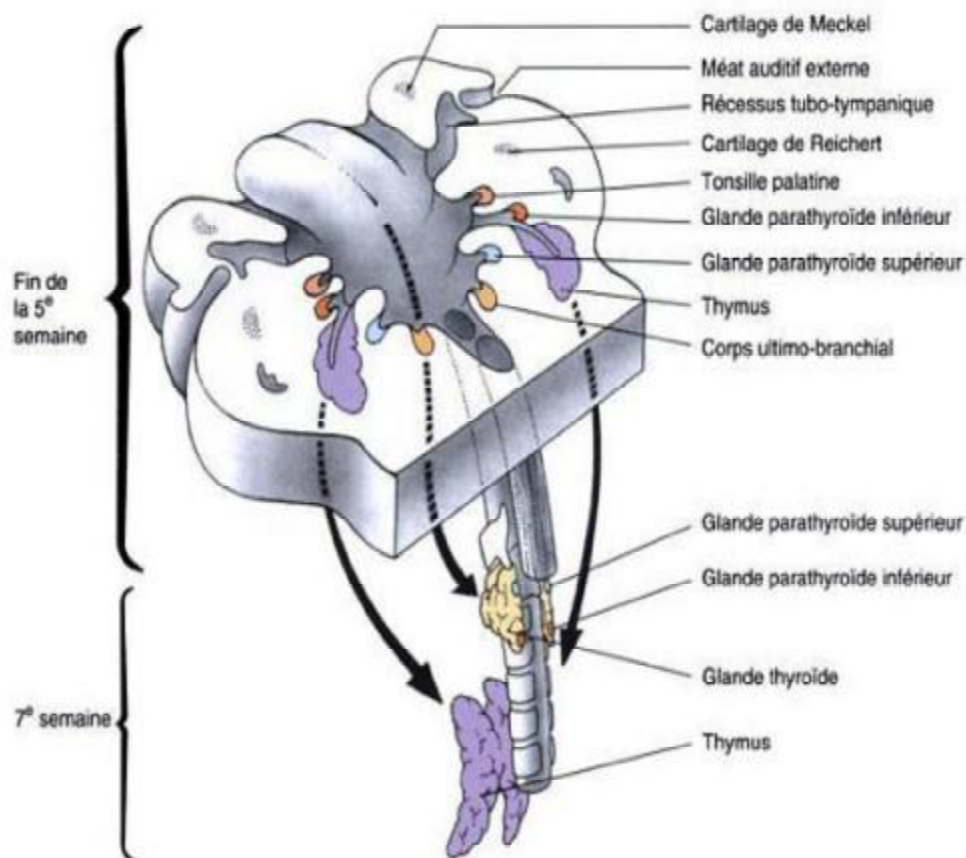


fig.3 [13] : développement des dérivés des poches pharyngiennes. Toutes les poches pharyngiennes donnent des structures de l'adulte : poche 1 => récessus tubo-tympanique, poche2 => tonsilles palatines, poche 3 => glandes parathyroïdes inférieures et thymus, poche 4 => glandes parathyroïdes supérieures et corps ultimo-branchial, poche 5 => hypothétique. Les glandes parathyroïdes les ébauches du thymus et les corps ultimo-branchiaux se séparent de la paroi du pharynx pour migrer en direction de leurs situations définitives dans le cou ou dans le thorax.

III- Anatomie descriptive :

1. Description :

Les parathyroïdes sont des glandes allongées légèrement aplaties, mais leur forme peut être très variable (compacte, discoïde, bilobé, trilobé...), cette forme peut être modifiée par la pression exercée par les organes de voisinage. Leur consistance est molle, de couleur classiquement ocre jaune chamois différente de celle de la graisse, mais qui peut aller du marron-jaunâtre au jaune pâle ou encore différente tonalité de couleur châtain, et elles peuvent être entourées, au moins partiellement, de graisse. Elles mesurent en moyenne de 4 à 6 mm de longueur, 2 à 4 mm de largeur et 0,5 à 2 mm d'épaisseur. Chaque glande pèse de 30 à 40 mg. Elles sont habituellement au nombre de quatre (80 à 84 % des cas), deux inférieures et deux supérieures. Dans 3 à 13 % des cas, il n'existe que trois parathyroïdes, dans 6 à 13 % des cas cinq parathyroïdes, et moins de trois ou plus de cinq parathyroïdes dans moins de 1 % des cas (fig.4) [1].

2. Sièges :

Leur topographie est très variable, ce qui explique les difficultés que l'on peut parfois rencontrer dans le repérage des parathyroïdes normales. Cependant, dans trois quarts des cas, la disposition de glandes parathyroïdiennes est symétrique ce qui peut faciliter leur repérage lors de la cervicotomie (fig.5, fig.6) [1].

a. Les parathyroïdes supérieures:

Elles sont situées derrière le pôle supérieur du lobe thyroïdien, à la hauteur du cartilage cricoïde, au-dessus et en arrière du point de pénétration du nerf récurrent dans le larynx (fig.6) [1].

b. Parathyroïdes inférieures :

Elles se trouvent sur la paroi postérieure du pôle inférieur du lobe thyroïdien, en dehors du récurrent et au-dessous du tronc et de la bifurcation de l'artère thyroïdienne inférieure (40 %). Dans plus de la moitié des cas, elles ne sont pas au contact du corps thyroïdien (fig.6) [1].



Fig.4 [14] : aspect macroscopique des glandes parathyroïdes.

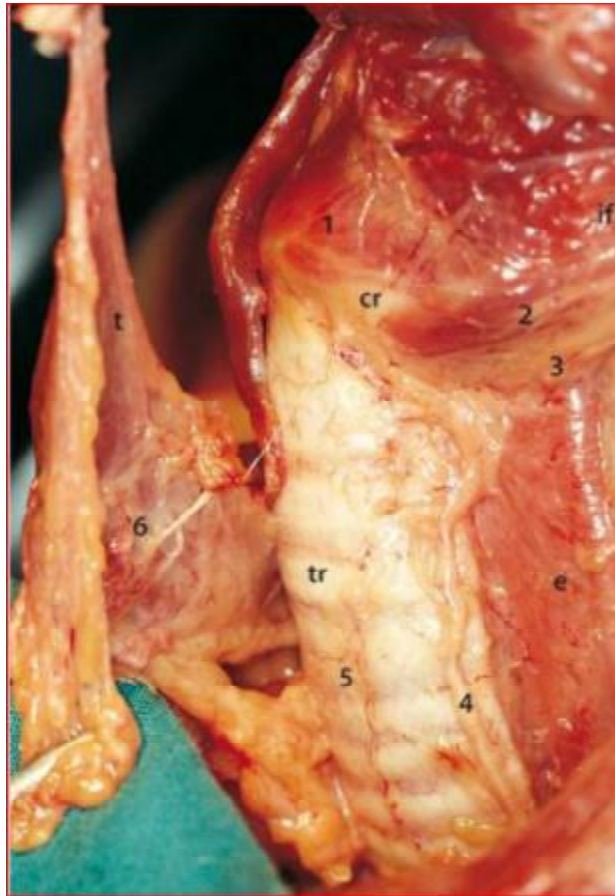


Fig.5 [15] : dissection de la région cervicale antérieure. lf : hypopharynx, cr : cartilage cricoïde, tr : trachée, e : œsophage, t : thyroïde, 1 : muscle cricothyroïdien, 2 : muscle cricopharyngien, 4 : nerf récurrent, 5 : les arcs vasculaire trachéens, 6 : glande parathyroïde.

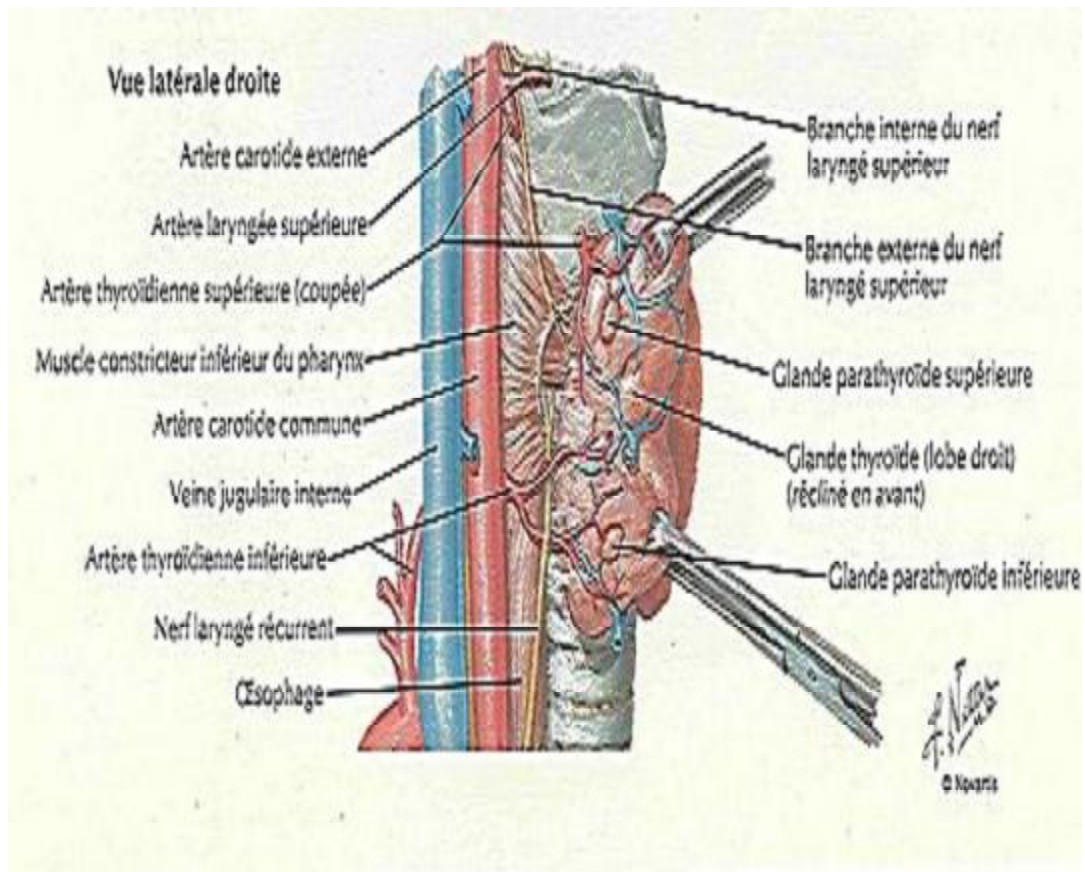


fig.6 [16] : Schéma anatomique qui montre une vue latérale des glandes parathyroïdes et leurs rapports.

3. Rapports :

a. Avec les muscles cervicaux:

Le muscle peaucier du cou situé juste au-dessous de la peau et du tissu sous cutané, est ainsi le muscle le plus superficiel. Le corps thyroïdien et les glandes parathyroïdes sont protégées latéralement par les volumineux muscles sterno-cléido-mastoïdiens, en avant par les muscles sous-hyoïdiens constitués superficiellement des muscles sterno-cléido-hyoïdiens et plus profondément des muscles sternothyroïdiens. On note que les muscles sous-hyoïdiens sont séparés sur la ligne médiane par la ligne blanche avasculaire (fig.7) [1].

b. Avec la thyroïde:

Dans 80 % des cas, les glandes parathyroïdes sont en contact étroit avec le corps thyroïdien dans l'espace thyroïdien, situées alors entre la capsule propre de la thyroïde et la gaine fibromusculaire. Elles restent habituellement extracapsulaires et sont clivables de la capsule thyroïdienne. Elles sont plus rarement intracapsulaires (surtout en cas de dédoublement de la capsule), et exceptionnellement intrathyroïdiennes (postérieures pour P4 et antérieures pour P3) (fig.7, fig.8) [1].

c. Avec les nerfs:

✓ **Le nerf laryngé supérieur :** le nerf laryngé supérieur naît de l'extrémité inférieure du ganglion plexiforme [17]. Classiquement le nerf laryngé supérieur en se dirigeant vers le bas se divise (juste au-dessous de l'artère linguale) en 2 branches une externe et l'autre interne. La branche interne se dirige plus médialement et traverse ainsi la membrane thyro-hyoïdienne par le même orifice que l'artère laryngée supérieure (branche de l'artère thyroïdienne supérieure) et la veine laryngée supérieure. La branche externe se dirige en bas et en avant vers l'attache antérieure du muscle constricteur inférieur du pharynx le long du bord postérieur du cartilage thyroïde jusqu'à la membrane crico-thyroïdienne où donne

des rameaux pour l'innervation motrice du 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 (fig.8) [17,1].

✓ **Le nerf laryngé inférieur (ou récurrent):** Le nerf laryngé récurrent prend son origine dans le nerf vague. Au long parcours du nerf vague, le nerf laryngé récurrent apparaît à différents niveaux sur les 2 côtés du corps [18], et c'est la variabilité de la situation de ce nerf plutôt que sa vulnérabilité qui est responsable de la fréquence avec laquelle il peut être blessé au cours de la chirurgie de la loge thyroïdienne [19]. Le NLR droit commence au niveau du croisement du nerf vague avec l'artère sous-clavière et passe au tour de celle-ci en se courbant par-dessous et ensuite derrière l'artère, quant au NLR gauche quitte le nerf vague au niveau thoracique sur côté gauche de la crosse de l'aorte et passe au tour de celle-ci dans le sens antéro-postérieur derrière l'insertion du ligament artériel [18]. Les rapports des NLR 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 et plus rarement ils sont antérieurs ou passent au milieu de ses branches de division (fig.8, fig.9) [1].

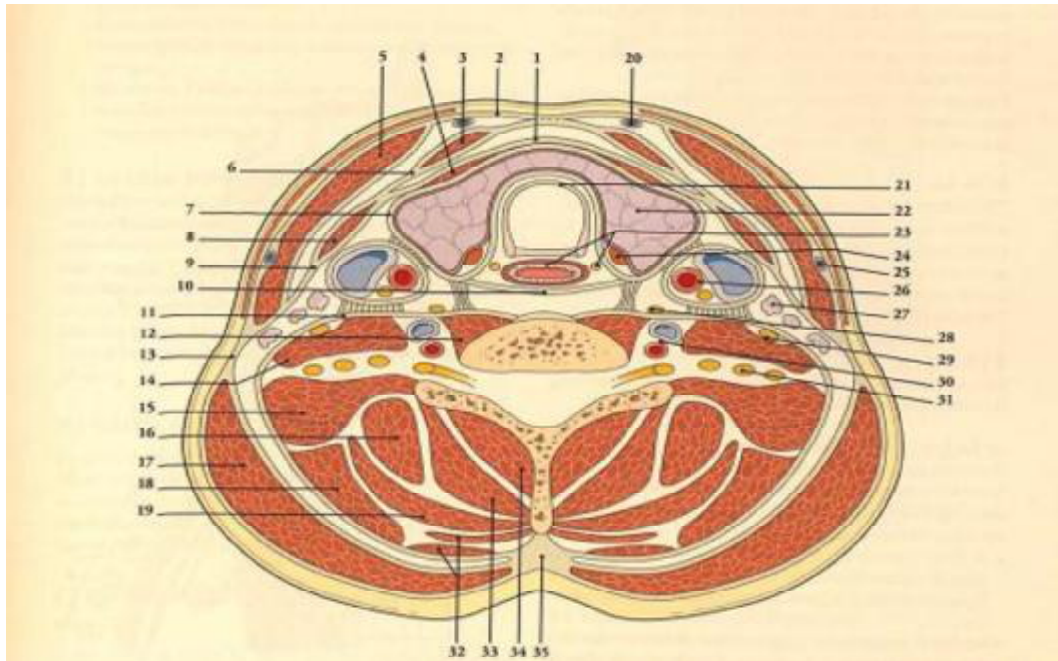


fig.7 [20] : coupe transversale du cou au niveau du C7.

- | | |
|--|--|
| 1. Lamé prétrachéale musculaire | 19. Muscle splénius |
| 2. (feuillet postérieur) | 20. Veine jugulaire antérieur |
| 3. Lamé superficielle du fascia cervical | 21. Trachée |
| 4. Muscle sterno-hyoïdien | 22. Thyroïde |
| 5. Muscle sterno-thyroïdien | 23. Œsophage et NLR |
| 6. Muscle sterno-cléïdo-mastoïdien | 24. Parathyroïde |
| 7. Lamé prétrachéale musculaire | 25. Veine jugulaire latérale |
| 8. (feuillet antérieur) | 26. Artère carotide commune, veine jugulaire interne, nerf vague |
| 9. Lamé prétrachéale viscérale | 27. Lymphoneouds cervicaux |
| 10. (fascia thyroïdien) | 28. Ganglion cervical inférieur |
| 11. Muscle omo-hyoïdien | 29. Nerf phrénique |
| 12. Lamé prétrachéale musculaire | 30. Artère et veine vertébrales |
| 13. Lamé prétrachéale viscérale | 31. Plexus brachial |
| 14. (fascia buccopharyngien) | 32. Muscles dentelé postéro-supérieur |
| 15. Lamé prévertébrale | 33. Muscles semi-épineux |
| 16. Muscle long du cou et rhomboïde | 34. Muscles multifides |
| 17. Fascia cervical | 35. Ligament nuczal |
| 18. Muscle scalène antérieur | |
| 19. Muscles scalène moyen et postérieur | |
| 20. Muscle longissimus du cou | |
| 21. Muscle trapèze | |
| 22. Muscle élévateur du scapula | |

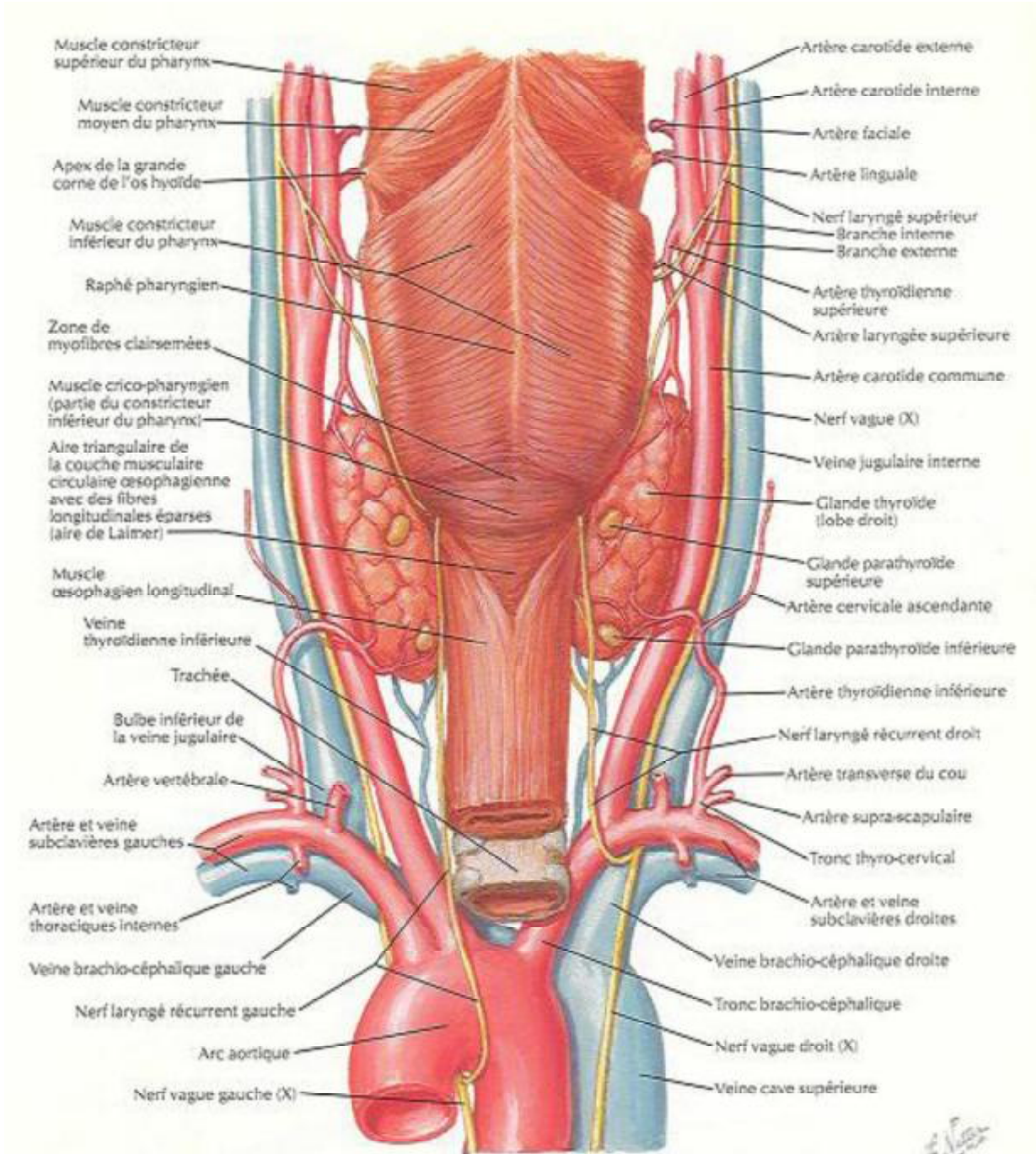


fig.8 [16] : Vue anatomique schématique qui montre une vue postérieure du pharynx et de la glande thyroïde ainsi que l'origine des nerfs laryngés inférieurs des 2 cotés avec leurs rapports avec les glandes parathyroïdes inférieures.

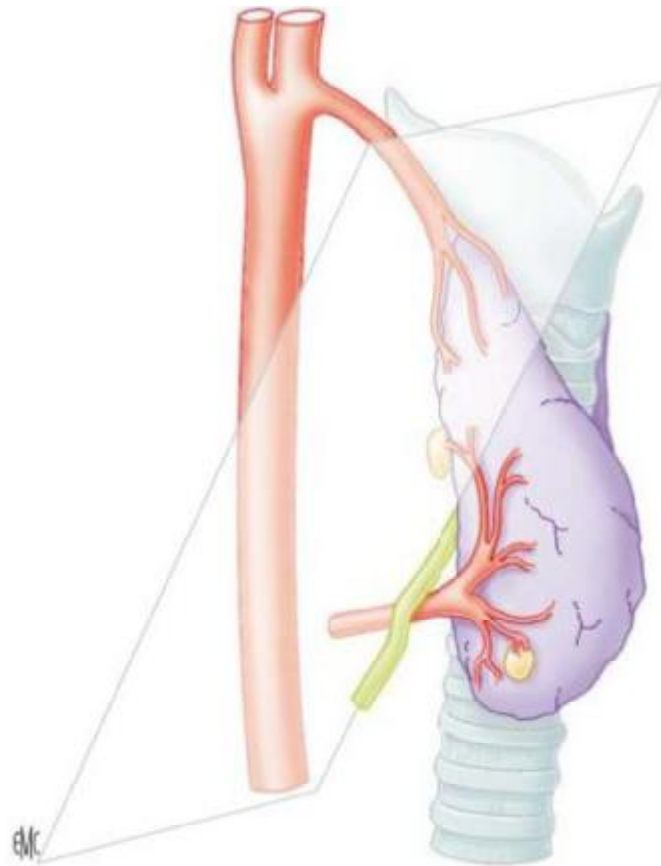


fig.9 [21] : vue anatomique montrant la position des glanes parathyroïdes par rapport au nerf laryngé récurrent : P4 rétrorécurentielle et P3 prérecurrentielle.

4. Vascularisation :

a. Vascularisation artérielle :

Chaque parathyroïde est vascularisée par une artère unique et terminale. Les artères thyroïdiennes inférieures vascularisent les parathyroïdes inférieures et 88% des parathyroïdes supérieures. Dans 12% des cas les parathyroïdes supérieures sont vascularisées par l'artère thyroïdienne supérieure ou par l'arcade anastomotique postérieure entre ces 2 artères. Et donc dans la grande majorité des cas les 4 parathyroïdes sont vascularisées par les seules artères thyroïdiennes inférieures et elles ne reçoivent pas des vaisseaux à partir du parenchyme thyroïdien. Les parathyroïdes médiastinales peuvent être vascularisées par une branche issue de la crosse de l'aorte, du tronc artériel brachiocéphalique ou de l'artère mammaire interne homolatérale. Les parathyroïdes intrathyroïdiennes sont vascularisées par le parenchyme thyroïdien sous adjacent sans pédicule véritablement individualisable (fig.10) [1,8].

b. Drainage veineux :

Il est assuré par un réseau superficiel sous capsulaire qui conflue vers le hile et un réseau profond, de distribution plus variable, non systématisé [8].

Les parathyroïdes supérieures se drainent vers les veines thyroïdiennes moyennes ou vers le corps de thyroïde [8].

Les parathyroïdes inférieures se drainent le plus souvent vers les veines thyroïdiennes inférieures [8] (fig.10).

5. L'innervation :

L'innervation est de type sympathique, la plupart du temps venant directement des ganglions cervicaux supérieurs ou moyens. L'activité glandulaire est contrôlée par la variation de taux sérique du calcium [18].

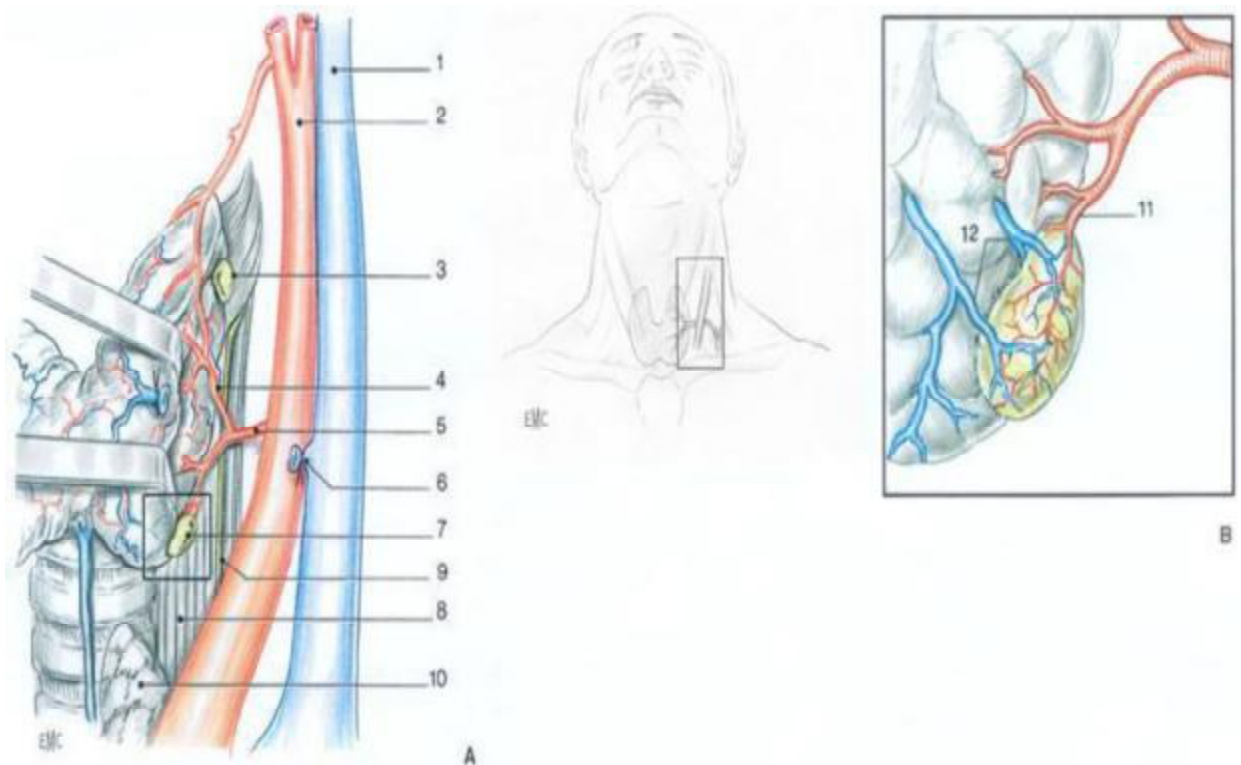


fig.10 [8] : vascularisation des glandes parathyroïdes : schéma de distribution vasculaire habituelle. 1: veine jugulaire interne, 2: artère carotide primitive, 3: parathyroïde supérieure, 4: arcade artérielle, 5: artère thyroïdienne inférieure, 6: veine thyroïdienne latérale, 7: parathyroïde inférieure, 8: œsophage, 9: NLR, 10: corne thymique, 11: artère parathyroïdienne, 12: veines parathyroïdiennes,
A : vue d'ensemble, B: vue rapprochée (parathyroïde inférieure)

VI- Anatomie chirurgicale :

1. Topographie et rapports :

En dehors des cas d'ectopies, les parathyroïdes sont situées dans l'atmosphère cellulograisseeuse du corps thyroïde comprise entre la gaine périthyroïdienne et la capsule du corps thyroïdien, classiquement le long ou au voisinage des bords du lobe thyroïdien [8]. Pendant la manipulation chirurgicale, les glandes parathyroïdes passent immédiatement de leur couleur à une couleur brunâtre, cet aspect est ce qu'il y a de plus important dans la reconnaissance des parathyroïdes [18] (fig.11).

a. Parathyroïdes supérieures :

Les parathyroïdes supérieures sont beaucoup plus constantes dans leur position que celles qui sont inférieures [18].

Le plus souvent symétriques, elles sont généralement situées dans une zone relativement limitée, centré sur la jonction des tiers supérieur et moyen du bord du lobe thyroïdien en postéro-interne ; en situation postérieur par rapport au nerf récurrent (fig.12), juste au-dessus de la partie la plus crâniale de l'artère thyroïdienne inférieure [8].

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'artère thyroïdienne inférieure, au niveau du croisement du NLR [8].
- ✓ En position haute dans 25% des cas, en rapport la petite corne du cartilage thyroïde, le muscle crico-pharyngien, et la zone de pénétration récurrentielle [8].

b. Parathyroïdes inférieures:

Elles ont une aire de dispersion plus importante que les parathyroïdes supérieures, au-dessous de l'ATI, en position prérécurrentielle, leur répartition entre les 2 cotés est souvent asymétrique [8].

Les parathyroïdes inférieures sont retrouvées (fig.13) :

- ✓ En position basse, dans la majorité des cas, c'est-à-dire au niveau du quatrième et cinquième anneau trachéaux, à la limite du pôle inférieur du lobe thyroïdien ou au sommet de la loge thymique [8].
- ✓ En position moyenne, dans 20% des cas, entre les branches de division de l'ATI [8].

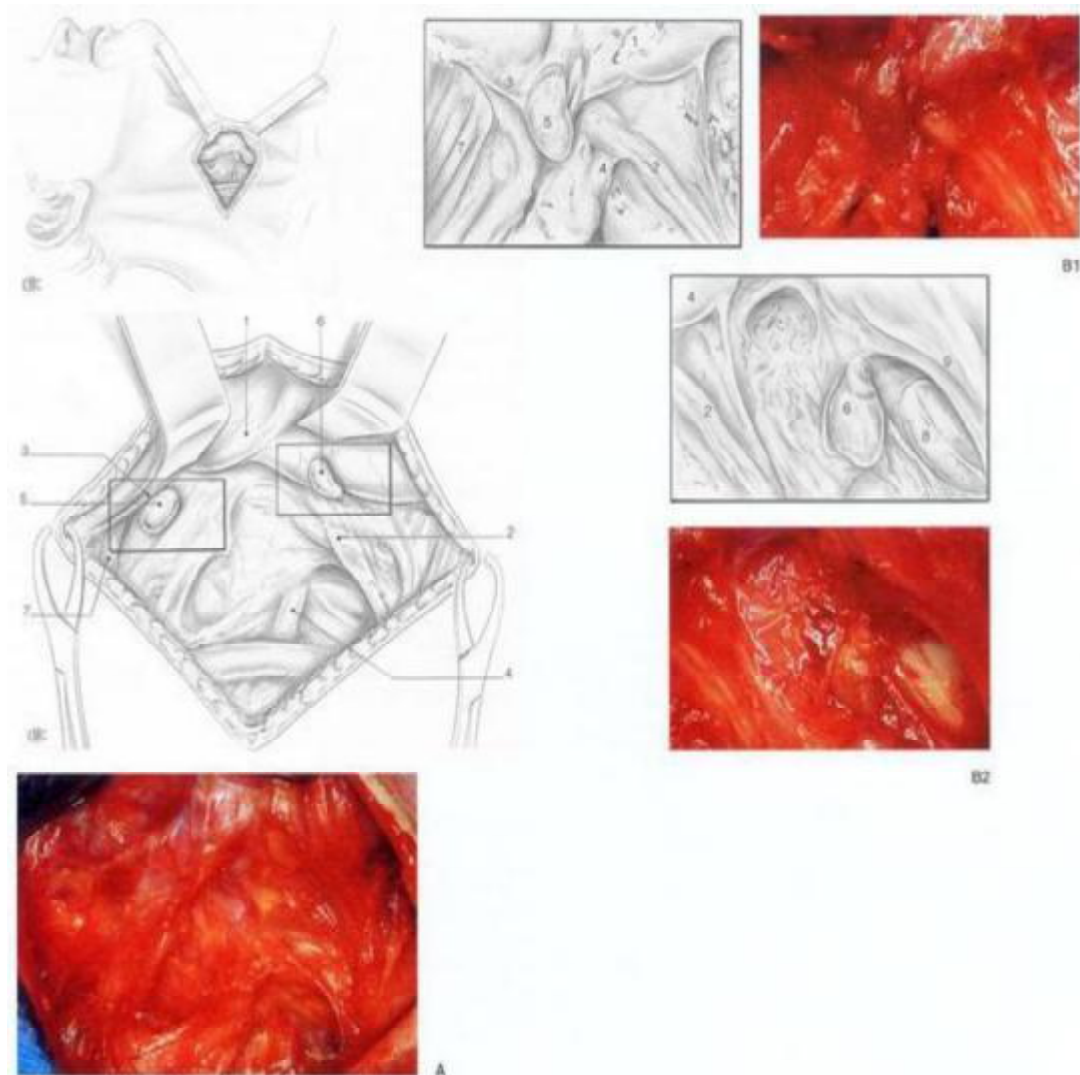


fig.11 [8] : vues opératoires des glandes parathyroïdes normales

A : Vue d'ensemble de la région rétrothyroïdienne droite, les 2 glandes sont discernables après extériorisation du lobe thyroïdien. B : vues rapprochées centrées sur chaque glande illustrant leur rapport avec le NRL. B1 : Parathyroïde supérieure. B2 : Parathyroïde inférieure, 1 : thyroïde, 2 : NRL, 3 : arcade artérielle, 4 : ATI, 5 : parathyroïde supérieure, 6 : parathyroïde inférieure, 7 : muscle constricteur, 8 : trachée, 9 veine thyroïdienne inférieure des parathyroïde supérieure.

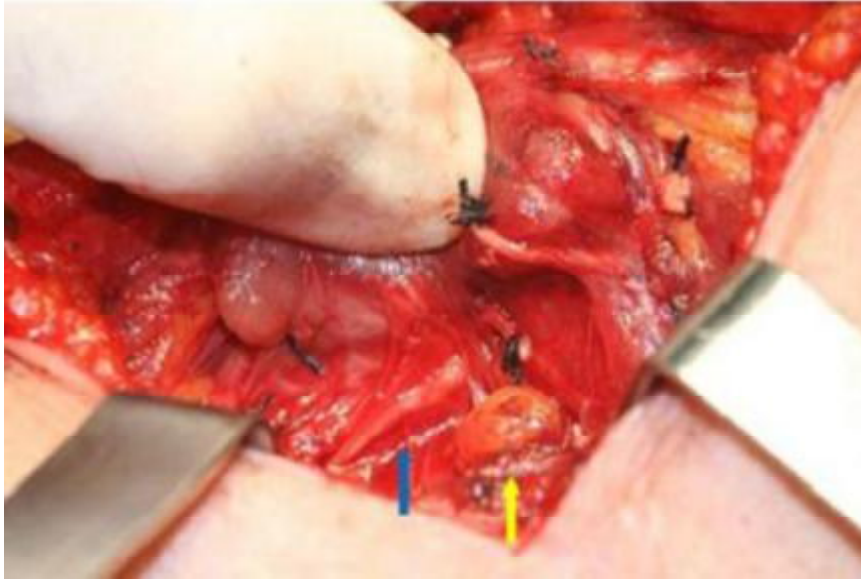


fig.12 [18] : vue chirurgicale montrant la glande parathyroïde supérieure (flèche jaune) et le nerf laryngé récurrent (flèche bleue).



fig.13 [18] : vue chirurgicale montrant l'identification de la glande parathyroïde inférieure (flèche jaune), et son pédicule vasculaire.

2. Ectopies :

Deux types d'ectopies sont rapportés :

- ✓ Les ectopies congénitales, conséquences de migrations embryonnaires pathologiques, elles concernent le plus souvent les glandes P3.
- ✓ Les ectopies acquises par migration secondaire par un mécanisme de gravité. Elles concernent le plus souvent les glandes P4, et sont favorisées par l'augmentation de leurs poids liée à la pathologie.

a. **Localisations ectopiques des glandes P4 décrites (fig.14):**

- ✓ Rétro- et sous-artérielle, par étirement du pédicule et descente de l'adénome sous l'ATI.
- ✓ Rétro-œsophagiennes et intertrachéo-œsophagienne.
- ✓ Latéropharyngées ou rétropharyngées.
- ✓ Intercricothyroïdienne.
- ✓ Artérielles thyroïdiennes supérieures, satellites du pédicule vasculaire.
- ✓ Intrathyroïdiennes : classiques mais rares [8].

b. **Les localisations ectopiques des glandes P3 décrites sont (fig.15):**

- ✓ Thymique : dans la lame thyro-thymique ou le thymus cervical (le plus fréquent).
- ✓ Prétrachéale (rares).
- ✓ Préthyroïdiennes : à la face antérieure du pôle inférieur thyroïdien.
- ✓ Intrathyroïdiennes (rares).
- ✓ Sous-angulomandibulaires par absence de migration (exceptionnelles).
- ✓ 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) [8].

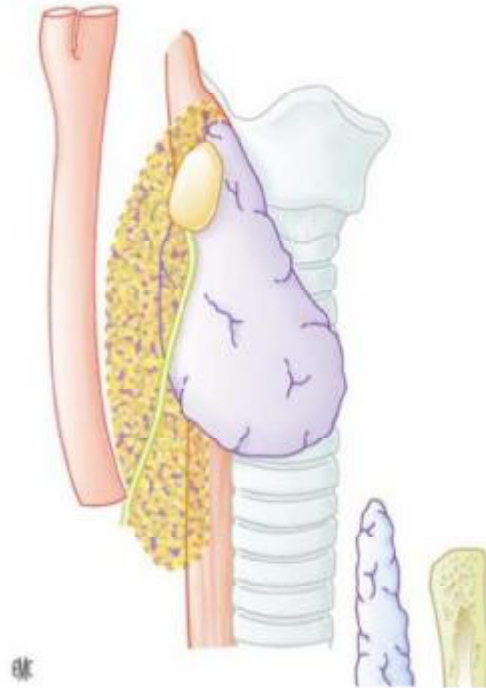


fig.14 [21] : Aire de distribution de la parathyroïde supérieure.

