



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



Année 2016

Thèse N° 052/16

TRAITEMENT CHIRURGICAL DE L'HYPERPARATHYROÏDIE SECONDAIRE CHEZ L'HÉMODIALYSÉ CHRONIQUE (A propos de 7 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/02/2016

PAR

Mlle. LAMYAE ELAYYADI

Née le 20 Mars 1989 à MEKNES

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

L'hyperparathyroïdie secondaire - Insuffisance rénale chronique - Traitement chirurgical

JURY

M. KHATOUF MOHAMMED	PRESIDENT
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. BENZIRAR ADNANE	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de chirurgie vasculaire périphérique	
M. ELMAHI OMAR.....	JUGES
Professeur de chirurgie vasculaire périphérique	
Mme. BENTATA YASSAMINE.....	
Professeur agrégé de Physiologie	
Mme. HADDIYA INTISSAR.....	
Professeur agrégé de Néphrologie	

SOMMAIRE

Introduction	6
Rappels	8
I-Embryologie.....	9
II-Anatomie	11
1-description	11
2-topographie	13
3-Rapports	15
4-Ectopies	18
5-Vascularisation artérielle.....	22
6-Drainage veineux.....	22
7-Innervation.....	23
III-Physiologie	26
1-Structure et synthèse de la parathormone	26
2-Formes circulantes	26
3-Effets physiologiques.....	26
4-Régulation	27
4-1-Calcium ionisé	27
4-2-Phosphatémie	28
4-3- Calcitriol	28
IV-Physiopathologie.....	30
Objectif du travail	34
Matériels et méthodes	35
I- Type, période et lieu d'études	36
II-Population d'étude	36
III- Recueil des données	36
IV-Définition de l'hyperparathyroïdie secondaire.....	38

V- Les observations	39
Résultats	53
I-Epidémiologiques	54
II-Cliniques et paracliniques	55
1-Données cliniques	55
2-Données biologiques	56
3-Données radiologiques	58
III-Les résultats chirurgicaux.....	60
1- _L'étude anatomopathologique_	60
2-Les suites immédiates	60
3-Les suites lointaines	61
Analyse et discussions	62
I-Epidémiologie	64
II-facteurs de risque	65
III-Diagnostic.....	66
1-Clinique	66
1-1- Les manifestations osseuses.....	67
1-2- Syndrome général	68
1-3- Les manifestations neuropsychique	68
1-4- Les manifestations digestives	69
1-5- Autres manifestations.....	69
1-6- Les principaux risques associés à l'hyperparathyroïdie.....	70
2-Paraclinique.....	72
2-1-La biologie.....	72
2-2-L'imagerie.....	73
IV-Traitement.....	79

1-But	80
2-Moyens	80
2-1-Traitement médical (préventif.....	80
2-1-1-Vitamines D.....	80
2-1-2-Chélateurs du phosphore.....	80
2-1-3-Calcimimétiques	81
2-1-4-Prise en charge thérapeutique selon les dernières recommandations du KDIGO en fonction du stade de la MRC	81
2-2-Le traitement chirurgical	82
2-2-1-Recherche des glandes parathyroïdes	83
2-2-2-Exérèse parathyroïdienne.....	87
2-2-3-Chirurgie des parathyroïdes médiastinales	89
2-2-4-Dosage per-opératoire de la PTH.....	89
2-2-5-Gestes complémentaires.....	89
3-La concordance entre la pièce opératoire et l'étude anatomopathologique	91
4-Les suites opératoires.....	93
4-1-La morbidité	93
4-2-La mortalité.....	95
4-3-L'hyperparathyroïdie persistante et la réintervention.....	95
4-4-L'hyperparathyroïdie récidivante.....	96
Conclusion	98
Résumés	100
Annexes.....	105
Bibliographie	108

LES ABBREVIATIONS

AA	: Acide Aminé
ATI	: Artère Thyroïdienne Inférieure
CaSr	: Récepteur sensible au Calcium
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
DP	: Dialyse Péritonéale
GMN	: Goitre Multi-Nodulaire
HDC	: Hémodialysé Chronique.
HPTS	:Hyperparathyroïdie Secondaire
HTA	: Hypertension Artérielle
IRC	: Insuffisance Rénale Chronique
IRCT	: Insuffisance Rénale Chronique terminale
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
MIBI	: 1-Méthoxy-Isobutyl-Isonitrile
MRC	: Maladie Rénale Chronique
P3	: Parathyroïde Inférieure
P4	: Parathyroïde Inférieure
PT	: Parathyroïde
PTHi	: Hormone Parathyroïdienne intacte
PTX	: Parathyroïdectomie
SGF-23	: Fibroblast Growth Factor-23
TMO	: Trouble Minérale et Osseux
VDR	: Vitamine D Receptor

INTRODUCTION

L'hyperparathyroïdie secondaire est le principal désordre du métabolisme minéral et osseux associé à la maladie rénale chronique (MRC) [1]. En dehors des conséquences sur le métabolisme minéral, les complications osseuses et cardiovasculaires sont les plus redoutées [2].

Elle est le résultat d'une stimulation parathyroïdienne chronique chez des sujets atteints d'une insuffisance rénale au stade d'hémodialyse. Sur le plan histologique elle est caractérisée, par une hyperplasie des quatre glandes.

A côté des facteurs physiopathologiques classiques comme la rétention des phosphates, la carence en vitamine D et en calcitriol, et l'hypocalcémie, les données récentes sur le couple fibroblast growth factor(FGF)-23-protéine klotho [3] nous donnent un aperçu de la complexité des mécanismes de régulations et de leurs perturbations liées à la MRC.

Le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) est avant tout préventif et consiste à corriger les principaux facteurs pathogéniques, en administrant les chélateurs du phosphore, les sels de calcium, les dérivés natifs de la vitamine D et les analogues du calcitriol.

La prise en charge de l'HPTS a été révolutionnée par l'avènement des calcimimétiques. Le traitement chirurgical n'est proposé qu'en cas d'inefficacité du traitement médical [4].

Au Maroc, la parathyroïdectomie est le traitement le plus fréquemment proposé en cas d'HPTS résistante au traitement médical, étant donné le coût élevé des calcimimétiques. Son indication a été facilitée par le dosage immunométrique de la PTH 1-84 [5]. De même que le développement considérable des techniques d'imagerie a facilité le diagnostic topographique des lésions des glandes parathyroïdes, essentiellement dans les cas de la réintervention, quelles soient en position habituelle ou ectopique. Il permet d'obtenir de bons résultats chez l'hémodialysé, dans la mesure où les indications sont bien définies.

RAPPELS

I. Embryologie:

La connaissance du développement embryonnaire des parathyroïdes (PT) est essentielle pour la prise en charge chirurgicale de l'HPTS. Elle explique les différentes localisations glandulaires possibles, notamment celles liées à des anomalies de migration embryologique qui sont présentes chez 2 à 5 % des sujets et qui expliquent un bon nombre d'échecs chirurgicaux.

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

L'embryon humain possède cinq paires de poches, les troisième et quatrième poches sont à l'origine des parathyroïdes. Dès la sixième semaine d'aménorrhée, la troisième poche va donner l'ébauche de la parathyroïde inférieure (P3) ainsi que le thymus, l'aire de dispersion possible de la parathyroïde inférieure sera comprise entre le tiers moyen de la face postérieure des lobes thyroïdiens en haut, et la loge thymique dans le médiastin antéro-supérieur en bas. La quatrième poche est à l'origine de la parathyroïde supérieure (P4) qui migre avec la thyroïde jusqu'au point de pénétration dans cette dernière de l'artère thyroïdienne inférieure (ATI), son aire de dispersion est plus limitée, mais son mécanisme de migration favorise les ectopies acquises.

Au moment de la déflexion du cou et de la descente du cœur et des gros vaisseaux, P3 entraînée par l'ébauche thymique va croiser P4, ce croisement embryologique explique le groupement plus ou moins serré des parathyroïdes supérieures et inférieures.

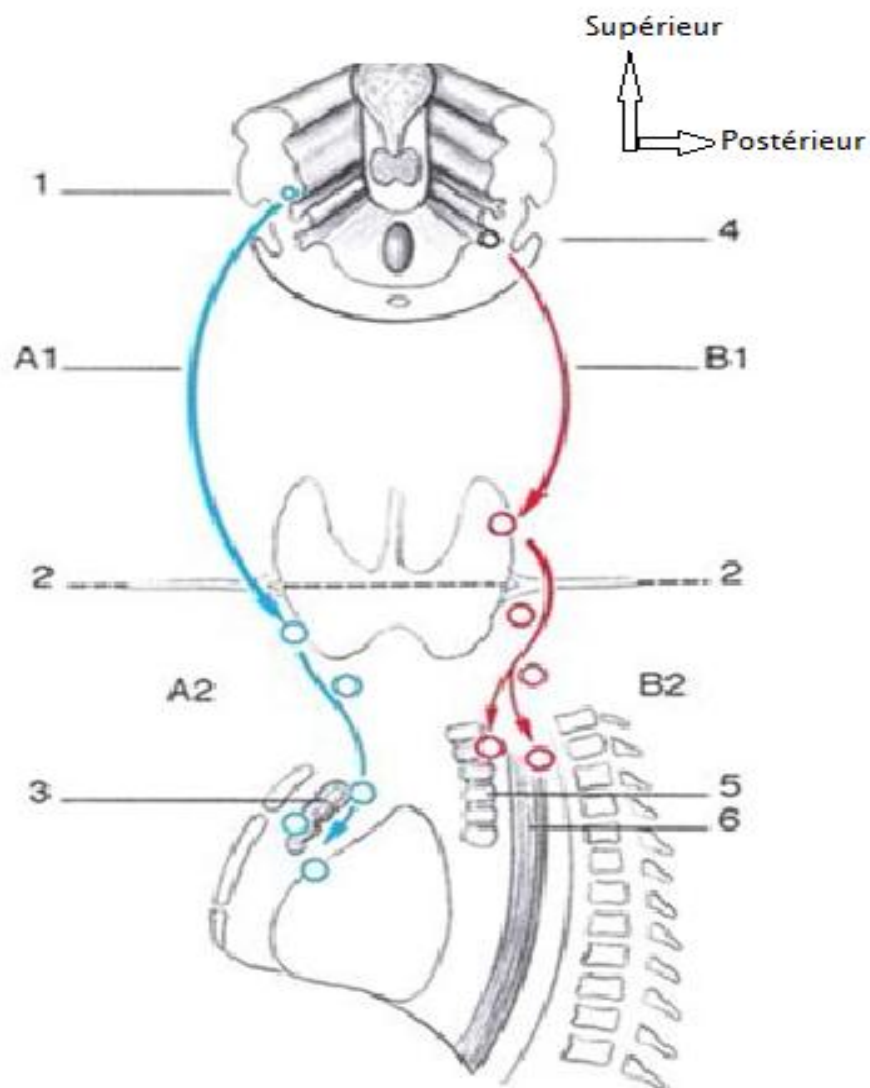


Figure.1 [6]: Représentation schématique des trajets de migration habituels (Flèches A1 et B1) et ectopiques (flèches A2 et B2).

1. troisième poche endoblastique (P3) ;
2. Pénétration de l'artère thyroïdienne inférieure (ATI) ;
3. Thymus ; 4. Quatrième poche endoblastique (P4) ;
5. Trachée ; 6. Œsophage.

En bleu : trajet de migration des parathyroïdes inférieures.
En rouge : trajet de migration des parathyroïdes supérieures.

II. Anatomie :

1. Description [6 et 7] :

Les parathyroïdes sont des glandes endocrines légèrement aplaties mais leurs formes peuvent être très variable. Situées dans la région cervicale de part et d'autre de l'axe viscéral, aux bords postéro-internes des lobes thyroïdiens (fig.2).

A l'état normal elles mesurent de 4 à 6 mm de longueur, 2 à 4 mm de largeur et 1 à 2 mm d'épaisseur. Le poids moyen de toutes les glandes avoisine 120 mg ($\pm 3,5$ mg) chez l'homme et 142 mg ($\pm 5,2$ mg) chez la femme, le poids moyen d'une parathyroïde normale variant entre 25 et 40 mg. Au-delà de 60 mg la glande est considérée comme pathologique.

Elles sont habituellement au nombre de quatre (deux supérieures et deux inférieures) mais ce nombre est variable : trois glandes dans 3 à 6 % des cas,

Cinq dans 2,5 à 17 % des cas ; leur forme est également variable, souvent ovales ou sphériques aplaties, elles peuvent être oblongues, bi ou multilobées ; leur couleur est classiquement ocre jaune chamois bien distincte du rose violacé de la thyroïde, et différente de la graisse, laissant parfois apparaître la vascularisation sous-capsulaire en nervure de feuille.

La densité tissulaire du parenchyme parathyroïdien est supérieure à celle de la graisse et du tissu thymique ou ganglionnaire permettant, en cas de doute peropératoire, d'orienter le chirurgien sur la nature du prélèvement par un simple test de flottaison (les parathyroïdes descendent et la graisse flotte).

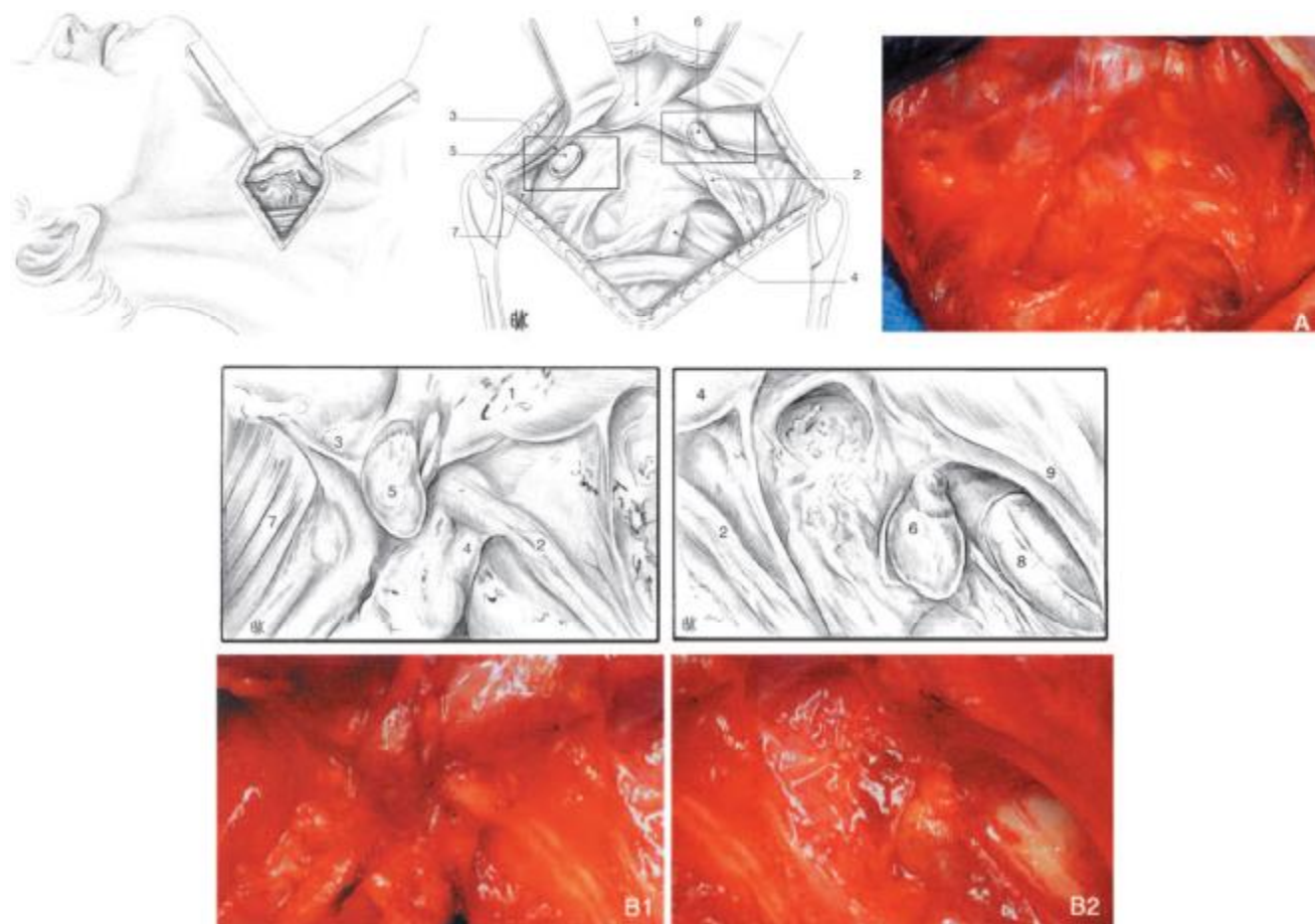


Figure. 2 [6] Anatomie macroscopique : vues opératoires de glandes parathyroïdes normales.

A. Vue d'ensemble de la région rétrothyroïdienne droite, les deux glandes sont discernables après extériorisation du lobe thyroïdien.

B. Vues rapprochées centrées sur chaque glande illustrant leur rapport avec le nerf récurrent ;

B1. Parathyroïde supérieure ;

B2. Parathyroïde inférieure. 1. thyroïde ; 2. Nerf récurrent ; 3. Arcade artérielle ; 4.

Artère thyroïdienne inférieure ; 5. Parathyroïde supérieure (P4) ; 6. parathyroïde inférieure (P3) ; 7. Muscle constricteur ; 8. Trachée ; 9. Veine thyroïdienne inférieure des parathyroïdes supérieures.

2. Topographie :[7]

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

2-1-Parathyroïdes supérieures :

Elles sont généralement situées dans une zone relativement limitée, centrée sur la jonction des tiers supérieur et moyen du bord postéro-interne du lobe thyroïdien, en situation postérieure par rapport au nerf récurrent (fig.3), juste au-dessus de la branche la plus crâniale de l'ATI.

La localisation des P4 est le plus souvent symétrique à la différence des P3.

Les P4 sont retrouvées :

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

2-2-Parathyroïdes inférieures :

Elles ont une aire de dispersion plus importante que les P4, au-dessous de l'ATI, en position pré-récurrentielle (fig.3), leur répartition entre les deux côtés est souvent asymétrique.