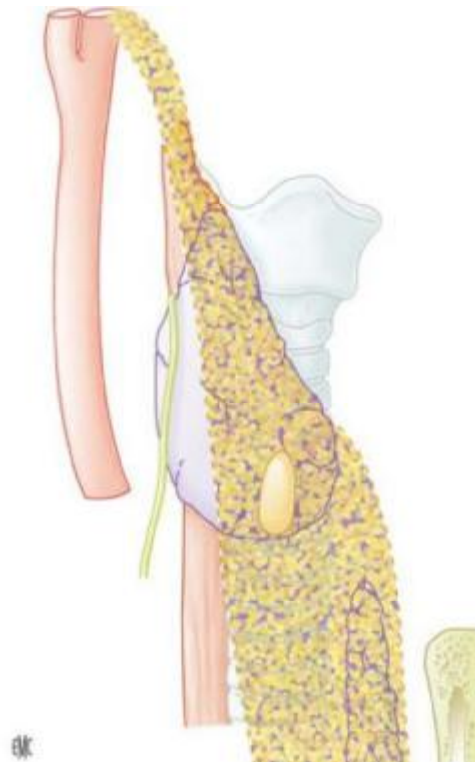


fig.15 [21] : Aire de distribution de la parathyroïde inférieure.

3. Vascularisation :

De façon systématique et dans une optique chirurgicale, elle présente les particularités suivantes (fig.12):

- ✓ Elle est de type terminal unique, l'artère glandulaire pénètre la glande au niveau d'un hile où elle peut se bifurquer ou trifurquer.
- ✓ La longueur de l'artère glandulaire est variable : courte ou flexueuse (1 à 40 mm) ce qui favorise sa dissection.
- ✓ 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 la plus postérieure de l'artère thyroïdienne supérieure (5 à 10% des cas), l'artère glandulaire dans ce cas est toujours très courte [8].

V- Physiologie :

1. Structure de parathormone :

La parathormone (PTH) est un polypeptide monocaténaire non glycosylé comportant 84 acides aminés (fig.16) [22,23].

2. Masse moléculaire de la PTH :

La PTH présente une masse moléculaire de 9500 daltons [22].

3. Biosynthèse de la PTH :

La PTH est sécrétée par les cellules principales des glandes parathyroïdes [24]. Elle est synthétisée initialement sous forme d'une préprohormone de 115 acides aminés [22]. Durant son transport intracellulaire, la PTH préformée est clivée, en pro-PTH comportant 90 acides aminés, au niveau du réticulum endoplasmique, puis en PTH 1-84 au niveau de l'appareil de Golgi et qui est mise en réserve dans des granules de sécrétion, qui sous l'influence de baisse de la concentration du calcium libéreront leur contenu [24,25,26,27], à ce niveau la PTH peut être également clivée en fragments C-terminaux [21], ou dégradée surtout dans les conditions d'augmentation du calcium extracellulaire [24].

4. Formes circulantes :

Constituées de PTH entière, PTH 1-84 qui est la molécule la plus active biologiquement [25,22], ainsi que de multiples fragments issus essentiellement d'un catabolisme hépatique. Ce sont les fragments 39-68, 1-34, 39-84, et surtout 7-84 décrit depuis longtemps et connu depuis peu comme un antagoniste de la PTH 1-84 (possédant une action propre hypocalcémisante) [22,25]. Ces fragments ont

généralement une demi-vie plus longue, et circulent à des concentrations parfois 5 à 20 fois plus importantes que celle de la PTH [22]. Ils s'accumulent dans la circulation et sont éliminés par le rein [24,23].

5. Gène :

Le gène de la PTH se situe 11p15 et composé de 3 exons et 2 introns [22,25].

6. Demi-vie :

La demi-vie de la PTH 1-84 est brève puisqu'elle est évaluée à 2 à 4 minutes [22].

7. Effets physiologiques:

La PTH participe à l'équilibre phosphocalcique en tant que principal régulateur endocrine. Le fragment 1-34 N-terminal de la PTH, représente la partie biologiquement active de la molécule [25,22]. Il existe 3 types de récepteurs à la PTH, mais elle agit en se liant à son récepteur principal de type 1 ou PTHR1. Ce récepteur fixe de façon analogue la PTH et la portion N-terminale de la PTHrP. Ce récepteur est situé essentiellement sur le tissu osseux et rénal [22,28].

a. **Au niveau de l'os :**

La liaison de la PTH à ses récepteurs au niveau de l'os permet la libération du calcium osseux. Ce processus est rapide, de faible capacité puisqu'il ne concerne que l'os superficiel mais de grande amplitude et ainsi adapté à la correction rapide d'une baisse de la calcémie [29]. Ce phénomène est distinct du remodelage osseux qui est lent et qui repose sur l'activité coordonnée des ostéoblastes qui synthétisent la matrice organique et des ostéoclastes qui détruisent l'os mature [29].

b. Au niveau du rein :

La PTH exerce 3 actions principales : elle réduit la réabsorption tubulaire proximale des phosphates, elle augmente la réabsorption tubulaire distale du calcium, elle stimule l'activité de la 1-alpha hydroxylase permettant la transformation de la 25-OH vitamine D (ou calcidiol) en 1,25-OH dihydroxy vitamine D (ou calcitriol) [22,26,30].

c. Au niveau de l'intestin :

Augmente l'absorption du calcium par les entérocytes via le calcitriol [22,26,30].

8. Formes autres que monomériques :

La PTHrP, aussi appelée PTH-like, est sécrétée par de nombreux tissus fœtaux ou adultes [22].

La PTHrP existe dans la circulation sanguine sous 3 iso-formes comportant 139, 141 et 173 acides aminés. 8 des 13 premiers acides aminés sont semblables à ceux de la partie N-terminale active de la PTH [22].

La PTHrP ou PTH-like se lie aux récepteurs de la PTH et donc induit les mêmes effets biologiques que celle de l'hormone parathyroïdienne [22]. A noter que physiologiquement la concentration circulante de PTHrP est trop faible pour mimer l'action de PTH, alors que lors d'un syndrome paranéoplasique une hypersécrétion de PTHrP produit un tableau d'hyperparathyroïdie [26].

9. Régulation :

a. Calcium ionisé:

La sécrétion de PTH est régulée essentiellement par la fraction ionisée du calcium [31,32]. Il existe une relation sigmoïde inverse entre la concentration extracellulaire de calcium et la sécrétion de PTH. Une diminution de la calcémie ionisée entraîne une augmentation de la sécrétion de PTH, alors qu'une augmentation de la calcémie ionisée l'inhibe. Les variations de la calcémie ionisée modifient la sécrétion de PTH en quelques secondes (fig.17) [32].

La sensibilité de la glande parathyroïdienne au calcium ionisé repose sur la présence du récepteur sensible au calcium (CaSR) à la surface des cellules parathyroïdiennes [31].

Le CaSR est capable de détecter des variations même modestes de la calcémie ionisée, et donc lorsque la calcémie diminue, la liaison moindre du calcium avec ce récepteur stimule la sécrétion de PTH et semble augmenter sa synthèse, inversement, l'augmentation de la liaison du calcium ionisé avec CaSR diminue la sécrétion de PTH et l'expression du gène de la préproPTH, mais aussi inhibe la prolifération des cellules parathyroïdiennes [26]. A noter que la sécrétion de la PTH n'est jamais abolie quelle que soit l'augmentation de la calcémie ionisée, il reste une fraction minimale de PTH sécrétée de façon consécutive dans le milieu extracellulaire [31].

Il faut signaler aussi que le calcium sérique est une grandeur hétérogène incluant 50 à 55% du calcium libre ou ionisé, 10% du calcium complexé aux anions de faible poids moléculaires et 35 à 40% du calcium lié à l'albumine (essentiellement) ou aux globulines (accessoirement) [29].

b. Phosphatémie :

L'équilibre du phosphate est étroitement lié à celui du calcium, mais il est moins strictement régulé que celui-ci [27].

Le mécanisme régulateur est encore moins clairement défini [26].

c. Calcitriol :

La vitamine D une fois absorbée est hydroxylée, de façon non régulée, en 25-hydroxyvitamine D (25-OHD ou calcifédiol) par un cytochrome P450, la 25OHD est convertie alors dans les cellules de tubules proximal du rein en 1,25 hydroxyvitamine D ou calcitriol, qui est la forme active, par l'enzyme mitochondriale 1-alpha hydroxylase [26]. Le calcitriol stimule l'absorption intestinale du calcium et aussi exerce un rétrocontrôle sur la sécrétion de PTH [30].

Le calcitriol exerce ses actions principalement par liaison à son récepteur nucléaire VDR (vitamine D receptor). Le VDR est 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 [26].

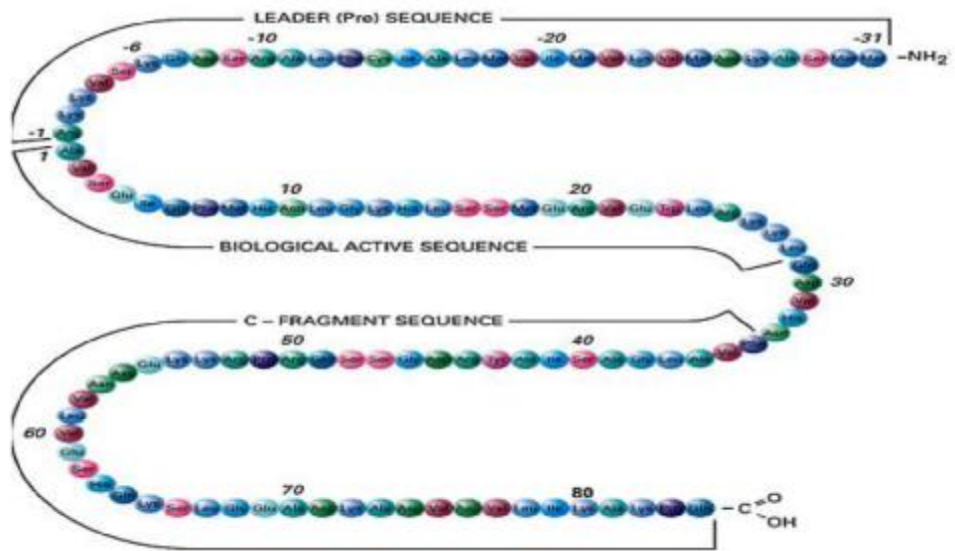


fig.16 [33] : Structure de la parathormone.

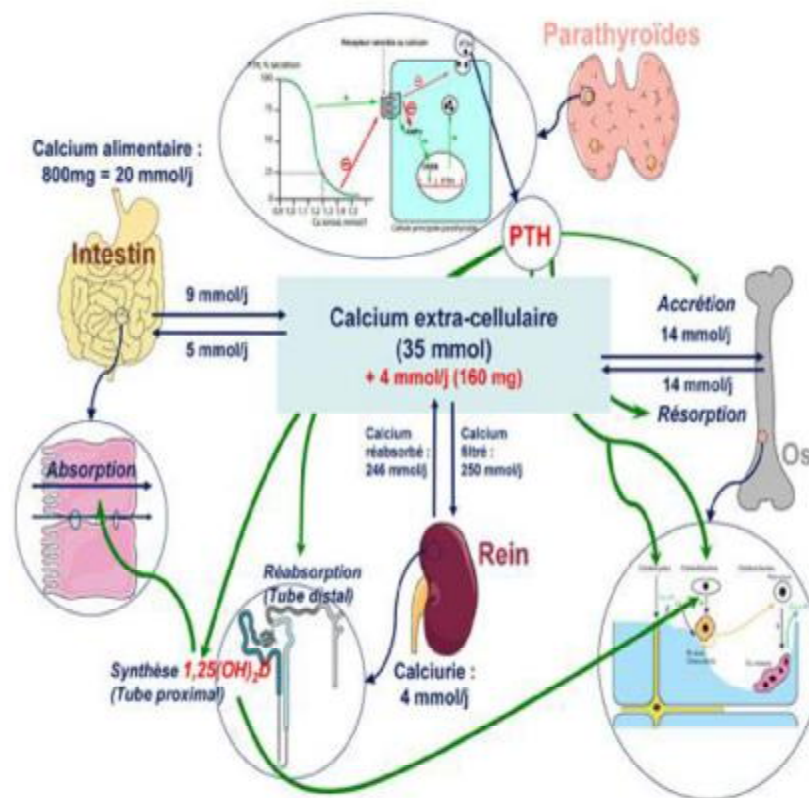


fig.17 [26] : schéma résumant la régulation de l'homéostasie calcique. Les flèches vertes indiquent un effet stimulant.

VI- Histologie :

Chez l'adulte normale, la parathyroïde est entourée d'une fine capsule fibreuse, et contient 3 types cellulaires (fig.18):

1. Adipocytes :

Les adipocytes apparaissent dans les parathyroïdes à la puberté et leurs nombres augmente progressivement jusqu'à l'âge de 40 ans. Ensuite leur proportion reste relativement constante bien qu'ils puissent se raréfier avec le grand âge. Ils constituent un tissu de soutien au sein duquel les cellules principales et oxyphiles se disposent en cordon et en amas, proches d'un fin réseau capillaire sanguin. A noter qu'en cas de besoin accru persistant de PTH (par exemple en cas d'hypocalcémie par insuffisance rénale), les cellules principales augmentent en nombre aux dépens des adipocytes [34].

2. Cellules principales :

Grossièrement sphérique d'environ 8-10 μm , leur noyau est petit est arrondi très chromatique et central, leur cytoplasme est habituellement pâle rose-pourpre [34].

Les cellules principales sont les cellules hormono-sécrétante des parathyroïdes, et leur structure varie en fonction de leur activité (phase de repos où on retrouve des granules mais un appareil de Golgi peu développé et un réticulum peu abondant, phase de synthèse où on retrouve des empilements de réticulum endoplasmique rugueux et un appareil de Golgi actif et la phase d'excrétion hormonale). Leur cytoplasme contient souvent en périphérie des granules neuroendocrines, entourées d'une membrane, contenant de la PTH. En microscopie optique on peut identifier les cellules principales en phase de synthèse ou en

excrétion hormonale grâce au cytoplasme qui est pourpre et par l'absence de gouttelettes lipidiques (qui sont généralement présentes en phase de repos) [34].

3. Cellules Oxyphiles :

Les cellules oxyphiles, dont le diamètre dépasse 10 μm , possèdent un cytoplasme abondant très éosinophile et granulaire, du fait de la présence de nombreuses mitochondries ; leur noyau est petit, sphérique et fortement coloré [34].

En microscopie électronique : le cytoplasme apparaît plein de mitochondries volumineuses actives alors que les ribosomes libres, les granules de glycogènes, le réticulum endoplasmique et les vacuoles de sécrétion sont rares, indiquant ainsi que les cellules oxyphiles ne sont pas actives sur le plan endocrinien [34].

Les cellules oxyphiles sont peu nombreuses avant la puberté, mais leur nombre augmente progressivement chez l'adulte, où elles se disposent isolément ou en amas. Chez le sujet âgé, elles sont souvent nombreuses formant des nodules au sein de la glande [34].

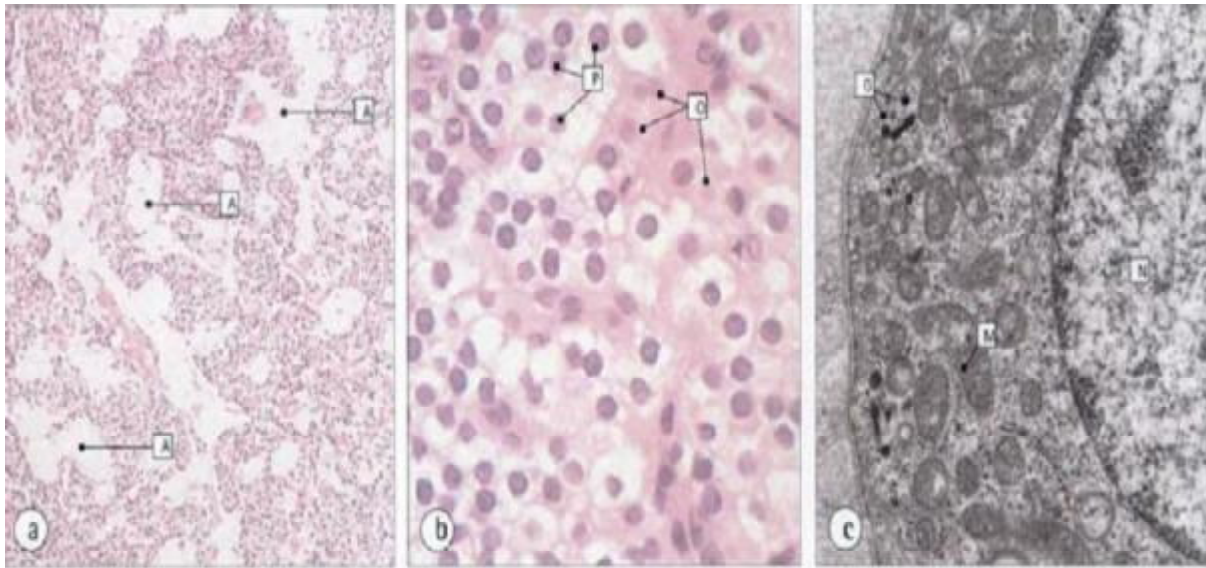


fig.18 [34] :

a : coupe de parathyroïde colorée à l'H.E à faible grossissement. Noter les adipocytes (A) non colorés.

b : coupe de parathyroïde colorée à l'H.E à fort grossissement, montrant des cellules principales (P) et oxyphiles (O).

c : microphotographie électronique de parathyroïde montrant le bord d'une cellule oxyphile et son noyau (N). Noter les granules neuro-sécrétoires périphériques (G) et les nombreuses mitochondries (M) dans cette cellule au repos.

VII- Les adénomes parathyroïdiens :

1. Définition :

Les adénomes parathyroïdiens sont des lésions communes représentant la principale étiologie de l'HPTP [35], qui est une maladie endocrinienne caractérisée par une sécrétion inappropriée de la PTH provenant d'une ou de plusieurs glandes [36], conduisant alors à une homéostasie calcique anormale [14]. A noter qu'une HPTP, est en rapport dans 89% des cas d'un adénome unique et dans 4% des cas un adénome double [36].

2. Physiopathologie :

En cas d'adénome parathyroïdien, on a un développement d'une autonomie anormale des facteurs contrôlant la synthèse de la PTH [37], ce qui entraîne une sécrétion excessive de la PTH [37,25].

En raison des mécanismes physiologiques impliqués dans le maintien de la calcémie et du rôle central que joue la PTH, une anomalie de la sécrétion de la PTH entraîne nécessairement une anomalie de la calcémie. Un excès de sécrétion de la PTH, suite à un adénome parathyroïdien, exacerbe les effets de cette hormone sur l'os et sur le tubule rénal, entraînant ainsi une augmentation de la libération osseuse du calcium avec une diminution de l'excrétion urinaire, puisque la PTH stimule la réabsorption rénal du calcium, et une augmentation de l'absorption intestinale du calcium par stimulation de la production rénale du calcitriol ; en conséquence la concentration extracellulaire de calcium augmente [29].

L'hypersécrétion de la PTH, au cours des adénomes parathyroïdiens, entraîne une diminution de la réabsorption tubulaire rénale du phosphate, provoquant ainsi une hypophosphatémie [38].

3. Anatomie pathologique :

a. Macroscopie

Typiquement l'adénome parathyroïdien se présente sous la forme d'une tumeur régulière ovalaire, piriforme ou arrondie, assez molle, bi- ou polylobée (fig.48). Il est, extérieurement, de couleur brun orangé, entouré d'une capsule fibreuse pour les grands adénomes, tandis que les microadénomes sont généralement non encapsulés. La plus grande longueur est en moyenne de 15 mm, son poids varie de 100 mg pour les microadénomes jusqu'à 10 voire 20 g pour les adénomes volumineux. La taille de l'adénome est habituellement corrélée au niveau de l'hypercalcémie, mais de gros adénomes peuvent se rencontrer avec une calcémie peu augmentée. A l'inverse, la découverte d'un petit adénome chez un patient avec une hypercalcémie importante doit faire rechercher une deuxième lésion. A la coupe, il est homogène avec la même couleur brun orangé (fig.19) [1,14,21,34].

b. Microscopie :

L'adénome est, le plus souvent, constitué de cellules principales parfois associées à des cellules oxyphiles; dans 5 à 10 % des cas l'adénome est oncocytaire, constitué exclusivement de cellules oxyphiles ; tandis que les adénomes à cellules claires sont exceptionnels. Il peut persister un liseré du tissu parathyroïdien normal à la périphérie de l'adénome riche en stroma adipeux bien identifiable (fig.20). Les cellules principales sont plus grandes que dans une parathyroïde normale, avec des noyaux volumineux et une chromatine dense, souvent irréguliers ainsi les cellules multinucléées sont relativement fréquentes, les figures mitotiques peuvent être présentes. Au sein de ces cellules, les adipocytes ont le plus souvent disparu. Les cellules sont habituellement disposées en travées d'épaisseur variable, agencées de façon irrégulière, mais elles sont disposées moins fréquemment en formant des nids, des feuilles ou des follicules (fig.21), et ont souvent un arrangement

palissades autour des vaisseaux sanguins. Les autres parathyroïdes sont hypoplasiques avec des adipocytes en proportion élevée, et des cellules principales contenant de nombreuses inclusions lipidiques témoignant une faible activité sécrétoire [1,14,21,34].

Plusieurs variantes d'adénomes ont été décrits dans la littérature ; les adénomes oncocytaire qui sont, par définition, composés d'au moins 90% des cellules avec un cytoplasme abondant éosinophile granulaire, lipoadénomes qui sont composés de cellules de stroma abondantes comprenant des cellules adipeuses matures avec des foyers de changement mucoïdes, des zones de fibrose et divers degrés d'infiltration lymphocytaire, adénomes à cellules claires dites en « eau de roche » qui sont des lésions rares et exceptionnelles (fig.22) ce qui pose un problème de diagnostic différentiel avec les autres lésions à cellules claires. Des adénomes occasionnels peuvent avoir une architecture folliculaire prédominante et poser donc un problème de diagnostic différentiel avec les tumeurs thyroïdiennes [14,34].

c. Immunohistochimie :

Les cellules des adénomes parathyroïdiens sont positives pour les cytokératines, PTH et la chomogranine A, tandis qu'elles sont négatives pour la thyroglabuline et le thyroid transcription factor 1. A noter que typiquement les cellules présentes à l'intérieur de l'adénome parathyroïdien sont colorées moins intensément par la PTH que les cellules du rebord si ces dernières sont présentes [14].



fig.19 [39] : aspect macroscopique d'un adénome parathyroïdien.

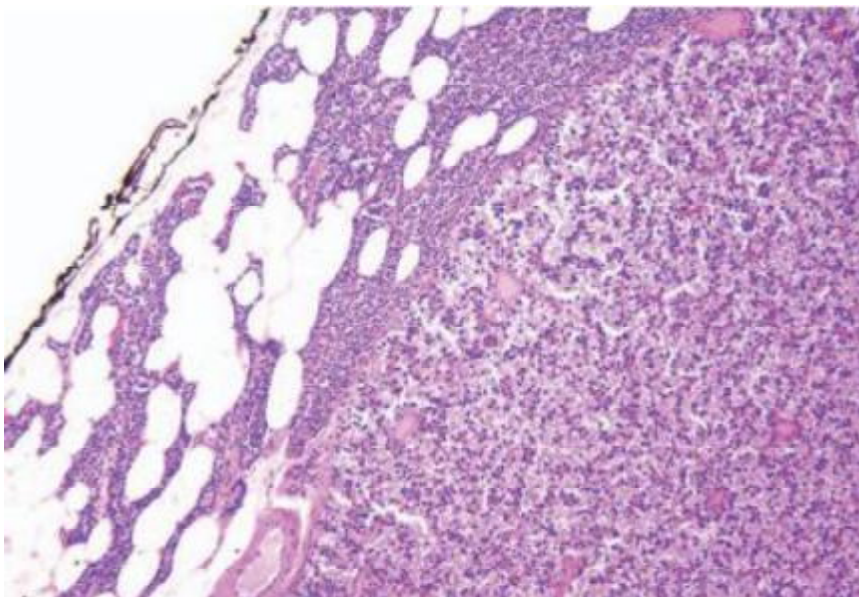


fig.20 [14] : aspect microscopique d'un adénome parathyroïdien avec un rebord de tissu parathyroïdien normo-cellulaire (coloration à la hémaoxyline-éosine, grossissement*100).

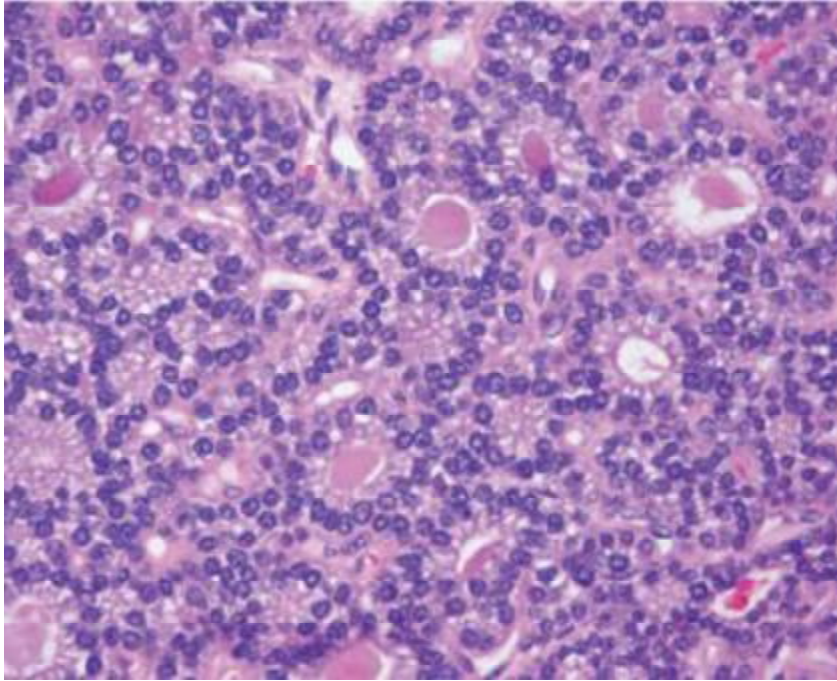


fig.21 [14] : aspect microscopique d'un adénome parathyroïdien avec des cellules principales disposées en follicules (coloration à la hémaoxyline-éosine, grossissement*400).

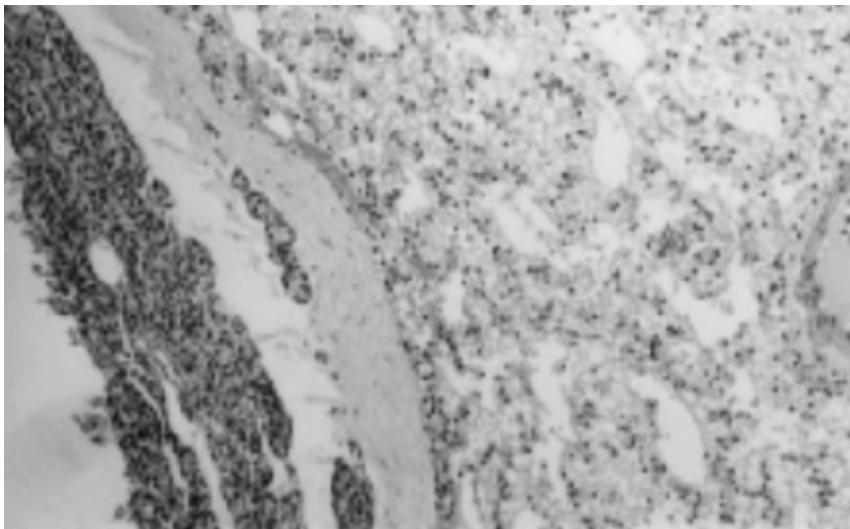


fig.22 [34] : aspect microscopique d'un adénome parathyroïdien à cellules claires disposées en follicules limité par une capsule fibreuse avec présence d'un reliquat de parathyroïde normale (coloration à HES)

4. Etiopathogénie :

On connaît mal les facteurs qui conditionnent la prolifération, ordinairement monoclonale, des cellules principales et la constitution des adénomes : mutations ponctuelles responsable de la prolifération d'un proto oncogène ou de l'inactivation d'un gène suppresseur de tumeur, ou des facteurs liés à l'environnement [40].

Le gène de la PTH est situé en 11p15 et comporte trois exons et deux introns, son promoteur situé sur la région 5'est sous l'influence du calcitriol [41].

Les adénomes parathyroïdiens sont des tumeurs monoclonales bénignes, c'est-à-dire dérivées d'une même cellule-mère, mais plusieurs lésions oncogènes sont nécessaires à leur apparition. 2 gènes ont été formellement identifiés comme jouant un rôle dans le développement tumoral des adénomes parathyroïdiens : l'oncogène Cycline D1/PRAD1, et le gène responsable des néoplasies endocriniennes multiples de types 1 (NEM1) [41].

1. Inversion péricentrométrique_:

Une des anomalies moléculaires décrites dans des adénomes parathyroïdiens implique le cycline D1 (CCND1) / PRAD1 oncogène porté sur le chromosome 11q13. Des réarrangements du gène CCND1/PRAD1, qui arrivent en conséquence à l'inversion péricentrométrique, en mettent la région 5' régulatrice du gène PTH et le premier exon non codant du gène de la PTH normalement situés en 11p15, en amont du gène CCND1 /PRAD1 (fig.23) [14,41].

Dans sa nouvelle situation, CCND1 /PRAD1 se trouve surexprimé et mène à la surexpression de la protéine Cyclin D1, ce qui provoque une activation importante du cycle cellulaire, et donc la prolifération cellulaire [41].

Par ailleurs, bien que ce réarrangement ait été initialement décrit à seulement 5 % d'adénomes, la surexpression du gène arrivent dans une proportion plus haute (20 % à 40 % des adénomes). Donc les études suggèrent l'implication d'autres

mécanismes aboutissant à la surexpression de CCND1 incluent l'amplification, le réarrangement avec d'autres promoteurs, ou l'activation transcriptionnelle [14].

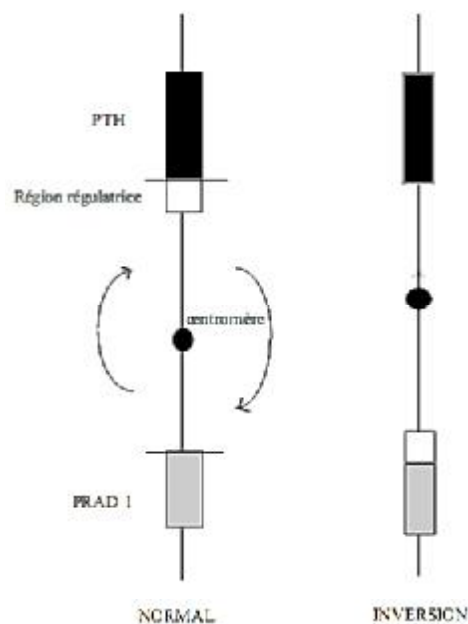


fig.23 [41] : schéma représentant l'inversion péri-centromérique du gène PRAD1.

2. Mutations somatiques du gène NEM1 :

Le gène NEM1, identifié en 1997, est constitué de dix exons (l'exon 1 et la partie distale de l'exon 10 sont non codants) et code pour une protéine de 610 acides aminés dénommée ménine [14,42,43].

Une situation à priori sporadique, l'existence de pertes d'hétérozygotie du locus NEM1 dans l'ADN génomique des tumeurs associées à la NEM1 a depuis longtemps permis de classer NEM1 et son produit protéique dans la catégorie des gènes à fonction suppressive de la prolifération cellulaire, frein physiologique dont l'altération peut aisément expliquer une prolifération adénomateuse. Les fonctions de la ménine restent imprécises et les données les plus récentes mettent en évidence une interaction avec plusieurs facteurs de régulation de la transcription [42].

3. Autres anomalies génétiques :

Un certain nombre d'autres gènes, y compris les gènes codant pour le VDR et le CaSR, ont été étudiés pour les mutations pathogéniques des adénomes, mais rien n'a été démontré [14].

4. Néoplasie endocrinienne multiple 2 (NEM2):

NEM2 est une maladie qui associe trois tumeurs endocrines héréditaires: carcinome thyroïdien médullaire, HPTP en rapport avec un ou plusieurs adénomes, et de phéochromocytome. Elle est transmise par un gène autosomique dominant en rapport avec une mutation de proto-oncogène RET, codant pour une protéine kinase transmembranaire largement exprimée dans l'organisme [44,45].

5. Néoplasie endocrinienne multiple 4 (NEM4):

Dans la NEM 4, l'HPTP est associée à une atteinte antéhypophysaire, plus ou moins une atteinte surrénalienne, rénale ou des organes reproducteurs, elle est en rapport avec une mutation d'un inhibiteur des kinases cyclines-dépendantes CDKN-1 B, et est aussi de transmission autosomique dominante [45].

6. L'hyperparathyroïdie familiale-JT:

En dehors des néoplasies endocriniennes multiples, l'HPTP-JT familiale est une HPTP de caractère familiale avec tumeur osseuse de la mâchoire (Jaw Tumor syndrome) qui associe des adénomes ou des carcinomes parathyroïdiens, des kystes maxillaires fibro-osseux et plus rarement des atteintes rénales (tumeur de Wilms, polykystose, hamartomes). Cette affection, transmise sur un mode autosomique dominant, est liée à des gènes non encore identifiés [46].

7. Exposition aux irradiations:

Il a été difficile d'établir avec certitude que l'exposition au rayonnement, est un facteur de risque pour le développement de l'HPTP. C'est en partie parce que de

nombreux cas d'hyperparathyroïdie restent asymptomatiques et échappent à la détection clinique [47].

Néanmoins, plusieurs études ont montré que l'irradiation du cou présente un risque accru pour développer un adénome parathyroïdien, mais l'analyse physiopathologique reste non claire [47,48,49,50].

Le temps de latence selon les études, entre le diagnostic et l'exposition aux irradiations est en moyenne de 35 ans. A noter que, ce temps de latence est variable selon le type d'irradiation [49,50].

8. Traitement par sels de lithium :

La survenue d'une HPTP a été décrite chez des patients traités par lithium. Le mécanisme résulte probablement de l'action directe du lithium sur les cellules parathyroïdiennes. Le lithium modifie le métabolisme calcique par son action directe au niveau des cellules sécrétant la PTH, et au niveau rénal par l'augmentation de l'absorption du calcium par les tubules distaux [51,52].

Chez 2/3 des patients développant cette complication suite à un traitement de plus de 19 ans par lithium, un adénome parathyroïdien est mis en évidence [53].

MATERIELS

ET METHODES

I. Type d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective étalée sur 4 ans; de Janvier 2010 à Décembre 2014, portant sur 07 patients colligés au service d'ORL du CHU Hassan II de Fès, pour adénome parathyroïdien.

II. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tous patients, hommes et femmes de tout âge, vus et traités pour adénome parathyroïdien au service d'ORL du CHU Hassan II de Fès, avec confirmation anatomopathologique.

III. Critères d'exclusion :

Nous avons exclus de cette étude :

- ✓ Les cas dont l'examen anatomopathologique était non concluant.
- ✓ Les dossiers inexploitable.

IV. Méthode d'étude :

Cette étude a consisté en l'analyse rétrospective des données des dossiers cliniques permettant de déterminer le profil épidémiologique, les manifestations cliniques et les examens à visée diagnostique et de localisation réalisés pour cette pathologie, ainsi que le traitement réalisé pour chaque patient, et enfin, l'évolution et les complications survenues.

Les données ont été consignées sur une fiche d'exploitation qui a été confectionnée à cet effet, et comporte tous les renseignements utiles pour cette pathologie.

Fiche d'exploitation

- IP :
- Nom et Prénom :
- Age :
- Sexe : F M
- Profession :
- Mutualiste : oui non
- Ramediste : oui non
- Origine :
- Niveau socio-économique :
- Patient consulte lui-même : oui non
- Patient référé : oui non si oui par
- ATCDs
 - ❖ Médicaux e; médicamenteux
 - ✓ HTA oui non
 - ✓ Diabète oui non
 - ✓ Néphropathie oui non
 - ✓ Cardiopathie oui non
 - ✓ Dysthyroïdie oui non
 - ✓ Tuberculose oui non
 - ✓ Contage tuberculeux oui non
 - ✓ ATCDs d'irradiation oui non
 - ✓ Traitement par lithium oui non
 - ✓ Traitement par diurétique
 - Thiazidique
 - ✓ Traitement par calcitriol ou analogue oui non
 - ✓ Traitement par PTH synthétique oui non
 - ✓ Myotonie de Steinert oui non
 - ✓ Maladie néoplasique oui non
 - Si oui siège
 - ❖ Chirurgicaux :
 - ✓ Patients opéré oui non
 - ✓ si opéré : pathologie cervicale oui non
 - ✓ Autres oui non laquelle
 - ❖ Gynéco-obstétricaux :
 - ✓ Ménarche
 - ✓ Cycle régulier oui non
 - ✓ Contraception hormonale oui non
 - ✓ Gestité Parité EV
 - ✓ Ménopause oui non

✓ Age de la ménopause	<input type="checkbox"/>		
✓ Traitement hormonal substitutif		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
❖ Toxiques :			
✓ Tabagisme		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Alcoolisme		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
❖ Cas similaire		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
• Circonstances de découverte :			
✓ fortuite		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Dosage systématique de calcémie		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Signes d'hypercalcémie		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ lésion osseuse		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Lithiase rénale		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Autres		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
• Signes cliniques			
❖ Signes cliniques d'hypercalcémie			
✓ Asthénie		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Constipation		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Nausée/ vomissement		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Amaigrissement/déshydratation		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Anorexie		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Céphalée		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Somnolence/coma		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Polyurie-polydipsie		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Agitation		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
❖ Signes d'atteintes rénales			
✓ Lithiase rénale		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Néphrocalcinose		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Insuffisance rénale		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
❖ Signes d'atteintes osseuses			
✓ Douleurs osseuses		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Fracture pathologique		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Tumeur brune		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Arthralgies		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Enthésopathies		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Tendinopathies		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Déformations		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
❖ Signes d'atteintes digestives			
✓ Douleur ulcéreuse		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Signes de pancréatite		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
✓ Douleur abdominale		oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>

- IRM:
 - oui non
 - ✓ Compte rendu :
- Au terme de l'imagerie localisatrice :
 - ✓ Adénoma eutopique: oui non localisation
 - ✓ Adénoma ectopique: oui non localisation
- Traitement médical :
 - ✓ Réhydratation : oui non
 - ✓ Biphosphonates : oui non
 - ✓ Calcimimétiques : oui non
 - ✓ Vitamine D : oui non
- Indication chirurgicale :
- Avis préanesthésique :
 - Ok pour AG AG contre indiquée
 - ✓ Si AG contre indiquée la raison :
- Compte rendu opératoire :
 - ✓ Anesthésie : AG Anesthésie locale
 - ✓ Incision :
 - ✓ Acte chirurgical :
 - ✓ Durée d'intervention :
 - ✓ Réco anapath :
- Compte rendu anapath :
- SA sur un réanimation: oui non si oui durée
- Surveillance postopératoire :
- (Soins et traitements reçus)
- Biologie du 48h en postopératoire :
 - ✓ Calcémie : oui non valeur
 - ✓ Calcémie : oui non valeur
 - ✓ PTH : oui non valeur
 - ✓ Phosphatémie : oui non valeur
 - ✓ Phosphaturie : oui non valeur
 - ✓ Vit D (calcitriol) : oui non valeur
 - ✓ Urée : oui non valeur
 - ✓ Créatinine : oui non valeur
 - ✓ Clairance de créatinine :
- Durée d'hospitalisation :
- Surveillance :
 - ✓ calcémie à 1 mois : oui non valeur
 - ✓ Calcémie à 6 mois : oui non valeur

V. Les observations :

1. OBSERVATION 1:

Identité : Il s'agit d'un patient de 36 ans, originaire et habitant à Fès.

Motif d'hospitalisation : masse cervicale antérieure.

Antécédents :

➤ Suivi pour insuffisance rénale chronique terminale sur néphropathie hypertensive depuis 11 ans, sous dialyse (3 séances par semaine).

- Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.
- Pas de tares connues.
- Pas d'antécédent de tuberculose ou de contage tuberculeux.
- Patient jamais opéré.
- Pas de cas similaire dans la famille.
- Pas de notion de goitre familiale.

Histoire de la maladie : la symptomatologie remontait à 5 ans avant l'admission, par l'apparition d'une tuméfaction cervicale antérieure augmentant progressivement de volume, sans autres signes associés à type de compression, dysphonie, dyspnée, associée à des palpitations, ce qui avait motivé sa consultation en endocrinologie, avec mise sous Dimazol et Avlocardyl, puis le fut référé dans notre formation pour éventuelle prise en charge, le tout étant évolué dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Examen clinique : trouvait un patient conscient, une TA à 16/09. A l'examen ORL, on ne notait pas de tuméfaction cervicale antérieure, ni d'adénopathies, ou de thrill, ni des signes inflammatoires en regard. Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Conclusion clinique : au total, il s'agit d'un patient de 36 ans, hypertendu, suivi pour insuffisance rénale chronique depuis 11 ans sous dialyse, référé par un endocrinologue pour une tuméfaction cervicale antérieure, chez qui l'examen clinique était sans particularité.

Examens complémentaires :

- L'ionogramme sanguin avait objectivé une hypercalcémie à 110 mg/l, une hypophosphatémie à 29mg/l, une fonction rénale altérée avec urée à 0.84g/l, créatinine à 111mg/l avec clairance de créatinine à 7 ml/min albuminémie normale à 41 g/l. Le dosage de PTH avait objectivé une hyperparathormonémie à 2105pg/ml, et de vitamine D en carence à 21,30 ng/ml.
- L'échographie cervicale avait objectivé 2 amas tissulaires homogènes bien limités mesurant 11 mm à droite et 15 mm à gauche, sans anomalies thyroïdienne associée ou adénopathie cervicale.
- La scintigraphie de soustraction (utilisant ^{99m}Tc–sestamibi et ^{99m}Tc–pertechnetate) avait objectivé 2 discrets foyers captant le MIBI ^{99m}Tc de façon intense, l'un se projetant en médiolobaire interne droit et l'autre en polaire inférieur gauche (fig.24, fig.25).

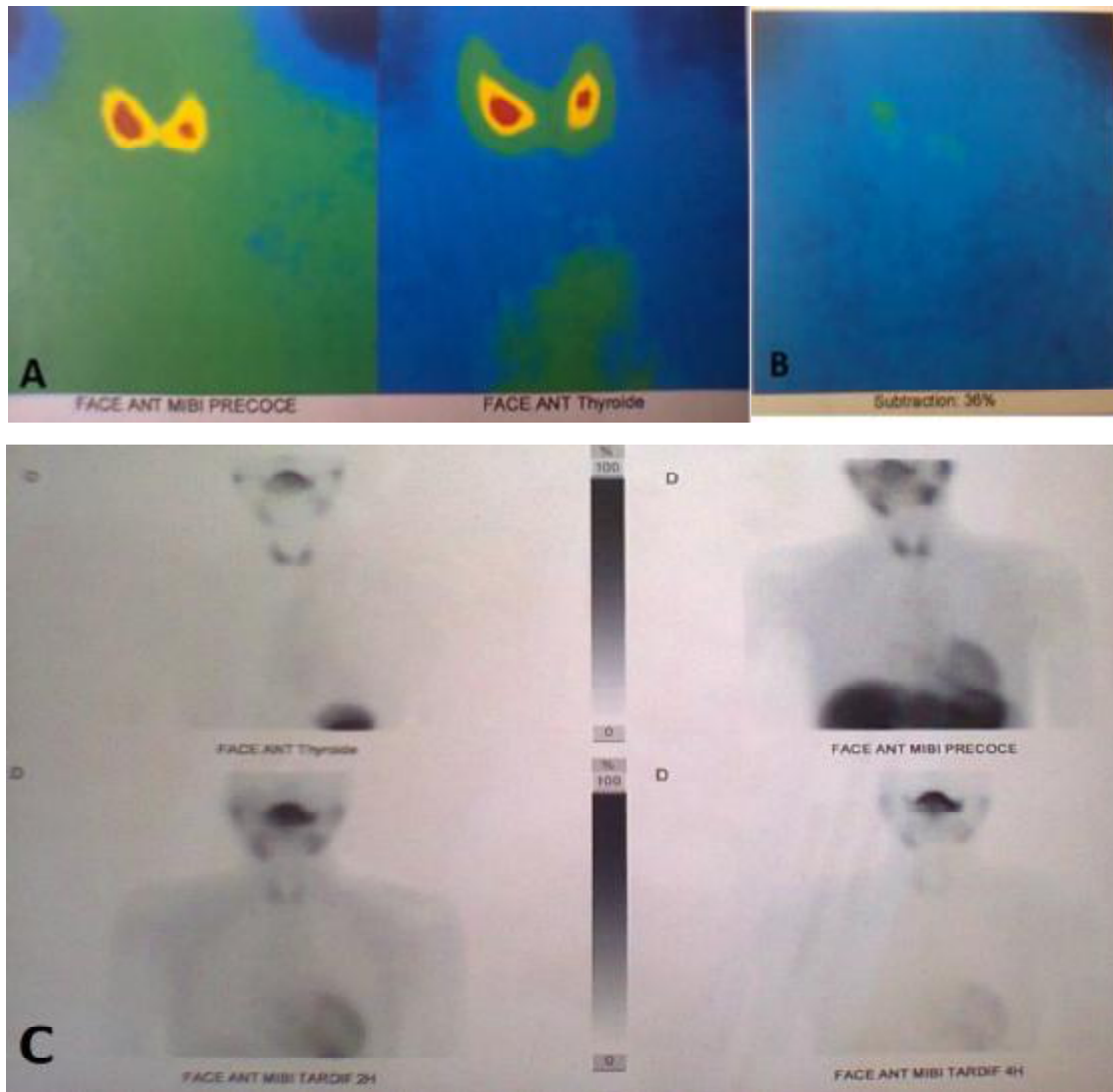


Fig.24 : A, B et C images de scintigraphie montrant 2 discrets foyers captant le MIBI ^{99m}Tc de façon intense, l'un se projetant en médiolobaire interne droit et l'autre en polaire inférieur gauche.

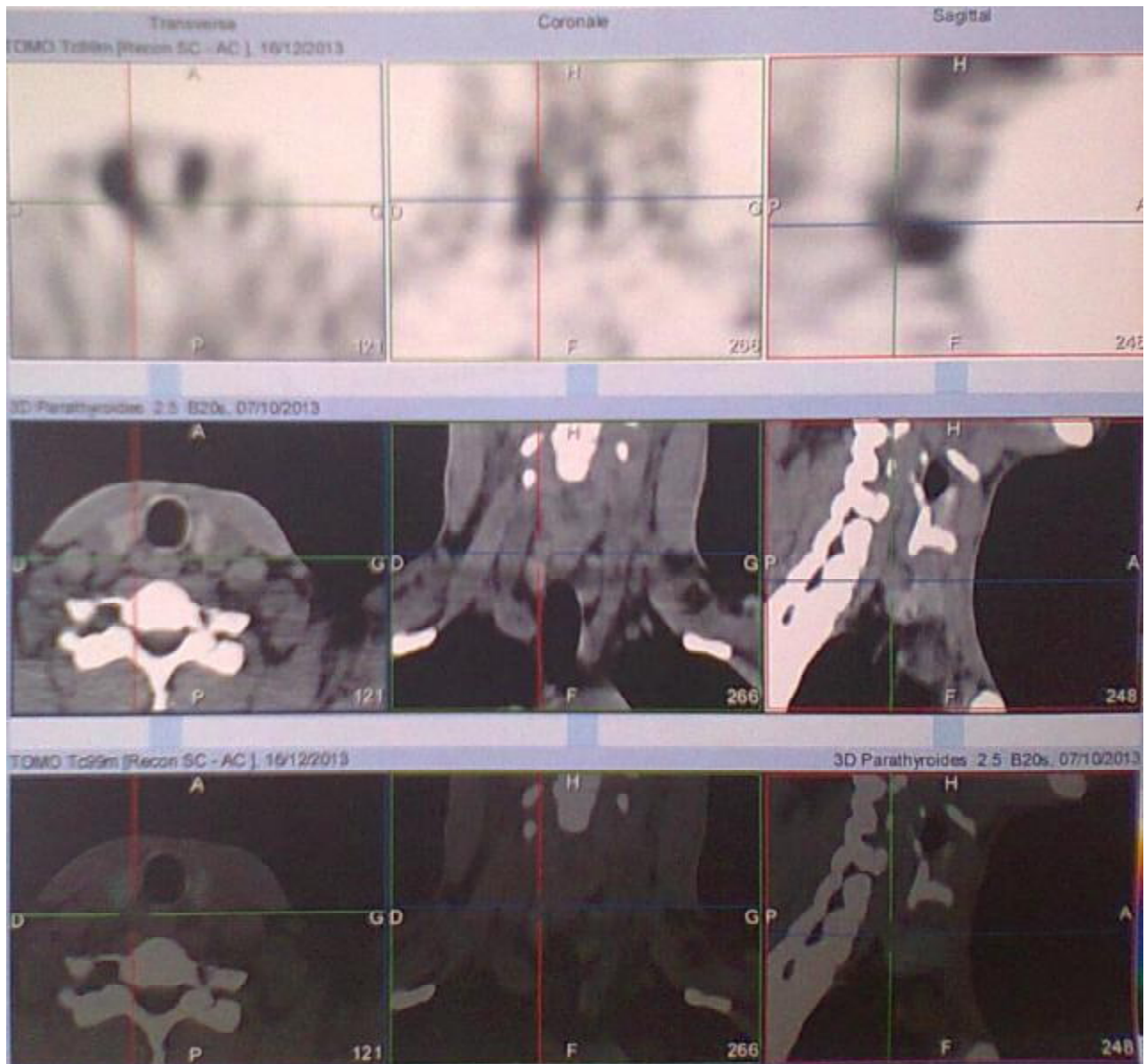


Fig.25 : images de tomoscintigraphie montrant la localisation topographique des foyers hyperfixants déterminés par la scintigraphie.

Le patient avait bénéficié d'une réhydratation, et d'une parathyroïdectomie sous anesthésie générale emportant les nodules découverts, après un avis préanesthésique favorable. L'étude anatomopathologique des pièces opératoires avait objectivé un adénome parathyroïdien comportant des cellules claires agencées en petit amas. Les suites post opératoires étaient sans particularités. Le dosage de PTH à 48h après l'acte chirurgical avait objectivé une PTH à 469 pg/ml.

2. OBSERVATION 2 :

Identité : Il s'agit d'une patiente de 43 ans, originaire et habitant à Fès.

Motif d'hospitalisation : Masse cervicale antérieure.

Antécédents :

- Suivie pour HTA sous Amlodipine depuis 09 ans.
- Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.
- Pas de tares connues.
- Pas d'antécédent de tuberculose ou de contagé tuberculeux.
- Patiente jamais opérée.
- Pas de cas similaire dans la famille.
- Pas de notion de goitre familiale.

Histoire de la maladie : la symptomatologie remontait à 1 an avant l'admission, par l'apparition d'une tuméfaction cervicale antérieure augmentant progressivement de volume, sans autres signes associés à type de compression, dysphonie, dyspnée, ce qui avait motivé sa consultation dans notre formation pour éventuelle prise en charge, le tout étant évolué dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Examen clinique : trouvait une patiente consciente stable sur le plan hémodynamique (TA à 13/08) et respiratoire.

- A l'examen ORL on notait, un goitre siège de multiple nodule palpable.
- Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

Conclusion clinique : il s'agit d'une patiente de 43 ans, suivie pour HTA sous Amlodipine depuis 9 ans, qui consultait pour masse cervicale antérieure augmentant progressivement de volume, sans signes d'hyperthyroïdie cliniques, chez qui l'examen clinique trouvait un goitre siège de multiple nodules.

Examens complémentaires :

- Le dosage de TSH avait objectivé une TSH normale à 0,84 μ UI/ml.
- Un ionogramme a été réalisé dans le cadre du bilan préopératoire et qui avait objectivé une calcémie à 100 mg/l, urée à 0.30 g/l et créatinine à 8 mg/l.
- L'échographie cervicale avait objectivé un goitre multinodulaire siège de 6 nodules : 2 à droite de 9 mm et 5 mm liquidien, 1 isthmique de 18 mm liquidien et 2 nodules à gauche de 4 mm et 7 mm liquidien, avec un troisième nodule gauche géant de 31 mm de composante tissulaire.

La patiente avait bénéficié d'une isthmolobectomie sous anesthésie générale gauche. Durant l'acte chirurgical, un adénome parathyroïdien était suspecté suite à la découverte d'une formation jaunâtre de 3 cm indépendante du pôle thyroïdien gauche. L'étude anatomopathologique confirma le diagnostic d'adénome parathyroïdien. Les suites post opératoires étaient sans particularités. La calcémie réalisée à 1 mois après le geste chirurgicale était à 95 mg/l.

3. **OBSERVATION 3:**

Identité : Il s'agit d'un patient de 26 ans, originaire et habitant à Meknès, non mutualiste.

Motif d'hospitalisation : référé pour anomalie biologique découverte lors d'un bilan systématique.

Antécédents :

- Suivi pour insuffisance rénale chronique terminale sous dialyse à raison de 2 séances par semaine.
- Hypertendu sous Amlodipine 10 mg.
- Ancien tuberculeux traité et déclaré guéri.
- Patient opéré pour abcès cérébral.
- Pas de notion d'irradiation cervicale.
- Pas d'autres tares connues.
- Pas de cas similaire dans la famille.

Histoire de la maladie : le patient avait présenté une hypercalcémie découverte au cours d'un bilan systématique du suivi de son insuffisance rénale, pour laquelle il fut référé par son néphrologue traitant, le tout étant évolué dans contexte d'asthénie et d'apyrexie.

Examen clinique : trouvait un patient conscient, asthénique, hypertendu avec une TA à 16/09.

- A l'examen ORL, on ne trouvait pas de masse palpable, ni d'adénopathies cervicales.
- le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Conclusion clinique : il s'agit d'un patient de 26 ans, suivi pour insuffisance rénale chronique terminale sous dialyse, hypertendu sous Amlodipine 10 mg, qui avait présenté une hypercalcémie découverte au cours d'un bilan systématique du

suivi de son insuffisance rénale, pour laquelle il fut référé par son néphrologue traitant, chez qui l'examen clinique trouvait un patient sthénique, hypertendu à 16/09, le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Examens complémentaires :

- L'ionogramme sanguin avait objectivé une normocalcémie à 95 mg/l, une hyperphosphatémie à 70 mg/l, une fonction rénale altérée avec urée à 1.95g/l, créatinine à 136 mg/l soit une clairance de créatinine à 6 ml/min albuminémie normale à 36,9 g/l.
- Le dosage de PTH avait objectivé une hyperparathormonémie à 2264 pg/ml, et une hypovitaminose D normale à 15 ng/ml.
- L'échographie cervicale avait objectivé des nodules thyroïdiens bilatéraux sans individualisation d'image parathyroïdienne.
- La scintigraphie de soustraction (utilisant ^{99m}Tc -sestamibi et ^{99m}Tc -pertechnetate) avait objectivé un foyer basilobaire gauche captant le MIBI ^{99m}Tc de façon intense avec sur l'image de soustraction une image basilobaire gauche, la tomoscintigraphie avait repéré une formation nodulaire rétrothyroïdienne paratrachéale (fig.26, fig.27).

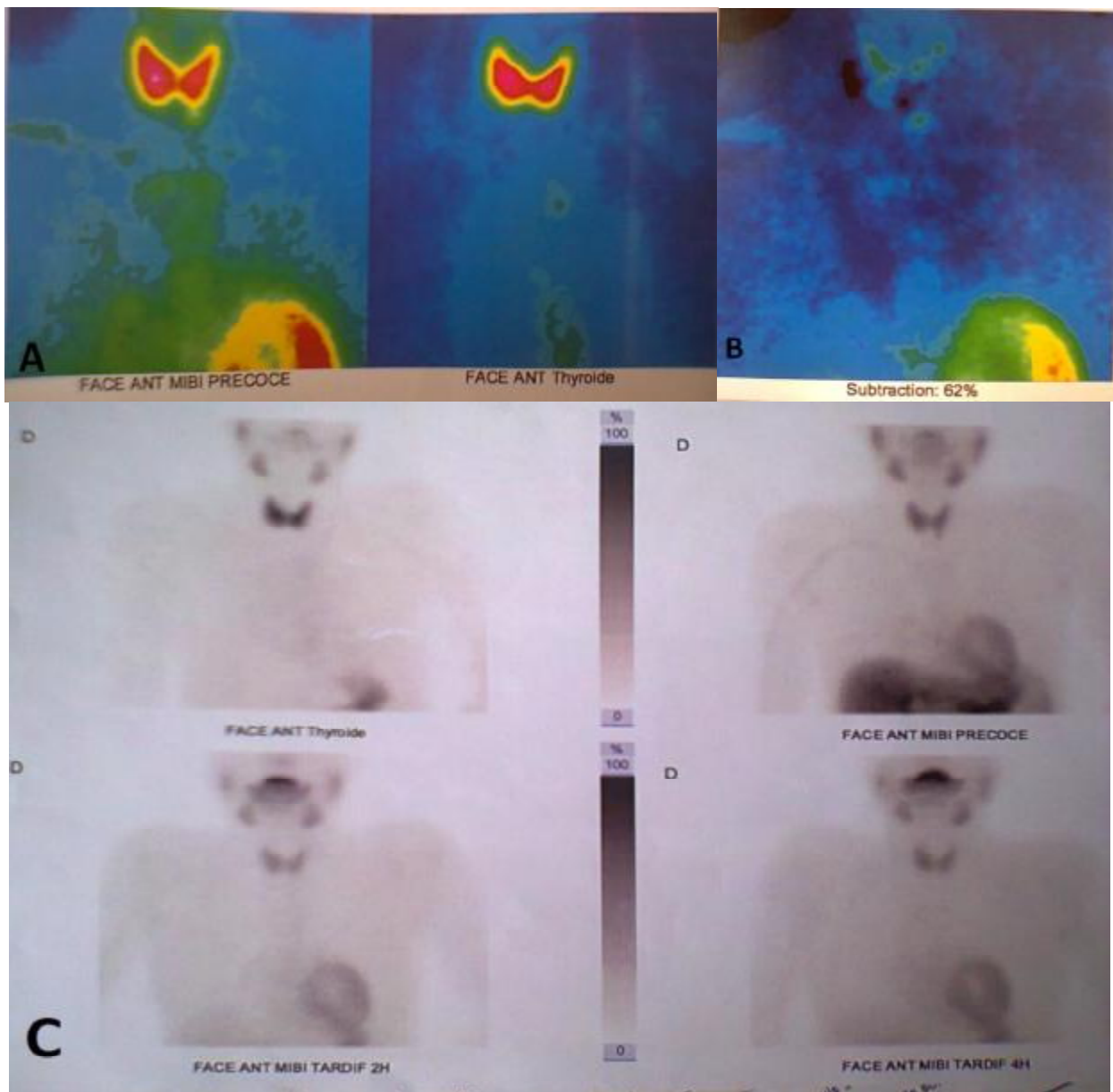


Fig.25 : A, B et C images de scintigraphie montrant un foyer basilobaire gauche captant le MIBI ^{99m}Tc de façon intense avec sur l'image de soustraction une image basilobaire gauche.



Fig.27 : la tomoscintigraphie repère une formation nodulaire rétrothyroïdienne paratrachéale.

Le patient avait bénéficié d'une réhydratation, et d'une parathyroïdectomie sous anesthésie générale emportant une masse nodulaire découverte lors d'un curage médiastino-récurrentiel, après un avis préanesthésique favorable. L'étude anatomopathologique de pièce opératoire avait objectivé un adénome parathyroïdien. Le patient avait présenté une hypocalcémie transitoire à 76 mg/l après 48h du geste chirurgical, et qui avait passé à une calcémie à 89mg/l. Le dosage de PTH à 48h en post opératoire avait objectivé une PTH à 1278 pg/ml.

4. OBSERVATION 4:

Identité : Il s'agit d'une patiente de 58 ans, originaire et habitante à Nador, non mutualiste.

Motif d'hospitalisation : tuméfaction infraorbitaire.

Antécédents :

- Pas de notion de traumatisme facial ou dentaire.
- Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.
- Pas de tares connues.
- Pas d'antécédent de tuberculose ou de contagement tuberculeux.
- Patiente jamais opérée.
- Pas de cas similaire dans la famille.

Histoire de la maladie : le début de la symptomatologie remontait à 08 mois avant l'admission, par l'apparition d'une tuméfaction faciale droite augmentant progressivement de volume, associée à une pesanteur faciale et une épistaxis de faible abondance ipsilatérale et chute dentaire, sans trouble de l'olfaction ni baisse de l'acuité visuelle, ni rhinorrhée, associées des vomissements avec un syndrome polyurie polydipsie le tout étant évolué dans un contexte d'apyrexie et d'asthénie.

Examen clinique : patiente consciente, en bon état général, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

- A l'examen de la cavité buccale : on notait une tuméfaction de la muqueuse gingivale avec ulcération minime en regard du siège des dents N° 12, 13, 14, par ailleurs on notait un bon état buccodentaire.
- A l'examen du massif facial : on notait une tuméfaction infraorbitaire dure, indolore à la palpation, sans modification de la peau en regard.

- A l'examen des fosses nasales : on notait une diminution du flux nasal à droite, avec à la rhinoscopie un bombement de la paroi latérale de la fosse nasale droite avec une petite ulcération en regard.
- Le reste de l'examen ORL était sans particularités, notamment on ne notait pas de trouble de sensibilité du nerf trijumeau droit, ni d'exophtalmie, les aires ganglionnaires étaient libres.
- Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Conclusion clinique : au total, il s'agit d'une patiente de 50 ans, sans antécédents pathologiques notables qui présentait pour une tuméfaction faciale, avec une chute dentaire, associées à une asthénie et des vomissements avec un syndrome polyurie polydipsie chez qui l'examen clinique trouvait une tumeur osseuse au dépend de l'infrastructure maxillaire droite sans signes de malignité. Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

Examens complémentaires :

- l'ionogramme sanguin avait objectivé hypercalcémie à 132 mg/l, une fonction rénale normale avec urée à 0.25g/l, créatinine à 8 mg/l.
- Le dosage de PTH avait objectivé une hyperparathormonémie à 1320,8 pg/ml.
- Le dosage de vit D avait objectivé une carence en vitamine D à 10,90ng/ml.
- La TDM du massif facial avait objectivé une tumeur osseuse du maxillaire supérieur droit dont une biopsie a été faite avait objectivé une tumeur à cellule géante (fig.28).

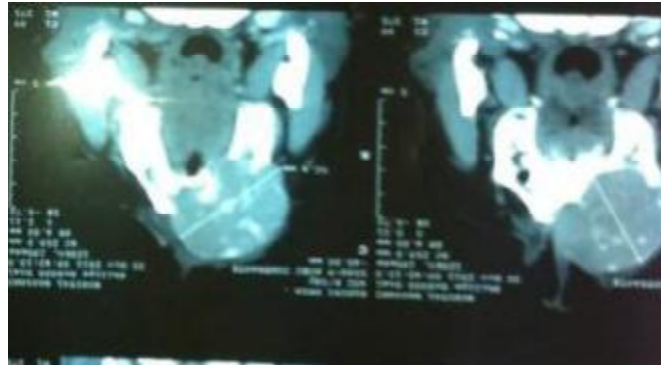


Fig.28 : une tumeur osseuse du maxillaire supérieur droit.

- Une biopsie de la tumeur osseuse était réalisée, et qui avait objectivé une tumeur à cellule géante.
- Une échographie cervicale était réalisée, et qui avait objectivé au niveau de la loge thyroïdienne droite une lésion de 25 mm hypoéchogène hétérogène à vascularisation anarchique et contenant des zones de liquification, avec présence au contact du pôle postérieur du lobe thyroïdien droit d'une formation ovoïde hypoéchogène hétérogène hypervasculaire au Doppler et séparée du lobe thyroïdien par un liseré.
- La patiente avait bénéficié également d'une TDM cervicale, qui avait objectivé une lésion latéroinférieure de la loge thyroïdienne droite compatible avec un nodule thyroïdien associé à des localisations osseuses ostéolytiques vertébrales et sternales.
- La scintigraphie de soustraction (utilisant ^{99m}Tc -sestamibi et ^{99m}Tc -pertechnetate) avait montré une lésion hyperfixante parathyroïdienne inférieure et postérieure droite (fig.29, fig.30).

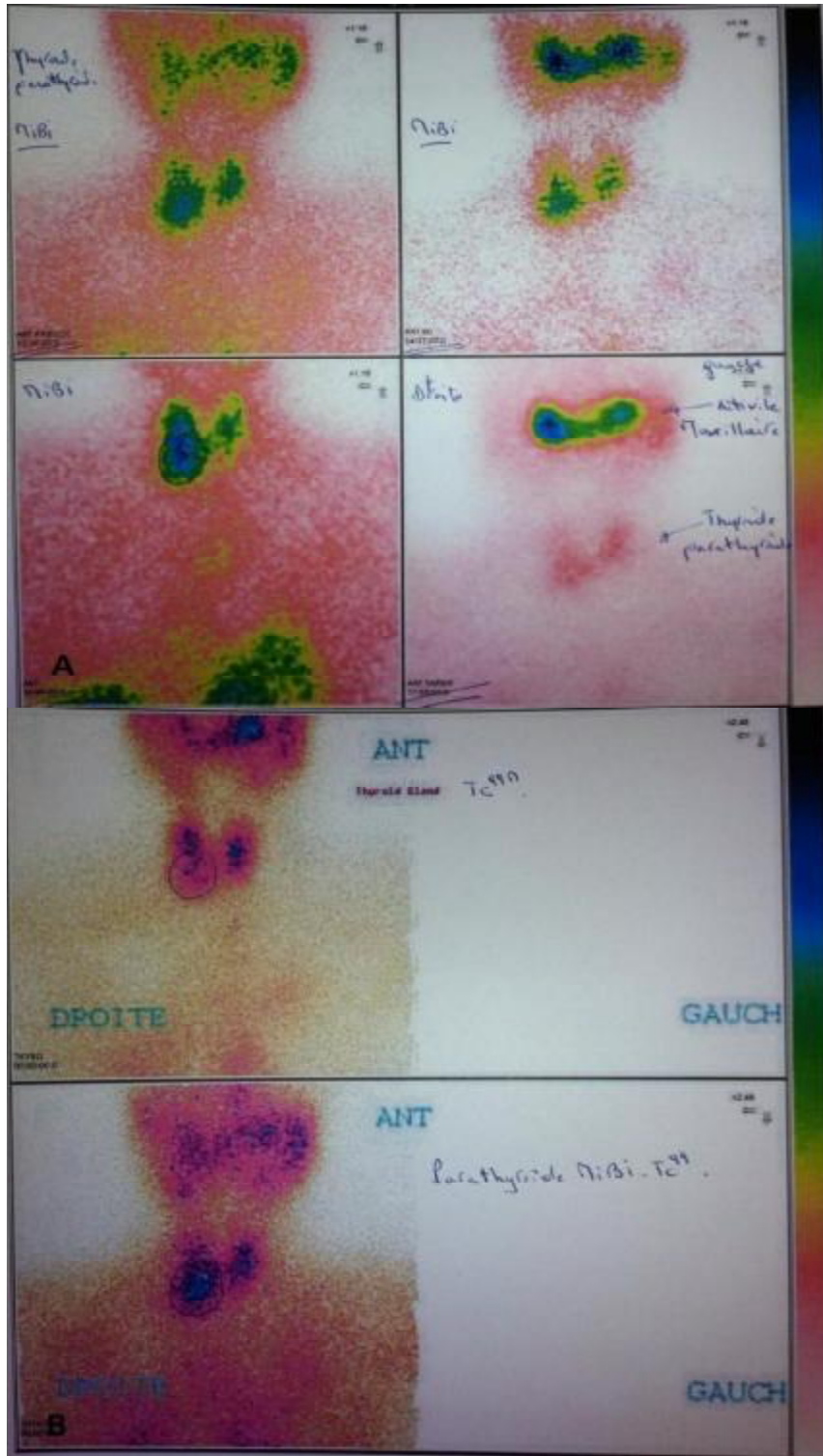


Fig.29 : images de scintigraphie montrant une lésion hyperfixante parathyroïdienne inférieure et postérieure droite.

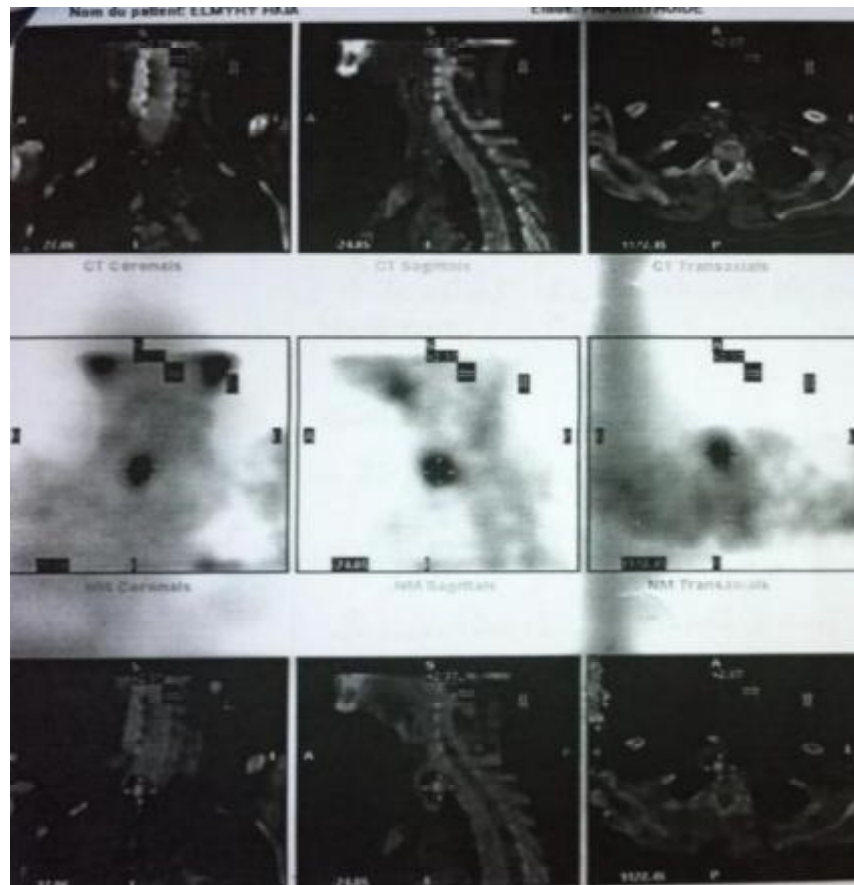


Fig.30 : repérage par tomoscintigraphie de la lésion détectée par scintigraphie.

La patiente avait bénéficié d'une maxillectomie droite subtotale emportant la paroi antérieure du maxillaire intersinusal et le plancher du sinus maxillaire en préservant le plancher orbitaire et la paroi externe ainsi qu'une partie de l'hémipalais, la patiente avait présenté en postopératoire une hypercalcémie maligne à 164 mg/l pour laquelle elle avait bénéficié d'une réhydratation, avec un traitement au biphosphonates et une hémodialyse. Une adénomectomie était réalisée, associée à une isthmolobectomie, l'évolution en postopératoire était marquée par la persistance de l'hypercalcémie pour laquelle la patiente a bénéficié d'une réhydratation et d'un traitement par biphosphonates. L'étude anatomopathologique des pièces opératoires avait montré un nodule thyroïdien sans tissu parathyroïdien. La patiente était réadmise au bloc opératoire pour bénéficier d'un traitement chirurgical sous anesthésie générale faisant de parathyroïdectomie emportant 3 formations adénomateuses parathyroïdiennes : une rétrotrachéale droite, 2^{ème} rétrocarotidienne droite et 3^{ème} au niveau du pôle inférieure du lobe thyroïdien gauche. L'étude anatomopathologique des pièces opératoires avait objectivé un adénome parathyroïdien. Les suites post opératoires étaient sans particularité. La calcémie 48h de post opératoire a été à 108 mg/l.

5. **OBSERVATION 5 :**

Identité : Il s'agit d'une patiente de 77 ans, originaire et habitant à Meknès.

Motif d'hospitalisation : tuméfaction cervicale antérieure.

Antécédents :

- Suivie pour HTA sous traitement non documenté.
- Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.
- Pas de notion de tuberculose ou de contagé tuberculeux.
- Patiente jamais opérée.
- Pas de cas similaire dans la famille.

Histoire de la maladie : le début de la symptomatologie remontait à 1 an avant son admission par l'installation progressive d'une asthénie dans un contexte d'apyrexie, ce qui avait motivé sa consultation avec réalisation d'un bilan biologique et radiologique, puis elle fut référée dans notre formation pour prise en charge.

Examen clinique :

- Examen cervical : trouvait une hypertrophie de la loge thyroïdienne, souple, mobile aux deux plans, sans signes vasculaires à la palpation.
- Examen des aires ganglionnaires : ne trouvait pas d'adénopathies palpables.
- Nasofibroscopie : corde vocale de mobilité normale.
- Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Conclusion clinique : il s'agit d'une patiente de 77 ans, sans antécédents pathologiques notables, qui était admise pour tuméfaction cervicale antérieure, et qui présentait une asthénie d'installation progressive sans autres signes associés, chez qui l'examen clinique trouvait une hypertrophie de la loge thyroïdienne, souple, mobile aux deux plans, sans signes vasculaires à la palpation, le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Examens complémentaires :

- L'ionogramme sanguin avait objectivé une calcémie à 104 mg/l, urée à 0.17 g/l et créatinine à 7 mg/l.
- Le dosage de PTH a objectivé une hyperparathormonémie à 1005 pg/ml.
- Le bilan thyroïdien avait objectivé une euthyroïdie biologique avec TSH à 0.762 μ UI/ml, T4 libre à 0.90 ng/l et T3 libre à 2.25 pg/ml.
- L'échographie cervicale avait montré une masse sous le lobe thyroïdien droit d'environ 1,8 cm compatible avec un adénome parathyroïdien droit inférieur, associé à 3 nodules thyroïdiens : à gauche de 2,8 cm et à droite de 1,7 cm et 1 cm sans adénopathies cervicale.
- TDM cervico thoraco-abdomino-pelvienne avait objectivé un nodule cervical antérieur de topographie et de rehaussement atypique pour évoquer une origine parathyroïdienne.
- La scintigraphie de soustraction (utilisant ^{99m}Tc -sestamibi et ^{99m}Tc -pertechnetate) avait objectivé la présence de tissu parathyroïdien pathologique polaire inférieure droit compatible avec un adénome parathyroïdien et un nodule lobaire droit empiétant sur l'isthme à caractère chaud, nodule lobaire inférieur droit hypocaptant et un nodule lobaire gauche isofixant (fig.31, fig.32).

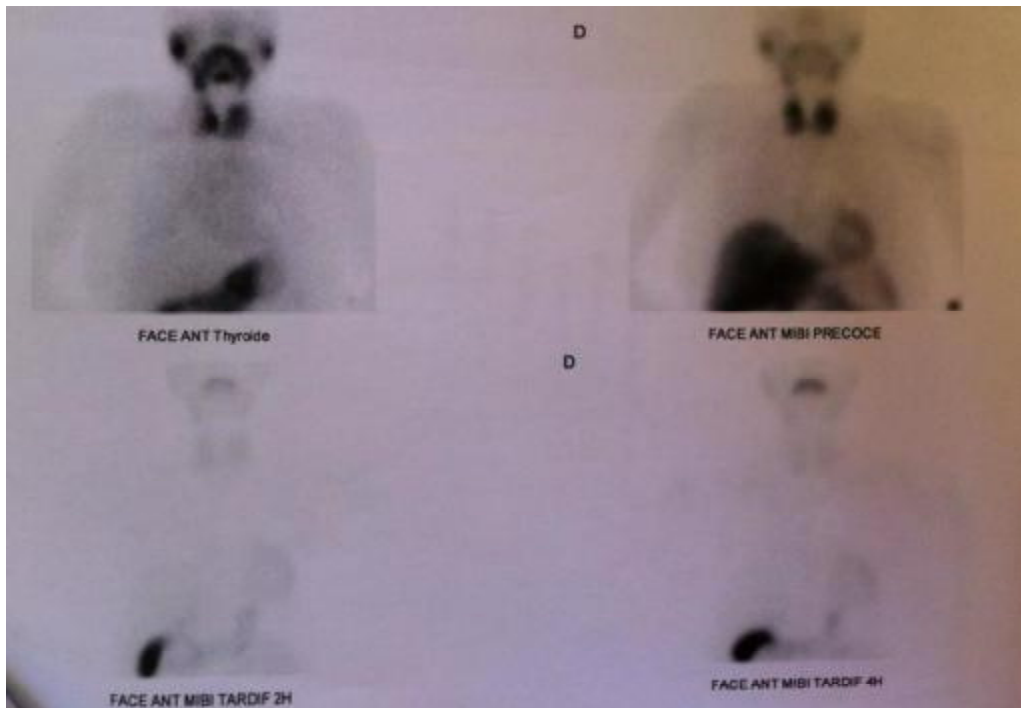


Fig.31 : images de scintigraphie montrant la présence de tissu parathyroïdien pathologique polaire inférieure droit compatible avec un adénome parathyroïdien et un nodule lobaire droit empiétant sur l'isthme à caractère chaud, nodule lobaire inférieur droit hypocaptant et un nodule lobaire gauche isofixant.

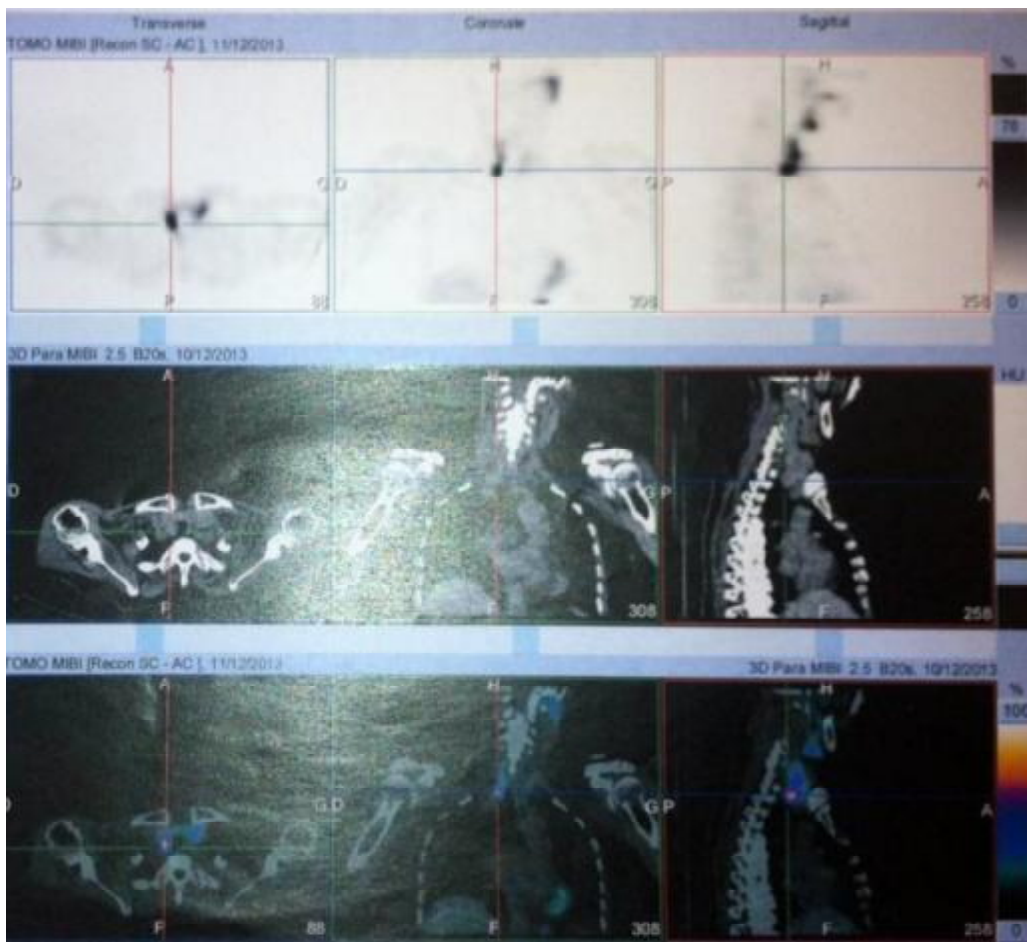


Fig.32 : localisation topographique par tomoscintigraphie du nodule parathyroïdien détecté par scintigraphie.