Les parathyroïdes inférieures sont retrouvées :

- En position basse, dans la majorité des cas (80%), au niveau des quatrième et cinquième anneaux trachéaux, à la limite du pôle inférieur du lobe thyroïdien, ou au sommet de la loge thymique ;
- En position moyenne, dans 20 % des cas, entre les branches de division de l'ATI.

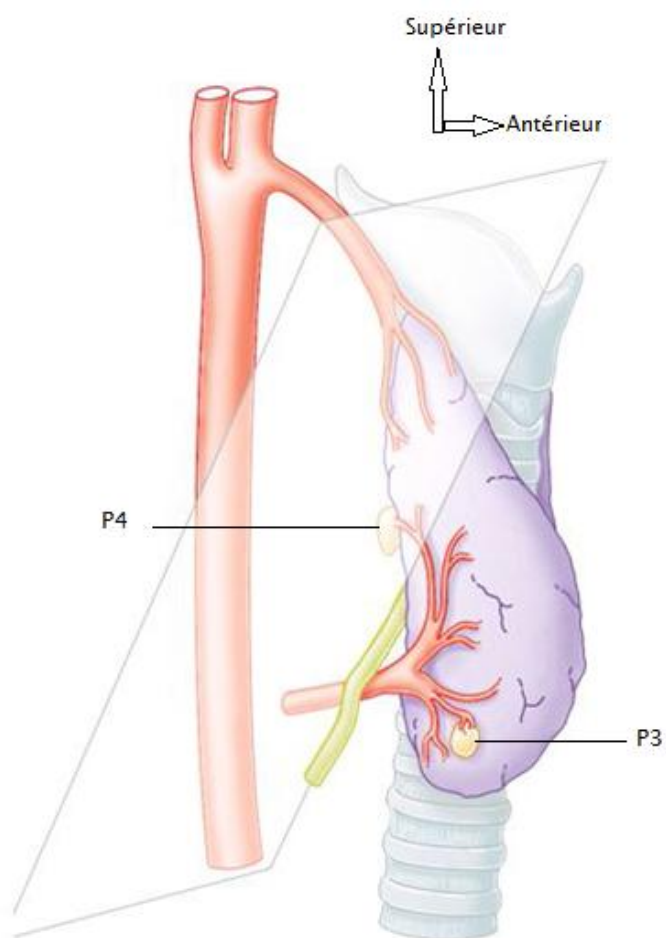


Figure.3 : qui montre la position des parathyroïdes par rapport au plan du nerf récurrent [8]

P4 supérieure rétrorécurrentielle.

P3 inférieure prérecurrentielle

3- Rapports [7] :

3-1-Rapports avec les muscles cervicaux:

Le muscle le plus superficiel est le peaucier du cou, situé juste au-dessous de la peau et du tissu sous-cutané. La thyroïde et les parathyroïdes sont protégées latéralement par les volumineux muscles sterno-cléido-mastoïdiens et en avant par les muscles sous-hyoïdiens constitués superficiellement des muscles sterno-cléido-hyoïdiens et plus profondément des muscles sternothyroïdiens. Les muscles sous-hyoïdiens sont séparés sur la ligne médiane par la ligne blanche avasculaire.

3-2-Rapports avec la thyroïde:

Dans 80 % des cas, les parathyroïdes sont en contact étroit avec le corps de la thyroïde dans l'espace thyroïdien entre la capsule propre de la thyroïde et la gaine fibro-musculaire. Elles restent habituellement extra-capsulaires et sont clivables de la capsule thyroïdienne. Elles sont plus rarement intra-capsulaires, dans un dédoublement de la capsule, et exceptionnellement intra thyroïdiennes, postérieures pour P4 et antérieures pour P3.

3-3-Rapports avec les nerfs:

3-3-1-Le nerf laryngé supérieur :

Issu de l'extrémité inférieure du ganglion plexiforme [9], se divise en deux branches, une branche supérieure entrant dans le larynx à travers la membrane thyro-hyoïdienne, et une branche inférieure (nerf laryngé externe), plus petite, descendant le long de l'artère thyroïdienne supérieure en avant du constricteur du pharynx jusqu'au muscle crico-thyroïdien. Seule cette branche externe peut être lésée au cours de la chirurgie parathyroïdienne au moment de la ligature du pédicule vasculaire supérieure.

3-3-2- Le nerf laryngé inférieur : (ou nerf 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 [10], 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 [11].

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

A gauche, il naît sous la crosse de l'aorte, son trajet cervical est donc beaucoup plus interne, dans l'angle trachéo-oesophagien.

Les deux nerfs récurrents se terminent sous le muscle crico-thyroïdien en entrant dans le constricteur inférieur du pharynx.

Les rapports des nerfs récurrents avec l'artère thyroïdienne inférieure et les Parathyroïdes (surtout P3) sont variables. Ils sont le plus souvent profonds, en arrière de la terminaison de l'artère, plus rarement ils sont antérieurs ou passent au milieu de ses branches de division (fig.4). Enfin, le nerf laryngé inférieur peut avoir un trajet non récurrent dans 1 à 5 % des cas, presque exclusivement à droite.

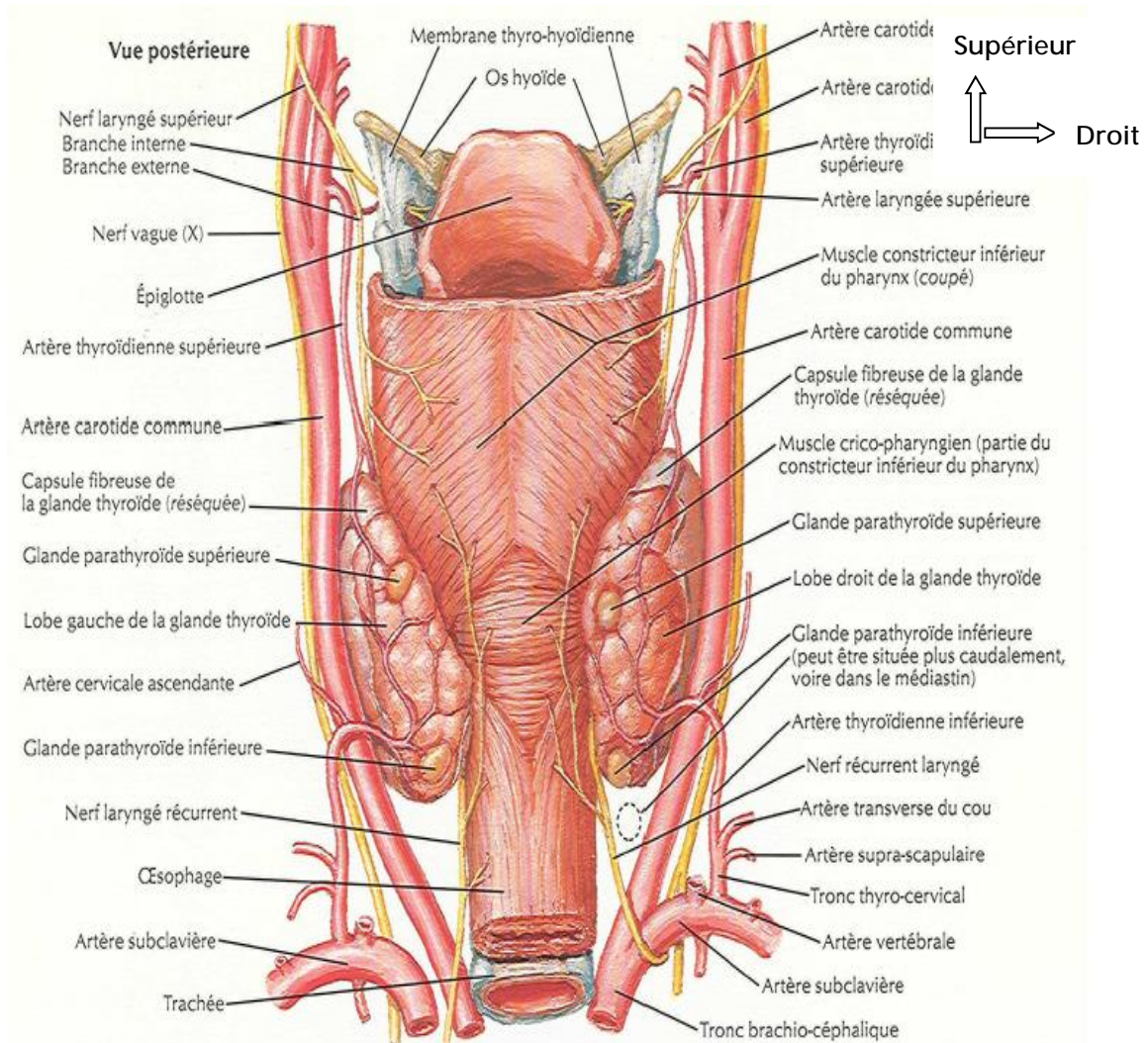


Figure .4 [12]: Vue anatomique schématique postérieure du pharynx et de la thyroïde ainsi que l'origine des nerfs laryngés inférieurs des 2 côtés avec leurs rapports avec les parathyroïdes inférieures.

4. Ectopies :

Deux types d'ectopies sont rapportés [7, 9,10 et 11] :

Les ectopies congénitales, conséquences de migration embryonnaire pathologique, 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 leur poids liée à la pathologie.

4.1 Localisations ectopiques des parathyroïdes supérieures (fig.5):

Les localisations décrites sont :

- Rétro et sous-artérielles, par étirement du pédicule et descente de l'adénome sous l'ATI ;
- Rétro-oesophagiennes et inter-trachéo-oesophagiennes ;
- Latéro-pharyngées ou rétro-pharyngées ;
- Intercrico-thyroïdiennes ;
- Artérielles thyroïdiennes supérieures, satellites du pédicule vasculaire ;
- Intra thyroïdiennes : classiques mais rares, 1,5 % des ectopies [6].

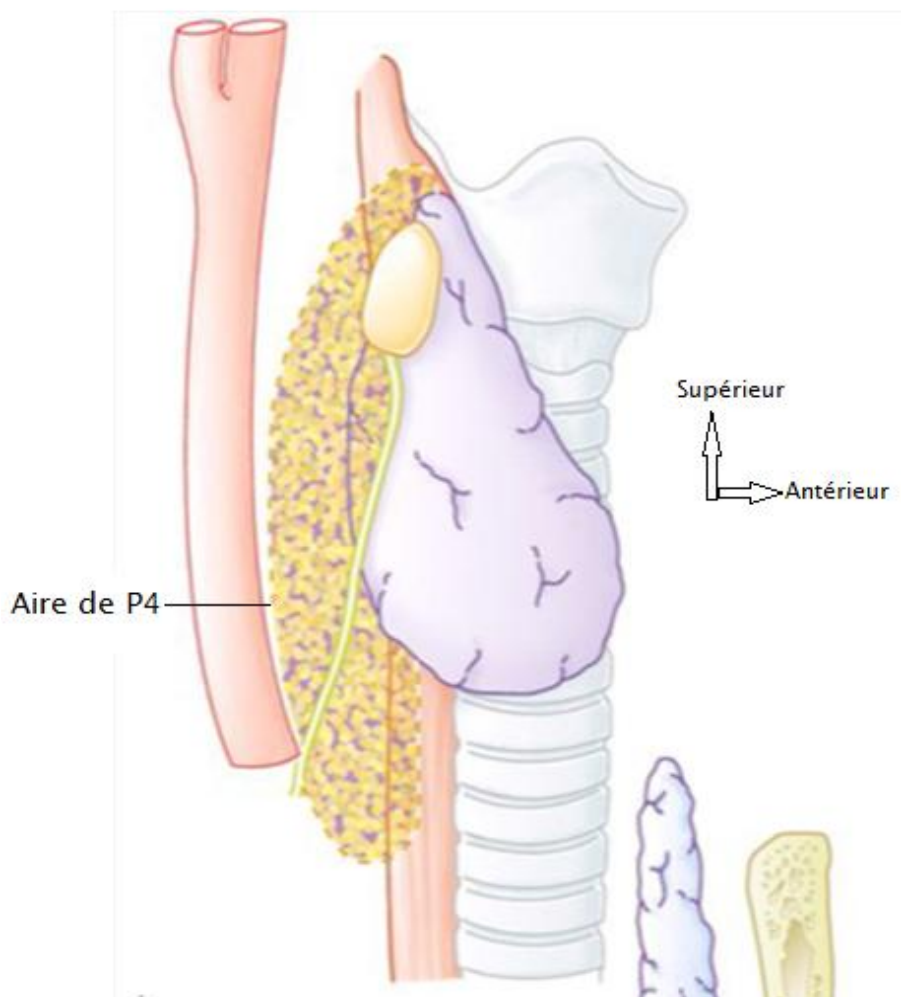


Figure.5 [8] : Montrant l'aire de distribution de la parathyroïde supérieure P4

4.2 Localisations ectopiques des parathyroïdes inférieures:

Les localisations décrites (fig.6) sont :

- Thymiques : dans la lame thyro-thymique ou le thymus cervical (la plus fréquente);
- Pré-trachéales (rares) ;
- Pré-thyroïdiennes : à la face antérieure du pôle inférieur thyroïdien ;
- Intra thyroïdiennes (rares) ;
- Sous angulo-mandibulaires : par absence de migration (exceptionnelle) ;
- Médiastinales : dans le médiastin antérieur et moyen, elles se dispersent jusqu'à la limite de la face antérieure de la crosse de l'aorte, en arrière du plan veineux (exceptionnel).[6]

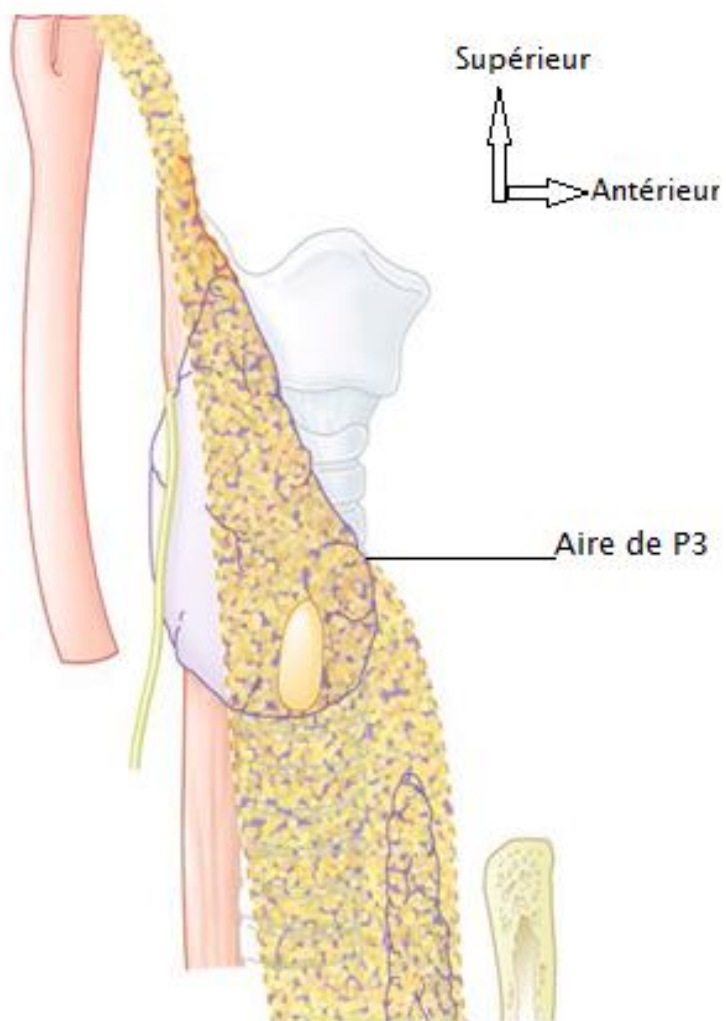


Figure.6 [8] : Montrant l'aire de distribution de la parathyroïde inférieure P3.

5. Vascularisation artérielle [13 et 14]:

Elle présente les particularités suivantes :

Elle est de type terminal unique, l'artère glandulaire pénètre la glande au niveau d'un hile, où elle peut se bifurquer.

La longueur de l'artère glandulaire est variable : courte ou flexueuse (1à40mm) ce qui favorise sa dissection.

Le système de l'ATI est prépondérant dans la majorité des cas (80 à90 %), l'artère glandulaire naît d'une branche de division de l'ATI, quelquefois directement du tronc de l'ATI, elle est alors courte (fig.7).

5.1. La parathyroïde supérieure :

Peut-être vascularisée par la branche de division la plus postérieure de l'artère thyroïdienne supérieure (5 à 10 %), l'artère glandulaire dans ce cas est toujours courte.

5.2. La parathyroïde inférieure :

En situation basse peut être vascularisée par une branche venant de la crosse de l'aorte (artère thyroïdienne moyenne), du tronc artériel brachiocéphalique ou de l'artère mammaire interne homolatérale.

6. 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 systématisée. Les P4 se drainent vers les veines thyroïdiennes moyennes, ou vers le corps de la thyroïde.

Les P3 se drainent le plus souvent dans les veines thyroïdiennes inférieures.

7-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 sériques du calcium [10].