La patiente avait bénéficié d'une réhydratation, et d'une parathyroïdectomie sous anesthésie générale emportant l'adénome parathyroïdien découvert à l'exploration avec isthmolobectomie droite. L'étude anatomopathologique des pièces opératoires avait objectivé un adénome parathyroïdien associé à un carcinome papillaire variante vésiculaire (d'où la totalisation de la thyroïdectomie en 2^{ème} temps). Les suites post opératoires étaient sans particularités. La patiente avait présenté une hypocalcémie transitoire 76 mg/l après 48h du geste chirurgical Le dosage de PTH 48h de post opératoire avait objectivé une PTH à 478 pg/ml.

6. OBSERVATION 6 :

Identité : Il s'agit d'une patiente de 38 ans, originaire et habitant à Ain Taoujdat.

Motif d'hospitalisation : Asthénie.

Antécédents :

- Suivie pour HTA.
- Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.
- Pas de notion de tuberculose ou de contagé tuberculeux.
- Patiente jamais opérée.
- Pas de cas similaire dans la famille.

Histoire de la maladie : le début de la symptomatologie remontait à 8 mois avant son admission par l'installation progressive d'une asthénie associée à des céphalées et une anorexie dans un contexte d'apyrexie et d'amaigrissement non chiffré, ce qui avait motivé sa consultation avec réalisation d'un bilan biologique, puis elle fut référée dans notre formation pour prise en charge.

Examen clinique :

- Examen général : trouvait une patiente cachexique, avec une amyotrophie.
- Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Conclusion clinique : il s'agit d'une patiente de 38 ans, sans antécédents pathologiques notables, était admise pour asthénie d'installation progressive associée à des céphalées, une anorexie et un amaigrissement non chiffré, chez qui l'examen clinique trouvait une patiente cachexique, le reste de l'examen somatique étant sans particularité.

Examens complémentaires :

- L'ionogramme sanguin avait objectivé une calcémie à 104 mg/l, urée à 0.28 g/l et créatinine à 8 g/l.
- Le dosage de PTH avait objectivé une hyperparathormonémie à 368 pg/ml.
- L'échographie cervicale avait montré un nodule parathyroïdien de 18 mm compatible avec un adénome parathyroïdien gauche inférieur, associé à un nodule thyroïdien lobaire gauche de 21 mm sans adénopathies cervicales.

La patiente avait bénéficié d'une réhydratation, et d'une parathyroïdectomie sous anesthésie générale emportant l'adénome parathyroïdien inférieur gauche découvert à l'exploration avec lobectomie gauche. L'étude anatomopathologique des pièces opératoires avait objectivé un adénome parathyroïdien, avec un adénome thyroïdien folliculaire sans signes de malignité. Les suites post opératoires étaient sans particularités. La calcémie à 48h du geste chirurgical était à 90 mg/l. Le dosage de PTH 48h de post opératoire avait objectivé une PTH à 235 pg/ml.

7. **OBSERVATION 7 :**

Identité : Il s'agit d'une patiente de 56 ans, originaire et habitant à Meknès.

Motif d'hospitalisation : Asthénie.

Antécédents :

- Suivie pour lithiase rénale.
- Pas de notion d'HTA.
- Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.
- Pas de notion de tuberculose ou de contagé tuberculeux.
- Patiente jamais opérée.
- Pas de cas similaire dans la famille.

Histoire de la maladie : le début de la symptomatologie remontait à 6 mois avant son admission par l'installation progressive d'une asthénie sans autres signes associés, ce qui avait motivé sa consultation avec réalisation d'un bilan biologique, puis elle fut référée dans notre formation pour prise en charge, le tout étant évolué dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Examen clinique :

- Examen général : trouvait une patiente consciente
- Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Conclusion clinique : il s'agit d'une patiente de 56 ans, suivie pour lithiase rénale, et qui était admise pour asthénie d'installation progressive sans autres signes associés, chez qui l'examen clinique était sans particularité.

Examens complémentaires :

- L'ionogramme sanguin avait objectivé une calcémie à 105 mg/l, urée à 0.20 g/l et créatinine à 7 mg/l.
- Le dosage de PTH avait objectivé une hyperparathormonémie à 625 pg/ml.

- L'échographie cervicale avait montré un nodule thyroïdien lobaire gauche de 10 mm sans adénopathies cervicale ni individualisation d'image parathyroïdienne.
- la TDM avait objectivé un adénome parathyroïdien inférieur gauche situé en rétrosternal (fig.33).



Fig.33 : coupes scanographiques axiale (A), sagittale (B) et coronale (C) montrant un adénome parathyroïdien inférieur gauche situé en rétrosternal.

La patiente avait bénéficié d'une réhydratation, et d'une parathyroïdectomie sous anesthésie générale emportant l'adénome parathyroïdien inférieur gauche découvert à l'exploration avec lobectomie gauche. L'étude anatomopathologique des pièces opératoires avait objectivé un adénome parathyroïdien, sans signes de malignité au niveau du tissu thyroïdien. Les suites post opératoires étaient sans particularités. La calcémie à 48h du geste chirurgical était à 92 mg/l. Le dosage de PTH 48h de post opératoire avait objectivé une PTH à 322 pg/ml.

RECAPITULATION DES OBSERVATIONS

Cas	Age	Sexe	ATCD	Signes cliniques	Examen clinique	Examens complémentaires	Traitement	Suivi
01	36	M	IRCT	masse cervicale antérieure, palpitations,	RAS	Ca : 110, PTH : 2105, vit D : 21,30 Echo : 2 amas tissulaires. Scinti : 2 discrets foyers hyperfixants.	Réhydratation, parathyroïdectomie sous AG. Anapath : adénome parathyroïdien.	PTH à 48h 469.
02	43	F	HTA	masse cervicale antérieure	GMN palpable	Ca : 100, TSH : 0,84. Echo : GMN + nodule gauche géant de 31 mm	Isthmololectomie+ parathyroïdectomie gauche. Anapath : adénome parathyroïdien.	Ca à 1 mois à 95
03	26	M	IRCT HTA	Asthénie	RAS	Ca: 95, PTH : 2264, vit D : 15,6 Echo : nodules thyroïdiens bilatéraux, pas d'image parathyroïdienne. Scinti : foyer basilaire gauche hyperfixant	Réhydratation, parathyroïdectomie sous AG. Anapath : adénome parathyroïdien.	Ca à 48h 76-89, PTH postopératoire à 1278.
04	58	F	-	Tuméfaction faciale droite, chute dentaire, vomissements, polyurie-polydipsie	Tumeur osseuse au dépend du maxillaire droit	Ca : 132, PTH : 1320,8, vit D : 10,90 TDM : tumeur osseuse du maxillaire droit, ostéolyse vertébrale et sternale. Echo : formation ovoïde au contact du pôle postérieur du lobe thyroïdien droit. Scinti : lésion hyperfixante inférieure et postérieure droite.	Réhydratation, biphosphonate, hémodialyse pour hypercalcémie maligne, Maxillectomie subtotale droite, parathyroïdectomie. parathyroïdectomie (hypercalcémie persistante) Anapath: adénome parathyroïdien.	Persistance d'hypercalcémie après 1 ^{er} acte chirurgical. Ca à 48h du 2 ^{ème} acte chirurgical à 108.

Cas	Age	Sexe	ATCD	Signes cliniques	Examen clinique	Examens complémentaires	Traitement	Suivi
05	77	F	HTA	Asthénie	Goitre	Ca : 104, PTH : 1005. Echo : adénome parathyroïdien sous le lobe thyroïdien droit de 1,8 cm droit inférieur associé à des nodules thyroïdiens. TDM : nodule cervical atypique. Scinti : adénome parathyroïdien polaire inférieure droit + à un nodule lobaire droit chaud.	Réhydratation, parathyroïdectomie isthmolobectomie. Anapath : adénome parathyroïdien + un carcinome papillaire variante vésiculaire.	Ca de 48h : 76, PTH postopératoire à 478
06	38	F	-	Asthénie, anorexie amaigrissement, céphalées,	Cachexie	Ca : 104, PTH : 368, Echo : adénome parathyroïdien inférieur gauche de 18 mm+ nodule thyroïdien lobaire gauche de 21 mm.	Réhydratation, parathyroïdectomie lobectomie gauche. Anapath : adénome parathyroïdien + un adénome thyroïdien folliculaire sans signes de malignité.	Ca de 48h : 90, PTH postopératoire à 235
07	56	F	Lithiase rénale	Asthénie	RAS	Ca : 105, PTH : 625, Echo : nodule thyroïdien lobaire gauche de 10 mm. TDM : adénome parathyroïdien inférieur gauche rétrosternal.	Réhydratation, parathyroïdectomie lobectomie gauche. Anapath : adénome parathyroïdien + tissu thyroïdien sans signes de malignité.	Ca de 48h : 92, PTH postopératoire à 322

RESULTATS

I. Epidémiologie :

1. L'âge :

La répartition des adénomes parathyroïdiens selon l'âge dans notre série montre une moyenne d'âge de 48 ans avec des extrêmes allant de 26 à 77 ans.

2. Sexe :

Dans notre série, on voit cette pathologie chez 05 femmes et 02 hommes.

II. Les antécédents :

La lithiase rénale a été retrouvée chez 01 patiente.

L'HTA a été retrouvée chez 03 cas.

L'insuffisance rénale chronique terminale a été retrouvée chez 02 patients au stade terminal.

La ménopause a été retrouvée chez 03 cas de sexe féminin.

III. Circonstances de découverte :

Dans notre série les adénomes parathyroïdiens ont été retrouvés :

- ✓ Dans le cadre de l'exploration d'une tuméfaction cervicale antérieure chez 02 cas.
- ✓ Lors d'une hypercalcémie le cadre d'un bilan systématique chez 02 cas.
- ✓ Lors du bilan étiologique d'une tumeur osseuse chez 01 cas.
- ✓ Lors du bilan étiologique d'une lithiase rénale chez 01 cas.
- ✓ Fortuitement au cours d'une chirurgie thyroïdienne dans chez 01 cas.

IV. Manifestations cliniques :

Les signes cliniques des adénomes parathyroïdiens retrouvés dans notre série sont :

- ✓ Asthénie chez 04 cas.
- ✓ Nausées et vomissements chez 02 cas.
- ✓ Syndrome polyurie-polydipsie chez 01 cas.
- ✓ Tumeur brune chez 01 cas.
- ✓ Chute dentaire chez 01 cas.
- ✓ Lithiase rénale chez 01 cas.
- ✓ Insuffisance rénale chez 02 cas.
- ✓ HTA chez 03 cas.

V. Biologie :

Dans notre série :

- ✓ La calcémie chez nos malades varie entre 95 et 132 mg/l avec une moyenne à 108 mg/l.
- ✓ 06 patients présentaient une hyperparathormonémie avec une moyenne à 1281 pg/ml et des extrêmes allant de 368 à 2264 pg/ml.
- ✓ Une carence en vitamine D a été retrouvée chez 03 malades.
- ✓ 02 patients présentaient une insuffisance rénale chronique terminale avec une clairance à 6 et 7 ml/min.

Valeurs des différents paramètres biologiques initiales dans notre série

Paramètres biologiques	Valeur normale	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	Cas 6	Cas 7
Calcémies (mg/l)	88-102	110	100	95	132	104	104	105
PTH (pg/ml)	15-68.30	2105		2264	1320,8	1005	368	625
Phosphatémie (mg/l)	25-45	29		70				
Vit D (calcitriol) (ng/ml)	>30	21,30		15,6	10.90			
Albumine (g/l)	40-50	41		36,9				
Urée (g/l)	0,17-0,43	0.84	0.30	1,95	0.25	0.17	0.28	0.20
Créatinine (mg/l)	6,60-10,90	111	8	136	8	7	8	7
Clairance créat (ml/mn)	>90	7		6				

VI. Imagerie:

Dans notre série : aucun de nos patients n'a bénéficié d'une imagerie standard

Pour le bilan de localisation, dans notre série :

- ✓ Tous nos patients avaient bénéficié d'une échographie cervicale qui avait objectivé une image parathyroïdienne unique dans chez 04 cas, et double images parathyroïdiennes chez 01 patient, alors qu'elle était non concluante chez 02 patients.
- ✓ 03 de nos patients avaient bénéficié d'une TDM.
- ✓ 04 patients avaient bénéficié d'une scintigraphie technique de soustraction en utilisant 2 isotopes (^{99m}Tc -sestamibi et ^{99m}Tc -pertechnetate).
- ✓ Aucun de nos patients n'avait bénéficié d'une IRM cervicale ou des méthodes invasives de localisation.

VII. Traitement :

1. Traitement médical :

Dans notre série :

- ✓ 06 patients avaient bénéficié d'une réhydratation pour corriger l'hypercalcémie en préopératoire.
- ✓ 01 patiente avait bénéficié d'un traitement par biphosphonates.
- ✓ Une hémodialyse en urgence pour hypercalcémie maligne était réalisée chez 01 patiente.

2. Traitement chirurgical :

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d' sous anesthésie générale :

A l'exploration chirurgicale :

- ✓ Un adénome parathyroïdien unique est retrouvé chez 05 patients.
- ✓ Double formations adénomateuses parathyroïdiennes sont retrouvées chez 01 patient.
- ✓ Triple formations adénomateuses parathyroïdiennes sont retrouvées chez 01 patient.

Six adénomes parathyroïdiens ont été retrouvés en position ectopique, quant à 04 adénomes ont été retrouvés en position ectopique (récurrentiel, rétrotrachéal, rétrocarotidien et rétrosternal)

Tous nos patients avaient bénéficié d'une exérèse des formations adénomateuses retrouvées à l'exploration chirurgicale.

Une isthmolobectomie thyroïdienne associée était réalisée chez 01 patiente.

Une lobectomie thyroïdienne associée était réalisée chez 02 patientes.

Un traitement chirurgical d'une tumeur brune maxillaire supérieure droite était réalisé chez 01 patiente.

La durée moyenne de l'intervention était de 1,40 h.

L'étude anatomopathologique des pièces opératoires avait objectivé des adénomes parathyroïdiens pour tous nos patients, dont 01 cas était à cellules claires, alors que dans les autres cas le type n'est pas précisé sur le compte rendu anatomopathologique.

VIII. Les suites postopératoires :

Dans notre série la mortalité était nulle.

Aucun de nos patients n'avait séjourné en réanimation.

Aucun de nos patients n'avait présenté une complication locale.

Une hypocalcémie postopératoire transitoire était retrouvée chez 02 patients.

Une normalisation de la calcémie était notée pour tous nos patients.

Le dosage de parathormone à J2 (chez 05 patients) a révélé : une baisse de parathormonémie de 51,5% du taux initial en moyenne, avec des extrêmes de 36.1% et 77%.

IX. Séjour :

La durée moyenne d'hospitalisation dans notre série est de 08 jours avec des extrêmes de 01 et 20 jours.

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

1. Prévalence :

L'HPTP est une maladie en rapport dans 89-90% des cas d'un adénome unique et dans 4% des cas un adénome double [36,21].

Les estimations de la prévalence de l'HPTP dans la population générale est de l'ordre de 1 à 7 cas par 1000 personnes [54]. La prévalence de cette maladie atteint 21/1000 personnes chez les femmes âgées de 55 à 75 ans. L'âge moyen au moment du diagnostic est situé dans la sixième décennie en Amérique du nord et en Europe [38,55,56,57].

2. Incidence :

Selon une étude menée par l'équipe de la Mayo Clinic à Rochester (Minnesota) durant la période de 1965 à 2001 a montré une hausse importante de l'incidence de l'HPTP qui pratiquement quadruplé entre la période 1965-1974 et la période 1974-1982, où elle a passé de 15,8 par 100.000 habitants-année à un pic de 82,5 par 100.000 habitants-année, puis a subi une diminution avec un passage à une incidence de l'ordre de 29,1 par 100.000 habitants-année durant la période 1983-1992 , puis une stabilisation durant la période 1993-2001 avec une incidence de l'ordre 21,3 par 100.000 habitants-année (tableau.1) [38,57].

Cette hausse importante de l'incidence est bien expliquée par l'introduction et la généralisation des analyseurs automatiques au début des années 1970, qui ont permis de mesurer la calcémie de manière routinière chez un grand nombre de patients, ce qui est à l'origine d'un phénomène de rattrapage (catch-up), puis l'incidence de cette maladie diminue dans les années suivantes par le déclin de cet effet de rattrapage pour atteindre un état stable [14,38,56,57].

Des suggestions d'explication du pic de l'incidence de cette maladie durant la période 1974-1982 ont été aussi proposées tel que : l'utilisation généralisée d'irradiation thérapeutique pour la tête et le cou dans l'enfance durant les années 1930-1940 pour des raisons bénignes (acné), de même pour les survivant japonais aux explosions atomiques [14,57].

D'autres facteurs aussi peuvent influencer l'incidence de l'HPTP, comme le changement dans les thérapies œstrogéniques chez les femmes ménopausées, de même pour la consommation du calcium et de la vitamine D [14,57].

Selon une étude menée sur une série de 13327 patients dans Kaiser Permanente Southern California entre 1995 et 2010, montre une incidence qui fluctue de 34 à 120 par 100.000 personnes-années chez les femmes (avec une moyenne de 66), et de 13 à 36 (avec une moyenne de 25) par 100.000 personnes-années chez les hommes [54].

Dans notre pays la prévalence et l'incidence de cette pathologie restent encore méconnues, nous n'avons pas retrouvé des études pour nous éclairer.

3. Age et sexe :

Les études ont montré une nette prédominance féminine de l'HPTP avec un sex-ratio de l'ordre de 3/1 [38,54].

L'étude effectuée dans Kaiser Permanente Southern California, montre une augmentation de l'incidence de l'HPTP chez les 2 sexes avec des chiffres d'incidence allant de 12 à 24 par 100.000 personnes-années chez les 2 sexes âgés de moins de 50 ans, à une incidence de l'ordre de 80 et 36 par 100.000 personnes-années chez, respectivement, les femmes et les hommes âgés de 50 à 59 ans, l'incidence s'accroît chez les personnes âgés de 70 ans, et qui est de l'ordre de 196 et 95 par 100.000 personnes-années chez les femmes et les hommes respectivement [54].

La répartition des adénomes parathyroïdiens selon l'âge dans notre série montre une moyenne d'âge de 48 ans avec des extrêmes allant de 26 à 77 ans.

Dans notre série, on voit cette pathologie chez 05 femmes et 02 hommes.

4. Race et ethnie :

L'étude de Rochester et les études européenne ont été menées chez une population de race blanche, or l'étude effectuée dans Kaiser Permanente Southern California a été menée chez une population ayant une diversité raciale et qui montre une incidence d'HPTP plus élevée chez les Noirs (92 femmes et 46 hommes) suivis par les Blancs (81 femmes, 29 hommes) puis suivis par les Asiatiques (52 femmes, 28 hommes), et les Hispaniques (49 femmes, 17 hommes) [54].

Dans notre série la race et l'ethnie n'ont pas été étudiée pour faible échantillonnage.

tableau.1 [38] : évolution de l'épidémiologie de l'HPTP à Rochester Minnesota aux Etats Unis durant la période 1965-2001.

	Période			
	1965-1974	1974-1982	1983-1992	1993-2001
<i>Incidence annuelle (nouveaux cas/100 000 habitants)</i>				
Femmes	21,4	118,6	40,8	28,4
Hommes	9,0	41,3	16,1	13,8
Sexes confondus	15,8	82,5	29,1	21,6
Âge moyen au diagnostic	53,3	56,4	52,5	56,1
Sex-ratio (F/H)	2,6	3,4	2,6	2,2
<i>Mode de présentation</i>				
Symptôme ou complication	20,0%	7,4%	3,1%	5,1%
Hypercalcémie	76,9%	91,3%	95,6%	91,9%

II. Clinique :

1. Facteurs favorisants :

L'exposition aux irradiations prédispose à l'HPTP après une période de latence variable selon le type d'irradiation [40].

La coïncidence d'autres néoplasies (altérations des gènes suppresseurs des tumeurs), ainsi que le caractère familial dans le cadre de NEM2 ont été signalés [40].

La prévalence accrue des adénomes parathyroïdiens a été observée au cours de la myotonie de Steinert et de l'exposition chronique au lithium [40].

Dans notre série, aucun de nos patients rapporte la notion d'exposition aux irradiations, ou un traitement par lithium ni présence de cas similaire dans la famille.

2. Circonstances de découvertes (tableau.2):

Jadis le diagnostic est révélé à des stades très évolués, chez des patients porteurs des lésions osseuses ou de lithiase rénale [21]. Quant à aujourd'hui la découverte est principalement fortuite chez des patients asymptomatique ou peu symptomatique à la suite d'un dosage systématique [21,41].

Les signes cliniques de l'hypercalcémie sont assez fréquemment révélateurs de cette pathologie [8].

Les formes osseuses, représentées principalement par des phénomènes douloureux représentent généralement le mode de révélation de cette maladie chez la femme âgée, quant aux formes urinaires représentées principalement par une maladie lithiasique récidivante représentent généralement un mode de révélation chez les sujets plus jeunes [21].

Dans notre série, les circonstances de découverte d'adénome parathyroïdien sont diverses allant du bilan étiologique d'une tumeur osseuse, jusqu'à la découverte fortuite lors d'une chirurgie cervicale.

3. Les différentes atteintes au cours des adénomes

parathyroïdiens (tableau.2):

L'HPTP (notamment les adénomes parathyroïdiens) est singulière par son polymorphisme clinique sans spécificité de la plupart des symptômes [8].

a. Signes cliniques d'hypercalcémie :

Les symptômes vont dépendre de l'intensité et la vitesse d'installation de l'hypercalcémie. Les symptômes courants sont: asthénie, constipation, polyurie polydipsie, douleurs osseuses. Des symptômes neuropsychiatriques tels que la dépression, perte de mémoire et les céphalées sont fréquemment signalés, mais leur relation avec l'hypercalcémie est moins claire car ils ne disparaissent pas toujours avec sa correction. La majorité des patients atteints de l'HPTP légère avec une calcémie discrètement augmentée, n'a généralement pas de symptomatologie attribuable à l'hypercalcémie elle-même [58,38].

Dans notre série, les signes cliniques d'hypercalcémie ont été retrouvés chez 05 patients à type d'asthénie, vomissements, syndrome polyurie-polydipsie, céphalées et amaigrissement.

b. Atteintes rénales :

✓ **Lithiase rénale :**

La lithiase calcique constitue une manifestation classique de cette pathologie. Elle est en réalité beaucoup moins fréquente qu'initialement appréciée, puisque la prévalence de la lithiase ne dépasse pas 20%. Néanmoins, il reste conseiller de

rechercher une HPTP notamment un adénome parathyroïdien chez tous les patients atteints de lithiase calcique en particulier si elle est récidivante ou si elle débute après l'âge de 50. Les calculs sont en général de nature oxalocalcique ou phosphocalcique [38,40,58,59].

Le principal facteur de risque lithiasique est représenté par l'hypercalciurie, observée chez 40 à 50% des patients atteints d'HPTP [38,58].

L'évolution de la lithiase calcique est indiscutablement influencée par le traitement chirurgical des adénomes parathyroïdiens : la nette diminution de l'activité de la lithiase après traitement chirurgical explique que la présence d'un calcul calcique constitue en soi une indication opératoire [38,41].

En pratique chez les patients atteints d'HPTP, la réalisation d'imagerie de l'arbre urinaire (échotomographie et si besoin complétée par un examen tomodensitométrique) est recommandée en cas de suspicion de lithiase urinaire, mais peut aussi être envisagée chez les patients asymptomatiques pour s'assurer de l'absence de lithiase urinaire ou de néphrocalcinose [38,59].

✓ **Néphrocalcinose :**

C'est une manifestation rénale des adénomes parathyroïdiens plus rare que la lithiase rénale, et qui résulte du dépôt dans le parenchyme rénale du complexe de phosphate de calcium. Elle est également favorisée par l'hypercalciurie ainsi que par un pH urinaire alcalin et une hypocitraturie [38,58].

✓ **Insuffisance rénale :**

La survenue de l'insuffisance rénale au cours des adénomes parathyroïdiens est expliquée par la néphrocalcinose [38,40].

Dans notre série un antécédent de lithiase rénale a été retrouvé chez une patiente, quant à l'insuffisance rénale a été retrouvée chez 02 patients, chez ces 02 patients l'insuffisance rénale précède l'atteinte parathyroïdienne, donc la survenue

des adénomes parathyroïdiens chez ces 2 patients est plutôt dans le cadre d'une hyperparathyroïdie tertiaire (HPTT).

c. Atteintes ostéo-articulaires :

Dans la majorité des cas, les effets sur l'os de l'excès prolongé de PTH sont moins visibles et concernent principalement l'os cortical. L'attente osseuse au cours de cette pathologie parathyroïdienne se distingue de l'ostéoporose par carence œstrogénique qui survient préférentiellement chez la femme à la même période de la vie et pour qui la perte est plus évidente sur l'os trabéculaire [41,60].

✓ **Douleurs osseuses et ostéopénie :**

La principale conséquence osseuse de l'HPTT est une augmentation globale du remodelage osseux : la destruction et la formation osseuse pouvant être augmenté d'un facteur de 5, d'où une augmentation des indices biologiques du remodelage osseux (par une augmentation des paramètres de formation qui sont ostéocalcine, phosphatase alcaline osseuse et des paramètres de résorption qui sont hydroxyprolinurie, télopeptides du collagène de type I, déoxyypyridoline) [38,41,60].

L'atteinte prédomine sur l'os cortical avec respect de l'os trabéculaire, en particulier au niveau du tiers proximal du radius, et à moindre degré de l'extrémité supérieure du fémur. Le rachis lombaire est atteint plus rarement. Sur le plan clinique elle peut être asymptomatique ou donnant des douleurs osseuses localisées ou diffuses [58,59,61,62].

La mesure de la densité minérale osseuse (DMO), par absorptiométrie biphotonique à rayons X, a constamment retrouvé une diminution dans les zones corticales et qui au mieux mesurée dans la zone proximale du radius distal [38,41].

Le pourcentage de patients porteurs d'une HPTT ayant une DMO inférieure à - 0,8 déviation standard (DS) en Z score (correspondant à 20 % des patients ayant une DMO la plus basse pour leur tranche d'âge et leur sexe) est seulement de 13 % pour

le rachis lombaire et de 23 % pour le fémur, mais est de 58 % pour le 1/3 distal du radius [61].

✓ **Ostéite fibrokystique :**

L'ostéite fibrokystique avec ses signes radio-cliniques était une complication classique de l'HPTP, de nos jours elle est devenue exceptionnelle (moins de 1% des patients) [3,58,60,63,64,65].

L'ostéite fibrokystique correspond à des zones d'involution kystique remplies de liquide hémorragique, donnant ainsi des aspects de pseudokystes avec risque de fracture [66].

✓ **Fracture pathologique :**

La révélation d'un adénome parathyroïdien par une fracture pathologique est rare. L'apparition de fractures pathologiques chez les patients connus pour hyperparathyroïdie est retrouvée chez 15/1 000 patients [40,67].

L'excès de risque de fractures chez les patients atteints d'HPTP asymptomatique a longtemps été un sujet de controverse, en grande partie parce que les études ne sont pas contrôlées et que le sous-groupe des patients asymptomatiques, n'est pas toujours individualisé, certaines études tendaient à montrer que le risque de fracture vertébrale n'est pas plus élevé chez les patients atteints d'HPTP asymptomatique que dans une population témoin. De même, il n'avait pas été obtenu d'argument en faveur d'une augmentation de risque de fracture du col fémoral ou du poignet chez les patients atteints d'HPTP asymptomatique. Ces données cependant sont contredites par les résultats d'une étude rétrospective plus récente qui révèle une augmentation significative et continue du risque de fracture des vertèbres, de l'extrémité inférieure de l'avant-bras, des côtes et du pelvis chez des patients majoritairement asymptomatiques atteints d'HPTP. De même une étude Danoise a montré que le risque de fracture des

vertèbres, de l'avant-bras et du membre inférieur était augmenté avant le traitement chirurgical de l'HPTP et qu'il ne dépendait pas du degré de l'hypercalcémie [38,59].

Ce risque accru de fracture disparaît dans l'année qui suit la chirurgie ce qui suggère une restauration rapide des propriétés biomécaniques de l'os [38,67].

✓ **Tumeurs brunes** (fig.34):

Les tumeurs brunes sont des lésions ostéolytiques bénignes à cellules géantes liées à l'action de la PTH sur le tissu osseux [68].

Ces lésions sont rares. Elles touchent préférentiellement les côtes, les clavicules, la ceinture pelvienne et plus rarement la mandibule ou des localisations plus atypiques comme la main. L'atteinte maxillaire est exceptionnelle. Elles peuvent être isolées ou multiples. Elles peuvent être le seul témoin d'hyperfonctionnement parathyroïdien ou associé à d'autres signes cliniques [68,69].

La couleur brunâtre de la tumeur est due à la présence de nombreux vaisseaux sanguins, aux hémorragies localisées et aux dépôts secondaires d'hémosidérine [39,69].

Cliniquement, les tumeurs brunes peuvent être totalement asymptomatiques ou se manifester par des douleurs osseuses ou fractures pathologiques [39,69].

Les tumeurs brunes maxillo-mandibulaires retrouvées seulement dans 4,5% des cas, se présentent cliniquement sous forme de tuméfactions osseuses d'aspect rouge violacé, occasionnellement responsables de déformations faciales, de chutes ou de mobilités dentaires [69].

✓ **chondrocalcinose**:

La chondrocalcinose est une pathologie microcristalline, secondaire au dépôt des cristaux de pyrophosphates de calcium dans les cartilages au niveau des articulations, aboutissant à des calcifications articulaires (par excès de production de pyrophosphate ou par catabolisme insuffisant) [70,71]. L'âge d'apparition se

située entre 50 et 55 ans. L'HPTP est la cause retrouvée la plus fréquente de chondrocalcinose, et elle représente 5 à 6% des chondrocalcinoses [70].

La chondrocalcinose est le plus souvent asymptomatique, de découverte radiologique fortuite, mais elle peut se manifester sous forme d'arthrites aiguës (souvent mono-articulaire), par une polyarthrite chronique avec atteinte synoviale simulant une polyarthrite rhumatoïde, ou sous forme d'arthropathie destructrice et siégeant aux articulations habituellement indemnes d'arthrose ou au niveau du rachis simulant une spondylodiscite [70,71]. Les articulations le plus souvent touchées par la chondrocalcinose sont les genoux, l'articulation pubienne et les poignets [70,71].

A noter que, l'évolution de la chondrocalcinose une fois installée, ne semble pas influencée par la cure d'HPTP [70].

✓ **Enthésopathies et tendinopathies :**

En dehors de la résorption osseuse de l'insertion des enthèses, les patients peuvent présenter des ruptures tendineuses, notamment des tendons patellaires et des muscles triceps, quadriceps, fléchisseurs et extenseurs des doigts. En dehors des ruptures, les enthésopathies peuvent être douloureuses [72].

✓ **Arthropathies :**

Elles sont secondaires aux phénomènes de résorption osseuse sous-chondrale, sous-périostée, périarticulaire et aux sites d'insertion des enthèses. De plus, la PTH peut léser le collagène des structures capsuloligamentaires, avec parfois rupture de ces dernières. Il s'ensuit une hyperlaxité et une instabilité articulaires, une synovite microtraumatique, voire une destruction ostéocartilagineuse. Les articulations les plus endommagées sont celles dont la stabilité est conditionnée par ces éléments capsuloligamentaires comme les articulations acromio-claviculaires et

sacro-iliaques. L'atteinte des ligaments rachidiens peut également être à l'origine de dislocations spinales [72].

✓ **Les déformations :**

Elles étaient essentiellement le fait de formes sévères de découverte tardive [72].

Dans notre série, les manifestations osseuses ont été retrouvées chez 01 patiente à type de tumeur brune maxillaire supérieure droite et chute dentaire.

d. Manifestations digestives :

✓ **Ulcère peptique :**

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 [38,40,58].

✓ **Pancréatite :**

Une relation causale entre HPTP et pancréatite aiguë, en dehors de celle potentiellement attribuable à l'hypercalcémie, n'est pas établie [38,40,58].

✓ **Douleurs abdominales :**

Des douleurs abdominales habituellement mal définies et peu localisées, constituent une plainte parfois révélatrice chez un faible pourcentage de patients atteints des adénomes parathyroïdiens ; l'examen abdominal est normal (en dehors d'une comorbidité) [38].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a rapporté des manifestations digestives.

e. Manifestations cardiovasculaires :

L'HPTP (notamment les adénomes parathyroïdiens) dans sa forme classique symptomatique était souvent associée à une augmentation de la morbidité et la mortalité cardiovasculaire. L'hypertension artérielle (HTA) a longtemps été

considérée comme une complication de cette pathologie parathyroïdienne, sur le fait que la prévalence de l'HTA est plus élevée parmi les patients atteints d'HPTP que dans une population témoin. Cependant la normalisation de la pression artérielle après correction chirurgicale de l'HPTP est très inconstantes [38,40,58].

Indépendamment de la valeur de la tension artérielle, des anomalies cardiovasculaires infra-cliniques telles que : une augmentation de la rigidité artérielle, de l'épaisseur intima-média carotidienne, dysfonction de la microcirculation coronaire, une hypertrophie ventriculaire gauche, et des calcifications myocardiques ainsi que valvulaires, notamment de la valve aortique ; ont pu être montrés chez les patients atteints d'HPTP. Mais il n'a pas été démontré que ces anomalies régressent après le traitement chirurgical mis à part l'anomalie du flux de réserve coronaire [38,58].

Dans notre série, l'HTA a été retrouvé chez 03 patients, alors que les palpitations ont été rapportées par 01 patient.

f. Manifestations neuropsychiatriques et musculaires :

Les manifestations neuropsychiatriques des adénomes parathyroïdiens sont l'objet d'un large débat et de grandes incertitudes. Le syndrome neuromusculaire classique (myopathie avec trouble de la marche, amyotrophie, fasciculations et hyperréflexie) a virtuellement disparu. Certaines manifestations sont grossièrement proportionnelles à la valeur de calcémie en particulier les troubles de conscience, cependant certains patients peuvent être parfaitement lucides avec une calcémie supérieure à 4 mmol/L, alors que d'autres sont franchement confus avec une calcémie à peine supérieure à 3 mmol/L [38,58].

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 des troubles affectifs variés pouvant aller

jusqu'au syndrome dépressif. En dépit de plusieurs études rapportant une amélioration post-chirurgicale de ces symptômes, il n'est pas encore établi avec certitudes que ces désordres soient directement à l'HPTP (notamment aux adénomes parathyroïdiens) elle-même et qu'ils soient régulièrement réversibles après traitement chirurgical. Cependant une étude prospective récente a montré que l'HPTP dans sa forme légère est associé à des troubles cognitifs qui s'améliorent après traitement chirurgical. Des travaux sont encore nécessaires pour confirmer un éventuel lien entre l'HPTP et les troubles cognitifs et leur éventuelle régression après la résection chirurgicale de l'adénome parathyroïdien [38].

Dans notre série a présenté une amyotrophie.

Tableau.2 [40] : les manifestations révélatrices selon l'étude de J.L. Wémeau faite en 1989.

HPT primaire : manifestations révélatrices (In JL Wemeau. Horm Res 1989) dans une série lilloise de 622 patients opérés (13).		
Symptômes	Nombre de cas	%
Lithiase rénale	160	25,7
Douleurs osseuses	57	9,2
Fractures	4	0,6
Ulcères gastroduodénaux	8	1,3
Pancréatite aiguë	7	1,1
Hypertension artérielle	10	1,6
Troubles du rythme	3	0,5
Insuffisance rénale	8	1,3
Asthénie	30	4,8
Polyuro-polydipsie	4	0,6
Hypercalcémie aiguë	40	6,4
Autres signes	57	9,2
Détermination de la calcémie :		
a) Bilan préopératoire d'un goitre	62	10
b) Dosage systématique	168	27



fig.34 [69] : tuméfaction gingivale en relation avec une tumeur brune.

III. Biologie :

C'est sur la biologie que repose le diagnostic. Le diagnostic biologique de l'HPTP est défini par l'association hypercalcémie-PTH plasmatique élevée, ou en discordance avec la calcémie (tableau.3) [38,74,83].

1. L'hypercalcémie :

Le diagnostic de l'HPTP a toujours reposé et repose encore sur la constatation d'une hypercalcémie. C'est à partir de cette anomalie biologique que peut être envisagé le complément d'exploration qui permettra de rattacher l'hypercalcémie à une hyperparathyroïdie [41,74].

La première étape en pratique courante est de répéter les dosages de la calcémie pour confirmer l'existence de l'hypercalcémie, qui est constante au cours de cette pathologie parathyroïdienne [74].

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 % selon les séries de la littérature. Toutefois, le calcium ionisé (Ca I) est pratiquement

constamment augmenté (98%). Une calcémie totale normale peut s'expliquer par une hypoalbuminémie, une acidose, une carence profonde en vitamine D, une hypothyroïdie [41,59].

La Ca I, plus précise que la calcémie corrigée, à défaut on peut évaluer le calcium corrigé (Ca) l'albuminémie ou la protidémie à l'aide de formules. [25,59].

A noter que dans les formes frustes ou débutantes, il peut y avoir, dans le temps, alternance d'hyper- et de normocalcémies : ces fluctuations biologiques transitoires peuvent persister plusieurs mois ou années [74].

Le diagnostic d'HPTP normocalcémique peut être évoqué si on ne démasque pas une hypercalcémie. Il pourrait s'expliquer par des hypersécrétions dite «borderline » de PTH : intermittente ou modérée, ou débutante, ou par une résistance à l'action de la PTH en périphérie au niveau de l'os et du rein [41,59].

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'un dosage initial de calcémie. La calcémie de nos malades varie entre 95 et 132 mg/l avec une moyenne à 108 mg/l. 05 patients ont présenté une hypercalcémie alors que 02 patients ont été normocalcémiques. 01 de ces patients normocalcémiques avait une carence en vit D3 associé à une hypoalbuminémie.

2. Dosage plasmatique de la PTH :

Le diagnostic est facile quand l'hypercalcémie est associée à une élévation du taux de PTH intacte. Cependant, dans 10 à 20 % selon les séries d'HPTP, le taux de PTH intacte est dans les limites de la norme. La prise en compte du couple calcémie (en particulier Ca I)-PTH permet d'évoquer le diagnostic : une Ca I élevée associée à une PTH normale-haute est très évocatrice du diagnostic, il s'agit d'une sécrétion inappropriée de PTH [59].