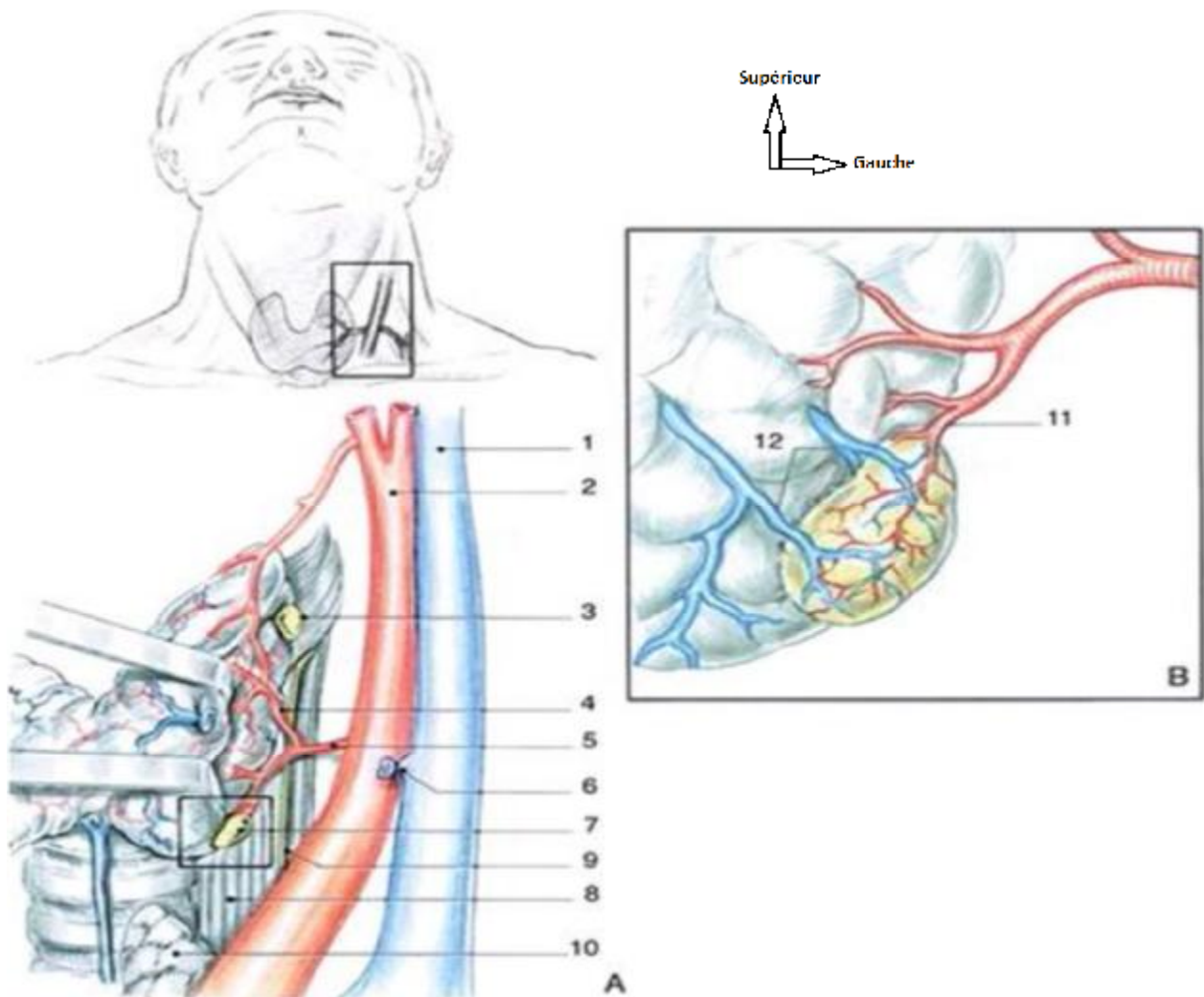


Figure.7: Qui montre la distribution vasculaire habituelle [6]..

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. Nerf récurrent ; 10. corne thymique ; 11. Artère parathyroïdienne; 12. veines parathyroïdiennes.

A. Vue d'ensemble.

B. Vue rapprochée (parathyroïde inférieure).

En résumé : La connaissance de l'anatomie des parathyroïdes est primordiale étant donné les variations de siège (anomalies de migration) pouvant être à l'origine d'échec du geste chirurgical (fig.8). Les rapports étroits avec les nerfs (laryngé supérieur et le récurrent), ils peuvent être lésés au cours de la chirurgie parathyroïdienne.

L'atteinte du nerf récurrent est responsable d'une dysphonie par paralysie de la corde vocale homolatérale.

L'atteinte du muscle crico-thyroïdien est responsable d'une faiblesse de la voix avec fatigue précoce.

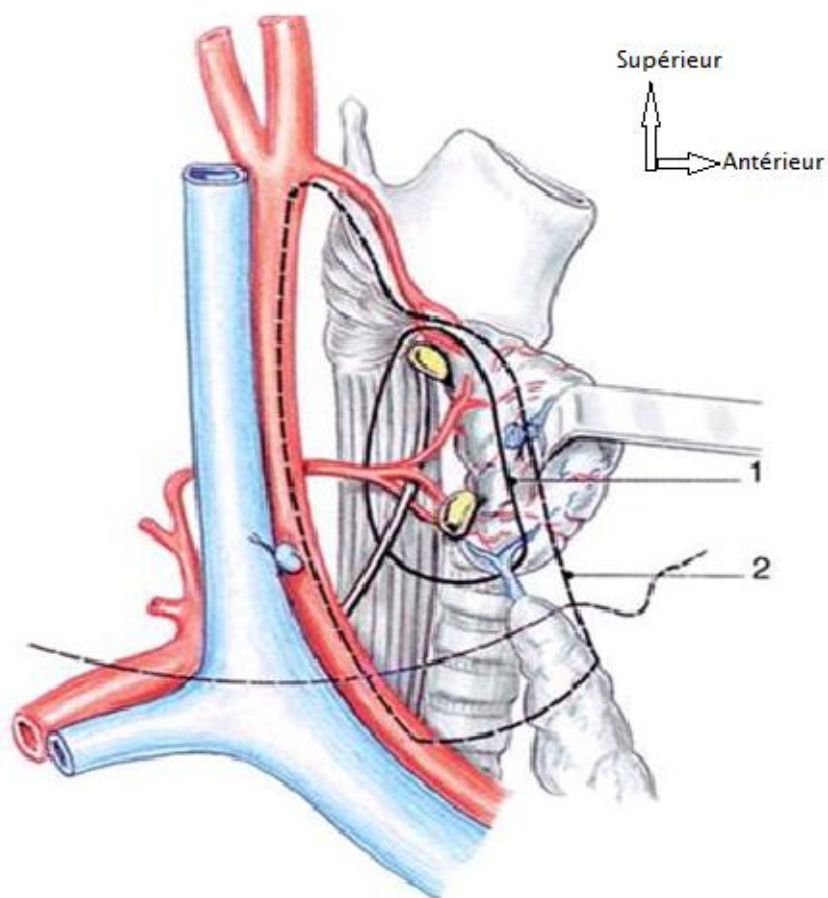


Figure.8 : Les aires de recherche des glandes parathyroïdes [6].

1. Limite de l'aire de recherche en première intention (environ 80 % des glandes s'y trouvent) ;
2. Limite de l'aire de dispersion des glandes parathyroïdes (environ 98 % des glandes s'y trouvent).

III-Physiologie :

1-Structure et synthèse de la parathormone :

La parathormone (PTH) est sécrétée par les cellules principales des glandes parathyroïdes. Elle est constituée d'une chaîne polypeptidique de 84 acides aminés AA (fig.9), les 34 premiers portent l'activité biologique [15].

Elle est synthétisée sous forme d'une préprohormone de 115 AA de longueur puis hydrolysée en proparathormone de 90 AA puis en parathormone emmagasinée au niveau de l'appareil de Golgi, qui sous l'influence de la baisse du taux du calcium libéreront leur contenu [16].

2-Formes circulantes :

Constituées de PTH entière, PTH 1-84 qui est la molécule la plus active biologiquement [15], ainsi que de multiples fragments issus essentiellement d'un métabolisme 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 .

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 [15]. Ils s'accumulent dans la circulation et sont éliminés par le rein [16].

3-Effets physiologiques :

C'est une hormone hypercalcémisante et hypophosphatémisante. Elle exerce son action sur plusieurs organes cibles assurant ainsi l'homéostasie du calcium sanguin et celle du squelette. Certains de ces effets sont dus à l'action directe de la parathormone, d'autres sont médiés par la vitamine D dont le métabolisme est réglé par la parathormone qui agit ainsi en hormone trophique.

3-1-Effets sur 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. 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.

3-2-Effets sur le rein :

La parathormone augmente la phosphaturie en diminuant 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).

3-3-Effets sur l'intestin :

La parathormone favorise l'absorption intestinale du calcium. Il n'y a pas d'effet direct, il se fait par l'intermédiaire de la vitamine D car la parathormone augmente la conversion du 25 hydroxycalciférol en 1-25 dihydroxycholécalférol dans le rein. L'effet de la parathormone est donc retardé.

3-4-Effets sur le pancréas :

La parathormone stimule la sécrétion de gastrine par les cellules delta du pancréas. Il y a donc augmentation de la sécrétion acide dans le suc gastrique entraînant des ulcères récidivants.

4-Régulation :

4-1-Calcium ionisé :

La sécrétion de PTH est régulée essentiellement par la fraction ionisée du

calcium [17, 18]. 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 [18].

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 [17].

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 l'expression du gène de la prépro PTH, mais aussi inhibe la prolifération des cellules parathyroïdiennes [16].

A noter 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 (principalement) ou aux globulines (accessoirement).

4-2- Phosphatémie :

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

Le mécanisme régulateur est encore moins clairement défini.

4-3-Calcitriol :

La vitamine D une fois absorbée est hydroxylée, de façon non régulée, en 25-hydroxyvitamine D (25-OH vitamine D ou calcifédiol) par un cytochrome P450, la 25-OH vitamine D est convertie alors dans les cellules de tubules proxiaml du rein en 1,25 hydroxyvitamine D ou calcitriol, qui est la forme active , par l'enzyme

mitochondriale 1-alpha hydroxylase . Le calcitriol stimule l'absorption intestinale du calcium et aussi exerce un rétrocontrôle sur la sécrétion de PTH.

Le calcitriol exerce ses actions principalement par la liaison avec son récepteur nucléaire VDR (vitamine D receptor). Le VDR est un facteur transcriptionnel qui, une fois activé, se lie à l'ADN pour moduler la transcription de ses gènes cibles dont le gène codant la PTH qu'il inhibe.

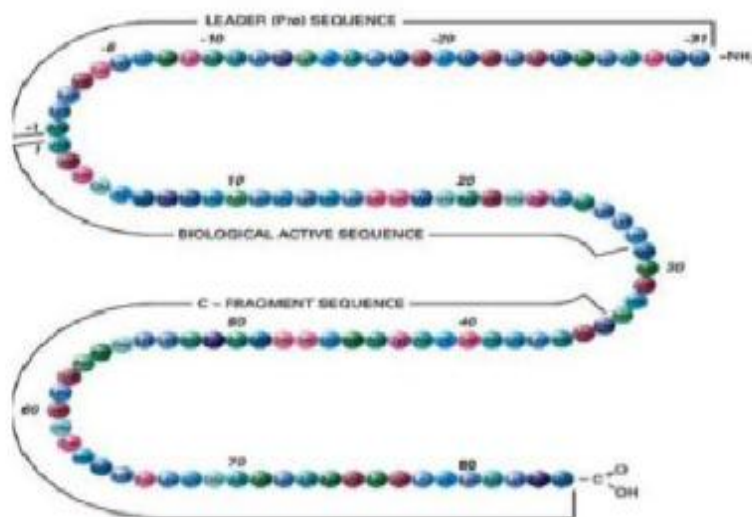
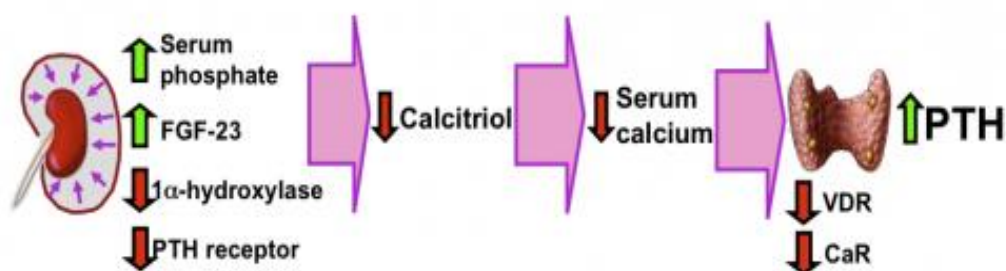


Figure.9 : Structure de la parathormone

IV- PHYSIOPATHOLOGIE [19,20]:

De nombreux facteurs, interviennent dans la physiopathologie de l'HPTS, dont les plus importants, du point de vue thérapeutique, sont la rétention phosphorée, la diminution de la production du calcitriol, la négativité de la balance calcique, et la perte de l'effet freinateur du calcium sur la sécrétion de parathormone, concourent à l'hypersécrétion de PTH chez les insuffisants rénaux.



Abréviations : FGF-23 : fibroblast growth factor 23 ; PTH : hormone parathyroïdienne ; VDR : récepteur de la vitamine D ; CaR : récepteur parathyroïdien sensible au calcium

Figure.10: Mécanismes de l'hyperparathyroïdie secondaire à l'IRC

1-l'hyperphosphorémie :

Dans l'insuffisance rénale chronique (IRC), dès que la filtration glomérulaire diminue en dessous d'une clairance de la créatinine de 60 ml/min, on note, du fait de la diminution de l'excrétion du phosphore, une tendance à l'hyperphosphorémie responsable d'une augmentation de la sécrétion de FGF23 par les ostéocytes.

Cette augmentation de FGF23 est responsable d'une diminution de la réabsorption proximale des phosphates, d'une diminution de la synthèse rénale de calcitriol (1,25(OH)2D) par inhibition de la 1-alpha-hydroxylase , qui permet la

synthèse de calcitriol et par une stimulation de la 25-hydroxy vitamine D 24-hydroxylase qui inactive la synthèse de calcitriol , aboutissant ainsi à une diminution de l'absorption intestinale de phosphate. Ces deux actions tendent à normaliser la phosphatémie .

La diminution de la synthèse rénale de calcitriol aboutit à une diminution de l'absorption intestinale de calcium, il y a alors une tendance hypocalcémique avec hyperparathyroïdie secondaire.

De plus, la diminution du calcitriol entraînant une diminution du rétrocontrôle de la PTH explique également l'augmentation de la PTH, deuxième cause d'HPTS dans l'IRC (fig.11).

Malgré l'augmentation du FGF 23, la diminution de l'excrétion urinaire de phosphate par la réduction des néphrons s'aggrave et l'hyperphosphatémie est plus importante .La concentration de phosphate augmente des les cellules rénales , ce qui diminue l'efficacité de la 1-alpha-hydroxylase et ce qui diminue le taux de calcitriol avec aggravation de l'HPTS. La concentration de phosphate augmente dans les cellules parathyroïdiennes, ce qui a pour conséquence une augmentation de la durée de vie des ARN messagers de la PTH , une diminution de l'expression du récepteur sensible au calcium (CaSR) et une hyperplasie des glandes parathyroïdiennes[20] .

2- L'hypocalcémie :

La restriction protidique responsable d'une baisse de l'apport alimentaire calcique, ainsi que la diminution du taux de calcitriol est responsable d'une diminution de l'absorption intestinale du calcium. Tout cela est responsable d'une balance calcique négative avec hypocalcémie induisant une hyperplasie, synthèse et sécrétion parathyroïdienne.

Il est fréquent d'observer des taux de calcium ionisés normaux ou même élevés dans l'HPTH2 des patients insuffisants rénaux, ce qui suggère que la freination de la sécrétion de PTH requiert une élévation de la calcémie supérieure à la normale. Cette diminution de l'effet freinateur du calcium paraît en partie due à la diminution du calcitriol et de ses récepteurs, mais aussi à la réduction du nombre des récepteurs cellulaires du calcium que l'on a mis en évidence dans les cellules parathyroïdiennes de patients opérés d'HPTS réfractaire, en particulier dans les zones de prolifération nodulaire.

3- Diminution du calcitriol :

La carence en 1,25 dihydroxyvitamine D, causée par :

la réduction néphronique : déficit en 1 alpha OH rénale (convertit la 25 (OH) vitamine D3 en 1-25 (OH) 2 vitamine D3 ou calcitriol) diminution de l'activité de 1 alpha OH :

- ü la rétention phosphorée (FGF 23)
- ü L'hyperuricémie
- ü l'acidose métabolique
- ü les autres toxines urémiques

Elle induit une diminution de l'absorption intestinale du calcium, autre source d'hypocalcémie, et une augmentation de l'absorption intestinale du phosphore , ce qui va stimuler les glandes parathyroïdes et la sécrétion de la PTH. Sa diminution stimule la prolifération des cellules parathyroïdiennes et la sécrétion de PTH, par un effet post-transcriptionnel.

Les conséquences de la diminution de production de calcitriol sont aggravées par l'acidose métabolique chronique et par une résistance des tissus cibles à ce

métabolite, due à la présence dans le sérum urémique de substances capables d'inhiber la liaison du calcitriol à ses récepteurs tissulaires.

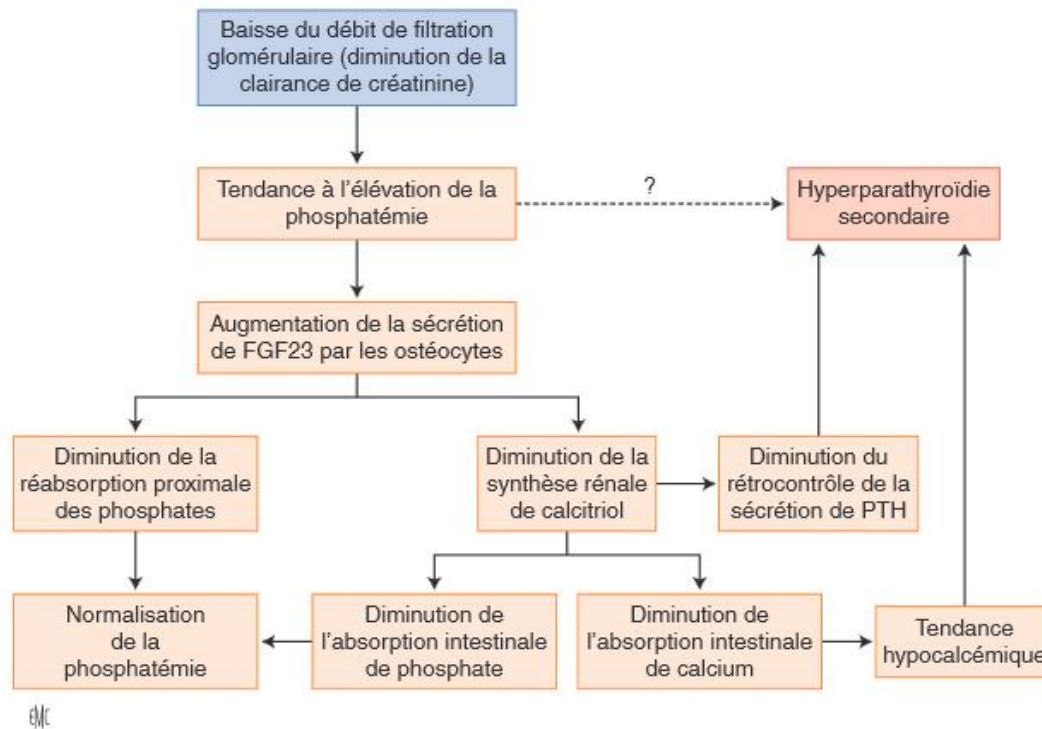


Figure.11 [20] : Conséquences métaboliques d'une diminution du débit de filtration glomérulaire.

FGF23: fibroblast growth factor23. PTH: parathormone.

OBJECTIF DU TRAVAIL

L'objectif de notre travail, est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif de l'hyperparathyroïdie secondaire chez l'hémodialysé chronique à la lumière de sept observations colligés sur 5 ans d'hyperparathyroïdie secondaire traité chirurgicalement collectées à partir des différents centres d'hémodialyse de la région de l'orientale.

MATERIEL

ET METHODES

I-TYPE , PERIODE ET LIEU D'ETUDES :

Notre travail est une étude rétrospective multicentrique descriptive et analytique, concernant sept patients hémodialysés chroniques traité chirurgicalement, colligés sur 5 ans entre Février 2010 et Novembre 2015 à partir des différents centres d'hémodialyse de la région de l'orientale.

II-POPULATION D'ETUDE :

Ont été retenus dans la présente étude, les patients hémodialysés chroniques, opérés pour hyperparathyroïdie secondaire.

Nous avons analysé les paramètres épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs de l'hyperparathyroïdie secondaire chez l'hémodialysé chronique.

III. RECUEIL DES DONNEES :

Le recueil des données était réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation contenant les données suivantes :

- Ø L'âge, le sexe et l'âge au moment de l'acte chirurgical,
- Ø L'étiologie et l'ancienneté de l'hémodialyse et le nombre de séances par semaine,
- Ø Les signes cliniques (douleurs osseuses, prurit)
- Ø Les données biologiques : les taux sanguins de calcium, de phosphore, des phosphatases alcalines totales et de la PTHi.
- Ø les signes radiologiques en se basant sur l'analyse des radiographies standard disponibles (radiographies des mains de face, du rachis dorsolombaire de face

et de profil, du crane de face et de profil , du bassin de face et du grill costal de face)

Ø Les résultats de l'échographie cervicale qui met en évidence la présence d'une hypertrophie glandulaire diffuse ou la présence de nodules, et de la scintigraphie au MIBI qui recherche des foyers d'hyperfixation au niveau des glandes parathyroïdes.

Ø Le geste chirurgicale :

- la date d'intervention chirurgicale,
- le type d'intervention chirurgicale, le nombre de PT trouvé, le type de résection et les gestes associés (isthmolobectomie de la thyroïde...),
- les suites opératoires immédiates (notion d'hémorragie et d'hématome, atteinte du nerf récurrent, l'hypocalcémie).

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

L'étude s'est poursuivie dans les centres médicaux de néphrologie, en charge du patient au moment de la parathyroïdectomie afin de recueillir les informations sur son devenir.

Les renseignements relevés pour ce suivi étaient au mieux :

- Les éventuels éléments survenus depuis la parathyroïdectomie (notamment ceux d'ordre cardio-vasculaire, ostéo-articulaire ou néphrologique)
- Les bilans biologiques,
- Le traitement en cours,
- Un bilan radiologique récent si possible.

En outre, la date d'un éventuel décès du patient a été relevée avec la cause du décès.

(Fiche d'exploitation en annexe)

IV- Définition de l'hyperparathyroïdie secondaire :

L'hyperparathyroïdie a été définie par un taux sanguin de parathormone intacte supérieur à trois fois la normale. L'hyperphosphorémie, l'hypercalcémie et l'augmentation du produit phosphocalcique sont définis par des taux sanguins de phosphore, de calcium et un produit phosphocalcique au-delà de la limite supérieure des taux cibles, recommandés par la NFK-K/DOQI (tableau 1).

Tableau 1 : Taux cibles du bilan phosphocalcique recommandés par la NFK-K/DOQI.

Parathormone intacte : PTH	150 à 300 pg/ml
Calcémie totale corrigée	84 à 95 mg/l
Phosphorémie	35 à 55 mg/l
Produit phosphocalcique	30 et 120 UI/l

Et pour les KDIGO, au stade 5 de l'insuffisance rénale chronique, on cible de maintenir la PTH entre 2 à 9 fois la limite supérieure de la norme du dosage utilisé [21].

La trousse utilisée pour le dosage de la parathormone intacte 1-84 est un dosage immunologique par chimiluminescence (CMIA) sur automate Architect Ci 8200, valeurs de références 10 à 55 pg/ml au laboratoire de biologie du CHU MOHAMMED VI d'OUJDA.

V- Les Observations :

Observation N°1 :

Il s'agit du Mr Z. K âgé de 43 ans originaire et habitant à Oujda marié, sans profession, de bas niveau socioéconomique.

Antécédents :

- Découverte d'une IRC en mai 1993 suite à un œdème aigue du poumon avec un syndrome urémique.
- Mis en hémodialyse depuis 22 ans suite à une IRCT secondaire à une néphropathie indéterminée (2 séances de 4 h par semaine)
- Connu porteur d'hépatite c depuis janvier 2006.
- Pas d'antécédent uronéphrologiques
- Pas de notion de maladie générale : HTA, diabète, cardiopathie.
- Pas de notion de tuberculose ni de contagé tuberculeux.
- Ayant bénéficié de la confection d'une fistule artério-veineuse (FAV) radio-radiale gauche en 1992, ligaturée suite à un anévrisme en 1999 avec confection de FAV radio-cubitale gauche .
- Opéré pour rupture traumatique du tendon rotulien le 21/04/2008.
- Pas de néphropathie familiale .

Durant le suivi du patient au niveau du centre d'hémodialyse, il a présenté depuis Janvier 2006 des douleurs osseuses diffuses. Un bilan phosphocalcique standard révéla une calcémie à 102 mg/l, phosphorémie à 47mg/, et une PTHi à 2082 pg/ml. Le patient était traité médicalement par l'alfacalcidol et le carbonate de calcium (unalfa 0.25µg/jour et calcidia 3 sachet/jour). Des dosages répétés systématiquement de la calcémie, PTHi et phosphorémie étaient réalisés afin d'évaluer l'évolution et la réponse du traitement médical introduit, ayant objectivé une hyperparathyroïdie

persistante et un produit phosphocalcique perturbé, dernier bilan réalisé le 12/04/2008 révèle une calcémie à 103 mg/l, une PTHi à 1843 pg/ml et une phosphorémie à 61 mg/l avec persistance des douleurs osseuses.

Une échographie cervicale a été réalisée le 20/11/2009 avait objectivé la présence de nodule parathyroïdien gauche mesurant 9 mm de grand diamètre.

Le patient avait bénéficié d'une parathyroïdectomie subtotale 7/8 sous anesthésie générale. L'étude anatomopathologique des pièces opératoires avait objectivée une hyperplasie parathyroïdienne avec des calcifications.

Les suites post opératoires étaient marquées par l'infection de la cicatrice d'incision mis sous ciprofloxacine 250 mg deux fois par jour pendant 1 semaine avec une bonne évolution. Le contrôle de la PTHi en post opératoire était à 157 pg/ml puis à 47 pg/ml, la calcémie à 98 mg/l.

Observation N°2 :

Il s'agit de Madame S. N âgé de 46 ans ; originaire et habitant Oujda, célibataire, sans profession, de bas niveau socioéconomique.

Antécédents :

- IRCT découverte en 2002 suite à un syndrome urémique secondaire à une néphropathie indéterminée, mise en hémodialyse .
- Tuberculose ganglionnaire traitée pendant 9 mois puis déclarée guéri.
- Antécédent d'épigastralgies en Janvier 2013 ayant bénéficiée d'une fibroscopie digestive révélant une antrite chronique non active.
- Kyste ovarien gauche de 26 mm découvert en Février 2013.
- Pas d'HTA ni de diabète.
- Confection de FAV radio-radiale gauche en 2002.
- Ligature de la FAV qui était anévrysmale en Aout 2015 et confection d'une nouvelle FAV radio cubitale gauche.
- Pas de néphropathie familiale.

Durant le suivie de la patiente, celle-ci avait présenté depuis Janvier 2011 des douleurs osseuses à type de scapulalgies avec un bilan phosphocalcique perturbé, calcémie à 110 mg/l, phosphorémie à 90 mg/l et PTHi à 1200 pg/ml, avec la découverte à l'échographie cervicale de petits nodules parathyroïdiens ne dépassant pas 7mm.

La patiente avait bénéficié d'une parathyroïdectomie subtotale 7/8 le 05/05/2011 sous anesthésie générale avec des résultats anatomopathologiques revenant en faveur d'une hyperplasie parathyroïdienne.

Les suites opératoires immédiates étaient simples avec une PTHi à 400 pg/ml , une calcémie à 96 mg/l, et une phosphorémie à 25 mg/l ; d'où la réalisation d'une

scintigraphie parathyroïdienne au MIBI Tc 99 à la recherche d'ectopies le 29-09-2011 objectivant l'absence de fixation cervicale ou médiastinale supérieure.

La patiente était mise sous alfacalcidol 1ug par jour et carbonate de calcium 1 comprimé par jour avec une mauvaise observance thérapeutique .

La dernière PTHi réalisée le 19-10-2015 était à 632 pg/ml, la calcémie à 90mg/l, la phosphorémie à 32 mg/l.

Observation n3:

Il s'agit du Mr B.B agé de 43 ans, originaire et habitant Bentaib, de bas niveau socioéconomique, agriculteur de profession, célibataire.

Antécédents :

- Infection urinaire à répétition.
- Incontinence urinaire.
- IRCT découverte en janvier 2003 par l'installation de syndrome urémique + hypertension artérielle (HTA)
- Mis en hémodialyse en Mars 2003 à raison de 2 séances / semaine suite à une IRCT secondaire à une néphropathie interstitiel chronique.
- Hypertendu sous traitement antihypertenseur, inhibiteur calcique.
- Pas de diabète ni de tuberculose ni notion de contagé tuberculeux.
- Confection de FAV radio radiale gauche en février 2003.
- Pas de néphropathie familiale.

Durant le suivi du patient il avait présenté des douleurs osseuses intenses diffuses associées à un prurit , à des crampes et une faiblesse musculaire avec au bilan phosphocalcique réalisé le 28-09-2013 une calcémie à 93 mg/l, une phosphorémie à 78 mg/l et une PTHi à 3027 pg/ml .

Une échographie cervicale avait objectivé la présence d'un nodule parathyroïdien droit mesurant 11 mm.

Le patient avait bénéficié par la suite d'une parathyroïdectomie subtotale 7/8 sous anesthésie générale le 04/12/2013, avec des résultats histologiques en faveur d'une hyperplasie parathyroïdienne diffuse.

Les suites post opératoires étaient simples.

Le dernier bilan réalisé le 17/11/2015 montre une calcémie à 80mg/l, une phosphorémie à 32 mg/l et une PTHi à 905 pg/ml.

Le patient est mis sous alacalcidol 1 μ g trois fois par semaine et carbonate de calcium 1 sachet trois fois par jour.

Observation N° 4 :

Il s'agit de Mme D.M âgée de 53 ans, originaire et habitant Midar, de bas niveau socioéconomique, mariée et mère de 5 enfants.

Antécédents :

- Hypertendue depuis 6 ans sous inhibiteur calcique.
- Hémodialysée chronique suite à une IRCT secondaire à une néphropathie indéterminée depuis Mai 2013 à raison de 2 séances/semaine.
- Ayant bénéficié d'une cholécystectomie en 2006.
- Confection de FAV radio-radiale gauche en avril 2013.
- Pas de néphropathie familiale dans la famille.

Durant le suivi de la patiente au niveau du centre d'hémodialyse de Midar, une PTHi très élevée à 2183 pg/ml (12/2013) a justifié un traitement médical par l'alfacalcidol 1µg et carbonate de calcium .

Devant la non amélioration de la patiente, et l'apparition de douleurs osseuses intenses diffuses, associée à une marche dandinante avec à la radiographie standard : aspect poivre et sel du crane, une déminéralisation osseuse diffuse (fig.12), un élargissement de l'espace interpalmaire et des houppes phalangiennes ainsi que la présence à la radiographie du bassin de face d'une tumeur brune au niveau de l'os coxal.

Biologiquement une PTHi à 1170 pg/ml réalisé le 06/2014, avec une calcémie à 97 mg/l et une phosphorémie à 67 mg/l.



Figure.12 : Radiographies standards de la patiente D.M

- A droite : aspect poivre et sel sur une radiographie standard du crâne profile.
- A gauche : déminéralisation osseuse sur une radiographie standard des 2 mains face.

Une échographie cervicale était réalisée objectivant la présence d'un goitre multi-hétéro nodulaire avec des nodules parathyroïdiens.

Une parathyroïdectomie était indiquée et fut réalisée sous anesthésie générale le 16/09/2014, le résultat anatomopathologique de la pièce opératoire n'était pas disponible.

Les suites post opératoires immédiates étaient simples, le contrôle de la calcémie 48h après était à 82 mg/l, la phosphorémie à 66 mg/l.

La patiente avait présenté 3 jours après le geste opératoire un infarctus de myocarde pendant la séance de dialyse, elle est décédée le 19/09/2014.

Observation N°5 :

Il s'agit du Mr E.H âgé de 36 ans, originaire de Marrakech et habitant à Oujda, sans profession, ramediste, marié et père d'un enfant.

Antécédents :

- Des angines à répétition traité par extencilline dans l'enfance.
- Une énurésie jusqu'à l'âge de 7 ans .
- Une rhinite allergique.
- Une IRCT découverte depuis 9 ans sur néphropathie indéterminée.
- Mis en hémodialyse en novembre 2006.
- Confection d'une FAV radio-radiale native gauche en 2006
- Issu d'un mariage consanguin au premier degré.
- Pas de néphropathie familiale.

Au cours du suivi du patient hémodialysé chronique, le bilan phosphocalcique systématiquement demandé avait objectivé une hyperparathyroïdie avec une PTHi à 2293 pg/ml, une calcémie à 94 mg/l et une phosphorémie à 67 mg/l réalisé le 14/01/2015, d'où l'indication de la mise du patient sous traitement médical comportant l'alfacalcidol 1 µg, et carbonate de calcium 500 mg par jour.

La radiographie des 2 mains face montrait une déminéralisation osseuse.

Et l'échographie cervicale réalisée par la suite le 15/02/2015 objectivait la présence de nodules parathyroïdiens bilatéraux (fig.13).

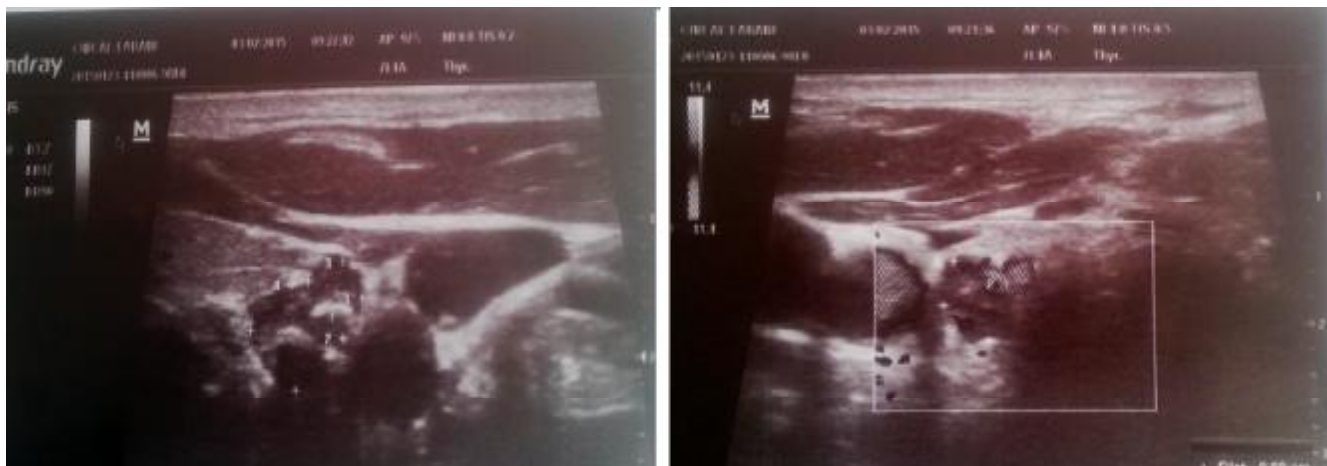


Figure.13 : Echographie du patient E.H montrant des nodules parathyroïdiens bilatéraux.

05/03/2015 avec un résultat anatomopathologique comme suit :1, 2 , 3 nodules : hyperplasie parathyroïdienne diffuse bénigne intéressant la parathyroïde gauche inférieure , droite inférieure et gauche supérieure.

Les suites opératoires étaient simples, le contrôle de PTHi post opératoire était à 52 pg/ml, une calcémie à 75 mg/l réalisée le 16/03/2015.

Dernier bilan réalisé le 27-11-2015 révèle une calcémie à 80 mg/l, et une phosphorémie à 27 mg/l .

Observation N° 6:

Il s'agit du Mr T.S âgé de 28 ans, originaire et habitant Midar, sans profession, ramediste, célibataire.

Antécédents :

- IRCT depuis 7 ans suite à une IRCT secondaire à une néphropathie indéterminée, mis en hémodialyse depuis Janvier 2008 à raison de 2 séances/ semaines.
- Pas de notion d'HTA ni de diabète ni de tuberculose.
- Sans antécédents uronéphrologiques.
- Confection de FAV radio-radiale droite en 2008.
- Pas de néphropathie dans la famille.

Durant le suivi, le patient avait présenté des douleurs osseuses associées à un prurit avec un bilan phosphocalcique du 06/01/2014 comportant une PTHi à 2070 pg/ml , une calcémie à 85 mg/l,et une phosphorémie à 61mg/l .

Malgré un traitement médical par l'alfacalcidol 1µg par jour bien conduit.La PTHi continuait à augmenter avec le bilan phosphocalcique .Le dernier bilan pré-opératoire effectué le 30-03-2015 avait révélé une PTHi supérieure à 2500 pg/ml, une calcémie à 102 mg/l et une phosphorémie à 52 mg/l.