En dehors d'une sécrétion modérée de PTH, certaines situations peuvent expliquer une PTH normale-haute : l'association d'une hyperthyroïdie ou d'une sarcoïdose à un adénome parathyroïdien. La guérison de ces pathologies, qui freinent la sécrétion de PTH, démasque cette pathologie parathyroïdienne. Cependant, la révision à la baisse des valeurs de référence de PTH (10-46 pg/mL au lieu de 10-65 pg/mL pour la trousse Allegro de Nichols par exemple) devrait diminuer considérablement la fréquence des PTH « normales » dans les HPTP avérées. Cette révision tient au fait que les normes de PTH (1,84) n'ont, la plupart du temps, pas été établies en fonction d'un stock normal de vitamine D. En effet, la grande fréquence dans la population normale de carence vitaminique D explique des cas d'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS). L'utilisation de ces nouvelles normes, établies en fonction d'un stock normal de vitamine D montre biensûr moins d'HPTP avec un taux de PTH normal [40,59].

Dans notre série, le dosage de PTH a été réalisé pour 06 patients, et ils ont tous présenté une hyperparathormonémie avec une moyenne à 1281 pg/ml et des extrêmes allant de 368 à 2264 pg/ml.

3. Hypophosphatémie :

Classiquement rapportée dans l'HPTP, elle est loin d'être constante. La phosphatémie (Ph) est inférieure à 0,80 mmol/L dans 50 à 70 % des cas, rarement supérieure à 1 mmol/L. Un chiffre de phosphore normal est surtout rapporté chez les femmes en post-ménopause, la carence œstrogénique augmentant la Ph de 0,1 mmol/L [59].

Dans notre série, 2 patients ont bénéficié d'un dosage de phosphatémie et qui n'ont pas présenté une hypophosphatémie.

4. Calciurie :

L'excrétion urinaire de calcium est élevée chez 30 à 40 % des patients. L'action rénale de la PTH entraîne en effet une augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium, ce qui explique qu'à calcémie filtrée équivalente, l'élimination urinaire du calcium soit plus importante dans les hypercalcémies d'origine non parathyroïdienne. En l'absence d'hypercalciurie, peut se poser le diagnostic différentiel d'une hypercalcémie hypocalciurie familiale (syndrome de Marx) [59].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'un dosage de calciurie.

5. Marqueurs osseux :

Les marqueurs de formation et de résorption sont augmentés dans 75 % des cas témoignant d'un remodelage osseux élevé avec un couplage persistant entre formation et résorption. Après le traitement chirurgical de l'adénome parathyroïdien, on note une augmentation des marqueurs de formation et une diminution des marqueurs de résorption ce qui est en faveur d'activation préférentielle de la formation expliquant la récupération osseuse [60,59].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'un dosage des marqueurs osseux.

6. Vitamine D :

Le dosage de 1,25(OH) vitamine D n'a aucun intérêt dans la démarche diagnostique. L'insuffisance vitaminique D (25OHD) est fréquente par l'accélération de la conversion de la 25OH vitamine D en 1,25(OH) vitamine D. Elle doit être confirmée par un dosage de 25OH vitamine D, et corrigée avant le traitement chirurgical, sans aggravation de l'hypercalcémie, et poursuivie après, pour limiter les

hypocalcémies postopératoires, en rapport avec une hypoparathyroïdie fonctionnelle et/ou un « hungry bone syndrome » [59].

Il existe une corrélation inverse entre le taux de 25 OH vit D et le poids de l'adénome enlevé lors du traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie. Chez des patients où le diagnostic d'HPTP était masqué par une carence vitaminique D, la correction de déficit vitaminique D, d'une part, démasque l'HPTP et, d'autre part, permet de constater une augmentation de la DMO [59].

Dans notre série, le dosage de vit D a été réalisé chez 03 patients parmi qui présentaient tous une carence en vit D.

7. Test de surcharge calcique:

Exceptionnellement, dans les formes frustes ou de début, si les calcémies ne sont pas suffisamment élevées, un test de surcharge calcique per os [11,12] ou intraveineux, peut confirmer l'inadéquation de la PTH avec la régulation physiologique de la calcémie: en cas d'HPTP la surcharge calcique n'entraîne qu'un freinage incomplet de la PTH qui reste au-dessus de 20 pg/ml, alors qu'elle deviendrait indosable chez le sujet normal [74].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'un test de surcharge calcique.

8. Diagnostics biologiques difficiles

Dans les diagnostics difficiles d'HPTP et surtout d'HPTP normocalcémique, la correction de l'insuffisance vitaminique D est la première étape pour aider au diagnostic. On écartera également toutes les autres causes d'HPTS. En présence d'une hypercalciurie sans hypercalcémie franche, on suspectera une hypercalciurie

rénale. On fera donc un test aux thiazidiques, en cas d'hypercalciurie rénale, on constatera une normalisation de la PTH sans apparition d'hypercalcémie. Si la PTH reste élevée après avoir écarté toutes les causes d'HPTS, on aura recours à un test de charge calcique. L'absence de freination sera un argument pour une HPTP.

Tableau.3 [40] : les éléments du diagnostic biologique des adénomes parathyroïdiens.

Calcémie	> 102 mg/l	(2,56 nmol/l)
Calcium ionisé	> 52 mg/l	(1,32 mmol/l)
Phosphorémie	< 30 mg/l	(0,77 mmol/l)
Bicarbonates	< 24 meq/l	
Rapport Cl/P	> 3,3	
Calciurie	> 250 mg/24 heures	(6,25 mmol/24 heures)
Clairance du phosphore	> 15 ml/mn	
Taux de réabsorption du phosphore	< 82 %	
PTH	> 57 pg/ml	

IV. Radiologie :

L'imagerie avant le geste chirurgical a pour objectif la localisation préopératoire d'un adénome parathyroïdien, pour réaliser une chirurgie ciblée et pour diminuer le temps opératoire. Elle permet également l'identification des adénomes ectopiques, cause de 50 % d'échec de la chirurgie, et la détection en préopératoire d'autres pathologies cervicales ; et de ces faits l'imagerie localisatrice des adénomes parathyroïdiens en préopératoire augmente le taux de succès chirurgicale [75].

1. Imagerie standard :

L'imagerie standard au cours des adénomes parathyroïdiens, n'a aucune place dans la localisation préopératoire de l'adénome, cependant elle a une grande place dans la détection des complications musculosquelettiques de cette pathologie.

L'HPTP peut se traduire par plusieurs signes plus ou moins associés (tableau.4) [72] :

a. **Résorption osseuse :**

Elle est diffuse mais elle est détectée précocement aux mains. On distingue :

✓ **La résorption osseuse sous-périostée:**

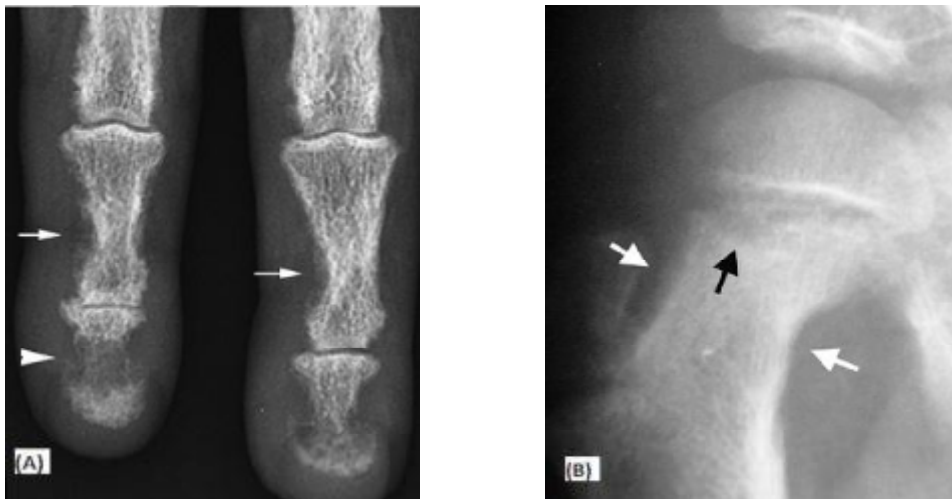


Fig.35 [72]: images radiologiques montrant la résorption sous périostée.

A : résorption sous-périostée prédominant sur le bord radial des phalanges intermédiaires (flèches) et la résorption en bande des phalanges distales (tête de flèche).

B : Résorption sous-périostée des bords supérieur et inférieur du col fémoral (flèches blanches)

✓ **La résorption osseuse intra-corticale:**

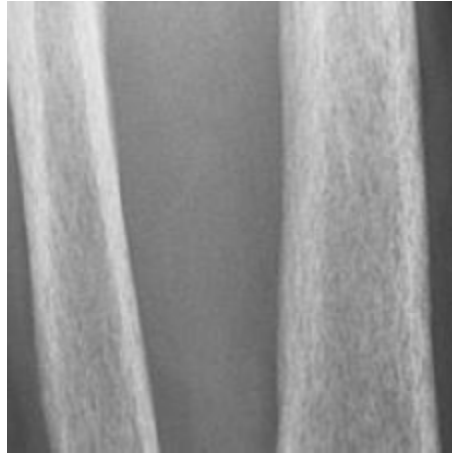


Fig.36 [72] : image radiologique montrant la résorption intracorticale des deux os de l'avant-bras, se traduisant par un aspect feuilleté des corticales.

✓ **La résorption osseuse endostée**

✓ **La résorption osseuse sous-chondrale :**



Fig.37 [72] : image radiologique montrant la résorption sous-chondrale marquée des deux articulations sacro-iliaques. L'extension importante de l'ostéolyse est inhabituelle pour une sacro-iliite rhumatismale.

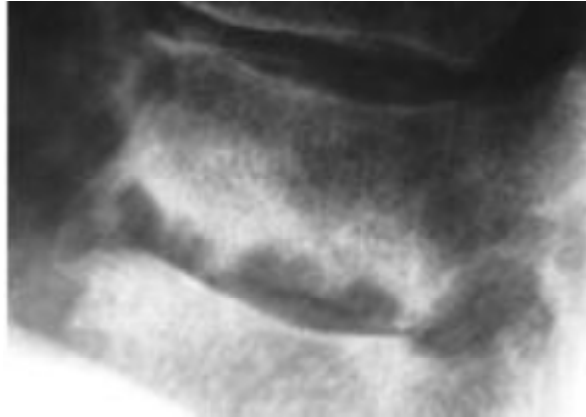


Fig.38 [72] : image radiologique montrant la résorption sous-chondrale des plateaux vertébraux se traduisant par des érosions bordées d'une ostéocondensation.

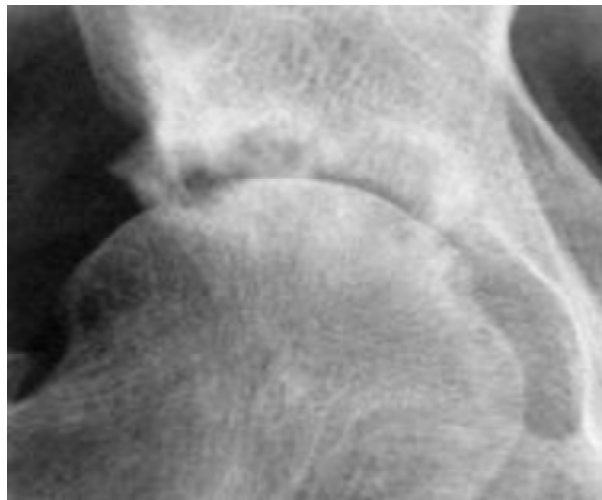


Fig.39 [72] : image radiologique montrant la résorption sous-chondrale de l'articulation coxofémorale avec un caractère bien limité des érosions osseuses.

✓ **La résorption osseuse trabéculaire:**

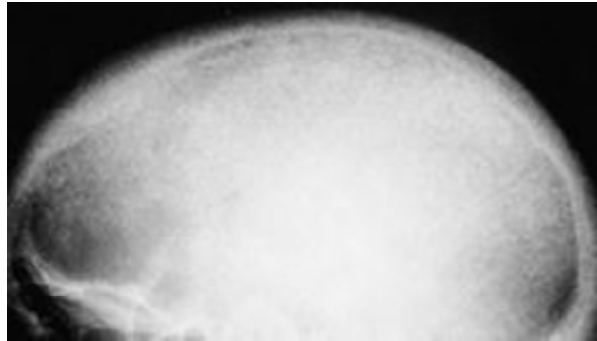


Fig.40 [72] : image radiologique montrant la résorption osseuse trabéculaire du crâne avec perte de la délimitation entre les tables osseuses et le diploé, responsable d'un crâne « poivre et sel ».

✓ **La résorption osseuse aux entèses :**

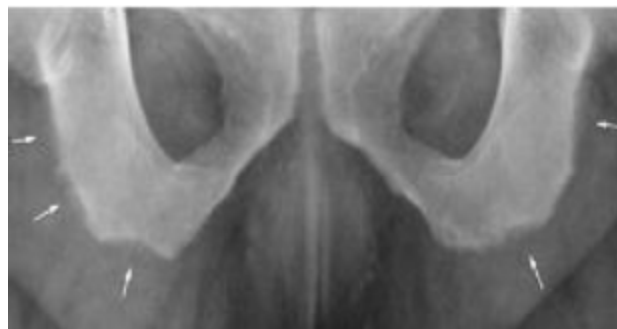


Fig.41 [72] : image radiologique montrant la résorption osseuse des branches ischiopubiennes aux entèses (flèches).

b. Tumeurs brunes:

Elles se présentent comme des lésions ostéolytiques uniques ou multiples bien limitées, parfois expansives, plutôt excentrées (corticale amincie ou fracturée), voire de topographie corticale aux os longs. Initialement uniloculaires, elles peuvent se cloisonner au cours de leur évolution [72,76].

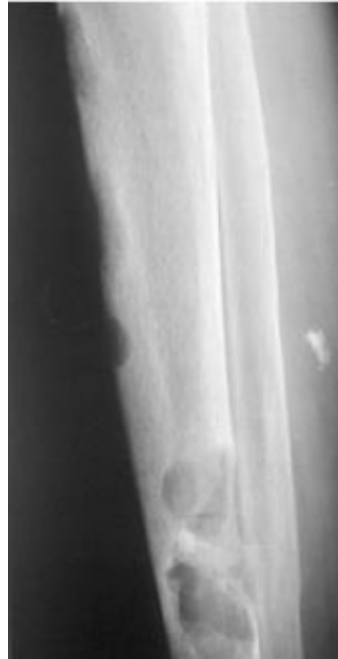


Fig.42 [72] : image montrant de multiples tumeurs brunes du tibia se traduisant par des lésions ostéolytiques excentrées bien limitées avec un aspect finement fibrillaire de la corticale tibiale témoignant d'une résorption osseuse intracorticale associée.

c. Enthésopathies et tendinopathies :

En dehors de la résorption osseuse de l'insertion des enthèses, les patients peuvent présenter des ruptures tendineuses, notamment des tendons patellaires et des muscles triceps, quadriceps, fléchisseurs et extenseurs des doigts [72].

d. Arthropathies :

Secondaires aux phénomènes de résorption osseuse sous-chondrale, sous-périostée, périarticulaire et aux sites d'insertion des enthèses conduisant à une instabilité articulaires, une synovite microtraumatique, voire une destruction ostéocartilagineuse [72].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'une imagerie standard.

2. Echographie :

En plus des avantages bien connus qui sont le faible coût et l'innocuité, l'échographie reste l'examen de première intention, qui 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 avec une sensibilité de 65% à 80% selon les auteurs et une spécificité de 90 à 95% [21,75].

Les parathyroïdes normales ne sont en principe pas visibles à l'échographie. Un adénome typique est de forme ovalaire allongé dans le sens craniocaudale, hypoéchogène en comparaison au parenchyme thyroïdien et séparé de ce dernier par une interface brillante qui le différencie d'un nodule thyroïdien, sans centre hyperéchogène, se mobilisant comme la thyroïde avec la déglutition et la respiration et présentant un pédicule vasculaire bien individualisé au Doppler couleur (le Doppler permet également d'éliminer une fausse image d'origine vasculaire). Il est considéré de type supérieur quand il est trouvé au niveau de la partie moyenne et dorsale de la thyroïde et de type inférieur s'il est situé dans un rayon de 1 cm aux alentours de son pôle inférieur (fig.43) [21,75,77].

Toutefois un adénome parathyroïdien peut être géant et confondu à tort avec un nodule thyroïdien (fig.44, fig.45) [21].

L'adénome parathyroïdien est recherché uniquement dans sa zone de dispersion anatomique expliquée par son origine embryologique [21,75,77].

Les faux positifs sont les adénopathies, en général à centre hyperéchogène, non mobiles avec la respiration et la déglutition et les nodules thyroïdiens exophytiques. Les faux négatifs sont les adénomes situés en arrière de la trachée et l'œsophage ainsi que ceux ectopiques [75].

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une échographie cervicale qui a objectivé une image parathyroïdienne unique chez 04 patients, et une double image parathyroïdienne chez 01 patient, alors qu'elle était non concluante dans 02 cas.

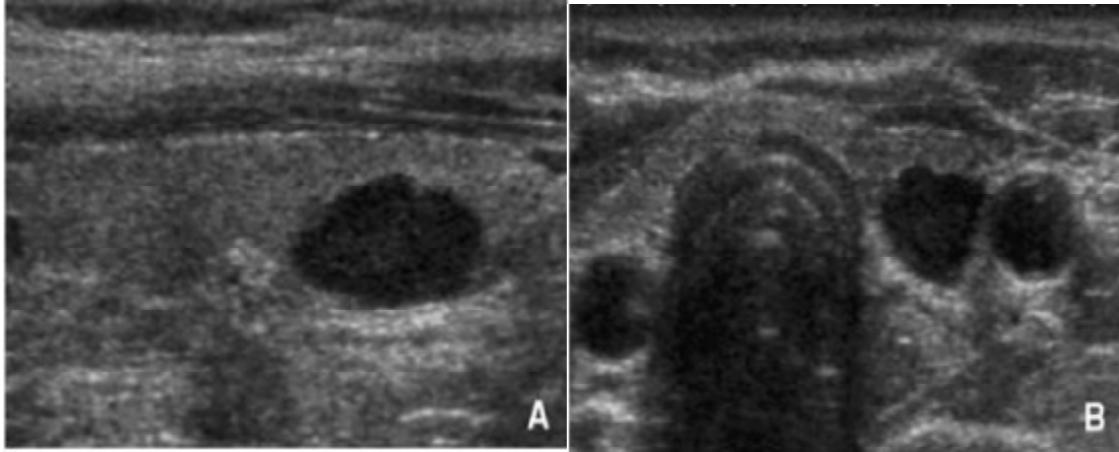


fig.43 [21] : coupes transversale (A) et longitudinale (B) montrant un adénome parathyroïdien gauche séparé du tissu thyroïdien par une fine interface brillante.

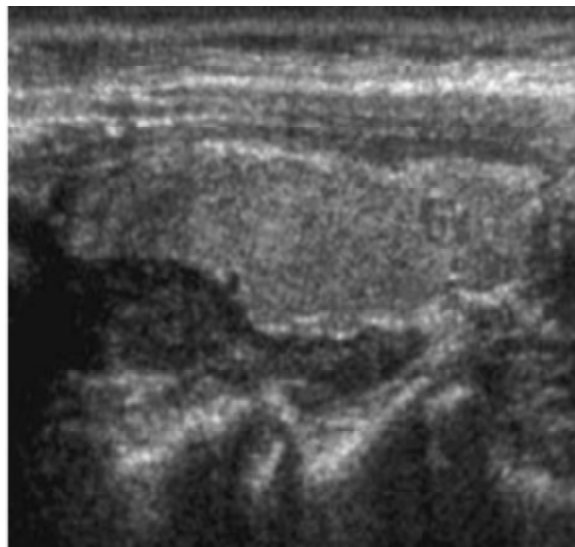


fig.44 [21] : coupe longitudinale montrant une image volumineuse hypoéchogène rétrothyroïdienne située au pôle supérieur du lobe : adénome parathyroïdien géant.

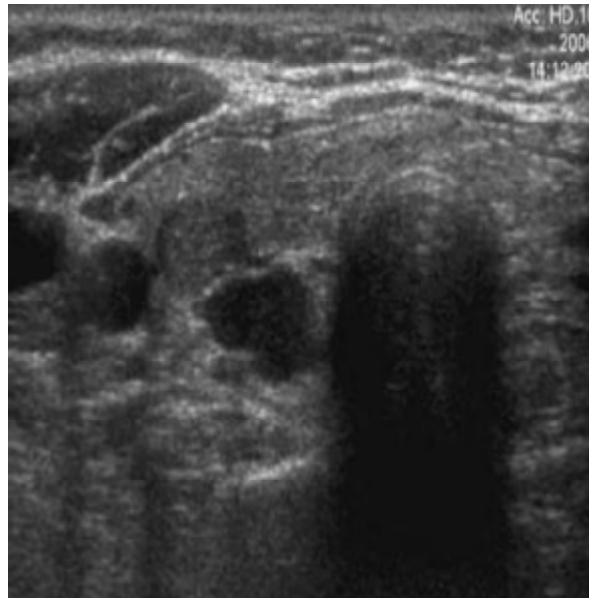


fig.45 [21] : coupe transversale montrant l'association d'un nodule thyroïdien postérieur infracentimétrique et d'un adénome parathyroïdien bien séparé de la thyroïde par une interface brillante.

3. Tomodensitométrie (TDM):

Aucun bénéfice n'a été démontré à l'utilisation systématique du scanner en association à l'échographie puisque la sensibilité de cette dernière n'est pas améliorée [75].

Son indication reste essentiellement en cas de discordance du couple échographie cervicale –scintigraphie au sestamibi en particulier dans l'exploration des zones qui restent aveugles à l'échographie comme les aires rétro-trachéales ou rétro-œsophagiennes où l'air gêne le passage du faisceau ultrasonore mais aussi et surtout les zones susceptibles d'ectopie (fig.46, fig.47). Ces dernières sont représentées en premier par le médiastin et plus rarement le pharynx. L'examen est réalisé après injection intraveineuse de produit de contraste iodé et en explorant le cou et le médiastin, de l'angle mandibulaire jusqu'à la racine de l'aorte [21,75,78].

L'adénome parathyroïdien se rehausse très rapidement au temps artériel et présente un wash-out rapide (fig.46). Sa sensibilité varie entre 46-87 % selon différentes études en sachant qu'une nette augmentation est notée avec l'amélioration des techniques [21,75,78].

La réalisation d'une acquisition scanographique triphasique, sans puis 45 et 70 secondes après injection de produit contraste iodé ; permet de distinguer les adénomes parathyroïdiens du parenchyme thyroïdien et des ganglions cervicaux. Les adénomes parathyroïdiens présentent une hypodensité spontanée par rapport au tissu thyroïdien (fig.48, fig.49). Après injection de produit contraste, les adénomes parathyroïdiens ont un rehaussement intense et rapide, puis leur densité diminue lors de la troisième acquisition. À l'inverse, les ganglions lymphatiques présentent un rehaussement lent et progressif (tableau.5) [78,79].

La TDM en matière des adénomes parathyroïdiens présente des faux négatifs, en particulier pour les adénomes situés au contact de la thyroïde. Par ailleurs, elle est relativement irradiante du fait que la technique utilisée est multiphasique [78,79].

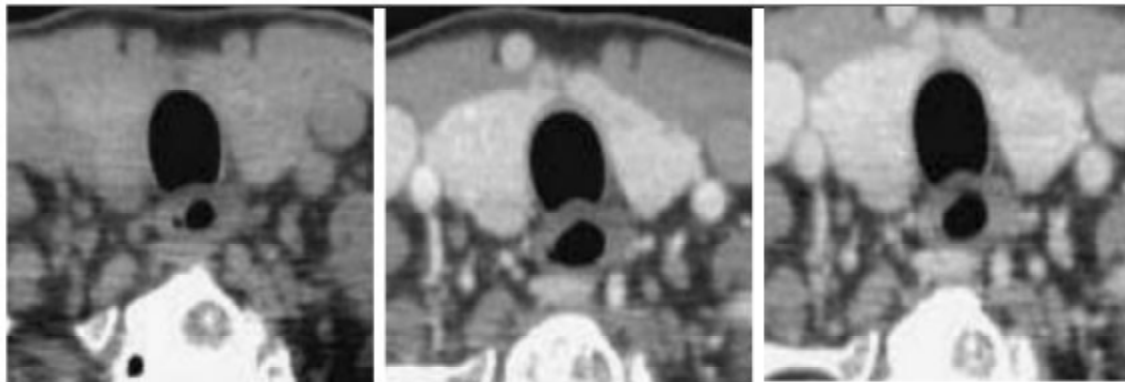
La TDM peut être utile aussi pour détection des complications des adénomes parathyroïdiens telles que les tumeurs brunes et lithiase rénale calcique (fig.50, fig.51, fig.52).

Dans notre série, 03 patients ont bénéficié d'une TDM qui a objectivé l'adénome parathyroïdien dans 02 cas , alors qu'elle était non concluante dans le 3^{ème} cas.

Tableau.5 [78] : Mesure de la densité scanographique des adénomes parathyroïdiens, du tissu thyroïdien et des ganglions lymphatiques avant et après injection du produit de contraste.

	Adénome parathyroïdien UH	Thyroïde UH	Ganglion lymphatique UH
Sans injection	45 (± 13)	90 (± 14) ^a	50 (± 16)
45s après injection	187 (± 46)	218 (± 35) ^a	80 (± 22) ^a
70s après injection	127 (± 27)	180 (± 30)	93 (± 22)

UH: unités Hounsfield.
^a Différence significative avec les adénomes: $p < 0,05$.



a|b|c

fig.46 [79] : coupes axiales scanographiques montrant un adénome parathyroïdien rétro-oesophagien.

a : Sans injection, l'adénome n'est pas distinguable de l'œsophage. Sa densité est de 50 UH.

b : 45 secondes après injection, l'adénome se rehausse fortement et se distingue nettement de l'œsophage, en arrière duquel il est situé. Sa densité est mesurée à 140 UH.

c : 70 secondes après injection, l'adénome reste hypervascularisé, mais sa densité, mesurée à 110 UH, baisse.

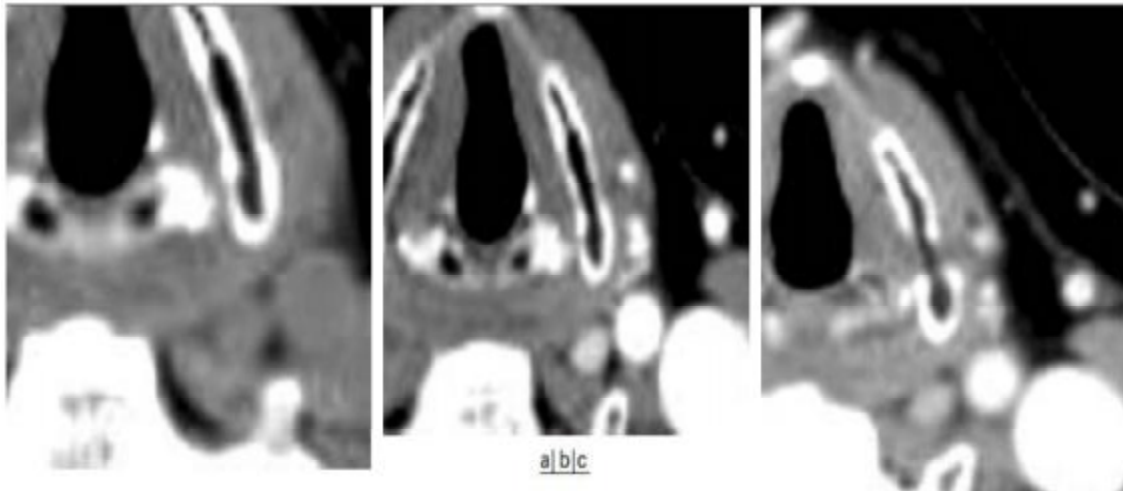


fig.47 [79] : coupes axiales scanographiques montrant un adénome parathyroïdien au contact de la carotide.

a : Sans injection, l'adénome ne se distingue pas de la carotide.

b: 45 secondes après injection, l'adénome se rehausse nettement ; sa densité est mesurée à 170 UH.

c : 70 secondes après injection, sa densité descend à 120 UH.

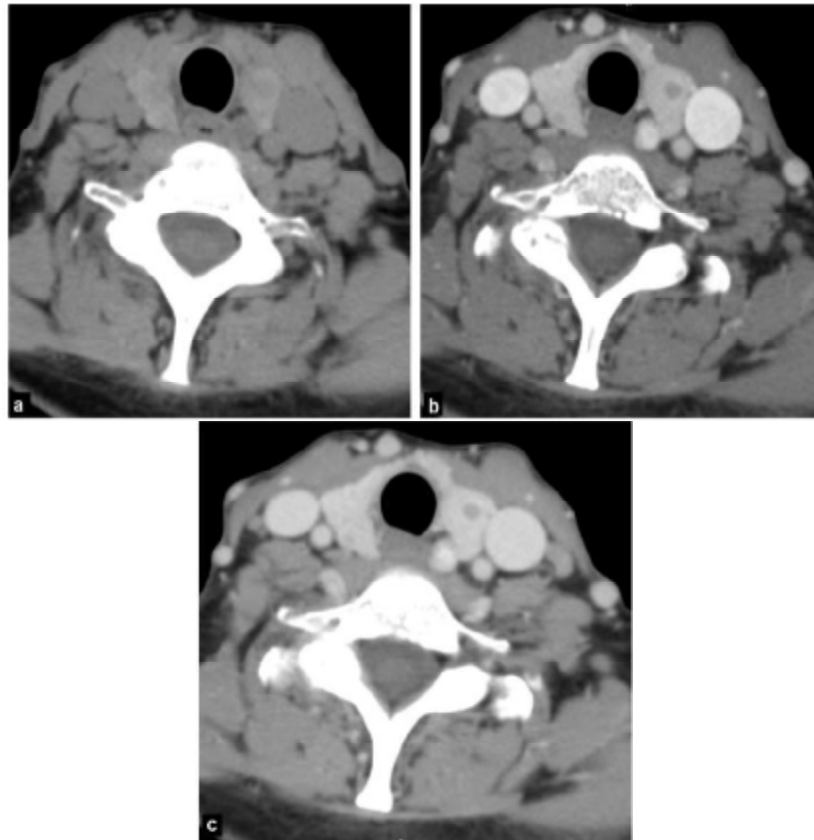


fig.48 [78] : coupes scanographiques axiales montrant un adénome parathyroïdien gauche.

a: Avant injection de produit de contraste, la densité de l'adénome parathyroïdien est de 40 unités Hounsfield (UH) alors que la densité de la thyroïde est de 83 UH.

b: La densité de l'adénome atteint 168 UH 45 secondes après injection de produit de contraste iodé.

c: 70 secondes après injection, la densité de l'adénome baisse à 136 UH.

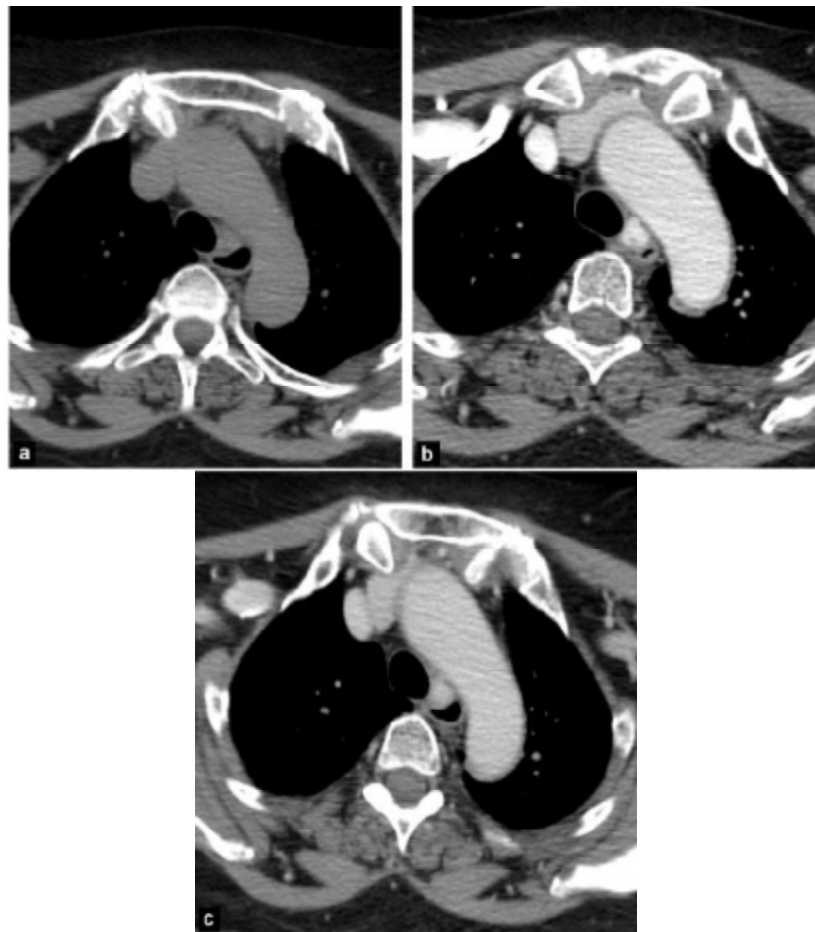


fig.49 [78] : coupes scanographiques axiales montrant un Adénome parathyroïdien ectopique latérotrachéal gauche.

a: Sans injection de produit de contraste, la densité de l'adénome est de 26UH.

b: Quarante-cinq secondes après injection de produit de contraste, la densité de l'adénome atteint 87 UH.

c : 70 secondes après injection, la densité de l'adénome décroît à 100 UH.

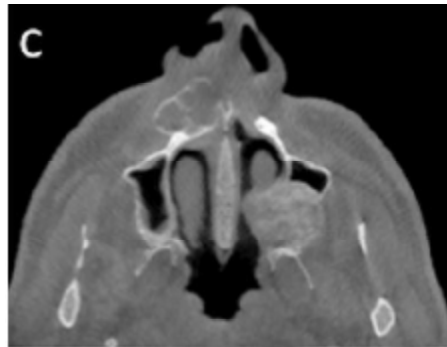


fig.50 [68] : coupe axiale scanographique montrant des formations expansives multiloculaires soufflant et érodant les corticales osseuses du processus alvéolaire et frontal droit de l'os maxillaire, ainsi qu'au niveau de tubérosité maxillaire gauche.

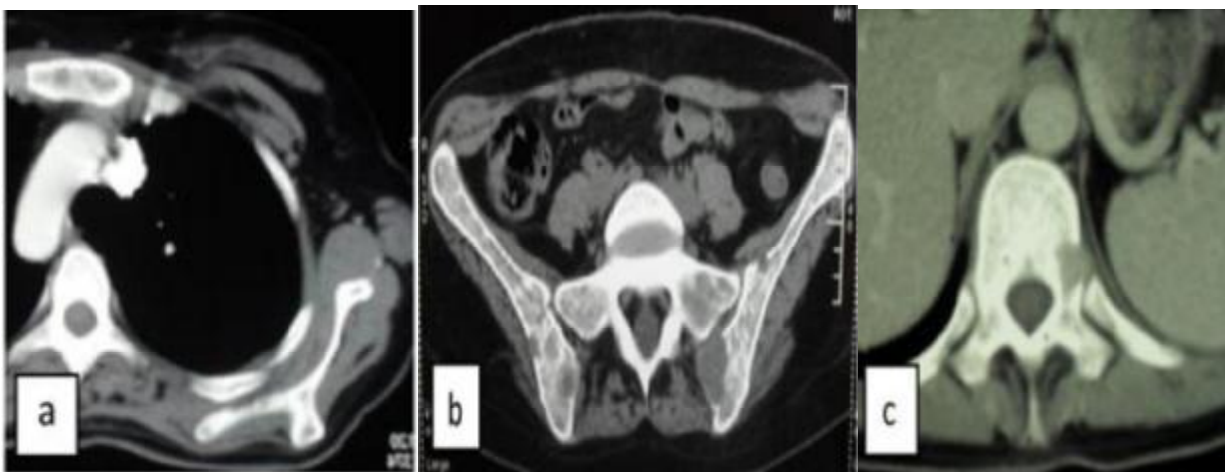


fig.51 [69] : coupes axiales scanographiques montrant des lésions d'ostéolyse :
a : au niveau de l'omoplate, b : au niveau des ailes iliaques, c : au niveau vertébral.



fig.52 [68] : coupe coronale d'une TDM abdominale montrant lithiase de densité calcique intrarénale du calice inférieur gauche.

4. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM est l'imagerie morphologique classiquement indiquée en matière des adénomes parathyroïdiens ectopiques qui échappent à l'échographie cervicale. Elle reste supérieure au scanner qui est relativement peu performant à cause des artéfacts, dus en particuliers aux épaules [79].

Elle présente plusieurs avantages par rapport au scanner : non irradiante ; permet une imagerie multi-planaire avec des détails anatomiques et un contraste supérieurs; ne nécessite pas une injection d'iode ; permet la reconnaissance des vaisseaux même sans injection de gadolinium ; et qui a une excellente sensibilité dans la détection des adénomes ectopiques [21,75].

L'adénome parathyroïdien typique est en hyposignal T1 (fig.53), hypersignal T2 et hypersignal franc après injection de chélates de gadolinium. Cependant, des adénomes atypiques ont été décrits en raison des remaniements hémorragiques ou fibreux [21,75].

La sensibilité de l'IRM est de 42-88 % (qui augmente si combinée à la scintigraphie au sestamibi) [21,75].



fig.53 [80] : coupe axiale d'IRM en T1 qui montrant un adénome parathyroïdien intrathymique de 15 × 8 mm (flèche) en avant de l'aorte ascendante. Cette lésion présente un hyposignal en T1 par rapport à la graisse thymique qui l'entoure.

5. La scintigraphie :

La détection des glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles en scintigraphie est fondée sur l'accumulation d'un radiopharmaceutique plus importante que dans les glandes parathyroïdes normofonctionnelles. Il n'existe pas de radiopharmaceutique spécifique du tissu parathyroïdien, mais la bonne connaissance des critères d'interprétation et des sites anatomiques possibles des glandes parathyroïdes ectopiques confère à la scintigraphie une spécificité élevée. Elle permet la détection, au cours du même examen, des glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles quelle que soit leur localisation eutopique ou ectopique, y compris médiastinale avec une sensibilité élevée [21].

En effet, la scintigraphie au ^{99m}Tc -sestamibi a été établie comme étant la méthode d'imagerie de choix, ce d'autant plus qu'elle donne des résultats supérieurs à ceux des autres techniques telles que l'échographie, le scanner, l'IRM et l'angiographie [21,38,41,74,75,81,82].

Les traceurs utilisés pour visualiser les parathyroïdes pathologiques se fixent également sur la thyroïde. Il existe deux méthodes pour réaliser une scintigraphie des parathyroïdes : la soustraction et la double phase [21,75,81,82].

a. **Méthode de soustraction** (fig.54, fig.56):

Elle utilise deux traceurs différents. Le premier traceur se fixe uniquement sur la thyroïde alors que le deuxième traceur se fixe sur les parathyroïdes mais également sur la thyroïde. Ensuite, une soustraction de l'image 2 à l'image 1 permet de visualiser le tissu parathyroïdien pathologique [75,80,82,83,84].

L' ^{123}I (iode), utilisé comme premier radiotracer donne une image thyroïdienne stable à partir de 2 h après injection. Avec ce traceur, on peut réaliser des images à l'iode et au ^{99m}Tc -sestamibi à deux temps successifs ou simultanément grâce à deux fenêtres d'énergie séparées. Le ^{99m}Tc -pertechnetate est également utilisable, l'image thyroïdienne étant obtenue de manière optimale 20 minutes après injection pour limiter l'effet de *wash-out* du produit [21,75,82].