L'échographie cervicale réalisée le 25/12/2014 montrait des nodules parathyroïdiens bilatéraux dont deux à droite et une à gauche de dimensions respectivement 5 mm, 10 mm et 7 * 9mm. (fig.14)

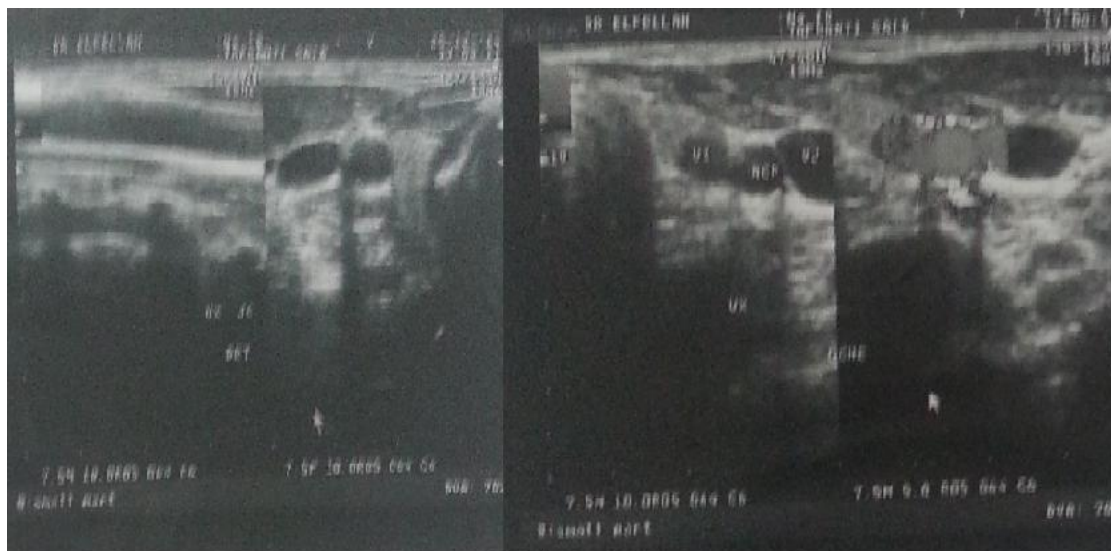


Figure.14: Echographie cervicale du patient T.S montrant les nodules parathyroïdiens

Le patient avait bénéficié d'une parathyroïdectomie subtotale 7/8 réalisée le 18 juin 2015. L'étude anatomopathologique n'était pas disponible sur le dossier médical.

Les suites post opératoires étaient simples, le contrôle post opératoire de la calcémie était à 94 mg/l, une phosphorémie à 47.9 mg/l.

Le dernier bilan phosphocalcique réalisé le 06-07-2015 objective une PTHi à 824 pg/ml, une calcémie à 86 mg/l, et une phosphorémie à 39 mg/l.

Observation N° 7 :

Il s'agit du Mr E.A âgé de 57 ans, originaire et habitant Nador, de bas niveau socioéconomique, marié et père de 4 enfants , sans profession .

Antécédents :

- IRCT mis en hémodialyse depuis 11 ans secondaire à une néphropathie indéterminée (2 séances / semaine).
- Pas d'HTA ni de diabète,
- Pas de tuberculose ni notion de contagé tuberculeux.
- Pas d'antécédents uronéphrologiques.
- Confection de FAV radio radiale en 2003
- Tabagisme chronique à raison de 30 paquets/années, sevré il y'a 11 ans.
- Cannabisme pendant 30 ans.

Au cours du suivi, du patient, il avait présenté comme complication de la maladie rénale chronique une hyperparathyroïdie avec une PTHi supérieure à 2500 pg/ml, une calcémie à 105 mg/l, une phosphorémie à 79 mg/l réalisé le 25/03/2015, d'où la mise du patient sous alfacalcidol 0.25 mg par jour et carbonate de calcium.

Une échographie cervicale réalisée le 02/09/2015 avait objectivée la présence de nodules de la face postéro-inférieure du lobe thyroïdien droit hypoéchogène siège de calcifications bien limités mesurant 25*15 mm.

Le patient avait bénéficié d'une parathyroïdectomie subtotale réalisé le 28/11/2015 avec résultats anatomopathologiques en faveur d'une hyperplasie parathyroïdienne des 4 glandes.

Dans le suivi post opératoire, le contrôle 48 heures après avait révélé :

- une hypocalcémie à 56 mg/l, traitée par l'administration de 5 ampoules de gluconate de calcium dans 500 cc de sérum glycosé 10% administrer

pendant 6h et carbonate de calcium 2 sachet toutes les 3 heures et l'alfacalcidol 1 µg par jour avec un contrôle de la calcémie 6 heures plus tard.

- une phosphorémie correcte à 57 mg/l,
- PTHi à 8.10 pg/ml,
- 25-OH hydroxy Vitamine D 30.8 ng/ml.

Le patient avait présenté au cours de son hospitalisation une dyspnée de repos. L'électrocardiogramme (ECG) avait objectivé une hypertrophie ventriculaire gauche, avec une radiographie thoracique révélant de multiples nodules calciques diffus bilatéraux (fig.15). Le diagnostic différentiel était une miliaire tuberculeuse, éliminé à l'issue d'un bilan phtysiologique négatif.

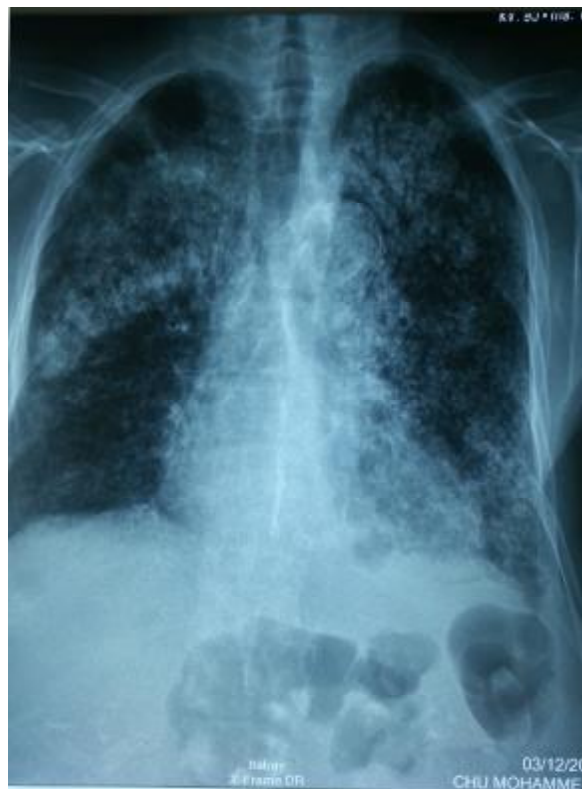


Figure.15: Radiographie thoracique du patient E.A montrant des calcifications diffuse bilatéraux.

RESULTATS

I-Epidémiologiques :

En cinq ans, nous avons colligé 7 cas : deux femmes et cinq hommes soit un sex-ratio H/F de 2,5. L'âge moyen était de 43,71 ans +/- 9,79 ans avec des extrêmes allant de 28 ans à 57 ans, nos patients étaient hémodialysés chroniques depuis 10 ans +/- 6,39 en moyenne, avec des extrêmes allant de 1 an à 22 ans, à raison de 2 séances par semaine (5 patients) et 3 séances par semaine (2 patients).

Tous nos patient était d'un niveau socioéconomique faible.

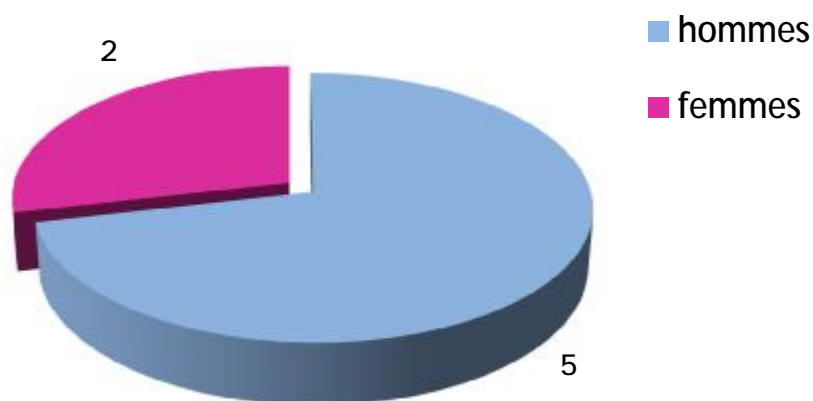


Figure.16 : Répartition de nos patients selon le sexe.

II - Cliniques et para-cliniques:

L'indication opératoire était retenue devant des arguments cliniques , biologiques, et radiologiques d'hyperparathyroïdie secondaire .

1. Données cliniques :

Notre étude comportait 7 patients, dont les caractéristiques cliniques sont résumées dans le Tableau 2. L'HPTS était découverte en moyenne 9 ans +/- 4,5 après début de la dialyse.

- Les manifestations ostéo-articulaires à type d'arthralgies et de douleurs osseuses étaient présentes chez tous nos patients .
- Les manifestations neuromusculaires à type de crampes et de faiblesse musculaire étaient présentes chez un patient soit 14 %.
- Le prurit était retrouvé chez deux patient soit 28,5 %.
- Les signes généraux étaient présents chez trois patients soit 43 % .Ils étaient représentés essentiellement par l'asthénie.

Tableau 2 : qui résume la durée de la dialyse, le nombre de séance de dialyse et les signes d'appels.

Patients			Durée moyenne de l'hémodialyse en années +/- 6,39	Nombre de séances de dialyse par semaine	Signes cliniques
N°	Sexe	Age moyen (ans) +/- 9,79			
1	M	43	22	2	Douleurs osseuses + asthénie
2	F	46	13	3	Douleurs osseuses + arthralgies
3	M	43	12	2	Douleurs osseuses+ prurit + crampes musculaires
4	F	53	1	2	Douleurs osseuses + arthralgies + tumeur brune + asthénie
5	M	36	9	3	Douleurs osseuses
6	M	28	7	2	Douleurs osseuses + prurit
7	M	57	11	2	Douleurs osseuses+ asthénie

2. Données biologiques :

Tous nos patients avaient un bilan biologique comportant une calcémie, phosphorémie, PTHi, PAL, réserve alcaline, 25 OH-vitamine D réalisé systématiquement dans le centre d'hémodialyse, dans le cadre du suivi du patient HDC. Le diagnostic était confirmé par la biologie qui montrait une perturbation du bilan phosphocalcique ainsi qu'une élévation de la Parathormone intacte.

La calcémie moyenne était égale à 98,14 mg/l +/- 8,45 avec des extrêmes de 85 et 110 mg/l. On avait une hypercalcémie dans 57,1 % des cas .

La phosphorémie moyenne était égale à 73,28 mg/l +/- 10,71 avec des extrêmes de 61 et 90 mg/l. Tous nos patients avaient une hyperphosphorémie.

Un seul patient avait bénéficié d'un dosage des PAL avec une valeur de 373 UI/L supérieure à trois fois la normale.

Tous nos patients avaient bénéficié d'un dosage de la PTHi. La valeur moyenne était égale à 2014,71 pg/ml +/- 676,69 avec des extrême de 1170 et 3027 pg/ml.

Tous les patients avaient une PTHi supérieure à trois fois la norme.

Les valeurs de la calcémie, de la phosphoremie, des PAL, et de la PTHi sont notées dans le tableau 3.

Tableau 3 : données biologiques préopératoire de nos patients

N° patient	Ca (mg/l) +/- 8,45	Ph (mg/l) +/- 10,71	PTHi (pg/ml) +/- 676,69	PAL (UI/l)
1	103	61	1843	Non fait
2	110	90	1200	Non fait
3	93	78	3027	Non fait
4	97	67	1170	Non fait
5	94	77	2293	373
6	85	61	2070	Non fait
7	105	79	2500	Non fait

3-Données radiologiques:

L'échographie cervicale était réalisée chez tous nos patients et avait mis en évidence un ou plusieurs nodules parathyroïdiens, des anomalies thyroïdiennes étaient associées chez une seule patiente (14,28 %) à type de goitre multinodulaire (GMN).

Chez les deux patient qui ont bénéficié (soit 28,57%), d'une radiographie standard, celle-ci retrouvait des lésions d'hyperparathyroïdie secondaire à type de résorptions sous-périostée , d'une déminéralisation diffuse ,et d'un aspect poivre et sel de la voute crânienne. Dans un cas il y'avait des tumeurs brunes au niveau du bassin .

La scintigraphie au MIBI était réalisée que chez une seule patiente. Elle était sans particularités.

Des calcifications ectopiques notamment thoraciques étaient retrouvées dans un seul cas.

Les données radiologiques sont résumées dans le tableau N°4.

Tableau 4 : Anomalies radiologiques chez nos patients .

Patients N°	Echographie cervicale	Radiographie standard			Scintigraphie parathyroïdienne au MIBI
		Résorption Osseuse	Calcification chondro- costale et les parties molles	Déminéralisation Osseuse	
1	1 nodule PT	-	-	-	-
2	Multiples nodules PT	-	-	-	Normale
3	1 nodule PT	-	-	-	-
4	GMN+ multiples nodules PT	+	-	+	-
5	Diffuse	-	-	+	-
6	3 nodules PT	-	-	-	-
7	1 nodule PT + calcification	-	+	-	-

GMN : goitre multinodulaire.

PT : parathyroïdien

III. Les résultats chirurgicaux :

Chez tous nos patients, l'exploration chirurgicale avait mis en évidence : les quatre glandes PT. Une parathyroïdectomie subtotale avec ablation des trois glandes parathyroïdes et la moitié de la glande qui semblait macroscopiquement normale (parathyroïdectomie des 7/8) était réalisée .

1. L'étude anatomopathologique :

L'analyse anatomopathologique des pièces opératoires avait objectivé:

- une hyperplasie diffuse des cellules parathyroïdiennes principales sans signes histologiques de malignité chez les quatre patients (57,14 %)
- une hyperplasie nodulaire des glandes parathyroïdes chez un patient (14,28%).

Le compte rendu anatomopathologique n'était pas disponible chez deux patients (28,57 %).

2. Les suites immédiates :

Lors de la période postopératoire immédiate, la calcémie dosée systématiquement, avait présenté des fluctuations importantes et rapides et les contrôles avaient dû être multipliés. Quatre patients (57,14 %) avaient présenté une hypocalcémie, dont trois avaient nécessité une supplémentation calcique. Le traitement consistait en l'administration du gluconate de calcium par voie intraveineuse lente ou du carbonate de calcium , de dérivés actifs de la vitamine D par voie orale .Les trois autres patients avaient une calcémie dans les limites de la normale mais en baisse par rapport aux valeurs préopératoires.

-un patient avait présenté une infection de la cicatrice mis sous antibiothérapie avec une bonne évolution.

- aucun cas d'hématome de la loge thyroïdienne ou de paralysie récurrentielle postopératoire n'était observé .
- une patiente est décédée 3 jours après, par l'installation d'un infarctus du myocarde au cours de la séance de dialyse.

3. Les suites lointaines :

Après une durée moyenne après le geste de 22,5 mois en post opératoire :

Aucun cas de décès n'a été rapporté et sur le plan clinique, l'évolution était favorable.

La calcémie moyenne était de 80,83 mg/l +/- 6,7 (avec une valeur minimale de 72 mg/l et maximale de 90 mg/l).

La phosphorémie moyenne était de 29,66 mg/l +/- 3,01 (avec une valeur minimale à 25 mg/l et maximale de 32 mg/l).

La PTHi, la valeur moyenne était de 496,33 pg/ml +/- 444,62 (avec une valeur minimale de 8 pg/ml et maximale de 1090 pg/ml)

Trois patients (42.85 %) avaient présenté une hyperparathyroïdie persistante avec des taux de PTHi à 632 pg/ml pour le premier, à 905 pg/ml pour le second, et 1090 pg/ml pour le troisième patient.

DISCUSSION

Dans notre étude, sept patients HDC étaient colligés sur une durée de 5 ans. Ils étaient âgés en moyenne de 43,71 ans +/- 9,79 avec un sex-ratio H/F de 2,5, en dialyse depuis 10 ans +/- 6,39 en moyenne. La symptomatologie clinique était dominée par les douleurs osseuses présente chez tous nos patients. Une hypercalcémie était retrouvée dans 57,1 % des cas. Le diagnostic était confirmé par le dosage de la PTHi qui était élevée chez tous nos patients avec une moyenne de 2014,71 pg/ml +/- 676,69. Une PTX subtotale 7/8 était réalisée après un examen échographique dans la majorité des cas. L'étude histologique des glandes parathyroïdes montrait une hyperplasie diffuse (57,14%), nodulaire (14,28%). L'évolution était marquée par l'amélioration du tableau clinique et biologique dans 66,66 % des cas. Aucun cas de paralysie récurrentielle ni d'hématomes cervicaux n'était identifié, et trois cas de persistance de l'HPTS ont été rapportés.

L'hyperparathyroïdie qui représente l'un des aspects des TMO secondaire à la maladie rénale chronique, est, à long terme, une complication fréquente observée chez l'insuffisant rénal chronique. Malgré les progrès récents et continus des thérapeutiques de suppléance rénale et pharmacologiques (contrôle de la rétention phosphorée, ajustement de la calcémie, administration intermittente de la vitamine D, l'usage des calcimimétiques), la prise en charge chirurgicale reste nécessaire chez un certain nombre de patients.

La parathyroïdectomie est une thérapeutique reconnue et efficace dans le traitement de l'hyperparathyroïdie sévère quand les indications sont bien définies.

Plusieurs types d'interventions peuvent être réalisés. L'exploration complète de la loge thyroïdienne avec la découverte des quatre glandes parathyroïdes est la règle.

En cas de persistance ou de récurrence de l'hyperparathyroïdie secondaire, la stratégie chirurgicale et la qualité de l'exploration lors de la première intervention

sont déterminantes (découverte des quatre glandes, exploration de tous les sites ectopiques, thymectomie bilatérale).

I-Epidémiologie :

Les informations concernant la fréquence d'une première parathyroïdectomie chez l'insuffisant rénale chronique sont relativement peu abondantes dans la littérature.

Une étude prospective européenne [22] avait évalué entre 1983 et 1996 dans une population de plus de 10.000 dialysés,

✓ La prévalence globale des patients parathyroïdectomisés à 5,5% .

✓ Et l'incidence globale annuelle d'une première parathyroïdectomie à 5,28 pour 1000 patients. Ce taux était largement influencé par la durée de dialyse puisqu'il était de 3,3 si la durée était inférieure à cinq ans, de 11,6 si la durée était comprise entre cinq et dix ans et de 30 pour une durée supérieure à 10 ans.

Aux états unis, dans une cohorte de plus de 500.000 patients dialysés, issus d'un registre, dans la période entre 1990 à 1999, l'incidence globale annuelle d'une première parathyroïdectomie était estimée à 7,6 pour 1000 patients [23].

Très peu de chiffres nationaux sont disponibles concernant une première parathyroïdectomie chez l'insuffisant rénal chronique.

Cependant, une étude effectuée au niveau du service de néphrologie du CHU d'Avicenne de Rabat en 2009 avait objectivé une prévalence de la parathyroïdectomie s'élevant à 21% chez des patients avec une durée moyenne d'hémodialyse de 10 ans.

Ce taux élevé peut être expliqué par la non disponibilité des moyens optimaux de contrôle de l'hyperphosphatémie et l'accès réduit à la transplantation rénale dans notre contexte.

II-facteurs de risque :

Plusieurs facteurs de risque : démographique, clinique et thérapeutique étaient étudiés par un certain nombre d'auteurs et avaient permis d'identifier les individus pour lesquels le traitement médical devrait être optimal.

► Le sexe féminin [22] :

Pour lequel le risque relatif est multiplié par 2, en raison d'une hypersensibilité à l'action de la PTH associée à un dysfonctionnement ovarien (anovulation et aménorrhée) prédisposant à une augmentation des conséquences osseuses de l'hyperparathyroïdie.

Ce qui n'a pas été le cas dans notre étude, étant donné que le facteur prédominant était le sexe masculin (5 hommes pour 2 femmes).

► La race [24] :

Les patients noirs sont sujets à développer une maladie parathyroïdienne plus sévère à raison d'une plus importante masse parathyroïdienne et d'un taux circulant de PTHi plus élevé par rapport aux sujets de race blanche.

► Un âge précoce de début de dialyse:

Malberti [22] avait démontré l'existence d'une différence statistiquement significative chez un sujet de moins de 55 ans de recours à une parathyroïdectomie. Ce qui est concordant avec notre étude où 85,71 % des patients avaient au moment de la parathyroïdectomie un âge inférieur à 55 ans.

Par ailleurs, les sujets âgés avaient un taux de PTHi moins élevé. Le traitement chirurgical chez ces patients était discuté en raison des comorbidités [25].

► Modalité de suppléance de la fonction rénale:

Les patients en dialyse péritonéale présentent un risque plus élevé par rapport à ceux en hémodialyse [22] , en raison d'un contrôle sub-optimal du phosphore.

Aucun de nos patients n'était traité par dialyse péritonéale.

► Une longue durée de suppléance rénale :

Au-delà de 10 ans le recours à la parathyroïdectomie est trois fois plus fréquent [22] .

Dans notre étude, l'âge moyen d'entrée en hémodialyse était estimé à 43 ans +/- 9,79. Il pourrait être considéré comme relativement jeune et la durée moyenne d'hémodialyse de 10 ans +/- 6,39 comme relativement longue.

► La néphropathie diabétique [22 ; 24]:

En raison du faible turnover osseux associé à la propriété de l'hyperglycémie et du déficit en insuline à inhiber l'excrétion de la parathormone, un risque plus élevé d'HPTS est souvent observé chez les patients HDC.

III-Diagnostic :

1-Clinique :

Etant donné que l'HPTS survient chez des patients suivis pour néphropathie chronique au stade de l'hémodialyse, son diagnostic est posé au cours du suivi de ces patients. De ce fait le diagnostic est surtout biologique, cependant les signes cliniques s'observent en cas d'hyperparathyroïdie franche et sont précédés par des anomalies biologiques et radiologiques.

On distingue deux stades [26]. :

► Le stade de début marqué par une latence clinique, il faudrait biologiquement reconnaître ce stade car le traitement doit être instauré rapidement avant la période d'état ;

- La période d'état caractérisée par :
- des douleurs osseuses à la pression,
 - des signes osseux d'une hyperparathyroïdie.

1-1-Manifestations osseuses:

Affectent principalement le rachis, les hanches et les os longs des membres inférieurs favorisés par la surcharge pondérale.

Les douleurs osseuses siègent au niveau du bassin, des membres inférieurs et quelques fois le crâne. Ces douleurs sont accentuées par la pression osseuse et la mobilisation.

Les tuméfactions osseuses peuvent exister, surtout au niveau des mâchoires, ainsi que les fractures qui peuvent révéler la maladie.

L'hyperclarté osseuse traduit la déminéralisation, elle est diffuse sur l'ensemble de l'os, elle est plus marquée au niveau de la corticale et touche particulièrement:

- Les os longs dont la bordure apparaît festonnée,
- Les mains et en particulier l'extrémité des phalanges donnant un aspect en houppe (fig.17),
- Le crâne avec un aspect délavé des tables internes et externes ce qui s'accompagne de micro-géodes, donnant un aspect « chevelu ».
- Les mâchoires sont également touchées avec la disparition du rebord alvéolaire et de la lame bordant les dents (lamina dura).

- Les géodes, de volume variable siégeant au niveau du crane, du bassin, des côtes, et sur la métaphyse des os longs. Elles sont à l'emporte-pièce.
- Les manifestations ostéo-articulaires étaient présente chez tous nos patients .



Figure.17 [27] : Radiographie de la main qui montre une résorption des houpes phalangiennes.

1-2- Syndrome général :

Il est représenté essentiellement par l'asthénie. Trois de nos patients soit 43% présentent un syndrome général.

1-3- Manifestations neuropsychiques :

Essentiellement à type :

- de psychasthénie,
- de dépression,
- d'état mélancolique (plus rarement).

Un cas de dépression a été rapporté dans notre série. La patiente avait reçu un traitement anti-dépresseur pendant six mois, avec une bonne évolution.

1-4-Manifestations digestives :

Les manifestations digestives les plus rapportées sont l'anorexie, les nausées et vomissements, la constipation, l'ulcère récidivant de l'estomac et la pancréatite calcifiante.

Aucun cas n'était rapporté dans notre série.

1-5 Autres manifestations :

D'autres manifestations peuvent être observé à type de : prurit, des manifestations musculaires à type de faiblesse et atrophie, ainsi l'hypertension artérielle peut parfois être révélatrice, et des ruptures tendineuses peuvent aussi s'observer.

En outre, la calcinose tumorale ou pseudo-tumorale s'observe en cas d'hyperparathyroïdie majeure et consiste dans le développement de masse de tonalité calcique dans les tissus mous en regard des grosses articulations, sans atteinte osseuse [28].

Enfin la calciphylaxie est une nécrose d'origine ischémique des tissus cutanés et sous cutanés des extrémités des membres (fig.18), de pronostic sévère d'autant plus que les lésions de nécrose cutanée se surinfectent fréquemment, à l'origine d'amputation [28].

Ces autres manifestations étaient présentes chez quatre de nos patients (57,14%).



Figure.18: Qui montre des lésions de calciphylaxie [29].

1-6-Les principaux risques associés à l'hyperparathyroïdie :

Ø Risque fracturaire :

L'hyperparathyroïdie est classiquement associée à un « turnover » osseux élevé, avec déminéralisation diffuse et ostéite fibreuse. Chez l'hémodialysé, l'élévation de la PTHi est associée à un risque de fractures plus élevé [30].

Ø Mortalité accrue :

L'étude NECOSAD [31] avait démontré que sur une cohorte prospective et multicentrique néerlandaise de 1629 patients ayant débuté l'hémodialyse et la dialyse péritonéale entre 1997 à 2004, le risque de mortalité globale augmentait de 40% (HD) à 60 % (DP) lorsque la phosphorémie ou le produit phosphocalcique étaient supérieurs aux valeurs recommandées.

Ø Calcifications vasculaires et valvulaires :

Les dialysés ont une forte prévalence de calcifications vasculaires (fig.19), notamment coronaires, il s'agit de calcifications intimes [32]. L'hyperphosphorémie

favorise les calcifications vasculaires [33], et le calcium potentialise les calcifications vasculaires induites par le phosphore [34].

Dans notre série, quatre patients (57,14%) avaient une hypercalcémie, et tous nos patients avaient une hyperphosphorémie.



Figure.19 : Radiographie qui montre des calcifications au niveau des vaisseaux fémoraux. [29].

2. Paraclinique :

2-1 Biologie [28] :

2-1-1-La calcémie :

Une hypercalcémie persistante avec une hyperphosphorémie étaient observées chez quatre de nos patients soit 57,14%.

2-1-2-La parathormone :

L'hormone intacte, PTHi dont le poids moléculaire est de 9 500 daltons, est biologiquement active, a une demi-vie plasmatique brève (de l'ordre de 5 à 10 minutes), et représente moins de 50 % de la PTH immuno-réactive circulante, chez le sujet normal [35].

Le dosage de la PTHi, est l'élément essentiel du diagnostic biologique[36]. Des taux de PTHi jusqu'à 20 fois la limite supérieure de la normale, peuvent être retrouvés en cas d'hyperparathyroïdie franche ce qui était le cas chez tous nos patients .

2-1-3-Les phosphatases alcalines :

Leur élévation franche chez les patients dialysés s'accompagne toujours de signes d'hyperparathyroïdie franche ou de remodelage osseux élevé.

2-1-4-La 25-OH vitamine D :

Elle est habituellement basse chez les patients en IRCT. Elle n'a été dosé chez aucun de nos patients pendant la durée de l'étude.

2-1-5-Dosages étagés de la PTH:

Examen réalisé par la ponction veineuse fémorale. Examen très long, qui se fait par le cathétérisme des différents segments des veines jugulaires internes et subclavières et de leurs affluents, des troncs brachio-céphaliques, de la veine cave supérieure. Un échantillonnage est réalisé dans chaque site avec la recherche d'un gradient de la parathormonémie significatif entre les sites et entre chaque site et le taux périphérique [28].

Cette méthode peut être utilisée en cas de négativité des autres techniques, si l'on veut s'entourer du maximum de précautions pour dépister une glande ectopique ou en cas de réintervention [19]

2-1-6-Ponction-aspiration avec dosage de la PTH: [19]

L'intérêt de cette technique est en présence de résultats discordants entre échographie et scintigraphie, de confirmer la nature parathyroïdienne de la masse.

2-2-L'imagerie:

Seul une hyperparathyroïdie prouvée conduit à la chirurgie et l'imagerie n'intervient pas dans le diagnostic, mais pour orienter le choix de la technique chirurgicale à employer [37], celle-ci évite de méconnaître une glande en position ectopique majeure [28].

2-2-1-L'échographie cervicale:

Elle est proposée en première intention. Elle aide à l'interprétation de la scintigraphie au MIBI (1-méthoxy-isobutyl-isonitrile): nodule thyroïdien donnant une fausse image pathologique [38].

Une échographie thyroïdienne doit être réalisée simultanément car la découverte d'une pathologie associée, en particulier un carcinome thyroïdien, modifierait toute la stratégie thérapeutique [37].

Dans notre série une patiente (14.28%) avait une pathologie thyroïdienne associée (goitre multinodulaire).

L'aspect échographique est un nodule ovale, allongé dans le sens craniocaudal, très hypoéchogène, séparé de la thyroïde par une interface brillante qui le différencie d'un nodule thyroïdien (Fig. 20 et 21).

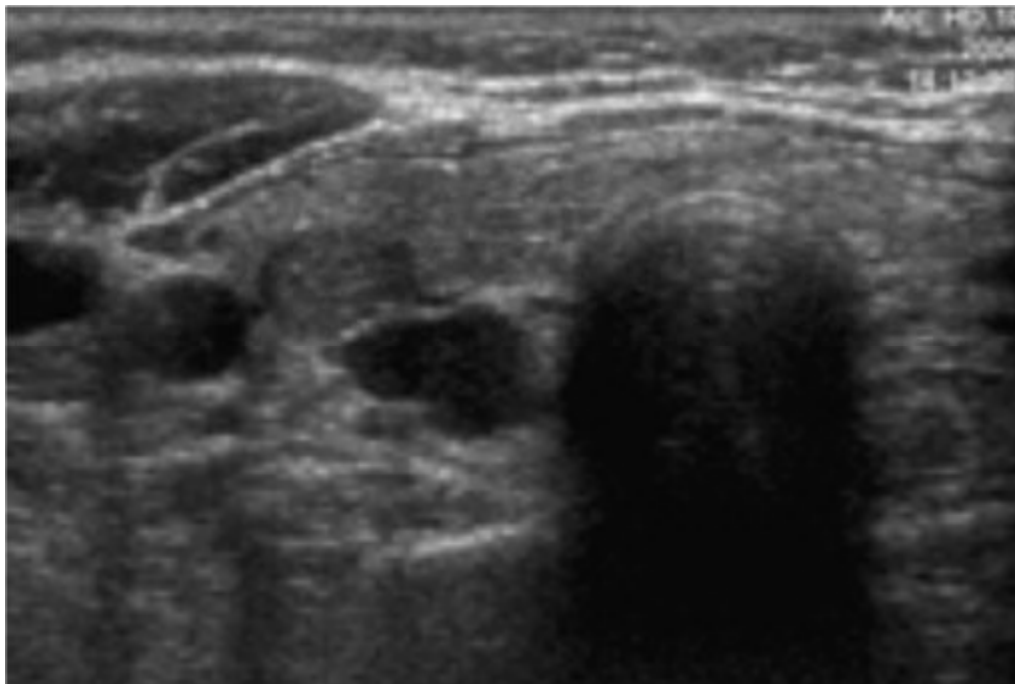


Figure.20 [16] : Coupe transversale droite. Association d'un nodule thyroïdien postérieur infra centimétrique et d'un nodule parathyroïdien bien séparé de la thyroïde par une interface brillante.

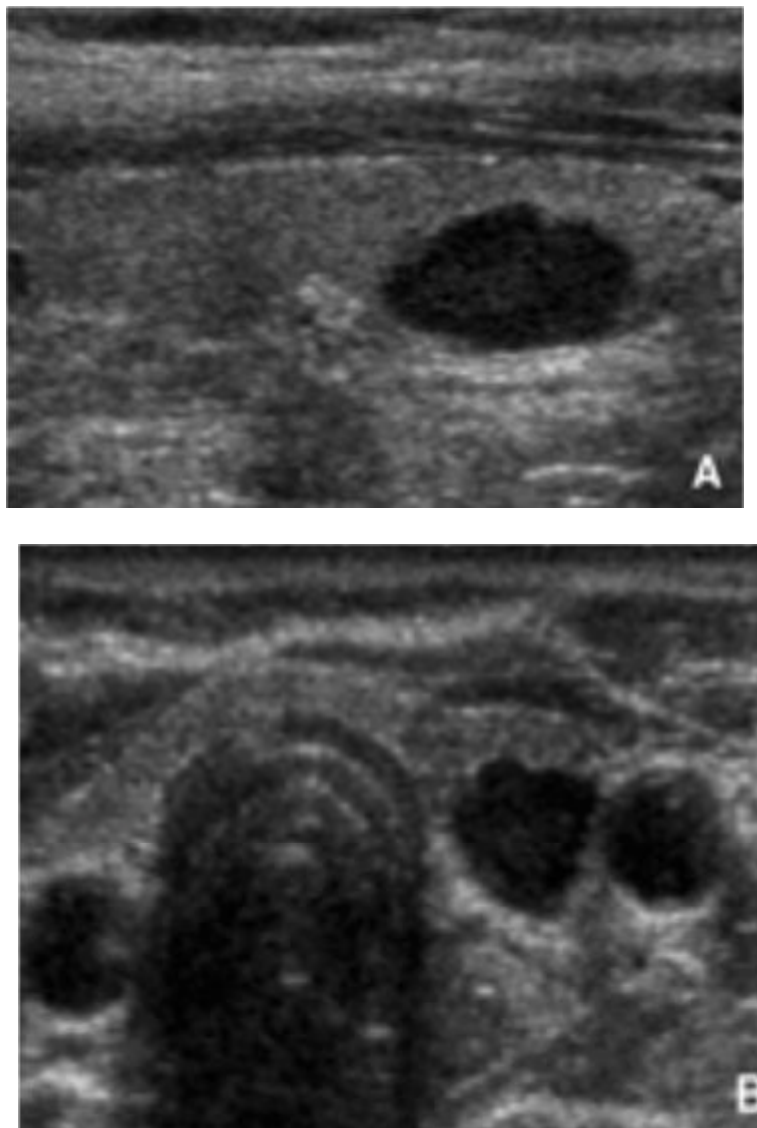


Figure.21 [38] : Coupes transversale (B) et longitudinale (A) montrant un nodule parathyroïdien gauche en contact étroit avec la thyroïde, l'interface brillante est très fine.

2-2-2-Echographie avec doppler couleur :

L'hypervascularisation est proportionnelle au degré d'activité de la glande parathyroïde et permet de la différencier d'une lésion thyroïdienne si l'échographie cervicale est couplée à un examen doppler [39]. Cela est utile également pour retrouver une hyperplasie parathyroïdienne au sein d'un site de réimplantation dans l'avant-bras ou dans le muscle sterno-cléido-mastoïdien [40].

Les limites de l'échographie : technique peu sensible en dessous de 5 mm de diamètre, opérateur dépendant, accès impossible au médiastin.

2-2-3-Scintigraphie au MIBI :

Le MIBI qui fixe de façon spécifique le tissu parathyroïdien et dont la sensibilité est de 80 % environ, d'où l'intérêt de la scintigraphie qui est particulièrement intéressante pour les localisations ectopiques [41].

La scintigraphie de soustraction au ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ est aujourd'hui de moins en moins utilisée, au profit de la scintigraphie au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi, plus fiable, plus simple et plus sensible.

L'association Scintigraphie au MIBI-échographie apparaît comme la plus rentable pour la plupart des études, notamment en termes de rapport bénéfices/coûts [37].