Comme pour la scintigraphie thyroïdienne, l'examen doit être fait en absence de saturation iodée. En cas de traitement substitutif par hormones thyroïdiennes, celui-ci devra être suspendu pendant deux semaines [84].

Le deuxième traceur se fixe sur les parathyroïdes et la thyroïde. Historiquement, un des premiers traceurs utilisés a été le ^{201}Tl (thallium) qui est un analogue du potassium. Puis à la fin des années 1980, le ^{99m}Tc -sestamibi s'est imposé comme traceur de choix : moins irradiant et surtout plus fiable que le ^{201}Tl .

Le ^{99m}Tc -sestamibi est un cation monovalent lipophile qui diffuse passivement à travers la membrane cellulaire et s'accumule préférentiellement au niveau des cellules oxyphiles riches en mitochondries suivant un potentiel membranaire négatif. L'hypervascularisation et la richesse des cellules en mitochondries sont significativement proportionnelles à la positivité de l'exploration au MIBI- ^{99m}Tc [21,75,82].

Utilisant le ^{99m}Tc -pertechnetate ou l'iode ^{123}I comme premier radiotraceur, les images sont généralement prises respectivement à 20 minutes et à deux heures après l'injection des traceurs, puis le MIBI- ^{99m}Tc est administré et des images sont prises dix minutes à 20 minutes après injection de ce dernier. Un traitement informatique des deux images obtenues doit être réalisé, avant de passer à la technique de soustraction et de pouvoir visualiser l'adénome de façon isolée [21,82].

À noter que l'avantage de la méthode ^{99m}Tc sestamibi- ^{123}I par rapport à la méthode ^{99m}Tc -sestamibi- ^{99m}Tc -pertechnétate est la possibilité d'acquérir simultanément les images des deux traceurs. Cela permet de réduire également de moitié le temps d'imagerie et de s'affranchir totalement des artefacts de mouvement sur l'image de soustraction [85].

La scintigraphie au ^{99m}Tc -sestamibi avec méthode de soustraction offre une sensibilité supérieure à 90 % pour le diagnostic d'adénome, et le ^{99m}Tc -sestamibi représente le traceur de choix [21,75].

Les limites de la méthode de soustraction sont : les mouvements du patient ; les adénomes de petite taille qui représente une cause de faux négatifs ; les nodules thyroïdiens froids et les cancers thyroïdiens qui représentent une cause de faux positifs; et la surcharge iodée et l'opothérapie substitutive [21,75].

b. Scintigraphie en double phase (fig.55, fig.57):

Elle est basée sur une différence de *Wash-out* du ^{99m}Tc -sestamibi entre tissu parathyroïdien et thyroïdien (fig.52): le ^{99m}Tc -sestamibi est relargué plus rapidement par la thyroïde que par les parathyroïdes. L'examen n'est réalisé qu'avec le sestamibi, et repose sur la comparaison d'images réalisées précocement (15 minutes) et tardivement (2-3 heures) après injection du traceur. Typiquement, le tissu parathyroïdien pathologique se caractérise par une fixation qui persiste sur les images tardives. C'est une technique qui permet une exploration cervicale et médiastinale [21,75,82].

Les avantages de cette technique sont : sa facilité de réalisation, l'influence moindre des mouvements du patient ; son faible coût; et des bons résultats pour l'exploration des HPTP [21,75].

Cette méthode perd de sa spécificité en cas de pathologie thyroïdienne associée car certains nodules thyroïdiens peuvent mimer, dans leur cinétique de captation et de rétention du ^{99m}Tc -Sestamibi, les adénomes parathyroïdiens. La réussite de cette méthode nécessite non seulement une bonne captation par la tumeur parathyroïdienne, mais aussi une rétention plus prolongée que dans le tissu thyroïdien. Or, il a été démontré que certains adénomes parathyroïdiens ne présentent pas ce phénomène de rétention prolongée. L'absence de rétention prolongée est encore plus fréquente en cas d'atteinte multiple [75,84].

Les comparaisons des différentes méthodes, double phase et de soustraction, avec différentes acquisitions montrent que, quel que soit le type d'acquisition, scintigraphie planaire, la TEMP et la TEMP/TDM, la méthode de soustraction est significativement supérieure à l'image en double phase et la sensibilité est plus importante en TEMP/TDM double isotope qu'en simple isotope. L'imagerie en double isotope s'avère plus performante en cas de goitre thyroïdien ou de *Wash out*

très rapide du MIBI dans le tissu parathyroïdien. Ces résultats sont liés à la spécificité de fixation de ^{123}I sur le parenchyme thyroïdien [21,75,86].

C. Place de la TEMP/TDM double-isotope (fig.58):

L'acquisition TEMP/TDM est très utile pour les foyers ectopiques et dans certains cas complexes, et permet de mieux préciser les repères anatomiques d'une lésion et l'origine de certaines fixations non pathologiques (graisse brune, musculaire, ostéo-médullaire. . .) [21,85].

Dans notre série, 04 de nos patients ont bénéficié d'une scintigraphie technique de soustraction en utilisant 2 isotopes ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi et $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate), dont les résultats étaient en faveur d'un adénome parathyroïdiens unique dans 3 cas et double dans un cas. Un repérage par tomoscintigraphie a été réalisé dans les 4 cas.

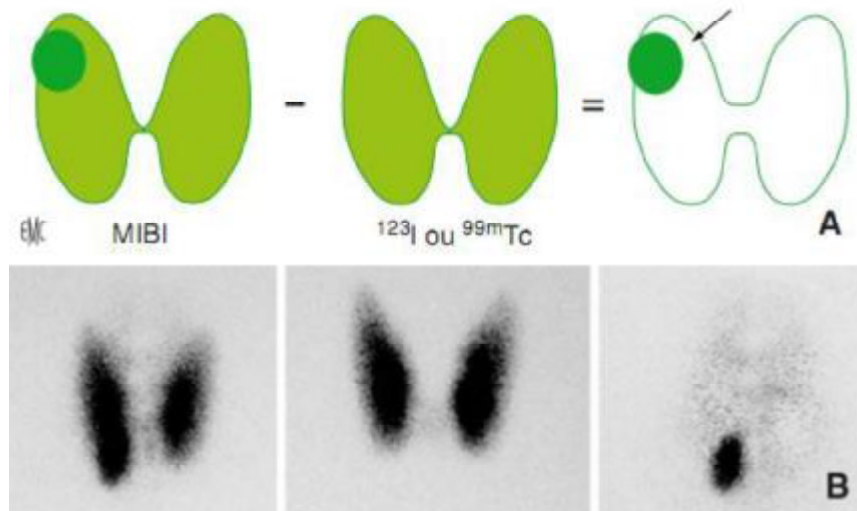


fig.54 [21] : Scintigraphie de soustraction.

A : schéma illustrant le principe général de la méthode de soustraction. **B :** images de scintigraphie de soustraction montrant un adénome parathyroïdien inférieur droit.

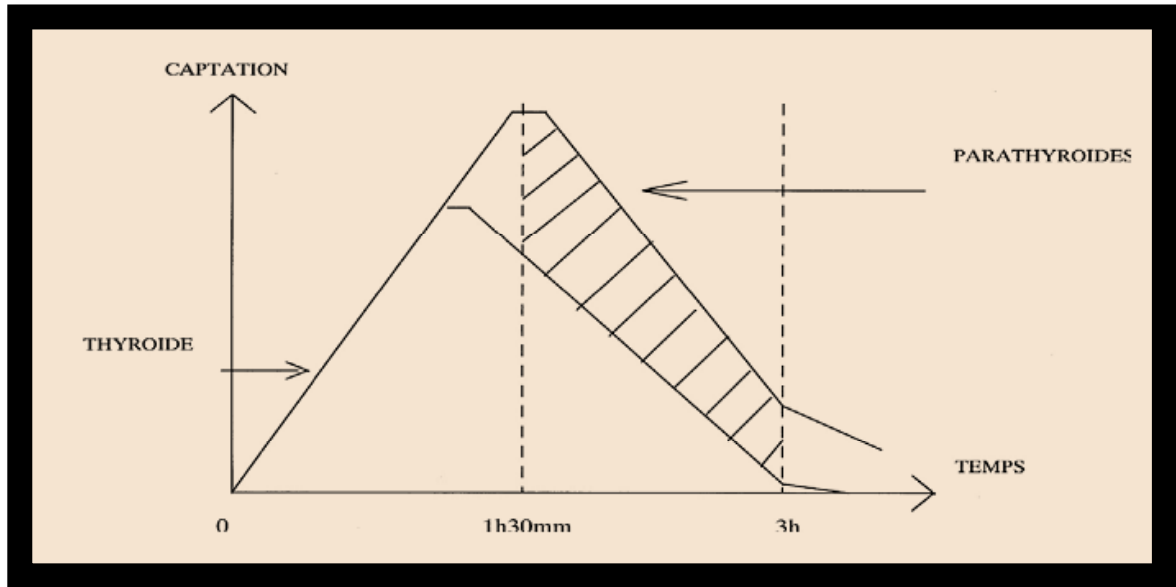


fig.55 [84] : Chronologie de la captation différentielle thyroïdienne et parathyroïdienne du MIBI.

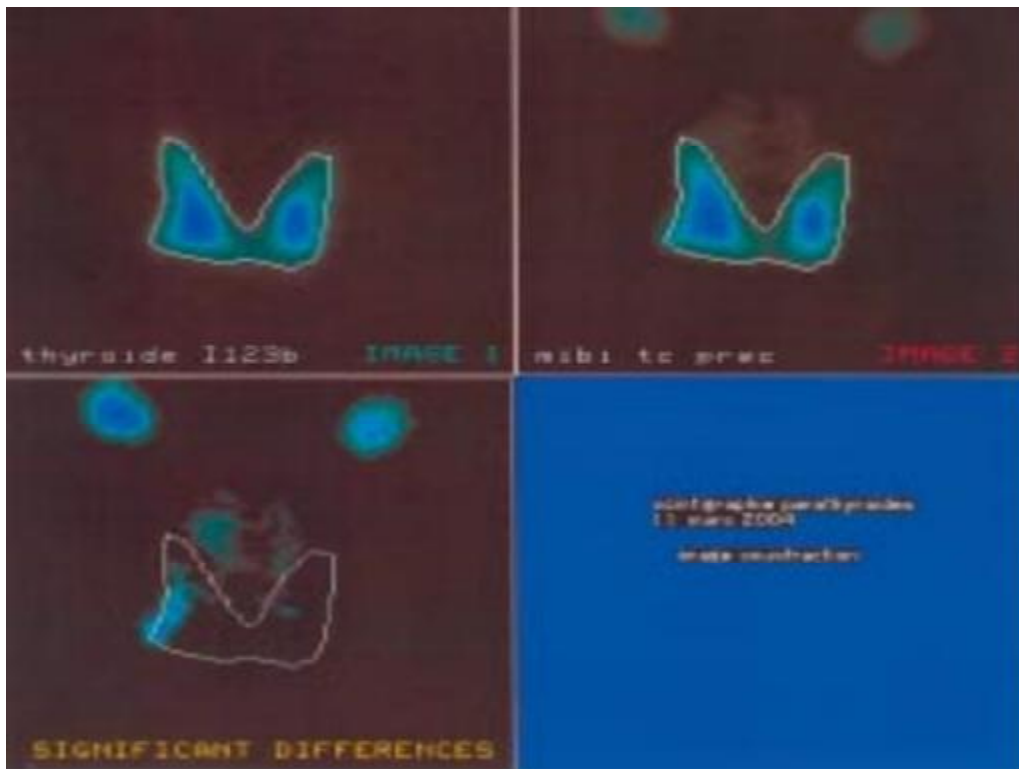


fig.56 [75] : images de Scintigraphie de soustraction sestamibi/¹²³I. L'image de soustraction met en évidence un foyer unique de tissu parathyroïdien se projetant sur la partie inféro-externe du lobe droit. Adénome parathyroïdien droit.

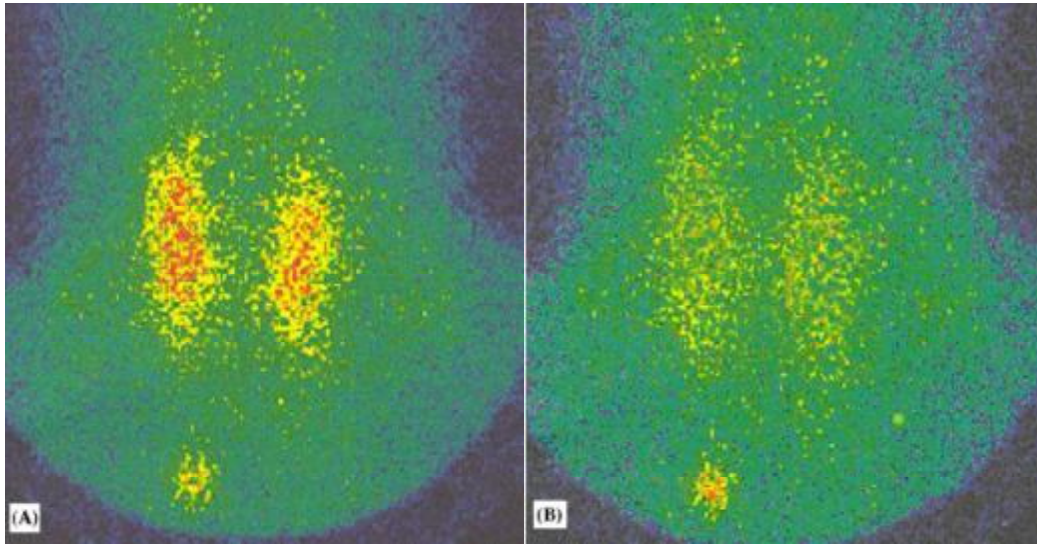


fig.57 [82] : images des phases précoce et tardive de scintigraphie au le ^{99m}Tc -sestamibi double phase :

A : Phase précoce : visualisation d'un foyer hyperfixant se projetant en regard de la jonction sternoclaviculaire droite.

B : Phase tardive : persistance de l'image du foyer hyperfixant en regard de la jonction sternoclaviculaire droite.

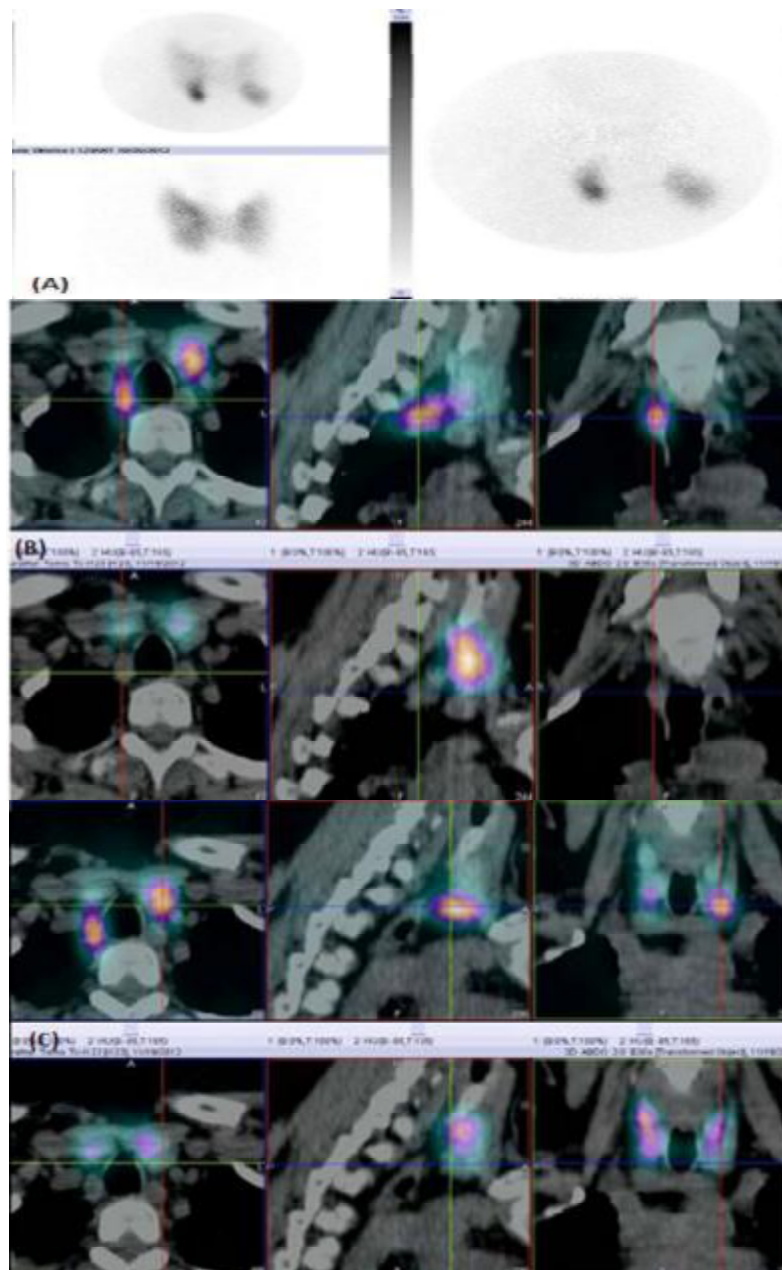


fig.58 [85] : des images de Scintigraphie de soustraction. Les images pinhole (A) (^{99m}Tc -sestamibi en haut et iode 123 en bas) montrent deux foyers résiduels après soustraction. Ces deux foyers sont situés à hauteur des pôles inférieurs de la thyroïde. L'acquisition TEMP/TDM double-isotope (B) et (C), avec comparaison des images fusionnées ^{99m}Tc -sestamibi (rangées du haut) et des images fusionnées iode 123 (rangées du bas), montre que le foyer gauche correspond à une lésion au niveau de P3 gauche (B), alors que le foyer à droite, situé en latéro-trachéal postérieur, correspond vraisemblablement à une lésion au niveau de P4 droite (C) ectopique. Les images du bas confirment l'absence de captation de l'iode 123 au niveau de ces deux lésions.

6. Couplage échographie–scintigraphie (fig.59):

Dans un certain nombre de cas (10 à 15 %), la scintigraphie ne montre aucune fixation sur l'adénome parathyroïdien, même lorsque celui-ci est en position non ectopique et de bonne taille suite à une relargation précoce de l'isotope par l'adénome. Cette constatation, bien qu'inhabituelle, ne doit pas conduire à remettre en cause le diagnostic de localisation établi par l'échographie, si celui-ci est suffisamment sûr. À l'inverse, la scintigraphie peut montrer une image de fixation évidente qui ne correspond, à l'échographie, à aucune image précise : dans ce cas, il faut refaire l'échographie, en la centrant sur la région suspecte ; ceci permet souvent de retrouver une anomalie qui était passée inaperçue à la première échographie. La tomoscintigraphie couplée au scanner permet également de comprendre un certain nombre de cas, comme un gros foyer cervical médian, non visible à l'échographie et qui correspond à un adénome rétro-œsophagien. Enfin, dans de nombreux cas, l'échographie montre une image assez probable, mais non certaine et la scintigraphie montre une fixation discrète, insuffisante à elle seule pour conclure : si le siège de ces deux anomalies concorde, on peut affirmer avec une grande confiance qu'il s'agit bien de l'adénome parathyroïdien recherché et orienter ainsi un geste chirurgical localisé. Ainsi, l'association de l'échographie et de la scintigraphie permet de répondre, dans un grand nombre de cas, à la question de la localisation préopératoire des adénomes parathyroïdiens, avec une valeur prédictive positive proche de 100 %, lorsque les résultats des deux techniques sont concordants. Ce sont donc les examens de choix en première intention dans cette indication [77,74].

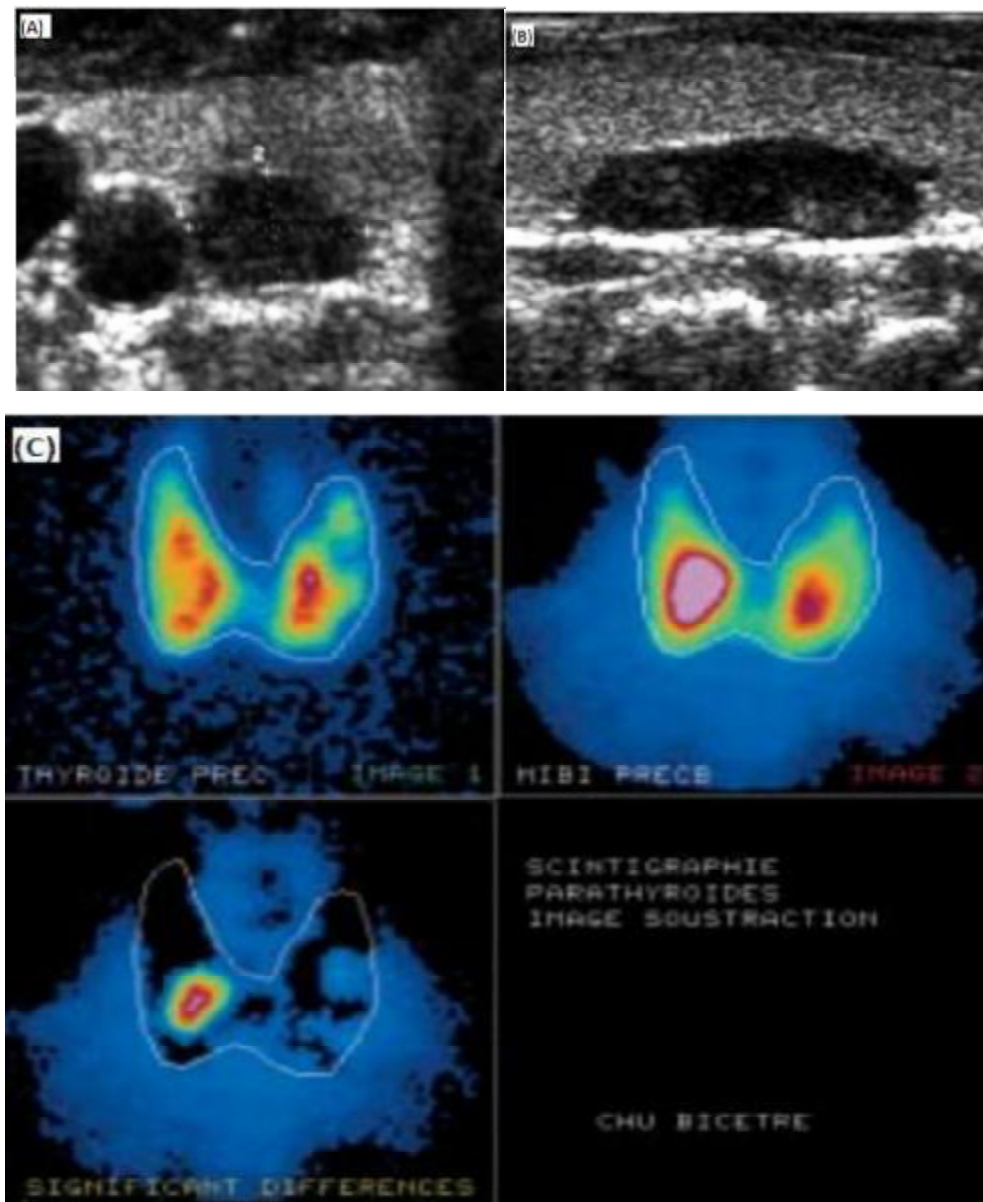


fig.59 [75] : couplage échographie–scintigraphie montrant un adénome parathyroïdien.

A et B : des images d'échographie cervicale coupes axiale (A) et Sagittale (B) montrant un nodule ovoïde rétro-thyroïdien qui correspond à un Adénome parathyroïdien P4 droit.

C : images de Scintigraphie de soustraction sestamibi/ ^{123}I . Image à l' ^{123}I : nodules froids du lobe thyroïdien gauche. Image au sestamibi : large plage fixante en

projection du lobe thyroïdien droit, nettement visible sur l'image de soustraction. Les nodules thyroïdiens décrits ont une faible fixation du sestamibi.

7. Méthodes invasives :

On y a recours lorsque les méthodes non invasives sont discordantes ou non contributives. Elles sont représentées essentiellement par l'artériographie et le dosage veineux sélectif et étagé à la recherche d'un gradient de PTH [75].

a. Cathétérisme veineux étagé avec dosage immédiat de PTH :

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 ou cervical profond ; persistance ou récurrence après échec chirurgical, avec cervicotomie blanche ou inefficace en raison de la présence d'adénomes multiples ; HPTP avérée avec imageries discordantes ; ainsi que dans le cas d'une HPTP persistante symptomatique à PTH normale, avec imageries négatives [87].

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. Toutefois, c'est un examen qui présente des limites dû au schéma de prélèvements (fig.60) [87].

C'est un examen de localisation de moindre précision spatiale, mais plus fonctionnel et plus performant globalement, pouvant être utile au chirurgien [87].

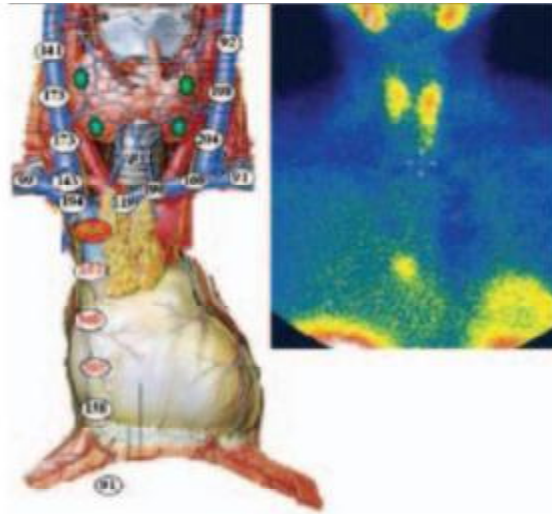


fig.60 [87] : Cartographie de PTH pour un foyer médiastinal hyperfixant à la scintigraphie au Mibi : La scintigraphie au Mibi montre un foyer médiastinal hyperfixant, que la cartographie de PTH confirme, par la présence du maximum de sécrétion de PTH dans la zone de drainage de l'adénome parathyroïdien.

b. Artériographie :

L'angiographie conserve ainsi de nos jours, un intérêt certain pour les cas difficiles dans la localisation des adénomes parathyroïdiens, à condition d'être réalisée dans un centre rompu aux cathétérismes hyper sélectifs [88].

Avec 59 % de vrais positifs et peu de faux positifs, l'angiographie est plus fiable. L'adénome parathyroïdien apparaît sous forme d'un blush tumoral (fig.61) [88].

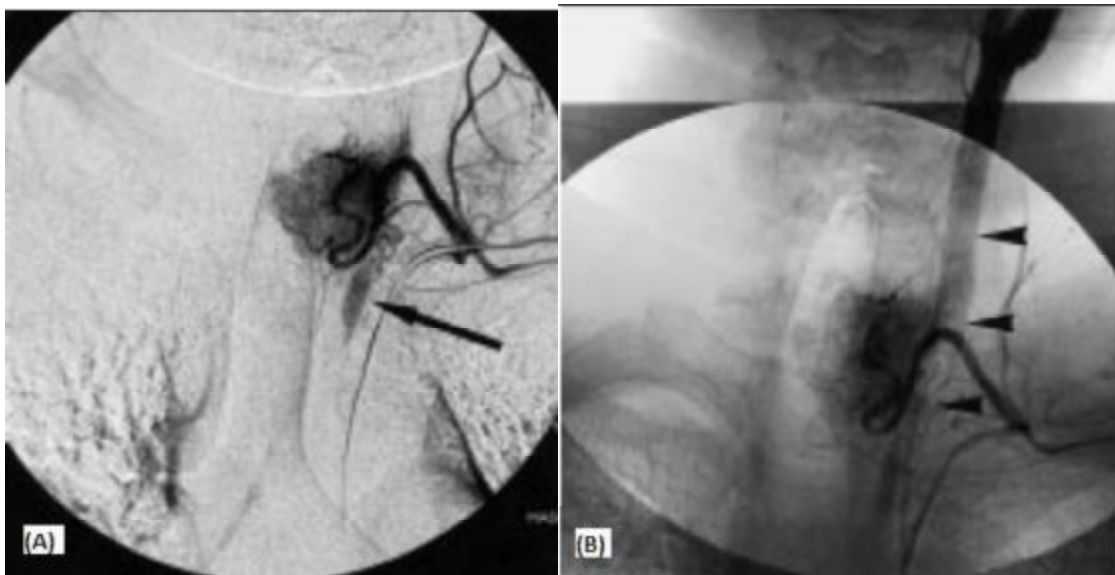


fig.61 [88] : clichés d'angiographie numérisée avec cathétérisme sélectif de l'artère thyroïdienne inférieure gauche montrant :

A : une zone de prise de contraste ovale latérale et inférieure par rapport au lobe thyroïdien gauche restant sous forme de blush tumoral (flèche).

B : trajet de la carotide primitive gauche (têtes de flèches).

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'une IRM cervicale ou des méthodes invasives de localisation.

V. Les formes cliniques :

1. Formes selon symptomatologie :

a. Formes asymptomatiques

Découvertes par un dosage systématique de la calcémie sans lithiase rénale, ni signes d'atteintes osseuses ou chondrocalcinose, ni des manifestations d'hypercalcémie, représentent la majorité des cas. [72].

b. Forme lithiasique

Atteint les sujets jeunes. Elle est secondaire à l'hypercalciurie. Elle se traduit par des coliques néphrétiques ou une néphrocalcinose [72].

c. Forme osseuse

Se définissait par la présence de polyarthralgies, de dorsalgies mécaniques, de fractures pathologiques des os longs ou de déformations articulaires. À l'heure actuelle, c'est essentiellement une baisse de la densité minérale osseuse en ostéodensitométrie qui fait découvrir cette pathologie [72].

d. Forme aspécifique

Comporte, comme son nom l'indique, toutes sortes de manifestations neurologiques périphériques, centrales, digestives ou une hypertension artérielle [72].

2. Formes selon le terrain :

a. Adénome parathyroïdien et grossesse :

Environ 150 cas d'HPTP ont été rapportés au cours de la grossesse, donc le diagnostic d'HPTP au cours de la grossesse reste une situation rare. Elles n'ont pas de caractère particulier. Le plus souvent l'hypercalcémie est de découverte fortuite mais sa présence impose une démarche diagnostique et des décisions

thérapeutiques adaptées et rapides, car le pronostic peut être entaché d'une morbi-mortalité importante pour la mère et l'enfant. De rares fractures sont rapportées. Il s'agit d'un adénome parathyroïdien dans 80 % des cas [89,90].

Une équipe de Floride a colligé rétrospectivement 32 cas d'hyperparathyroïdie gravidique sur un total de 4500 femmes opérées d'hyperparathyroïdie durant une période de six ans, soit une prévalence inférieure à 1 % [91].

La gravité des manifestations est liée à la sévérité de l'hypercalcémie [91].

L'exérèse de l'adénome au cours du 2^{ème} trimestre est le traitement de règle permettant ainsi de normaliser la calcémie et d'améliorer le pronostic materno-fœtale. À noter que la chirurgie parathyroïdienne ne pose pas de problème majeur au cours du 2^{ème} trimestre. À l'inverse, le risque anesthésique augmente lors du 3^{ème} trimestre, ce qui n'est pas une raison suffisante pour la différer en cas d'hypercalcémie menaçante [90,91,92].

b. Adénome parathyroïdien chez le sujet âgé :

Chez la personne âgée ayant une HPTP, les atteintes des systèmes nerveux central et musculaire sont les plus fréquentes et doivent être recherchées systématiquement [93].

Bien que non spécifique du sujet âgé, la particularité clinique de l'HPTP du vieillard est constituée par l'importance des signes neurologiques et psychiatriques. Le syndrome confusionnel avec un examen neurologique normal domine le tableau clinique chez le sujet âgé porteur d'adénome parathyroïdien, cependant, les signes ostéoarticulaires et rénaux ainsi que les troubles psychiatriques chroniques ont été également rapportés [93,94,95,96].

L'adénome parathyroïdien reste l'étiologie prédominante des HPTPs chez le sujet âgé et les proportions rejoignent celles retrouvées chez le sujet adulte moins de 65 ans [96].

3. Formes selon la biologie :

a. L'hyperparathyroïdie aiguë

C'est une forme qui s'accompagne d'une hypercalcémie sévère (> 4 mmol/L) qui révèle parfois la maladie. Elle est due à un adénome à croissance rapide [72].

b. L'hyperparathyroïdie normocalcémique

Qui peut être secondaire à une carence en vitamine D et par conséquent à une balance calcique déficitaire. Elle peut également correspondre à une HPTP modérée avec résistance de la réabsorption tubulaire de calcium à la PTH [40,72].

c. Forme sans élévation de la PTH [40]

Dans notre série, 02 patients ont été normocalcémiques. Ces 02 patients normocalcémiques avaient une carence en vit D3 associé à une hypoalbuminémie chez 01 patient.

4. Adénomes parathyroïdiens ectopiques:

De nombreux cas d'adénomes parathyroïdiens ectopiques ont été publiés dans la littérature. L'origine et la migration des glandes parathyroïdiennes au cours du développement embryonnaire peuvent bien expliquer l'ectopie des adénomes parathyroïdiens. En effet l'adénome parathyroïdien est en situation ectopique dans 10% des cas [97].

1. Adénome parathyroïdien intrathymique

L'incidence des adénomes parathyroïdiens intrathymiques est variable selon les auteurs. En cas d'adénome ectopique ou intrathymique, le bilan localisateur, notamment la scintigraphie au ^{99m}Tc -Sestamibi, est impératif puisqu'il permet d'éviter la cervicotomie « blanche » (fig.62) [98].

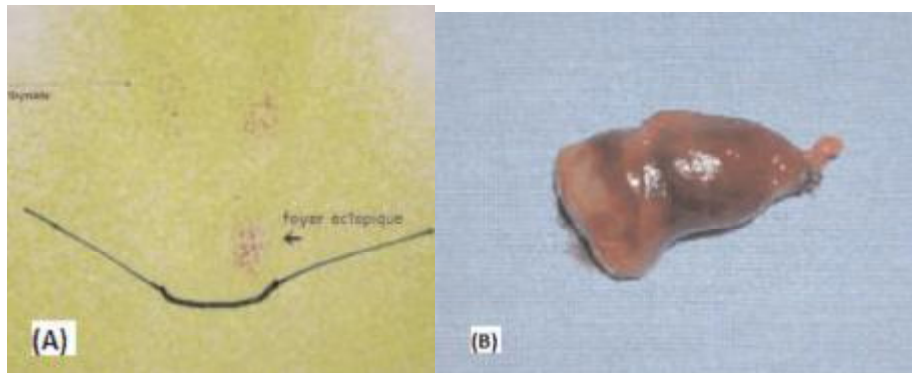


fig.62 [98] : Adénome parathyroïdien intrathymique.

A : Scintigraphie Sestamibi montrant une hyperfixation au niveau du creux sus sternal.

B : Pièce d'exérèse emportant l'adénome et le tissu thymique avoisinant.

2. L'adénome parathyroïdien médiastinal

La localisation médiastinale représente 10 % des adénomes parathyroïdiens ectopiques, et qui reste une cause d'échec de cervicotomie première, ainsi une étiologie d'HPTP persistante [97].

En cas de suspicion d'adénome parathyroïdien à localisation médiastinale, l'IRM aura une grande place pour l'imagerie localisatrice en préopératoire, (pour guider le geste d'exérèse et réduire la durée de l'intervention et l'étendue de la dissection peropératoire, notamment par thoracoscopie vidéo-assistée unilatérale) car, ce moyen d'imagerie offre un bon contraste pour l'étude des tissus mous du médiastin et permet une imagerie multiplans. Toutefois, La grande sensibilité aux mouvements cardiaques et respiratoires des séquences classiques ont amené à adapter une imagerie cardiaque à l'étude du médiastin pour la recherche d'adénome ectopique [97].

3. L'adénome parathyroïdien en position intrathyroïdienne

L'adénome parathyroïdien intra-thyroïdien est une anomalie peu fréquente, expliquée par des modifications apparues au cours de la migration embryonnaire des ébauches parathyroïdiennes [88,99].

Au cours du développement embryonnaire, une parathyroïde peut être prise dans la fusion entre le lobe thyroïdien latéral et le lobe médian, par défaut de migration, créant ainsi une parathyroïde incluse. La transformation adénomateuse d'une parathyroïde incluse va créer un adénome intrathyroïdien [99].

La parathyroïde incluse est une anomalie peu fréquente, retrouvée dans 0,5 % des cas d'une série autopsique. Par contre l'incidence de l'adénome intrathyroïdien découvert au cours d'une première cervicotomie exploratrice pour hyperparathyroïdie est de 1,4 à 4 % et semble intéresser de façon inexplicée, plus fréquemment, les parathyroïdes inférieures. L'adénome parathyroïdien, intrathyroïdien est le 2^{ème} site d'ectopie parathyroïdienne, responsable d'exploration cervicale négative, après le site thymique et médiastinal supérieur. Il est responsable également d'environ 10 % des cervicotomies itératives pour hyperparathyroïdie persistante [99].

Les explorations de repérage préopératoire, posent souvent un problème de diagnostic différentiel de l'adénome parathyroïdien intrathyroïdien avec un nodule thyroïdien, qui semble être difficile [99].

Pour éviter une cervicotomie itérative pour HPTP persistante, certaines équipes proposent la cytoponction à l'aiguille fine avec dosage de la PTH dans le matériel prélevé. Le dosage pré-opératoire de PTH par cathétérisme veineux étagé est aussi proposé car très spécifique, mais qui reste invasif [99].

4. Adénome parathyroïdien dans la gaine carotidienne

La localisation dans la gaine carotidienne des adénomes parathyroïdiens occultes ne représente que 3.7% des cas [88,100].

5. Adénome parathyroïdien du sinus piriforme :

L'HPTP par adénome ectopique du sinus piriforme est une entité rarement rapportée dans la littérature et est souvent cause des difficultés diagnostiques qu'elle comporte. Elle peut être expliquée, à côté des anomalies de migration embryonnaire des glandes parathyroïdiennes, par des défauts de migration des poches pharyngiennes, pathologies rares où des vestiges tissulaires parathyroïdiens peuvent subsister au niveau pharyngien. Le développement d'un adénome sur ces vestiges tissulaires est exceptionnel; très peu de cas sont rapportés dans la littérature (fig.63) [101].



fig.63 [101] : images de nasofibroscopie. Masse sous-muqueuse développée au niveau de la partie haute et postérieure du sinus piriforme gauche en rapport avec un adénome parathyroïdien du sinus piriforme.

6. Adénomes parathyroïdiens ectopiques exceptionnels

Des localisations exceptionnelles d'ectopie d'adénome parathyroïdien sont rapportées dans la littérature telle que l'adénome parathyroïdien à localisation péricardique, ou au niveau du nerf vague ou au niveau du nerf hypoglosse, ou encore localisé en endotrachéal (fig.64) [102,103,104].

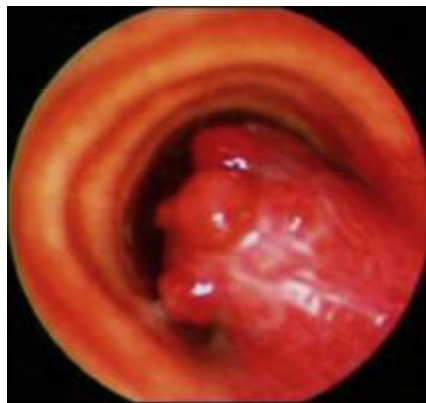


fig.64 [104] : image de bronchoscopie montrant une lésion polypoïde qui occupe 80% de la lumière trachéale en rapport avec un adénome parathyroïdien ectopique en localisation endotrachéale.