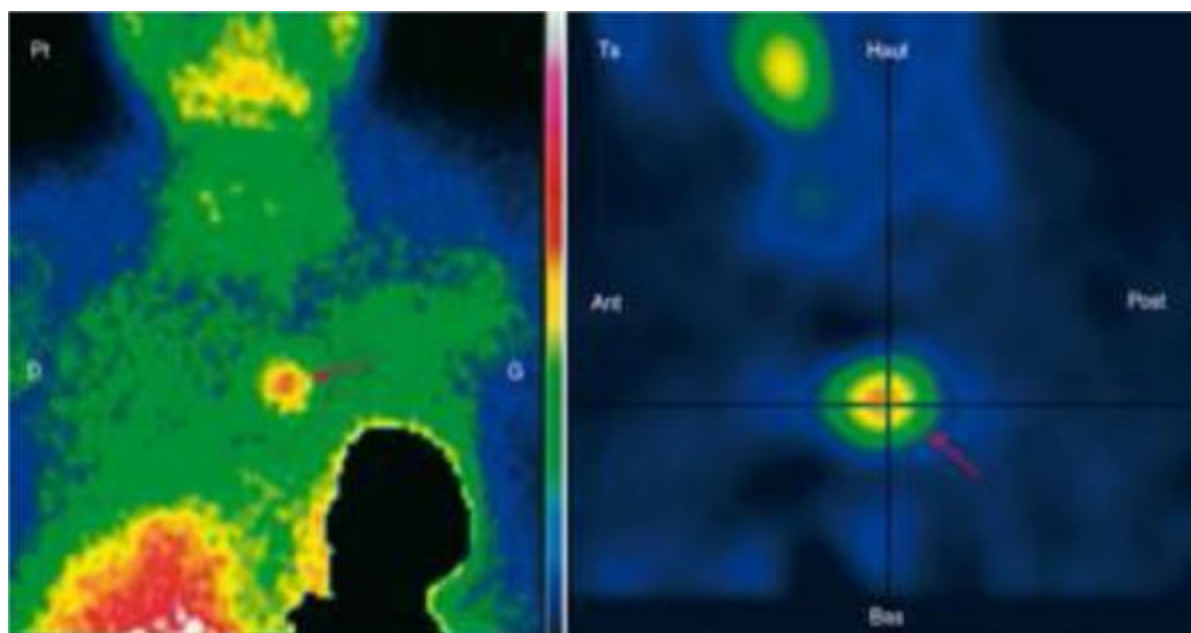


Figure .22 [37] : aspect très évocateur d'une glande anormale médiastinale (flèches rouges), avec une hyperfixation bien focalisée et bien visible sur le cliché planaire du thorax.

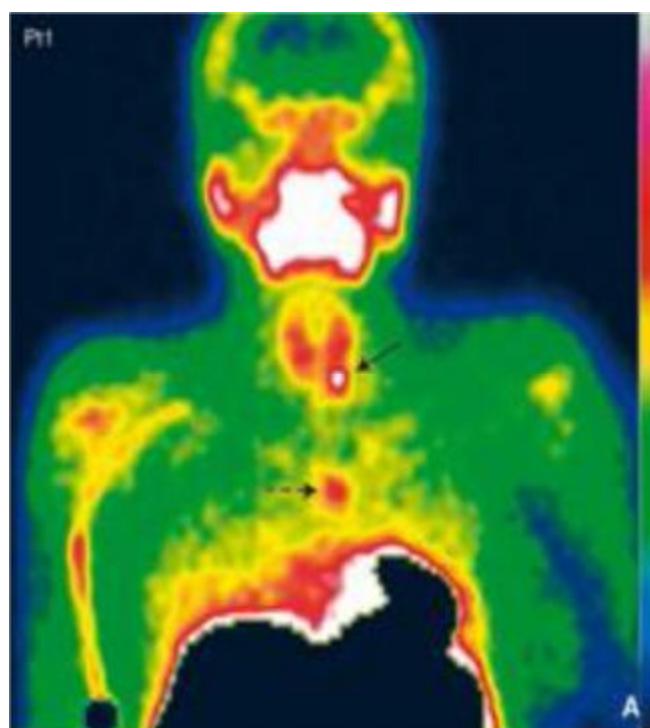


Figure.23. [38] : deux images évocatrices de glandes anormales visibles sur le cliché planaire cou-thorax, 1Parathyroïde cervicale inférieure gauche (flèche noire pleine) et médiastinale antérieure (flèche noire pointillée).

2-2-4-Les radiographies standards :

Les signes radiologiques de résorption osseuse sous périostée sont visibles aux extrémités des phalanges, à l'extrémité interne des clavicules et sur la voûte crânienne [28].

D'autres sites osseux sont atteints: l'extrémité supérieure du tibia, l'extrémité du radius, le col du fémur, l'articulation sacro-iliaque [23].

2-2-5-Scanner cervical C+:

Il a longtemps été utilisé en deuxième intention, après une première chirurgie blanche ou en cas de discordance échographie-scintigraphie.

Actuellement, sa place est rediscutée [42;43].

Aucun patient de notre série n'avait bénéficié de cette technique d'imagerie. Elle présente comme avantage majeur l'objectivité, car cette technique est beaucoup moins opérateur-dépendant que l'échographie. De plus elle permet la précision topographique surtout en cas de glande médiastinale pour choisir la voie d'abord [37].

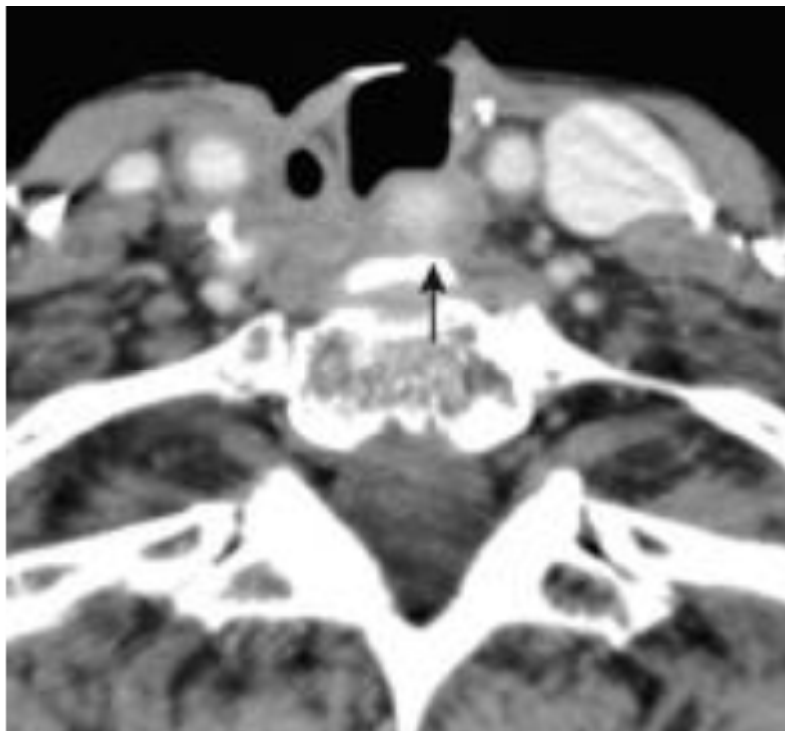


Figure.24 [37] : Coupe scannographique montrant un adénome parathyroïdien (flèche noire) est hyperdense en position rétro trachéale.

2-2-6-Imagerie par résonance magnétique:

Sa sensibilité n'est pas meilleure que celle des autres techniques, environ à 65-80 % [37]. Classiquement, les parathyroïdes anormales sont visibles en hypo ou iso-signal en T1 et surtout en hyper-signal en T2 [44].

2-2-7-Artériographie [19].

L'artériographie a une faible sensibilité de l'ordre de 60 à 75 %. Elle est peu pratiquée du fait de son caractère invasif.

IV- Traitement :

Le traitement de l'HPTS est avant tout préventif.

Les troubles du métabolisme phosphocalcique apparaissent à partir des stade II et III dans l'évolution de l'insuffisance rénale chronique, et s'aggravent progressivement au fil du temps [45], c'est pour cela que les experts du KDIGO ont récemment établi (2009) des objectifs biologiques de la calcémie, de la phosphorémie, du produit phosphocalcique et de la PTHi, ainsi que leur fréquence de surveillance en fonction du stade de la maladie rénale chronique (Tableau 5 et 6).

Tableau.5 [45] : qui résume les objectifs biologiques de la calcémie, phosphorémie, produit phosphocalcique et PTHi en fonction du stade de la MRC .

DFG (ml/min/1.73m ²)	Stade 3 30-59	Stade 4 15-29	Stade 5 < 15
Calcémie (mmol/l)	2,1-2,6		
Phosphorémie(mmol/l)	-		0,9 à 1,45 ou 1,5 mmol/l
PTHi (pg/ml)	Patient non dialysé : inf ou égale à la limite sup de la Normale du kit de dosage utilisé (inferieure ou égale à 65pg/ml)		
	Dialysé : entre 2 et 9 fois la limite sup de la Nle du kit (130 à 585 pg/ml)		

Tableau.6 [45]: qui résume la fréquence de surveillance des paramètres biologiques en fonction du stade de la MRC.

	Stade 3	Stade 4	Stade 5
Calcium et Phosphate	Au moins tous les 3 à 6 mois	Au moins tous les 3 mois	Au moins tous les mois
PTHi	Au moins tous les 6 à 12 mois	Au moins tous les 3 à 6 mois	Au moins tous les 3 mois
PAL	-	tous les 12 mois ou plus si PTHi élevée	

1. But du traitement :

Le traitement a pour but de normaliser les taux de calcium et de phosphore ainsi que la lutte contre les carences en vitamine D, afin de réduire la réponse parathyroïdienne [46].

2. Moyens :

2-1- Traitement médical :

2-1-1- Vitamines D :

Les vitamines D réduisent la PTH sérique en augmentant la calcémie, et ceci en augmentant l'expression du récepteur du calcium présent à la surface des cellules parathyroïdiennes, et en limitant l'hyperplasie parathyroïdienne.

Plusieurs études d'observation ont rapporté une meilleure survie chez les dialysés recevant une vitaminothérapie D [47].

2-1-2- Les chélateurs du phosphore :

La lutte contre l'hyperphosphorémie se base sur la réduction des apports en phosphore. Ces apports étant essentiellement protidiques.

Les chélateurs les plus utilisés étaient le carbonate de calcium et l'acétate de calcium, concernant les sels et gels d'alumine, ils sont actuellement abandonnés en

raison de leur implication dans l'ostéopathie adynamique. Des chélateurs non calciques du phosphore sont à présent disponibles, le carbonate de lanthane [49].

La pratique clinique a cependant consacré l'utilisation de faibles doses de calcium, au début des repas en cas d'hypocalcémie, et/ou en fin de repas en cas d'hyperphosphorémie. La présence d'une hypercalcémie doit faire arrêter la chélation par les sels de calcium au profit des chélateurs sans métal, ni calcium (sevelamer) .

Les chélateurs doivent être restreints en cas d'ostéopathie adynamique de PTHi basse et de califications vasculaires.

2-1-3- Calcimimétiques :

Les calcimimétiques sont des molécules capables de rendre le récepteur du calcium plus sensible aux effets de ce dernier. Les calcimimétiques activent le signal calcique extracellulaire en agissant sur le récepteur du calcium, présent à la surface des cellules parathyroïdiennes, rénales et intestinales [50, 51].

Ils peuvent être subdivisés en deux classes:

- Les calcimimétiques de classe I : qui comprennent toute molécule pouvant stimuler directement le récepteur du calcium,
- Les calcimimétiques de classe II : qui augmentent la sensibilité du récepteur du calcium, en changeant la conformation spatiale de ce récepteur, ces produits nécessitent pour être actifs la présence de calcium extracellulaire [52].

C'est les seuls agents thérapeutiques capables de réduire la PTH sans élévation de la calcémie ni de la phosphorémie [53].

2-1-4-Prise en charge thérapeutique selon les dernières recommandations du KDIGO en fonction du stade de la MRC [45]:

Dès le stade 1 : normaliser les apports calciques (1g/j) et protéique (1g/kg de poids théorique /j) et corriger l'insuffisance en 25(OH) D par vitamine D3 (ouD2).

Dès le stade 3 : les chélateurs du phosphate sont préconisés en première ligne. Il est conseillé de diminuer les chélateurs calciques en cas de calcifications vasculaires, ou d'os adynamique ou de PTHi basse.

En cas d'hyperparathyroïdie secondaire réfractaire, un traitement par forme active de la vitamine D (en l'absence d'hypercalcémie ou d'hyperphosphatémie) ou par calcimimétiques peut être envisagé.

Dans notre série il n'y avait pas de protocole préétabli, le traitement médical était proposé en fonction des données biologiques et faisait appel à un régime hypo-protidique et hypo-phosphorémiant, aux chélateurs de phosphore et une vitaminothérapie D.

2-2- Le traitement chirurgical :

Il s'agit classiquement d'une cervicotomie horizontale au dessus du manubrium sternal sous anesthésie générale avec recherche des lésions dans les quatre sites orthotopiques d'abord puis dans les aires de migration .

Il consiste en une ablation des trois PT et d'une portion de la quatrième glande. Au décours immédiat de l'intervention, il est absolument nécessaire de contrôler la calcémie.

Les indications de la chirurgie parathyroïdienne sont essentiellement réduites [54] aux échecs du traitement médical avec lésions osseuses sévères voire musculaires sans contrôle satisfaisant de l'hypocalcémie et de l'hyperphosphorémie , à la présence de taux de PTHi supérieur à 500 pg/ml, ainsi qu'à la présence d'hyperparathyroïdie tertiaire, lorsque l'hypersécrétion parathyroïdienne devient

autonome, persistante après la transplantation rénale, et enfin si présence de calciphylaxie.

Dans notre étude, l'indication opératoire était posée soit après échec du traitement médicamenteux et/ou avec des valeurs de PTHi très élevées.

2-2-1-Recherche des glandes parathyroïdes :

La recherche des glandes parathyroïdes est indissociable de celle des éléments contenus dans la partie profonde de la loge thyroïdienne, à savoir le nerf récurrent et l'ATI, les autres éléments de la loge (ganglions lymphatiques, tissu graisseux, éléments veineux, corne thymique) sont importants à reconnaître ne serait-ce que pour les distinguer du tissu glandulaire parathyroïdien.

Il n'y pas de stratégie univoque de recherche des glandes parathyroïdes, et la conduite adoptée varie selon les opérateurs mais aussi et pour beaucoup selon les conditions anatomiques propres du patient. L'aire de recherche est schématiquement découpée en trois zones qui doivent être successivement explorées: la face postérieure du lobe thyroïdien, le trajet du nerf récurrent et la loge thymique. La majorité des glandes parathyroïdes sera découverte au niveau de l'une ou l'autre de ces zones, et l'on parle ainsi de parathyroïde «thyroïdienne», de parathyroïde « récurrentielle », ou de parathyroïde « thymique ». (fig.26).

Ø Recherche des glandes parathyroïdes « thyroïdiennes » :

Elle se fait sur la face postérieure du lobe thyroïdien, et il faut rechercher les glandes parathyroïdes pathologiques au niveau de leurs sites anatomiques habituels. Lorsque le doute persiste pour ces lésions juxta-thyroïdiennes, c'est l'existence d'un plan de clivage entre la formation nodulaire et le reste du corps thyroïdien qui permet le plus souvent de porter le diagnostic.

Ø Recherche des glandes parathyroïdes « récurrentielles » :

Dans les cas où l'on n'a pas reconnu de glandes parathyroïdes lors de l'exploration de la face postérieure du corps thyroïde, il faut engager la dissection de l'espace cellulo-graisseux qui entoure le trajet du nerf récurrent, cette dissection est balisée par la découverte et la reconnaissance de deux éléments anatomiques essentiels (ATI, nerf récurrent lui-même).

L'identification de l'ATI permet au chirurgien de mettre en évidence les PT en l'utilisant comme fil conducteur menant aux glandes parathyroïdes qu'elle vascularise dans l'immense majorité des cas.

L'exploration complète et attentive de l'espace cellulo-graisseux latéro-trachéal ne peut se faire sans le repérage du nerf récurrent, aussi est-il hautement recommandé de réaliser, dès le début de cette dissection, l'identification de ce nerf. Sa recherche est tout à fait classique, et le plus simple est de reproduire la méthode utilisée dans toute chirurgie thyroïdienne qui consiste à découvrir le nerf au niveau de la partie basse de la loge, en arrière du pôle inférieur du corps thyroïde, dans l'angle ouvert en bas et en dehors que forme l'ATI et le bord latéral de la trachée.

De façon schématique, mais très souvent vérifiée en pratique, le nerf récurrent est dans la position de la bissectrice de cet angle du côté droit, alors qu'il est beaucoup plus vertical à gauche, globalement parallèle au bord latéral de la trachée.

A la partie basse, sous-artérielle, il est fréquent de retrouver une glande parathyroïde au bord postérieur du nerf venant se mouler sur elle, et qui doit donc en être séparée avec beaucoup de précaution. Il s'agit là d'un site privilégié pour les glandes parathyroïdes supérieures (P4).

Ø Recherche des glandes parathyroïdes « thymiques » :

L'absence de découverte des glandes parathyroïdes au niveau des zones sus décrites, amène le chirurgien à explorer la partie basse de la loge thyroïdienne et son prolongement vers le médiastin supérieur.

Cet espace péri-trachéal est occupé par du tissu grasseux, contenant de nombreux éléments ganglionnaires, des chaînes lymphatiques récurrentielles et est traversé par les veines thyroïdiennes inférieures et de façon inconstante par l'artère thyroïdienne moyenne.

Les deux nerfs récurrents représentent les limites à la fois postérieure et latérale de cet espace au niveau duquel se retrouvent des reliquats thymiques, qu'il faudra avec un grand soin isoler et identifier d'éventuelles cornes thymiques, car c'est à leur contact que sont retrouvées les glandes parathyroïdes ectopiques les plus fréquentes.

L'examen doit être attentif et le chirurgien doit prendre un soin particulier à ne pas traumatiser les tissus afin de ne pas gêner l'identification d'une éventuelle glande parathyroïde qui se fait par la reconnaissance d'une petite zone de coloration différente, orangée pour la glande parathyroïde qui tranche sur un aspect grisâtre ou rosé pâle du thymus. La parathyroïde est également individualisée grâce à l'existence d'une capsule qui permet de la mobiliser et de la séparer du tissu avoisinant, thymique ou grasseux. On peut souvent reconnaître à sa surface son réseau vasculaire superficiel en forme de nervures de feuille.