Dans notre série, 06 adénomes parathyroïdiens ont été retrouvés en position eutopique, quant à 04 adénomes ont été retrouvés en position ectopique (récurrentiel, rétrotrachéal, rétrocarotidien et rétrosternal).

5. Formes selon l'étiologie :

a. Les adénomes parathyroïdiens au cours de l'hyperparathyroïdie tertiaire :

L'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) résulte d'une adaptation de l'organisme à certains troubles métaboliques engendrés le plus souvent par l'insuffisance rénale chronique. Quant à L'hyperparathyroïdie tertiaire (HPTT) correspond au développement d'un hyperfonctionnement autonome des parathyroïdes chez des patients présentant une hyperparathyroïdie secondaire

préalable ou à la persistance de l'hyperparathyroïdie après greffe rénale. Cet hyperfonctionnement des parathyroïdes au cours de l'HPTT est le résultat d'une hyperplasie diffuse ou nodulaire des glandes parathyroïdes dans la majorité des cas, et d'un adénome parathyroïdien unique ou multiples moins fréquemment [21,105,106].

Dans notre série, 02 patients ont développé des adénomes dans le cadre d'une HPTT.

VI. Diagnostic différentiel :

1. Carcinome parathyroïdien

Le carcinome parathyroïdien est une tumeur rare qui représente 1 à 5 % des tumeurs parathyroïdiennes. Il doit être suspecté devant un tableau d'hyperparathyroïdie clinique et biologique sévère, avec des taux très élevés de la calcémie et de la parathormonémie, associés à une masse cervicale. Le carcinome parathyroïdien affecte plus la femme que l'homme, avec un sex-ratio de 5/1, et un âge moyen de 45 à 50 ans. Quelques cas sont rapportés chez l'enfant [107].

Les circonstances de découverte du carcinome parathyroïdien sont variées. Il est le plus souvent découvert à l'histologie de la parathyroïde réséquée dans le cadre d'une HPTT, ou devant la récurrence d'une HPTT opérée. Il reste rarement évoqué en préopératoire, sauf devant un tableau complet d'hyperparathyroïdie à manifestations osseuses et viscérales sévères [107].

Le carcinome parathyroïdien se développe localement avec envahissement des tissus avoisinants et donne des métastases viscérales qui ne sont pas rares, puisque, au moment du diagnostic, 10 % des patients ont des métastases osseuses et 33 % des métastases pulmonaires. Plus rarement, les métastases sont hépatiques

et sont exceptionnellement pleurales, rénales ou surrénaliennes. Elles sont toutes hormonosécrétantes [107].

2. Hyperplasie parathyroïdienne

L'hyperplasie parathyroïdienne est actuellement définie comme une augmentation absolue de la masse cellulaire du parenchyme, qui se produit à la suite de la prolifération des cellules parathyroïdiennes dans plusieurs glandes parathyroïdes. L'élargissement des glandes est symétrique dans 50% des cas. L'hyperplasie parathyroïdienne apparaît sporadiquement dans environ 75% des cas, alors que 25% sont héréditaires dans le cadre de NEM1 (qui est une pathologie caractérisée par le développement d'une hyperplasie parathyroïdienne multiglandulaires dans 90% des cas, associée à des tumeurs neuroendocrines et gastro-pancréatiques et des adénomes hypophysaire) ainsi dans que dans l'hypercalcémie hypocalciurique familiale [14].

3. Hypercalcémie d'autres étiologies :

a. Hypercalcémie d'origine iatrogène [73]:

- ✓ Intoxication vitaminique D
- ✓ Intoxication en vitamine A
- ✓ Prise de diurétiques thiazidiques
- ✓ Traitement par lithium
- ✓ Syndrome des buveurs de lait
- ✓ Traitement de l'ostéoporose par PTH

b. Hypercalcémie hypocalciurique familiale

L'hypercalcémie hypocalciurique familiale est une affection congénitale de transmission autosomique dominante, liée à une mutation inactivatrice hétérozygote du gène codant le CaSR. Ce syndrome est l'expression de la forme hétérozygote, la forme homozygote entraînant une hypercalcémie néonatale sévère [73,108].

Chez ces patients, les cellules parathyroïdiennes deviennent résistantes à l'action inhibitrice de la calcémie sur la sécrétion de PTH ; en outre la réabsorption tubulaire du Ca régulée par la PTH est anormalement élevée et ainsi la calciurie ne s'élève pas [73,108].

La prévalence de l'hypercalcémie hypocalciurique familiale est d'environ 2 % des hypercalcémies asymptomatiques. Les patients ayant cette affection, ont une hypercalcémie chronique discrète ou modérée, et sont en effet le plus souvent asymptomatiques [73].

c. Hypercalcémies et affections malignes

Les affections malignes représentent une cause fréquente d'hypercalcémie. Environ 20 à 30 % des patients ayant une affection néoplasique ont au moins un épisode hypercalcémique. En dehors des patients ayant un myélome multiple ou un cancer du sein, la survenue d'une hypercalcémie est un élément de mauvais pronostic [73].

Il peut s'agir d'une hypercalcémie humorale maligne, d'une hypercalcémie secondaire à l'existence de lésions lytiques osseuses ou plus rarement induite par une augmentation du calcitriol [73].

✓ Hypercalcémie humorale maligne

L'hypercalcémie humorale maligne résulte de la sécrétion par certaines tumeurs du PTHrP qui entraîne une augmentation de la résorption osseuse ostéoclastique et diminue la formation osseuse. De plus, l'effet anticalciurique de la PTHrP diminue la clairance calcique rénale [73].

Les tumeurs les plus fréquemment responsables d'une hypercalcémie humorale maligne sont les cancers épidermoïdes (poumon, œsophage, peau, ORL), les cancers mammaires et du rein [73].

✓ **Ostéolyse tumorale**

L'hypercalcémie associée aux métastases ostéolytiques est fréquente (retrouvée dans 40 à 70 % des cas), en particulier en cas de cancer du sein, du rein, du poumon. La survenue d'une hypercalcémie est également fréquente au cours d'hémopathies, en particulier au cours du myélome [73].

Au cours du myélome, une hypercalcémie est présente lors du diagnostic chez 20 à 25 % des patients et survient chez un tiers d'entre eux lors de l'évolution de cette affection [73].

✓ **Hémopathies autres que le myélome multiple**

Des hémopathies autres que le myélome multiple peuvent être responsables d'une hypercalcémie : lymphomes non hodgkiniens, maladie de Hodgkin, leucémies, syndromes myéloprolifératifs [73].

d. **Hypercalcémies associées à des taux élevés de calcitriol**

✓ **Sarcoïdose et tuberculose**

Ces deux affections sont les granulomatoses les plus fréquemment associées avec une hypercalcémie. Il existe une production inappropriée du calcitriol par le granulome, en raison d'une augmentation de l'activité de la 1-alpha-hydroxylase [73].

Au cours de la sarcoïdose, environ 50 % des patients auront une hypercalciurie et 10 % une hypercalcémie. Les patients ayant une sarcoïdose ont un risque plus élevé de présenter une hypercalcémie lors d'un traitement par vitamine D ou en cas d'exposition solaire [73].

e. Affections endocriniennes autres que HPTP✓ **Hyperthyroïdie**

Une hyperthyroïdie peut s'accompagner d'une hypercalcémie, en règle discrète, secondaire à une augmentation de la résorption osseuse ostéoclastique. Une hypercalcémie est présente dans environ 20 % des cas [73].

✓ **Insuffisance surrénale aiguë**

Une hypercalcémie modérée peut survenir au cours de l'insuffisance surrénale aiguë [73].

✓ **Acromégalie**

Au cours de l'acromégalie, une hypercalciurie et une hypercalcémie modérée peuvent survenir, car l'absorption intestinale de calcium et de phosphore est augmentée par la synthèse non contrôlée de calcitriol [73].

f. Immobilisation prolongée

L'immobilisation entraîne une diminution de la formation osseuse et une augmentation de la résorption osseuse ; il existe une perte de calcium du squelette avec une hypercalcémie et une diminution de la DMO [73].

g. Autres causes✓ **Insuffisance rénale**

L'insuffisance rénale aiguë peut s'accompagner d'une hypercalcémie liée à la rhabdomyolyse associée. Au cours de l'insuffisance rénale chronique, il existe habituellement une hypocalcémie, mais une hypercalcémie peut s'observer lors de l'utilisation de calcitriol ou autres analogues de la vitamine D pour prévenir l'hyperparathyroïdie secondaire, ou en cas de prise de carbonate de calcium à forte dose utilisé comme chélateur du phosphore [73].

- ✓ **Hypercalcémies associées à des taux élevés de PTHrP au cours d'affections bénignes.**

Quelques cas d'hypercalcémie associés à des taux élevés de PTHrP ont été rapportés également au cours d'affections bénignes. Une production excessive de PTHrP peut exister au niveau du placenta ou des glandes mammaires et entraîner une hypercalcémie pendant la grossesse, lors de l'accouchement ou de l'allaitement [73].

VII. Traitement :

1. Principes de base :

Selon les recommandations du NIH et de la SFE, en cas d'abstention chirurgicale certains principes doivent être respectés [109,110]:

- Les boissons doivent être abondantes.
- L'emploi des médicaments susceptibles de provoquer une hypercalcémie (diurétiques thiazidiques, doses supra physiologiques de vitamine D, lithium) est à éviter.
- Eviter l'immobilisation, et une surveillance de la calcémie en cas d'immobilisation prolongée est nécessaire.
- L'apport alimentaire en calcium doit être normal (1000 mg/j, en moyenne).
 - En cas de carence en vitamine D: une supplémentation par de faibles doses de vit D2 ou D3 ergo ou cholecalciférol est recommandée (400 UI/j).
- En cas d'atteinte osseuse, si la chirurgie n'est pas possible, un traitement médical doit être envisagé [58,59,109,110,111,112].

2. Traitement médical :

a. Réhydratation :

Se fait par sérum salé isotonique [74].

b. Calcimimétiques :

Le cinacalcet, traitement oral « calcimimétique », est indiqué dans l'HPTS, ou lors de l'hypercalcémie non contrôlée dans le cadre de l'HPTP, agit comme modulateur allostérique du CaSR. Dans l'HPTP, une étude randomisée, réalisée chez 78 patients pendant 1 an contre placebo, puis prolongée pour une durée de 5 ans en ouvert chez 45 patients, ayant montré la capacité de ce médicament à abaisser le niveau de calcémie et de PTH durablement, sa bonne tolérance, mais malheureusement son absence d'effet significatif sur les marqueurs du remaniement osseux ou sur la DMO, la parathormonémie diminue sous traitement, mais reste au-dessus de la normale. Le cinacalcet est efficace sur la calcémie dans l'HPTP modérée, mais aussi chez des patients atteints de formes plus sévères et symptomatiques [45,38,58,59,74,111].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'un traitement par calcimimétiques.

c. Biphosphonates :

Les bisphosphonates sont des analogues du pyrophosphate qui agissent en inhibant l'action des ostéoclastes. L'Alendronate a été testé chez 44 patients dans une étude randomisée contre placebo, pendant 2 ans avec cross-over à 1 an pour les patients recevant le placebo, et a montré une efficacité sur la densité minérale osseuse au niveau lombaire et fémoral, mais pas au niveau radial, sans effet sur la calcémie, la calciurie ou le niveau de PTH. Une méta-analyse réalisée sur 40 études

montrait un effet comparable des bisphosphonates et de la chirurgie sur la DMO [45,38,58,74,111].

Dans notre série, une patiente a bénéficié d'un traitement par biphosphonates.

d. Association des calcimimétiques et biphosphonates :

Le cinacalcet utilisé en association à l'Alendronate dans série rétrospective pendant 12 à 24 mois a permis un contrôle biologique de la maladie (calcémie, phosphorémie et calciurie contrôlées durablement et stables, et diminution du niveau de PTH), identique à celui des patients traités par cinacalcet seul, mais avec une amélioration du T-score au niveau lombaire et fémoral chez les patients traités par l'association des 2 traitements [45].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'un traitement par association calcimimétiques et biphosphonates.

e. Les œstrogènes :

Chez les patientes ménopausées, le traitement par estrogènes sur de petits effectifs a permis une diminution modérée de la calcémie, sans effet sur le niveau de PTH. Toutefois, une étude randomisée contre placebo, réalisée chez 42 patientes, n'a pas montré de diminution significative de la calcémie comparativement au groupe placebo, mais une amélioration de la DMO au niveau lombaire et fémoral. Une étude randomisée contre placebo chez 18 patientes ménopausées (9 patientes ayant reçu le traitement, 9 patientes le placebo) a montré un effet modeste du Raloxifène, un modulateur sélectif du récepteur aux estrogènes (SERM), sur la calcémie, et une diminution des marqueurs du remaniement osseux, mais la DMO n'a pas été évaluée [45,41,38,58,59].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'un traitement par œstrogènes.

f. Vitamine D :

La vitamine D plasmatique est abaissée chez les patients atteints d'HPTP, associée à une présentation clinique plus sévère, une augmentation du poids des adénomes parathyroïdiens chez les patients opérés. On explique cette baisse de la vitamine D par la coexistence d'une augmentation de la conversion de 25-OH vitamine D en 1,25-OH vitamine D (stimulation de la 1α hydroxylase rénale par la PTH), d'une carence en vitamine D, et une accélération du catabolisme de la 25-hydroxyvitamine D [45,58].

L'hypovitaminose D est aussi associée à une augmentation du risque postopératoire d'hypocalcémie et de hungry bone syndrom. Les recommandations sont en faveur d'une correction de la carence en vitamine D chez les patients ayant une HPTP, mais il n'existait pas d'étude à fort niveau de preuve pour soutenir cette attitude [45].

Une méta-analyse pour évaluer la sécurité de la correction de la carence en vitamine D chez les patients atteints d'HPTP a été publiée et qui a été portée sur 10 études observationnelles. Toutes ces études ont montré une élévation du taux de 25OH vit D après traitement. Il n'y a pas d'augmentation de la calcémie après substitution en vitamine D, il est même observé une tendance à la diminution mais non significative, ainsi qu'une diminution du taux de PTH de 3,5 pmol/L en moyenne est observée, et une diminution du taux de phosphatase alcaline. La calciurie n'est pas modifiée après correction de la carence en vitamine D [45].

En conclusion, la correction de la carence en vitamine D entraîne une diminution modeste du taux de PTH, l'effet sur le remaniement osseux reste à démontrer. Il est recommandé de doser la 25 (OH)-vitamine D chez les patients suivis pour une HPTP, mais pas la 1,25 (OH)₂ D. Les valeurs retenues sont, pour le diagnostic d'insuffisance en vitamine D, 50 nmol/L et pour la carence, 25 nmol/L. La

carence en vitamine D doit être corrigée chez les patients atteints d'HPTP, sous couvert d'une surveillance de la calcémie et la calciurie. L'utilisation de petites doses paraît plus prudente. Il est recommandé de maintenir un apport de calcium normal [45,40,58,111].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'un traitement par vitamine D.

3. Radiologie interventionnelle :

a. Alcoolisation de l'adénome sous contrôle échographique:

L'injection d'éthanol au sein d'une tumeur provoque sa nécrose. Ainsi, depuis plusieurs années, l'injection d'éthanol a été proposée pour le traitement de tumeurs rénales, hépatiques, de varices œsophagiennes, voire de nodules thyroïdiens toxiques. De la même façon, certaines équipes ont développé le traitement de l'adénome parathyroïdien par alcoolisation sous contrôle échographique [113].

L'alcoolisation de l'adénome parathyroïdien sous contrôle échographique apparaît comme un traitement relativement efficace et parfaitement bien supporté, et constitue une alternative intéressante à l'abstention thérapeutique, chez les patients à risque opératoire élevé. Ainsi, chez des patients ayant une contre-indication au traitement chirurgical [111,112].

Le traitement par alcoolisation a permis d'obtenir une normalisation de la calcémie, et donc de l'état clinique dans 93,5 % des cas, avec normalisation du taux plasmatique de PTH dans 64,5 %. L'amélioration clinique chez ces sujets âgés a été particulièrement appréciable, rendant possible un retour à domicile ou une rééducation qui n'aurait pas pu être envisagée avant le traitement de l'hyperparathyroïdie [111,112].

A noter que, la normalisation complète du taux plasmatique de PTH après alcoolisation ne signifie pas obligatoirement une guérison définitive. En effet, une remontée tardive des valeurs de PTH est possible. Celle-ci est vraisemblablement liée à la persistance d'une petite zone d'adénome non nécrosée. Ce risque d'augmentation tardive des taux de PTH, explique la nécessité d'une surveillance du bilan phosphocalcique et de la PTH au long cours. Une telle surveillance permet ainsi de dépister une élévation de la PTH, avant que ne survienne une hypercalcémie franche, et de proposer une nouvelle alcoolisation [113].

Néanmoins, cette technique a ses limites. Il est indispensable, avant d'envisager un traitement par alcoolisation, d'avoir repéré formellement l'adénome parathyroïdien [113].

En dehors de rares cas de dysphonie transitoire, les effets secondaires sont rares. L'échec thérapeutique de l'alcoolisation de l'adénome parathyroïdien est surtout lié à un mauvais repérage de l'adénome parathyroïdien [111,113].

b. L'embolisation de l'adénome :

L'ablation par voie endovasculaire d'un adénome parathyroïdien difficilement accessible à la chirurgie ou actuellement, chez des patients ne tolérant pas les calcimimétiques, a été décrite dans les années 1970—1980, notamment par des équipes françaises et surtout américaines avec des résultats satisfaisants à long terme. Le matériel d'embolisation était principalement de l'alcool absolu ou des agents de contraste ionique, hyperosmolaires. Actuellement, l'évolution du matériel de cathétérisme (sondes dédiées, microcathéters, guides), d'acquisition de l'image (angiographie numérisée avec des capteurs plans, acquisitions rotationnelles tridimensionnelles), et du matériel d'embolisation (microcoils, particules calibrées) rendent le geste plus facile et fiable, avec moins de risques. L'artériographie permet

ainsi de mettre en évidence les pédicules nourriciers de l'adénome, pas toujours visibles sur le scanner et d'effectuer l'embolisation (fig.64) [114].

Les risques sont ceux d'une ponction artérielle (avec la mise en place d'un désilet 5 Fr), et les risques emboliques lors du cathétérisme et pendant l'embolisation, qui restent cependant exceptionnels. Le contrôle de l'efficacité radiologique est immédiat, et clinico-biologique très précoce [114].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'un traitement d'adénome parathyroïdien par alcoolisation ou par embolisation de l'adénome.

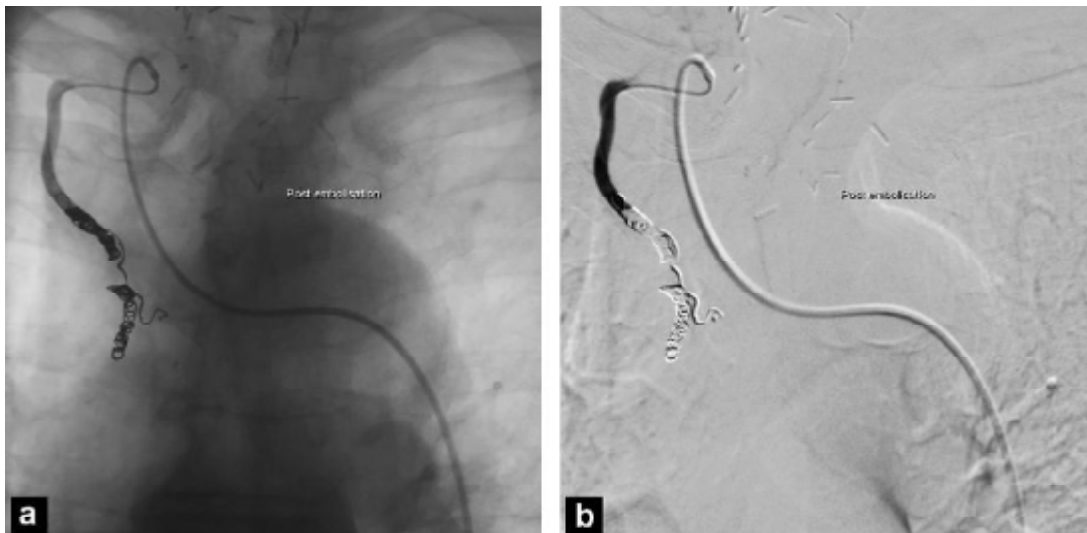


fig.64 [114] : Artériographie, après mise en place de coils dans l'artère mammaire interne droite et les pédicules nourriciers de l'adénome parathyroïdien médiastinal, et contrôle post-embolisation montrant la dévascularisation complète du nodule.

4. Traitement chirurgical :

L'indication chirurgicale est formelle en cas d'adénome parathyroïdien symptomatique et en absence de contre-indication à la chirurgie.

a. Chirurgie endoscopique :

La parathyroïdectomie endoscopique est un acte chirurgical peu invasif initialement décrite par Miccoli et al. Cette stratégie ciblée remplace de plus en plus la traditionnelle cervicotomie exploratrice bilatérale des aires de migration parathyroïdiennes [36].

Classiquement, l'exploration des 4 glandes par cervicotomie autorise une guérison dans 96 à 98 % des cas, résultat en fait comparable à la chirurgie ciblée. Une étude prospective a comparé chez les mêmes patients une chirurgie ciblée suivie d'une exploration des 4 glandes après échographie, scintigraphie au Sestamibi et dosage rapide de PTH peropératoire : le taux d'échec potentiel est de 16 %. En fait, les échecs vrais de la chirurgie ciblée varient de 1,7 % à 4 %. Une maladie multiglandulaire par adénome double, peut être parfaitement contrôlée par la voie d'abord endoscopique médiane. L'échec de détection de l'imagerie préopératoire n'est pas une contre-indication à l'exploration endoscopique [36].

✓ Les avantages :

La parathyroïdectomie endoscopique sans insufflation est une stratégie de choix lorsqu'une concordance d'imagerie préopératoire est notée [36].

✓ Les inconvénients :

L'inconvénient théorique de la parathyroïdectomie endoscopique est d'ignorer la présence d'adénome double, mais le dosage rapide de la PTH peropératoire peut y répondre [36].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'un traitement chirurgical d'adénome parathyroïdien par chirurgie endoscopique.

b. Chirurgie sous anesthésie locale:

L'exérèse des adénomes parathyroïdiens sous anesthésie locale est une méthode fiable pour les traiter. Les résultats sont immédiatement favorables dans 90% des cas, et la méthode n'empêche nullement le passage à l'anesthésie générale si celle-ci s'avère nécessaire. 98% de guérisons sont obtenues par cette technique rejoignant ainsi la technique classique [115].

A noter que, la localisation de l'adénome parathyroïdien doit être faite en préopératoire, et que le patient doit accepter les modalités de l'intervention et les contraintes d'anesthésie locale, ainsi que le risque d'échec (5 à 10%) [115].

✓ Technique chirurgicale :

➤ **Installation, anesthésie locale et incision (fig.65):** l'intervention suit une technique réglée dans une ambiance calme et paisible. Le patient perfusé est installé en décubitus dorsal, tête droite ou en légère extension. Pour l'anesthésie locale, l'opérateur infiltre la peau, le tissu sous cutané et les plans profonds. L'incision est de 5 à 6 cm dessinant la partie latéralisée d'une cervicotomie horizontale traditionnelle du côté de l'adénome [115].

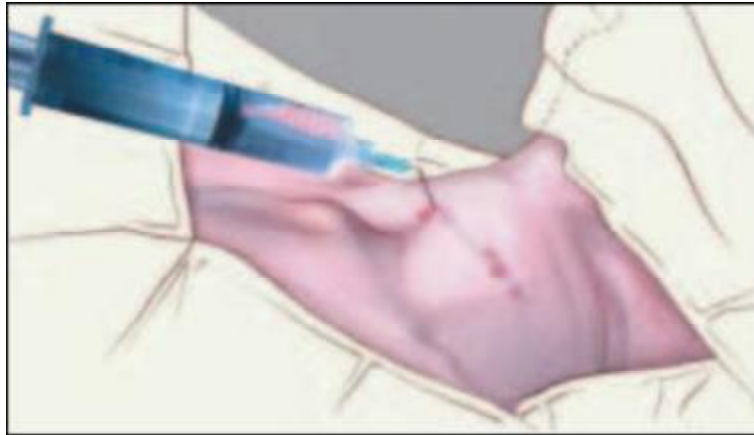


Fig.65 [115] : anesthésie locale et incision.

➤ **Abord de la loge thyroïdienne par voie externe (fig.66):** incision faite, on sectionne horizontalement le muscle peaucier du cou avec mise en place d'un écarteur autostatique de Joll. On sectionne l'aponévrose cervicale antérieure en avant du muscle sterno-cléido-mastoïdien et on aborde la gouttière jugulo carotidienne. La veine jugulaire est visible ainsi que la branche descendante du XII (qui doit être infiltrée avant de la sectionner). On ouvre l'aponévrose cervicale moyenne pour pénétrer dans la loge thyroïdienne [115].

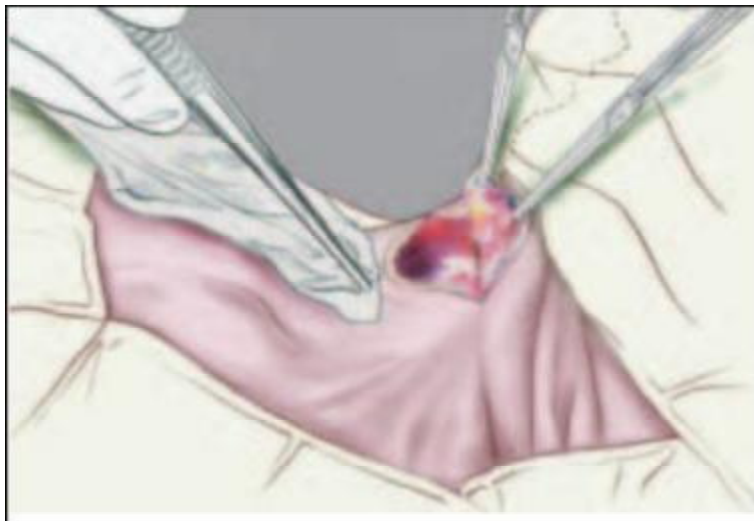


Fig.66 [115] : abord de la loge thyroïdienne par voie externe.

➤ **Recherche de l'adénome parathyroïdien** (fig.67) : qui doit être rapide et doux car l'anesthésie est locale de durée limitée et ne permet pas les gestes trop appuyés, ce qui n'est pas évident [115].

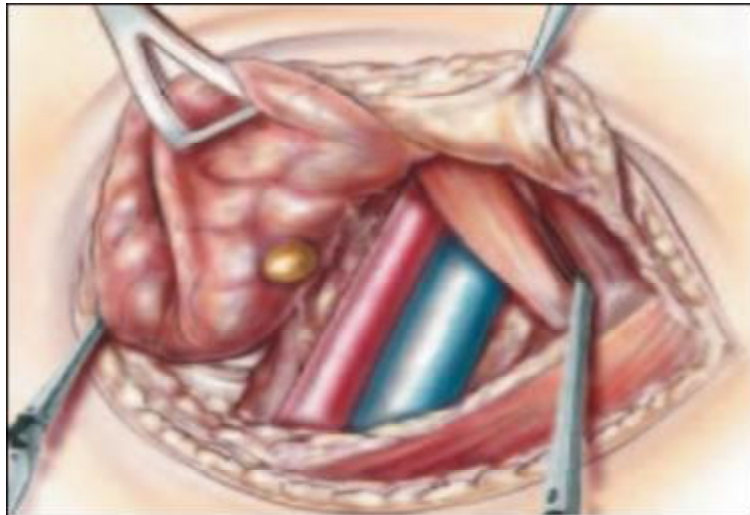


Fig.67 [115] : recherche de l'adénome parathyroïdien.

➤ **Exérèse de l'adénome parathyroïdien** (fig.68): de difficulté variable. Facile si l'adénome est superficiel, mais l'exérèse peut être difficile. De toute façon, la dissection de l'adénome doit être faite à son contact sans le blesser, avec hémostase de son pédicule par clips à sa découverte [115].

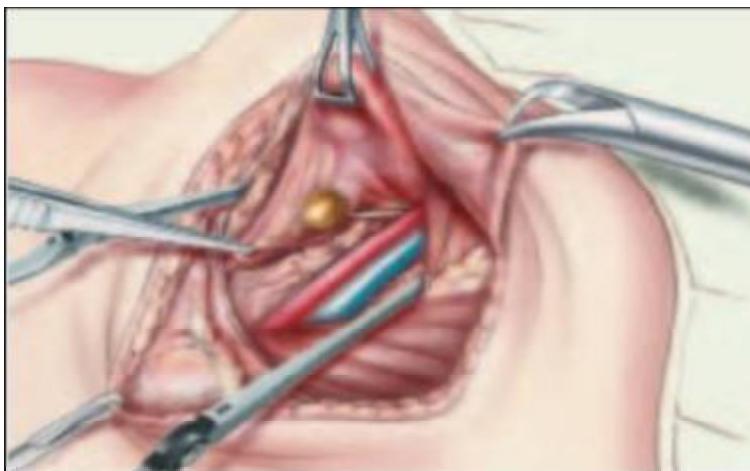


Fig.68 [115] : exérèse de l'adénome.

➤ **Fermeture** (fig.69) : la cervicotomie est fermée sans drainage, le peaucier puis la peau en utilisant une colle type cyanoacrylate [115].

En cas de succès le patient peut quitter le service le soir du même jour de l'intervention diminuant ainsi la durée de l'hospitalisation [115].



Fig.69 [115] : fermeture.

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'un traitement chirurgical d'adénome parathyroïdien par chirurgie sous anesthésie locale.

c. Chirurgie parathyroïdienne conventionnelle sous anesthésie générale :

✓ **Technique chirurgicale :**

➤ **Installation et anesthésie** (fig.70): le patient est installé en décubitus dorsal, l'intervention est menée sous AG, un baillot transversal est placé sous les épaules, de manière à défléchir le cou, alors la tête sera discrètement relevée par un anneau. L'instrumentation est celle de toute chirurgie cervicale complétée par un écarteur autostatique de Joll et une coagulation bipolaire [8].



Fig.70 : installation du malade (service ORL CHU Hassan II)

➤ **Incision et décollement cutané** (fig.71): l'incision, dite de cervicotomie basse, réalisée au-dessus du relief de la tête des clavicules d'environ 2 cm. Transversalement elle déborde de 1 à 2 cm de chaque côté sur le relief des muscles sterno-cléido-mastoïdiens. Habituellement, l'incision est de 6 à 8 cm, et sera d'autant plus large que l'on suspecte un goitre multinodulaire associé, ainsi on explorera mieux les aires parathyroïdiennes. L'incision faite au bistouri froid traverse la peau et le tissu sous cutané graisseux, ensuite, après mise en traction de la berge supérieure sur pince d'Allis, on poursuit le décollement du tissu sous-cutanéograsseux par le bistouri électrique (mode coagulation). Latéralement le bistouri électrique est également utilisé pour inciser sur environ 20 mm de chaque côté les bords internes des muscles peauciers du cou. Le lambeau supérieur et inférieur cutanéograsseux avec leur couche graisseuse sont relevés ensuite en monobloc, les veines jugulaires antérieures sont découvertes et laissées en place à la face superficielle des muscles sous hyoïdiens, ce décollement est mené jusqu'au bord supérieur du cartilage thyroïdien pour le lambeau supérieur et le bord supérieur de la fourchette sternale pour le lambeau inférieur, avec mise en place

l'écarteur autostatique de Joll pour maintenir les lambeaux écartés, et donnant ainsi la plaie opératoire losangique [8].



Fig.71 : A : tracé de l'incision, B : incision et décollement myocutané (service ORL CHU Hassan II).

➤ **Ouverture de la loge thyroïdienne (fig.72) :** en l'absence d'antécédents chirurgicaux thyroïdiens, la loge thyroïdienne est toujours ouverte par incision verticale de la ligne blanche, ce qui permet la dissection de chaque hémilobe et la saisie du muscle sternohyoïdien par 2 pinces d'Allis maintenus en traction, on libère ensuite sa face profonde progressivement par bistouri électrique ce qui permet de découvrir l'isthme thyroïdien ; la libération sur toute sa hauteur de la face profonde du muscle sternohyoïdien met au jour la totalité des faces antérieure et externe du lobe thyroïdien homolatéral [8].

Pour une bonne exposition lors de l'ouverture latérale de la loge thyroïdienne, il faut s'aider d'écarteurs Farabeuf. Dans le fond du champ opératoire, on devine le paquet vasculaire jugulocarotidien (le tronc carotidien permettra de repérer le NLR), alors que la veine thyroïdienne moyenne vient barrer le passage, et qui sera sectionnée et ligaturée. Si le muscle sternohyoïdien cravate la partie supérieure du lobe thyroïdien, il sera nécessaire de le sectionner [8].

Ces différents gestes nous amènent donc à exposer un espace où se dispersent les glandes parathyroïdes dans la majorité des cas [8].

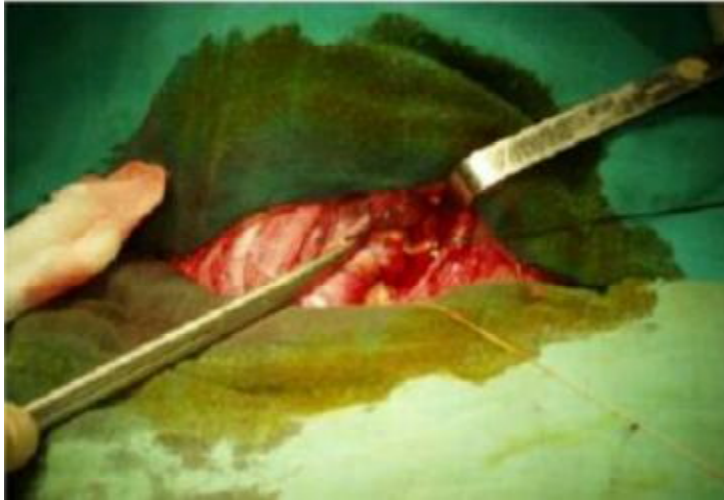


Fig.72 : Ouverture de la loge thyroïdienne (service ORL CHU Hassan II)

➤ **Recherche des glandes parathyroïdes (fig.73)**: qui est indissociable de celle des éléments contenus dans la partie profonde de la loge thyroïdienne et qui croisent la face postérieure de lobe thyroïdien, à savoir NLR et ATI ; les autres éléments (ganglions lymphatiques, corne thymique, tissu graisseux, éléments veineux) sont importants à reconnaître pour les différencier des glandes parathyroïdes. Il n'y a pas de stratégie univoque pour rechercher les glandes parathyroïdes, mais d'une façon pratique on découpe virtuellement l'aire de recherche en 3 zones qui vont être successivement explorées et qui sont : la face postérieure du lobe thyroïdien, le trajet du NLR, et la loge thymique [8].

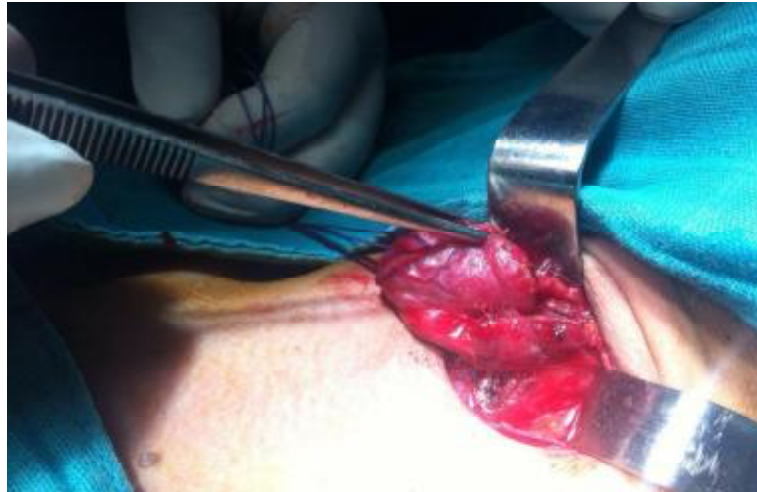


Fig.73 : extériorisation du lobe thyroïdien, avec repérage de l'adénome parathyroïdien (service ORL CHU Hassan II)

➤ **Exérèse parathyroïdienne** : qui ne peut être qu'après exploration complète et identification de l'adénome parathyroïdien, dans les cas les plus simples et fréquemment retrouvés, l'adénome parathyroïdien a été reconnu, on réalise ensuite l'exérèse pour étude histopathologique extemporanée. Le principal piège à éviter est celui d'une exérèse partielle, il est alors particulièrement important de ne pas traumatiser cette glande pathologique et d'identifier sa capsule en contact de laquelle se fait la dissection qui doit être particulièrement prudente au niveau des zones de contact entre l'adénome et le NLR. Cette libération de proche en proche aboutit à la mobilisation de l'adénome qui reste pédiculé sur son hile vasculaire qui sera sectionné, ainsi on coagule les veines parathyroïdiennes qui se drainent souvent vers des veines capsulaires thyroïdiennes [8].

➤ **Fermeture et drainage** (fig.74): Le temps d'exploration et d'exérèse étant terminé, la plaie opératoire va être largement lavée au sérum tiède afin de pouvoir vérifier la qualité de l'hémostase qui doit être parfaite. Un ou 2 drains de Redon-Jost sont mis en place dans la loge thyroïdienne pour assurer un drainage aspiratif. Les muscles sous hyoïdiens sont suturés sur la ligne médiane, cette suture est menée de

haut en haut et respecte une zone triangulaire, d'environ 3 cm de hauteur dite triangle de sécurité qui fait communiquer la loge thyroïdienne avec le plan de décollement sous cutané pour éviter d'enfermer un éventuel hématome constitué dans la loge profond. La fermeture cutané se fait en 2 plans : profond et superficiel [8].



Fig.74 : fermeture avec drainage (service ORL CHU Hassan II).

✓ **Variantes de techniques chirurgicales pour des cas particuliers :**

➤ **Chirurgie de récurrence après traitement d'un adénome parathyroïdien :**

c'est une situation relativement rare, généralement en rapport avec une méconnaissance d'un adénome double. La réintervention doit être précédée par un bilan complet comprenant l'imagerie localisatrice. Il est recommandé de faire une exploration unilatérale sauf cas particulier, pour éviter une éventuelle iatrogénie grave (récurrentielle ou parathyroïdienne). La situation la plus facile est celle où l'on intervient du côté opposé à la loge déjà exploré. La résection sera de plus adaptée aux constatations peropératoires et aux gestes précédemment réalisés [8].

➤ **Chirurgie des adénomes parathyroïdiens médiastinaux :** l'exploration du médiastin par voie cervicale est forcément limitée, où on aura recours à une sternotomie ou à une médiastinoscopie. L'exploration médiastinale supérieure mené

par une cervicotomie, intéresse les espaces pré et latérotrochéaux du haut vers le bas, la dissection est menée vers le bas jusqu'à la face antérieure de la crosse de l'aorte, le contrôle visuel et permanent du NLR permet de découvrir les reliquats thymiques, où on peut individualiser un éventuel adénome parathyroïdien remonté avec le thymus et sous la capsule. On continue l'exploration par un doigt passé dans la loge de dissection qui reconnaît la crosse de l'aorte et confirme l'absence de masse palpable susceptible d'être un adénome parathyroïdien situé plus bas. L'exploration médiastinale postérieure se fait en suivant la direction du NLR le long du bord externe de l'œsophage, l'exploration au doigt permet quelques fois d'isoler le pôle supérieur d'un adénome qui peut être volumineux mais habituellement son extériorisation vers le haut est sans difficulté [8].

La réalisation d'une sternotomie est une situation rare et dont la fréquence diminue, et qui peut être limitée en haut au niveau du 3^{ème} espace intercostal. L'exploration médiastinale antérieure est extrêmement facile et on peut reconnaître sans aucune difficulté un adénome parathyroïdien intrathymique, mais si on ne retrouve pas l'adénome, on fait une dissection qui aboutit à l'exérèse du thymus et du tissu cellulograisieux qui l'entoure jusqu'à la base inférieure de la glande thyroïde. Actuellement la sternotomie est remplacée par la médiastinoscopie qui permet des suites opératoires identiques à celles d'une cervicotomie [8].

Dans notre série une parathyroïdectomie sous anesthésie générale a été réalisée chez tous nos malades.

✓ **Suites opératoires et surveillance :**

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. On surveille donc le pouls, la tension artérielle, l'état respiratoire, et l'état local [8].

Les drains sont enlevés le 2^{ème} jour, et une laryngoscopie systématique est réalisée le 3^{ème} jour pour confirmer la motricité laryngée [8].

La surveillance biologique comporte un dosage quotidien de la calcémie durant les 3 ou 4 jours de l'hospitalisation [8].

✓ **Les complications :**

➤ **Locales :** représentées par l'hématome de la loge thyroïdienne, et la paralysie laryngée par atteinte du NLR [8].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a présenté une complication locale.

➤ **Hypoparathyroïdie postopératoire :** la tétanie est la complication la plus fréquente de la chirurgie des adénomes parathyroïdiens, et qui se limite souvent à des manifestations discrètes de fourmillement de la face et des extrémités et d'un signe de Chvostek, mais qui peut aller jusqu'aux crampes musculaires périphériques et abdominales. Elle nécessite une thérapeutique vitaminocalcique (calcium par voie orale associé à l'alphacalciférol). Les hypoparathyroïdies vraies et définitives sont exceptionnelles [8].

Dans notre série, une hypocalcémie transitoire a été retrouvée chez 02 patients.

5. Traitement des adénomes parathyroïdiens asymptomatiques :

L'HPTP asymptomatique a fait l'objectif de nouvelles recommandations, rédigées lors du 4e International Workshop réuni à Florence en septembre 2013 et ont été présentées lors du 16ème Congrès international d'endocrinologie en juin 2014 à Chicago. Le tableau 06 résume les indications de prise en charge chirurgicale dans l'HPTP asymptomatique. Un seul critère suffit à indiquer la prise en charge chirurgicale. La chirurgie peut aussi être proposée chez les patients ne souhaitant pas ou ne pouvant pas être surveillés régulièrement, s'il n'existe pas de contre-indication à une chirurgie. Concernant la mesure de la DMO, l'utilisation du T-score est recommandée, mais chez un homme jeune (<50 ans) ou une femme avant la ménopause, l'utilisation du Z-score est préférable. Le tableau 07 résume les

modalités de surveillance pour les patients ayant une HPTP asymptomatique non opérés. Chez les patients surveillés non opérés, la carence en vitamine D doit être corrigée pour obtenir un niveau de vitamine D au moins au-dessus de 50 nmol/L [45].

Tableau.6 [116] : Indications de prise en charge chirurgicale devant une HPTP asymptomatique : recommandations en 2014, 2009 et de la SFE en 2005.

Paramètre clinique ou biologique	SFE	2009	2014
Élévation 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 ≤ 2,5 quel que soit le site	- T-score ≤ - 2,5 quel que soit le site - Antécédent de fracture de fragilité	- T-score ≤ - 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	- DFGe < 60 ml/min - Calciurie > 400 mg/24 h ou 10 mmol/24 h	- DFGe < 60 ml/min - Calciurie non indiquée	- DFGe < 60 ml/min - Calciurie > 400 mg/j et augmentation des marqueurs biochimiques du risque de lithiase urinaire - Présence de lithiases urinaires ou de signes de néphrocalcinose à l'ASP, au TDM ou à l'échographie
Âge	< 50 ans	< 50 ans	< 50 ans

(IRM : imagerie par résonance magnétique, VFA : *vertebral fracture assesment*, DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé, ASP : radiographie de l'abdomen sans préparation, TDM : tomodensitométrie)

Tableau.7 [116] : Surveillance des patients ayant une HPTP asymptomatique non opérée.

	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)

CONCLUSION :

Les adénomes parathyroïdiens sont des lésions communes représentant la principale étiologie de l'HPTP, qui est une maladie endocrinienne caractérisée par une sécrétion inappropriée de la PTH, conduisant alors à une perturbation de l'homéostasie calcique. L'âge moyen de cette pathologie est situé dans la sixième décennie avec une nette prédominance féminine.

Les manifestations cliniques sont variés (signes d'hypercalcémie, atteintes ostéoarticulaires, atteintes rénale...), néanmoins, la découverte de cette pathologie est le plus souvent fortuite.

Le diagnostic biologique de l'HPTP est défini par l'association hypercalcémie-PTH plasmatique élevée, ou en discordance avec la calcémie.

L'imagerie, faite du couplage échographie-scintigraphie, a pour objectif la localisation préopératoire de l'adénome parathyroïdien, pour réaliser une chirurgie ciblée et pour diminuer le temps opératoire. Elle permet également l'identification des adénomes ectopiques, cause de 50 % d'échec de la chirurgie.

Le traitement médical est réservé aux patients chez qui la chirurgie n'est pas indiquée ou possible, cependant la chirurgie demeure le traitement de choix, et toujours indiquée en cas d'adénome parathyroïdien symptomatique et en absence de contre-indication à la chirurgie.

Les complications locales (à type d'hématome de la loge thyroïdienne, ou complication récurrentielle) et l'hypoparathyroïdie post-opératoire sont les principales complications du traitement chirurgical des adénomes parathyroïdiens.

L'HPTP asymptomatique a fait l'objectif de nouvelles recommandations, rédigées lors du 4e International Workshop réuni à Florence en septembre 2013 et ont été présentées lors du 16ème Congrès international d'endocrinologie en juin 2014 à Chicago.

RESUME

RESUME :

L'objectif de notre étude est de déterminer le profil épidémiologique et d'évaluer la prise en charge diagnostique et thérapeutique, ainsi que les complications post-opératoires des patients atteints d'adénomes parathyroïdiens.

Ce travail est basé sur une étude rétrospective. Elle se propose de faire le bilan de 07 observations des patients opérés pour adénome parathyroïdien au service d'Otorhinolaryngologie CHU Hassan II de Fès, durant une période de 04 ans allant de Janvier 2010 à Décembre 2014, en se basant sur les données recueillies sur une fiche d'exploitation des dossiers cliniques des malades.

L'âge moyen de nos patients était de 48 ans avec des extrêmes allant de 26 à 77 ans, avec une prédominance féminine (05 femmes et 02 hommes). Les circonstances de découverte de la maladie étaient diverses telles que la découverte fortuite lors d'une chirurgie cervicale ou lors d'un bilan étiologique d'une tumeur osseuse. Les signes cliniques d'hypercalcémie ont été retrouvés chez 05 patients (asthénie, vomissements, syndrome polyurie-polydipsie, céphalées et amaigrissement) alors que les signes osseux n'ont été retrouvés que chez une patiente, et les manifestations rénales chez une seule patiente également. La calcémie chez nos malades variait entre 95 et 132 mg/l avec une moyenne de 108 mg/l. 06 patients présentaient une hyperparathormonémie avec une moyenne de 1281 pg/ml et des extrêmes allant de 368 à 2264 pg/ml. L'échographie a objectivé l'adénome parathyroïdien dans 05 cas alors qu'elle était non concluante dans 02 cas. Quant à la scintigraphie, elle était concluante chez tous les patients ayant bénéficié de cet examen. Tous nos malades ont bénéficié d'une parathyroïdectomie de la glande pathologique. En post opératoire, une hypocalcémie transitoire a été noté chez 02 patients. L'évolution était marquée par une normalisation de la calcémie et une baisse de la parathormonémie de 51,5% du taux initial en moyenne, avec des extrêmes allant de 36.1% à 77%.

ABSTRACT:

The purpose of our study was the evaluation of epidemiological profile, the diagnosis, the therapeutic management and post-operative complications for patients suffering from parathyroid adenomas.

This work is based on a retrospective study. Its propose is to discuss the results found of 07 patients operated for parathyroid adenoma at the department of Otolaryngology at the Hassan II University hospital of Fez, during a period of 04 years, from January 2010 to December 2014, based on the data collected from the clinical files of the patients.

The average age of our patients was 48 with extremes of age of 26 and 77 years, with a female predominance (05 women to 02 men). The circumstances of discovery for this disease were various: like the etiological assessment of a bone tumor and the fortuitous discovery at the time of a cervical surgery. The clinical signs of hypocalcemia were found among 05 patients (asthenia, vomiting, polyuria-polydipsia syndrome, headache, and weight loss), while bone signs were found in 01 patient and renal events were found in 01 patient either. The value of blood-calcium among our patients was between 95 and 132 mg / l with an average of 108 mg / l. 06 patients presented high levels of parathormone with an average to 1281 pg/ml and extremes with 368 and 2264 pg/ml. The ultrasound revealed the parathyroid adenoma in 05 cases while it was not decisive in 02 cases. On the other hand, the scintigraphy was decisive for all the patients having benefited from this examination. All our patients benefited from a parathyroidectomy of pathological gland. 02 patients developed a transitory hypocalcemia. The evolution was marked by a normalization of the blood-calcium, and also a decrease in the level of parathormone estimated at 51,5 % compared to the initial average value, with extremes of 36.1 % and 77 %.

ملخص

إن الهدف من هذه الدراسة هو إيجاد لمحة عن الانتشار الوبائي، و تقييم استراتيجيات التشخيص و العلاج و أيضا مضاعفات ما بعد الجراحة، بالنسبة للمرضى الذين يعانون من الأورام الغدية الجندرقية. يستند هذا العمل على دراسة بأثر رجعي مع تقييم الملفات الصحية لسبع مرضى خضعوا للجراحة من أجل ورم غدي جندريقي بمصلحة طب الأنف و الأذن و الحنجرة بالمستشفى الجامعي بفاس، على مدى أربع سنوات خلال الفترة الممتدة من يناير 2010 إلى غاية ديسمبر 2014 ، و ذلك استنادا على المعلومات التي تم حرزها انطلاقا من الملفات السريرية للمرضى باستعمال وثيقة الجرد.

متوسط الأعمار لدى المرضى هو 48 سنة مع 26 سنة كسن أدنى و 77 سنة كسن أقصى، ولوحظ أن عدد الإناث يطغى على عدد الذكور (05 نساء مقابل رجلين). ظروف اكتشاف المرض كانت متنوعة من بينها اكتشافه صدفة أثناء عملية جراحية للعنق، والبحث عن سببية ورم عظمي. الأعراض السريرية لارتفاع نسبة الكالسيوم بالدم وجدت عند 05 مرضى (كالعياء، التقيء، متلازمة الزيادة في البول و العطش، الصداع و انخفاض في الوزن) بينما أعراض التأثير على العظام وجدت عند مريضة واحدة، وأعراض تأثر الكلي وجدت عند مريضة واحدة أيضا. نسبة الكالسيوم في الدم تراوحت ما بين 95 و 132 مغ/لتر مع معدل يصل إلى 108 مغ/لتر. كما وجدنا ارتفاع في نسبة حاثه ملحق الدرق في الدم لدى 06 مرضى، مع معدل يصل إلى 1281 بغم/مل و 368 كحد أقصى و 2264 كحد أدنى. كشف الفحص بالصدى عن وجود الورم الغدي لدى 05 مرضى، بينما لم يتم الكشف عنه لدى مريضين، في حين أن السانتغرافيا كشفت عن الورم الغدي الجندريقي لدى كل الحالات التي أجرت هذا الفحص. جميع المرضى استفادوا من عملية جراحية لاستئصال الورم الغدي الجندريقي. بعد الجراحة، وجد انخفاض شديد في نسبة الكالسيوم في الدم لدى مريضين. عدى ذلك لوحظ تراجع في نسبة الكالسيوم في الدم لدى كل المرضى بعد الجراحة لتعود لمعدلها الطبيعي، كما لوحظ انخفاض في معدل حاثه ملحق الدرق في الدم بنسبة 51,5% عن المعدل الأولي مع 77% كنسبة قصوى و 36,1% كنسبة دنيا.

BIBLIOGRAPHIE :

- [1]- **F. Menegaux, J-P. Chigot** Glandes parathyroïdes : anatomie, histologie et chirurgie EMC Endocrinologie-Nutrition 1994; 10-011-A-10.
- [2]- **D. Malinvaud, G. Potard, C. Martins-Carvalho, J.A. Jézéquel, R. Marianowski** Adénome parathyroïdien : stratégie chirurgicale Annales Otorhinolaryngologie et Chirurgie Cervicofaciale 2006 ; 123,6, pages 333-339 Elsevier Masson 2006.
- [3]- **F. Amghar, K. Rifai, H. Mrini, N. Sebaitre, H. Iraqi, A. Chraibi** Ostéite fibrokystique révélant une hyperparathyroïdie primitive Annales d'Endocrinologie 73 (2012) P292.
- [4]- **N. Fafa Bouabdallah, A.E.M. Haddam, L. Kedad, Z. Toubal, D. Meskine** Lithiase salivaire révélant un adénome parathyroïdien Annales d'Endocrinologie 73 (2012) P294.
- [5]- **H. Boulaam, S. Azzoug, F. Chentli** Hypercalcémie maligne forme grave de l'hyperparathyroïdie primaire Annales d'Endocrinologie 73 (2012) P295.
- [6]- **Ph.Bonnichon** Histoire de la chirurgie des glandes parathyroïdes Journal de chirurgie 2006, 143, N°2 Masson Paris 2006.
- [7]- **Ph.Bonnichon, L.Charbit, C.Proye** Histoire de la chirurgie des glandes parathyroïdes Histoire des sciences médicales-Tome XL-N°2-2006 Pages 151-163.
- [8]- **N. Guevara, L. Castillo, J. Santini** Chirurgie des glandes parathyroïdes EMC Technique chirurgicale- Tête et cou 2006.
- [9]- **J.-L. Wémeau** Parathyroïdes Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien Chapitre 4 2014, Pages 93-108.
- [10]- **Ph.Devred, G.Gorincour, B.Bourlière-Najean** Pathologie malformative des parties molles du cou 2002.
- [11]- **A. Hamy, S.Masson, M.F.Heymann, J. Visset 1, J.Paineau** Les kystes parathyroïdiens. À propos de dix observations Annales de chirurgie Volume 127, numéro 3 pages 203-207 (mars 2002).
- [12]- **F.Moreau-Lenoir, X.Gruyer, A.François, V.Vinel, D.Dehesdin, J.Andrieu Guitrancourt** Kystes parathyroïdiens Annales Otorhinolaryngologie et chirurgie cervico-faciale 2000 ; 117,6 P 403-409.
- [13]- **W.J Iarensen** Embryologie humaine 3^{ème} édition de Boeck 2011.

- [14]– **R.A Delellis MD, P. Mazzaglia MD, S.Mangra MD** Primary Hyperparathyroidism: A current perspective Archives of Pathology & Laboratory Medicine Volume 132, Issue 8(August 2008).
- [15]– **M.Lucioni** Practical guide to neck dissection 2007 Springer .
- [16]– **H.Frank, MD.Netter** Atlas d’anatomie humaine 2^{ème} édition.
- [17]– **G.Angel** Anatomie du nerf laryngé supérieur Mémoire pour l’obtention du diplôme des études spécialisées en otorhinolaryngologie et chirurgie cervico-faciale Université de Nantes 2011.
- [18]– **JB.Botelho** Le goitre endémique amazonien rapports anatomiques de la glande thyroïde avec les structures vasculo-nerveuses contiguës et les glandes parathyroïdes l’Académie nationale de chirurgie 2013, 12(4) : pages 004–012.
- [19]– **C.Page, P.Foulan, V.Strunski** Le nerf laryngé inférieur : considérations anatomiques et chirurgicales à propos de 251 thyroïdectomies.
- [20]– **P.Kamina** Anatomie clinique Tome II 3^{ème} édition de Maloine 2009.
- [21]– **V.Lapras, C.Billotey, J-L.Peix** Imagerie normale et pathologique des glandes parathyroïdes Radiologie et Imagerie médicale – cardiovasculaire – thoracique – cervicale EMC 32-710-A-10 Elsevier Masson 2009.
- [22]– **C.Massart, A.-S.Gauchez** Profils immuno-analytiques en biologie médicale Caractéristiques immuno-analytiques de la parathormone (PTH) Immuno-analyse et biologie spécialisée (2012)27 ; pages 79–82.
- [23]– **M.Migliardi, D.Marranca** Mesure de la parathormone : facteurs de variation et problèmes de standardisation Immuno analyse & Biologie spécialisée 21 (2006) pages 119–126.
- [24]– **N.De Talancé, A.Claudon, M.Pesenti, C.Burlet** Techniques au quotidiens Dosage de la parathormone 1–84 : Influence des conditions de prélèvement et de stockage Immuno-analyse et biologie spécialisée 17(2002) pages 118–120.
- [25]– **Y.Fulla, X.Bertagna, T.Delbot, D.Borderie, P.Chaumerliac, F.Tissier, B.Richard, Ph.Bonnichon, P.Legmann** La parathormone : apport dans la stratégie diagnostique et thérapeutique de l’hyperparathyroïdie primaire Biologie Hormonale Revue Francophones des Laboratoires Avril 2009 N°411 pages 45–56.
- [26]– **M.Valet, I.Tack** Physiologie du calcium et des phosphates Revue du Rhumatisme monographies 79 (2012) 203–209.

- [27]– **M.Romet** L'hormone parathyroïdienne ou simple toxine urémique? *Néphrologie & Thérapeutique* 7(2011) 1–4.
- [28]– **Abraham.L.Kierszenbaum** *Histology and Cellular Biology: An introduction to Pathology* first edition 2002 by Masby Inc.
- [29]– **P.Houiller, L.Nicolet–Barousse, G.Maruani, M.Paillard** Comment la calcémie est-elle maintenue stable ? *Revue du Rhumatisme* 70 (2003) 1054–1061.
- [30]– **J.–C.Souberbielle, G.Friedlander, C.Cormier** Techniques au quotidien Aspect pratiques des dosages de PTH *Immuno–analyse et biologie spécialisée* 21(2006) pages 110–118.
- [31]– **P.Urena Torres** Calcimimétiques : physiologie, résultats d'études cliniques et perspectives *Néphrologie & Thérapeutique* 7 (2011) 99–104.
- [32]– **P.Urena, N.Legoupil, M.C.de Vernejoul** Les calcimimétiques, mécanismes d'action et application thérapeutiques *Presse Med* 2005; 34 ; 1095–1100.
- [33]– **C.Massart, J.–C.Souberbielle** Actualités sur les dosages de parathormones : des difficultés à l'interprétation des résultats en clinique *Médecine Nucléaire* 33(2009) pages 46–52.
- [34]– **A. Stevens, J.Lowe** *Human Histology* second edition 1997 by Masby.
- [35]– **H.Bégueret, G.Belleannée, J.Dubrez, H.Trouette, M.Parrens, J.–F.Velly, A.de Mascarel** Adénome parathyroïdien à cellules claires : une lésion rare et trompeuse *Ann. Pathol.*, 1999, 19, n°4, pages 316–319.
- [36]– **J.–M.Prades, M.Gavid, A.T.Timoshenko, C.Richard, C.Martin** Chirurgie endoscopique des glandes parathyroïdes : méthode et argumentaire *Annales françaises d'oto–rhino–laryngologie et de pathologie cervico–faciale* (2013) 130, pages 161–164.
- [37]– **M.Marangella, G.Gallone** Diagnostic aspects of hyperparathyroidisms *Immuno–analyse et biologie spécialisée* (2008) 23, pages 280–285.
- [38]– **G.Maruani, N.Cornière, L.Nicolet, S.Baron, M.Courbebaisse, S.Renaud, P.Houillier** Hyperparathyroïdie primitive *La revue de médecine interne* 34 (2013) pages 605–613.
- [39]– **A.Bebnhammou, M.Meziane, N.Dib, N.Nazih, M.Boulaadas, L.Esskali, M.Kzadri** Tumeurs brunes maxillo-mandibulaires révélant un adénome parathyroïdien *Annales d'otorhinolaryngologie et chirurgie cervico–faciale* 126(2009) pages 216–220.

- [40]– **J.L.Vémeau** Hyperparathyroïdie primaire *Journal de Radiologie* 2009; 90, pages 392–396.
- [41]– **A. Hertig, G. Maruani, M. Paillard et P. Houillier** Hyperparathyroïdie primitive *Néphrologie* Vol. 21 n° 6 2000, pages. 283–290.
- [42]– **A. Calender, C. Vercherat, M. Cordier** Le gène de la ménine (NEM1) et la physiopathogénie des tumeurs neuroendocrines digestives associées à la NEM1 *Revue Médicale Suisse* N° –642 (2001).
- [43]– **P. Igaz, R. C. Gaillard** Génétique des néoplasies endocriniennes multiples : implications cliniques *Revue Médicale Suisse* N° 3006 (2005).
- [44]– **S.P. de Almeida Toledo, M.A. Cortina Gonçalves dos Santos, R. de Almeida Toledo; D.M. Lourenço Júnior** Impact of RET proto-oncogene analysis on the clinical management of multiple endocrine neoplasia type 2 *Clinics* vol.61 no.1 São Paulo Feb. 2006.
- [45]– **G. Crouzeix, V. Kerlan** Hyperparathyroïdie primaire : nouveaux concepts, nouvelles recommandations *Annales d'Endocrinologie* 75 (2014) pages S21–S36.
- [46]– **A. Murat** Diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire *Revue Médicale Suisse* N° – 642 publiée en Septembre 2001.
- [47]– **A.B. Schneider, T.C. Gierlowski, E. Shore–Freedman, M.Stovall, E.Ron, J. Lubin** Dose–response relationships for radiation–induced hyperparathyroidism *The journal of clinical endocrinology & metabolism* 2013.
- [48]– **L.E. Tisell, G. Hansson, S. Lindberg, I. Ragnhult** Occurrence of previous neck radiotherapy among patients with associated non–medullary thyroid carcinoma and parathyroid adenoma or hyperplasia *Acta Chirurgica Scandinavica* [1978, 144(1)] pages 7–11.
- [49]– **T.J. Christmas, C.R. Chapple, J. G. Noble, E.J.G. Milroy, A.G.A. Cowie** Hyperparathyroidism after neck irradiation *British Journal of Surgery* Volume 75, Issue 9, pages 873–874, September 1988.
- [50]– **I.Hedman, G.Hansson, L.M. Lundberg, L.E. Tisell** A clinical evaluation of radiation–induced hyperparathyroidism *World journal of surgery* 8 (1984) pages 96–105.
- [51]– **F.Duval** Endocrinologie et psychiatrie *Encyclopédie Médico–Chirurgicale, Psychiatrie*, 37–640–A–10, 2003, 28 pages.

- [52]– **N. Pieri–Balandraud, P. Hugueny, J.F. Henry, H. Tournebise, C. Dupont** Hyperparathyroïdie induite par le lithium: Un nouveau cas La Revue de Médecine Interne Vol 22 – N° 5 pages 460–464 – mai 2001.
- [53]– **Annie–Pierre Jonville–Béra** Lithium : penser à surveiller le rein BIP31.fr 2010, 17 (4), page 32.
- [54]– **M.W.Yeh, PH.Ituarte, HC.Zhou, S.Nishimoto, IL.Liu, A.Harari, PI.Haigh, AL.Adams** Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population Journal Clinical of Endocrinology and Metabolism 2013 Mar;98(3) pages 1122–1129.
- [55]– **L–J.Melton** The epidemiology of primary hyperparathyroidism in North America Journal of Bone and Mineral Research 2002 Nov;17 Supplement 2, N 12–7.
- [56]– **S.Adami, C.Marcocci, D.Gatti** Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe Journal of Bone and Mineral Research 2002 Nov;17 Supplement 2, N 18–23.
- [57]– **R.A.Wermers, S.Khosla, E.J.Atkinson, S.J.Achenbach, A.L. Oberg, C.SGrant, L.J.Melton** Incidence of Primary Hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota 1993–2001: An Update on the changing Epidemiology of the Disease Journal of Bone and Mineral Research Volume 21, Number 1, 2006.
- [58]– **Sue A. Brown** Hyperparathyroïdie Netter. Précis de médecine interne Section V Affections endocriniennes et perturbations métaboliques Elssivier Masson 2011 pages 348–353.
- [59]– **C. Cormier** Hyperparathyroïdie primitive Revue du rhumatisme monographies 79 (2012) 233–238.
- [60]– **C. Chappard, P. Houillier, M. Paillard** Statut osseux dans l’hyperparathyroïdie primitive Revue du Rhumatisme [édition française] 2001 ; 68 pages 210–218.
- [61]– **C. Cormier, J.C. Souberbielle** Ostéoporose et hyperparathyroïdie primitive Immuno–analyse & Biologie spécialisée 17 (2002) pages 200–206.
- [62]– **C. Chappard, C. Roux, P. Laugier, M. Paillard, P. Houillier** Statut osseux au cours de l’hyperparathyroïdie primitive mesurée par densité minérale osseuse régionale par densitométrie corps entier et ultrasonographie quantitative au calcanéum Revue du Rhumatisme 73 (2006) pages 83–92.

- [63]– **A. Ruellan, G. Barnier-Figue, M. Fleury, V. Poindron, F. Grunenberger, B.Goichot, J.L. Schlienger** Ostéite fibrokystique : un signe d'hyperparathyroïdie devenu exceptionnel Médecine thérapeutique Volume 7, numéro 7, 2001 pages 545-546.
- [64]– **F. Hajouji Idrissi, S. Janani, K. Tamraoui, S. Belachgar, O. Mkinsi** Ostéite fibrokystique révélant une hyperparathyroïdie primitive diagnostiquée en post-partum Société Française de Rhumatologie Congrès 2009.
- [65]– **L. Charlès, A. Denis, F. Kemiche, I. Cerf Payrastre, E. Pertuiset** Forme historique d'hyperparathyroïdie : ostéite fibrokystique et tumeurs brunes multiples Société Française de Rhumatologie Congrès 2009.
- [66]– **L. Chenaka, M. Amar Setti, N. Ait Abdellahb, K. Boulmkahal, M. Kherroubi, H. Bouakline, M. Medjamia** Tuméfaction mandibulaire révélant une Hyperparathyroïdie primitive « historique » Annales d'Endocrinologie 74 (2013) page 292.
- [67]– **I. Hmamouchi, E. Renard, E. Thomas, L. Missounga, F. Blotman, C.Cyteval** Fracture sur tumeur brune secondaire à un adénome parathyroïdien ectopique associé à un déficit en vitamine D Journal de Radiologie Vol 89 – N° 9–C1(2008) pages 1109-1112.
- [68]– **C.Heimburg, E.Andres, E.Rust, C.Ghuira, C.Dakayi Nono, S.Hassler, F.Hubele, S.Riehm, I.J. Namer, A.Imperiale** Imagerie morphologique et fonctionnelle des tumeurs brunes : A propos d'un cas de localisation maxillo-mandibulaire Revue de médecine interne 34(2013) pages 377-381.
- [69]– **B. Ben Dahou, F. Derbali, Z. Aydi, L. Baili, F. Boussema, L. Rokbani** Tumeurs brunes multiples révélant une hyperparathyroïdie primaire Médecine Nucléaire 37(2013) pages 52-55.
- [70]– **S. Perrot** Rhumatologie 4^{ème} édition 2002 pages 113-119.
- [71]– **P.A Guerne** Chondrocalcinose et arthropathies à dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium : actualité 2010 Revue Médicale Suisse 2010;6 pages 555-561.
- [72]– **V.-M. Pansini, P. Herbinet, B. Cortet, G. Lefebvre, A. Cotten** Hyperparathyroïdie primitive Imagerie Musculosquelettique : Pathologies Générales (2^{ème} édition) 2013 Chapitre 10- Endocrinopathies pages 292-297.

- [73]- **F. Debiais** Diagnostic des hypercalcémies « non hyperparathyroïdiennes » Revue du rhumatisme monographies 79 (2012) pages 227-232.
- [74]- **B. Conte-Devolx, J.F. Henry** Traitement de l'hyperparathyroïdie primitive Médecine thérapeutique / Endocrinologie Volume 2, numéro 4, 2000 pages 335-339.
- [75]- **M. EL Khoury, F. Neves, A. Miquel, Z. Benadjila, A. Lesavre, T. Kone, Y.Menu** Stratégie d'imagerie chez un patient suspect d'hyperparathyroïdie primaire Feuilles de Radiologie, 2005, 45, n° 3 (cahier 1) pages 166-173.
- [76]- **M. Fassih, L. Taali, M. Akssim, R. Abada, S. Rouadi, M. Mahtar, M.Roubal, M. Essaadi, M. Fatmi El Kadiri** Tumeur brune du maxillaire révélatrice d'hyperparathyroïdie primaire : à propos d'un cas et revue de la littérature The Pan African Medical Journal.
- [77]- **B Richard** Hyperparathyroïdie primaire : échographie et scintigraphie Journal de Radiologie 2009;90 pages 397-408.
- [78]- **C. Marmina, M. Toledanoa, S. Lemairea, S. Bourya, S. Mordonb, O. Ernst** Scanner des parathyroïdes : intérêt des mesures de densité pour différencier les adénomes parathyroïdiens des ganglions lymphatiques et du parenchyme thyroïdien Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle (2012) 93, pages 632-638.
- [79]- **O Ernst** Hyperparathyroïdie : applications du scanner et de l'IRM Journal de Radiologie 2009;90 pages 409-412.
- [80]- **Elif Hindié, Claire de Labriolle-Vaylet, Didier Mellière, Christian Jeanguillaume, Pablo Urena, Léon Perlemuter, Serge Askienazy** La scintigraphie parathyroïdienne et ses indications actuelles Revue de Rhumatisme [édition française] 2002 ; 69 pages 30-39.
- [81]- **J. Andriantsoa, T. Andriamanalina, A. Ramamonjy, M.Ranivontsoarivony, D. Gizy Ratiambahoaka, G. Ramahandridona, H.Razafindramboa** Intérêt de l'imagerie scintigraphique, à Madagascar, dans le diagnostic de l'adénome parathyroïdien ectopique Médecine Nucléaire 32 (2008) pages 568-572.
- [82]- **F. Berehou, I. Ghfir, N. Ben Rai** Ectopie de la parathyroïde objectivée par la scintigraphie au MIBI-Tc 99m. À propos de deux cas. Expérience du service de médecine nucléaire - CHU Ibn Sina-Rabat Médecine Nucléaire 33 (2009) pages 450-455.

- [83]– **I. Ghfir, N. Ben Rais** Ectopie parathyroïdienne objectivée par la scintigraphie au ^{99m}Tc–MIBI Médecine Nucléaire 31 (2007) pages 392–394.
- [84]– **A. Matrane, M.A. Bsiss, S. El Issami, S. Hiroual, S. Bennani Doubli** Intérêt de l'imagerie hybride TEMP/TDM pour la détection de l'ectopie parathyroïdienne. Expérience du service de médecine nucléaire – CHU Mohammed VI, Marrakech Médecine Nucléaire 37 (2013) pages 596–600.
- [85]– **E. Hindié, D. Taïeb** Scintigraphie parathyroïdienne dans l'hyperparathyroïdie primitive : quelques considérations récentes Volume 38, Issue 3, 2014, Pages 208–215.
- [86]– **X. Poullias, M. Guernou, S. Hapdey, A. Hitzel, A. Salles, P. Vera, A. Edet–Sanson** Images de soustraction TEMP, en double isotope, ^{99m}Tc–sestamibi/¹²³ fusionnées au scanner : intérêt chez des patients présentant une hyperparathyroïdie Médecine Nucléaire 35 (2011) pages 96–104.
- [87]– **Y Fulla, P Bonnichon, F Tissier, T Delbot, B Richard, X Bertagna et P Legmann** Biologie de l'hyperparathyroïdie primaire : Prélèvements veineux étagés Journal de Radiologie 2009;90 pages 413–421.
- [88]– **T Smayra, S Abi Khalil, B Abboud, G Halabi, S Slaba** Localisation atypique d'un adénome parathyroïdien : la gaine carotidienne Journal de radiologie Volume 87, N° 1 – janvier 2006 Tête et cou pages 59–61.
- [89]– **M–A. Timsit** Déminéralisation osseuse et ostéoporose de la grossesse Revue du Rhumatisme 72 (2005) pages 725–732.
- [90]– **F. Mahloul, M. Mezoued, D. Meskine** Hyperparathyroïdie primaire et lithiase rénale au cours de la grossesse Annales d'Endocrinologie 75 (2014) pages 345–359.
- [91]– **O. Dupuya, P. Aubert b, M.–L. Dumuis a, L. Bordier a, H. Mayaudona, B. Bauduceau** Hyperparathyroïdie et grossesse : association à risque pour la mère et l'enfant La Revue de médecine interne 31 (2010) pages 9–10.
- [92]– **A. Lapillonne, E. Kermorvant–Duchemin** L'hypocalcémie néonatale Archives de Pédiatrie 2008;15: pages 645–647.
- [93]– **P. Ammann et R. Rizzoli** Approche de l'hyperparathyroïdie primaire chez la personne âgée Revue Médicale Suisse 1999.

- [94]– **H. Juchet, S. Ollier, R. Durroux, M. Dahan, Ph. Arlet** Manifestations neurologiques et psychiatriques de l'hyperparathyroïdie primitive *Revue de Médecine Interne* 1993 ; 14 pages 123–125.
- [95]– **F. Salomez–Granier, M.H. Grabiaud, C. Proye** Forme confusionnelle de l'hyperparathyroïdie primaire : Un mode de révélation particulier chez le sujet âgé *Revue Medecine Interne* 1989 ; 10 pages 319–322.
- [96]– **J.M. Lecerf** Particularités de l'hyperparathyroïdie primitive du sujet âgé *Revue de la littérature Revue de Médecine. Interne*, 1985, 6, pages 293–300.
- [97]– **M. Bienvenu, L. Amar, O. Vignaux, Y. Fulla, P. Bonnichon, B. Richard, X.Bertagna, P. Legmann** Diagnostic des adénomes parathyroïdiens ectopiques médiastinaux : apport de l'IRM cardiaque *Journal de radiologie* Vol 84, N° 2–C1 février 2003 pages 1969–1973.
- [98]– **A. Slama, T. Tayeb, M. Guezguez, S. Rammeh, H. Kochtali** Adénome parathyroïdien intrathymique : à propos d'un cas *J. TUN ORL – N° 20 JUIN 2008* pages 56–58.
- [99]– **D. Guinier, D. Delroeux, G. Viennet, G.À. Manton** L'adénome parathyroïdien en position intrathyroïdienne : à propos d'un cas clinique *Annales Endocrinologie*, 2004 ; 65, 3 pages 221–224.
- [100]– **T. Smayra, S. Abi Khalil, B. Abboud, G. Halabi et S. Slaba** Localisation atypique d'un adénome parathyroïdien : la gaine carotidienne *Journal de Radiologie* 2006;87 pages 59–61.
- [101]– **N. Guevaraa, B. Agopiana, D. Benisvy, S. Lassallec, J. Santini, L. Castillo** Adénome parathyroïdien ectopique du sinus piriforme *Annales françaises d'oto–rhino–laryngologie et de pathologie cervico–faciale* (2013) 130, pages 98–102.
- [102]– **R. Yadav, Tan–Lucien H. Mohammed, Donald R. Neumann, T. Mihaljevic, A. Hoschar** Case of the Season: Ectopic Parathyroid Adenoma in the Pericardium: A Report of Robotically Assisted Minimally Invasive Parathyroidectomy *Seminars in Roentgenology* Volume 45, Issue 1, January 2010, Pages 53–56.
- [103]– **D.C. Karvounaris, N. Symeonidis, A. Triantafyllou, N. Flaris, A.Sakadamis** Ectopic parathyroid adenoma located inside the hypoglossal nerve *HEAD & NECK* September 2010 pages 1273–1276.

- [104]– **M.A. Ozgöl, E. Cengiz Seyhan, G. Ozgöl, E. Çetinkaya, S. Büyükkale, N. Ünver, T. Çakır, A. Sayar** Endotracheal ectopic parathyroid adenoma mimicking asthma Respiratory Medicine Case Reports 13 (2014) pages 28–31.
- [105]– **W. Amouri, F. Kallel, F. Hamza, I. Jardak, S. Charfeddine, A. Ghorbel, F. Guermazi** Performances de la scintigraphie parathyroïdienne au ^{99m}Tc-Sestamibi dans l'hyperparathyroïdie secondaire (à propos de 20 cas) Médecine Nucléaire 37 (2013) pages 420–428.
- [106]– **M. Noura, A. Hachani, T. Kamoun, M. Guezguez, R. Sfar, M. Ben Fredj, I. Jardak, O. Tounsi, N. Ayachi, K. Chatti, H. Essabbah** Intérêt de la scintigraphie parathyroïdienne de soustraction dans la prise en charge de l'hyperparathyroïdie secondaire. À propos de 33 cas Médecine Nucléaire 36 (2012) pages 565–573.
- [107]– **Y. Sekkach, H. Baizri, J. Mounach, H. Qacif, N. El Omri, H. Chahdi, F. Rkiouak, G. Belmejdoub, D. Ghafir, V. Ohayon, J.-P. Algayres** À propos d'une hyperparathyroïdie maligne historique à localisations métastatiques inhabituelles Annales d'Endocrinologie 70 (2009) pages 64–70.
- [108]– **B. Cortet** Endocrinopathies avec troubles du métabolisme phosphocalcique (hors hyperparathyroïdies primitives) Revue du rhumatisme monographies 79 (2012) pages 244–247.
- [109]– **Calzada-Nocaudie, P. Chanson, B. Conte-Devolx, B. Delemer (coordinateur), B. Estour, J.-F. Henry, P. Houillier, J.-L. Kraimps, C. Ribot, V. Rohmer, A. Tabarin, B. Verges, G. Vidal-Trecan, J.-L. Wemeau, G. Weryha** Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique, consensus d'experts de la SFE. Ann Endocrinol (Paris). 2006; 67 pages 7–12.
- [110]– **Sywak MS, Knowlton ST, Pasiaka JL, Parsons LL, Jones J.** Do the National Institutes of Health consensus guidelines for parathyroidectomy predict symptom severity and surgical outcome in patients with primary hyperparathyroidism? Surgery 2002 Volume 132, Issue 6, Pages 1013–1020.
- [111]– **G. Elmghari, N. El Ansari** Prise en charge non chirurgicale de l'hyperparathyroïdie Primaire Revue Marocaine de Rhumatologie 2014; 28: pages 14–7.
- [112]– **M. Babey, P. Kopp** Hyperparathyroïdie primaire Forum Medical Suisse 2009;9(44): pages 791–798.

- [113]– **B. Vergès, J.P. Cercueil, D. Jacob, G. Vaillant, J.M. Brun** Traitement des adénomes parathyroïdiens par alcoolisation sous contrôle échographique *Annales de Chirurgie* 2000 ; 125 : pages 457–461.
- [114]– **L. Tselikas, J.-Y. Pagnya, J. Joskina, A. Palomeraa, M. Ben Arfia, M. Di Primioa, Y. Reznik, M. Sapoval** Embolisation par microparticules et coils d'un adénome parathyroïdien médiastinal *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle* (2012) 93, pages 429–433.
- [115]– **Ph. Bonnichon, J.M. Thillois, B. Amiel** Exérèse des adénomes parathyroïdiens sous anesthésie locale *Journal de Chirurgie* pages 109–110.
- [116]– **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.