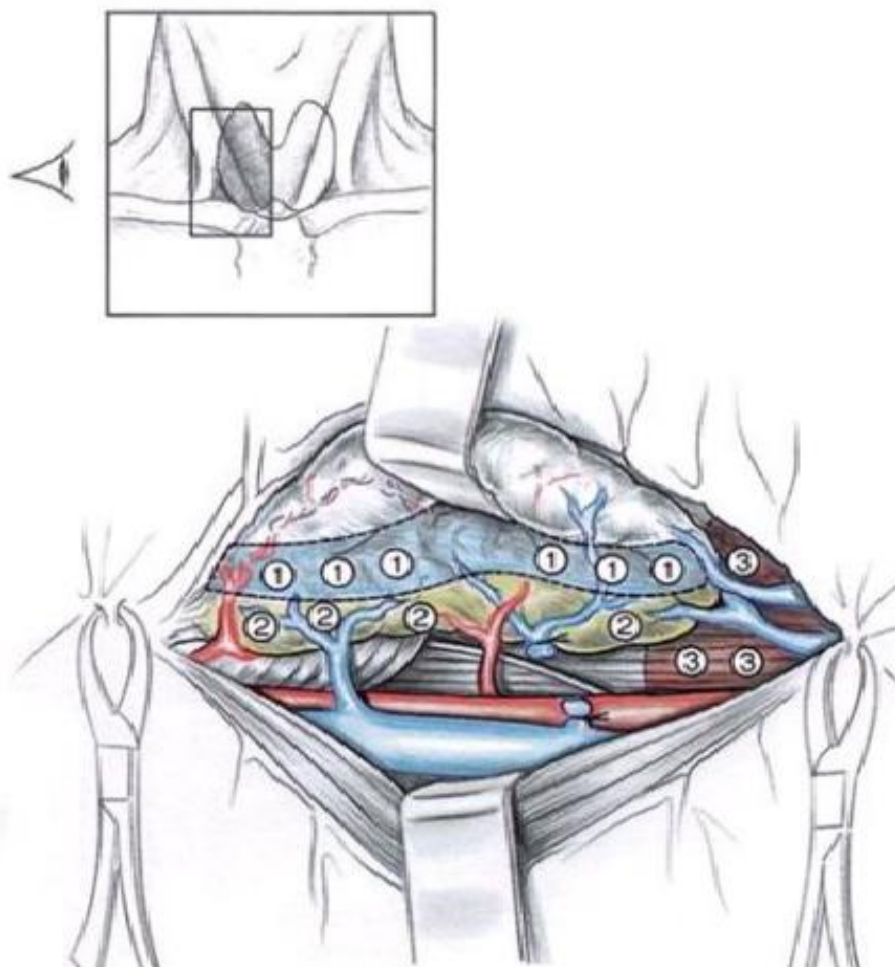


Figure.26 [6] :Stratégie de recherche des glandes parathyroïdes. 1. Parathyroïdes « thyroïdiennes » (en bleu) ; 2. Parathyroïdes« récurrentielles » (en jaune) ; 3. parathyroïdes « thymiques » (en rouge) .

2-2-2- Exérèse parathyroïdienne :

Il est recommandé d'identifier précisément les glandes et leur système vasculaire avant tout geste d'exérèse. Dans les cas favorables, où l'on a pu mettre en évidence les quatre glandes parathyroïdes, le premier choix à faire pour le chirurgien est celui de la glande que l'on souhaite conserver, ce choix se base sur trois critères ; l'analyse de la vascularisation qui doit pouvoir être conservée afin d'assurer la viabilité de la glande et sa fonctionnalité, la situation et les rapports de cette glande, qui doit être à distance du nerf récurrent, en situation la plus superficielle possible et ce afin de simplifier une éventuelle réintervention, ainsi que l'aspect macroscopique de la glande, dont il est préférable de choisir une glande aussi peu modifiée que possible par la pathologie et que l'on pourra soit garder en totalité (ce qui est assez rare), soit réséquer dans une proportion variable (schématiquement d'un tiers à deux tiers).

Les trois autres glandes pathologiques sont enlevées en totalité, en prenant ici particulièrement garde à ne pas les fragmenter pour ne pas risquer de laisser du tissu hyperplasique en place, et sont adressées au laboratoire d'anatomopathologie avec une double demande: d'une part de confirmer la nature du tissu parathyroïdien hyperplasique, d'autre part de mettre en réserve et en Cryoconservation un fragment du tissu glandulaire.

Dans les cas moins favorables où l'exploration standard sus décrite n'a pas permis la mise en évidence des quatre glandes parathyroïdes, il faut laver et réviser de façon très minutieuse le champ opératoire, faire le point sur les glandes trouvées et les confirmées histologiquement, ainsi adresser à l'anatomopathologiste toutes les lésions douteuses qui auraient pu être initialement identifiées comme du tissu ganglionnaire, thyroïdien ou thymique , enfin il faut reprendre la dissection pour

rechercher la quatrième glande du côté où elle manque, et dans son aire de dispersion, en adoptant une attitude probabiliste.

Si la première glande identifiée est une P4, l'exploration se poursuit à la recherche d'une glande P3, et l'on explore successivement le médiastin supérieur, la loge thymique, le pôle supérieur de la glande thyroïde, la gouttière vasculaire, et le lobe thyroïdien.

Si la glande manquante est une glande P4, on va à la recherche d'une parathyroïde supérieure qui aurait migré, et on explore successivement la gouttière vasculaire, l'axe viscéral et le défilé cervico-thoracique en direction du médiastin postérieur.

Quelle que soit la glande manquante on pourra être amené à réaliser une lobectomie thyroïdienne lorsque, au terme des manœuvres déjà décrites, seules trois glandes parathyroïdes ont pu être identifiées, et que le corps thyroïde est augmenté de volume.

L'examen histologique extemporané de la pièce opératoire doit être systématique afin de s'assurer de l'efficacité du geste opératoire et de déterminer le degré de l'hyperplasie parathyroïdienne [34].

Dans le service de chirurgie vasculaire du CHU Mohammed VI d'Oujda, les patients étaient opérés par un chirurgien et en per-opératoire, on avait mis en évidence quatre glandes PT chez tous nos patients. L'examen extemporané n'était pas réalisé chez nos patients.

2-2-3- Chirurgie des parathyroïdes médiastinales:

Si l'exploration du médiastin supérieur peut se faire par voie cervicale, celle-ci est forcément limitée, et il y a des cas où il faudra recourir à une sternotomie (dont la fréquence diminue avec l'expérience du chirurgien) ou à une médiastinoscopie. L'exploration chirurgicale du médiastin se fait dans un contexte très différent selon qu'il s'agit d'une cervicotomie première ou d'une réintervention. Cette exploration est réalisée en l'absence de glandes PT au cours d'une cervicotomie classique.

2-2-4- Dosage per-opératoire de la PTHi :

Cette technique est réalisable pour deux raisons, l'existence de tests fiables et rapides de mesure et la très courte demi-vie de la PTH sanguine (entre 3 et 10 minutes selon les séries) [6].

Son utilisation était développée en parallèle des nouvelles approches chirurgicales dans le traitement des HPT primaires.

Elle est considérée par certains auteurs anglo-saxons comme une technique indispensable pour réaliser une chirurgie ciblée. Les prélèvements se font graduellement au cours de l'intervention pour évaluer la production du tissu laissé en place, mais aussi pour éliminer une glande surnuméraire [56].

2-2-5- Gestes complémentaires :

Ø Thymectomie cervicale bilatérale :

Le pourcentage de glande surnuméraire, jusqu'à 15 % et leur fréquente localisation intra thymique imposent d'associer à la PTX une thymectomie bilatérale par voie cervicale [57].

Aucun des patients de notre série n'avait subi ce geste.

Ø Exérèse thyroïdienne associée :

L'association d'un goitre ou d'un nodule thyroïdien, sécrétant ou non, suggère une exérèse thyroïdienne associée. Lorsque les examens préopératoires (l'échographie, la scintigraphie, la TDM, IRM) sont en faveur d'une localisation intra thyroïdienne, une lobectomie thyroïdienne s'impose [58].

Dans notre série, aucun de nos patients n'avait subi ce geste.

Ø Cryoconservation :

Les parathyroïdectomies totales et les chirurgies de récurrence d'hyperparathyroïdie font courir un risque important d'aparathyroïdie définitive. C'est dans l'optique de couvrir partiellement ce risque qu'il est réalisé dans ces situations une cryoconservation de tissu parathyroïdien.

On utilise la technique de congélation instantanée dans de l'azote liquide, le fragment est congelé dans un cryotube après immersion dans un milieu protecteur (diméthylsulfoxyde ,DMSO 10%) .

La réimplantation se fait, selon la technique habituelle, dans les mois qui suivent l'intervention. Le taux de réussite est difficile à chiffrer, mais il serait de plus de 50 % [29 et 38].

Ø Auto-transplantation des parathyroïdes:

L'auto-transplantation de tissu parathyroïdien est une intervention simple et séduisante qui est habituellement associée à une parathyroïdectomie totale, le principe en est de greffer des fragments de glande parathyroïde dans du muscle, le site receveur le plus souvent utilisé est le muscle long supinateur de l'avant bras qui

ne porte pas de fistule. D'autres sites musculaires peuvent être utilisés notamment au niveau de la paroi abdominale ou du cou.

Aucun des patients de notre série n'avait bénéficié de ces gestes.

3. La concordance entre la pièce opératoire (PO) et l'étude anatomopathologique:

Une bonne prise en charge chirurgicale de l'HPTS requière une équipe rodée et un environnement adéquat pour une étude extemporanée et le dosage peropératoire de la PTH, puisque le temps principal est la recherche des différentes glandes parathyroïdes.

Dans notre série nos patients n'avaient pas bénéficié d'étude extemporanée ni de dosage per-opératoire de la PTH c'est pour cela que nous étudions la concordance entre la pièce opératoire et l'étude anatomopathologique.

Tableau.7:résumant la concordance entre la pièce opératoire et l'étude

Anatomopathologique.

Patient N°	Echographie	Type de Resection	Anatomopathologie
1	Nodule PT gche	PTX 7/8	4 fragments, correspondent à un parenchyme parathyroïdien Hyperplasique nodulaire avec des calcifications .
2	Multiples nodules PT	PTX 7/8	4 fragments, hyperplasie parathyroïdienne
3	Nodule PT droit	PTX 7/8	4 fragments, hyperplasie parathyroïdienne diffuse
4	Multiples nodules PT	PTX 7/8	-
5	Nodules PT bilatéraux	PTX 7/8	4 fragments, hyperplasie parathyroïdienne diffuse
6	3 nodules PT	PTX 7/8	-
7	Nodules PT droit	PTX 7/8	4 fragments, hyperplasie parathyroïdienne diffuse

Chez cinq patients (71,42%), toutes les pièces reséquées comme étant des parathyroïdes hypertrophiées étaient confirmées histologiquement comme hyperplasie des parathyroïdes.

Chez deux patients on n'a pas pu trouver les résultats anatomopathologiques pour évaluer la concordance entre la pièce opératoire et l'étude anatomopathologique.

4. Les suites opératoires :

4.1. La morbidité:

L'acte chirurgical reste cependant grevé de complications, on distingue les complications locales inhérentes à toute chirurgie de la loge thyroïdienne, et les complications générales en rapport avec l'hypocalcémie.

4-1-1-Les complications locales :

- L'hématome de la loge thyroïdienne :

C'est une complication rare après chirurgie de l'hyperparathyroïdie mais qui peut survenir, les situations particulièrement à risque sont celles où l'on a effectué une large dissection, et tout particulièrement chez les patients dialysés.

L'intervention doit être décidée rapidement, sans attendre les signes de détresse respiratoire, sur la surveillance de l'état cervical et des flacons de drainage ; des drains de Redon® ramenant plus de 100 ml/h font poser l'indication d'une réintervention immédiate.

- La paralysie du nerf laryngée :

L'atteinte du nerf récurrent est une complication également rare des cervicotomies premières. Le contrôle systématique de la motricité laryngée permet de poser le diagnostic. Le plus souvent ce trouble est transitoire avec une récupération qui se fait presque toujours dans les deux premiers mois qui suivent l'intervention. Dans tous les cas il faut démarrer une rééducation orthophonique précoce, afin de limiter les conséquences de cette paralysie.

4-1-2-L'hypocalcémie postopératoire :

Principale complication immédiate du geste , secondaire à la baisse brutale de sécrétion de la PTH , induite par la réduction du tissu parathyroïdien, dans un contexte où le squelette, longuement éprouvé par l'HPTS est très avide de calcium. Plus la résorption osseuse est importante et plus la calcémie aura tendance à chuter en post opératoire .

Dans notre série quatre patients (57,14%) avaient présenté une hypocalcémie, corrigée par un apport calcique et des dérivés de la vitamineD. Les trois restants avaient une calcémie dans les limites de la normale mais en baissent par rapport aux valeurs préopératoires.

La tétanie est la complication la plus fréquente de la chirurgie des parathyroïdes, elle se limite souvent aux manifestations discrètes telles que des fourmillements, mais peut aller jusqu'aux crampes musculaires périphériques et abdominales qu'il faut prévenir par un traitement substitutif énergétique.

Le traitement associe la prise de calcium et de l'alpha-calciférol, par voie orale. Cette thérapeutique est instituée pour 15 jours, et éventuellement prolongée en fonction des données de la surveillance biologique.

Dans les formes les plus sévères annoncées par une chute très rapide de la calcémie, il faut administrer le calcium intraveineux sous forme de gluconate de calcium.

4-1-3-Autres complications :

D'autres complications peuvent se voir en post opératoire tels les infections de paroi et les abcès postopératoires. Ces complications se voient dans 5 à 8 % des cas.

Dans notre série, aucun de nos patients n'avaient présenté une crise de tétanie, ni de cas de paralysie du nerf récurrent ou d'hématome de la loge thyroïdienne n'avaient été rapportés.

Un cas d'infection de la paroi été rapporté dans notre série mis sous traitement antibiotique avec une bonne évolution.

Par ailleurs, il existe aussi un risque d'hyperparathyroïdie postopératoire permanente après réduction du parenchyme parathyroïdien ou réinterventions, une cryoconservation du parenchyme est conseillée.

Dans notre contexte nous ne disposant pas encore de l'infrastructure nécessaire pour la cryoconservation. Mais vu le risque de l'hyperparathyroïdie postopératoire et l'intérêt des réimplantations. Il nous semble important de développer cette méthode.

4.2. La mortalité :

La mortalité propre à la chirurgie parathyroïdienne reste faible, variant de 0 à 7% selon les grandes séries. Dans notre étude aucun cas de décès propre à l'intervention chirurgicale n'était constaté.

4.3. L'hyperparathyroïdie persistante et la réintervention :

En dépit d'une exploration cervicale soigneuse et d'une parathyroïdectomie subtotale, l'hyperparathyroïdie persistante ou récurrente ne peut être évitée dans un certains nombre de cas [60].

La persistance d'une hyperparathyroïdie correspond dans la plus part des cas, à un échec de la chirurgie initiale de réduction du parenchyme parathyroïdien, en raison des difficultés engendrées par les variations topographiques. Le taux de

réintervention varie de 2,5 à 14% après une parathyroïdectomie subtotale, pouvant atteindre 9,7% après une parathyroïdectomie avec autotransplantation [61].

Dans notre étude une hyperparathyroïdie persistante était constatée chez trois de nos patients (42,85%), et sont mis sous traitement médical, aucun d'eux n'avait nécessité une réintervention.

4.4. L'hyperparathyroïdie récidivante :

C'est une entité courante chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale et qui ont subi une parathyroïdectomie.

Dans une série française, l'incidence de l'hyperparathyroïdie récidivante était de 13 % et les glandes surnuméraires étaient responsables des récurrences dans 30 % des cas.

D'après la littérature, cette récurrence serait secondaire à :

4-4-1-L'hyperplasie du moignon restant:

Pour les patients ayant eu une parathyroïdectomie des 7/8ème, l'hyperplasie du moignon restant commence à partir du cinquième mois de l'intervention et se voit dans 7% des cas [62]. Cette donnée soulève la question de la taille du moignon lors de l'intervention, qui ne doit pas excéder la taille d'une glande normale.

4-4-2-Parathyroïdectomie initiale incomplète:

L'échec semble d'autant plus probable que la première cervicotomie ne retrouve pas les quatre glandes. L'implication de ce geste initial dans les réinterventions est appréciée de façon variable dans les séries de la littérature. L'exérèse d'une ou de plusieurs glandes manquantes intervient

dans 4,5% des réinterventions dans la série de Pattou et 46 % dans celle de Dotzenrath [42].

4-4-3-Les glandes surnuméraires:

Sa fréquence est relativement importante (jusqu'à plus de 20%), [6]

Dans la série de Pattou qui comportait 260 patients (ayant une hyperparathyroïdie secondaire d'origine rénale), recense 30 % de glande surnuméraires, lors d'une cervicotomie initiale. La plus part de ces glandes sont situées dans le thymus (80,4 %). Il précise que leur responsabilité dans les réintervention est de 32 % [6].

Dans notre série aucun cas d'hyperparathyroïdie récidivante n'était constaté.

En somme le challenge dans le traitement chirurgical de l'HPTS est de retrouver l'ensemble des glandes existantes, de réaliser une parathyroïdectomie subtotale et de se prémunir contre une éventuelle aparathyroïdie définitive ; pour cela il faut connaître le siège ortho-topique des parathyroïdes, réaliser une bonne dissection de ce siège tout en préservant les éléments nobles (nerf récurrent) et avoir une équipe expérimentée pour ce type de chirurgie, ainsi il faut essayer d'avoir la possibilité d'une étude extemporanée, d'un dosage per-opératoire la PTH et enfin avoir la possibilité de faire la cryoconservation en vue d'une éventuelle réimplantation.

Pour certains auteurs cette prise en charge ne peut se faire sans un examen extemporanée, un dosage per-opératoire de la PTH, une cryoconservation et une équipe chirurgicale rodée. Ceci permet de réduire la discordance entre la pièce opératoire et l'étude anatomopathologique.

CONCLUSION

L'hyperparathyroïdie secondaire reste un problème fréquemment rencontré chez les patients hémodialysés chroniques. La parathyroïdectomie subtotale 7/8 est le traitement chirurgical de choix chez ces patients.

Le diagnostic de l'HPTS est clinique mais essentiellement biologique. L'imagerie a pour rôle d'orienter le chirurgien en ce qui concerne le choix de la technique chirurgicale à adopter, elle évite de méconnaître une glande en position ectopique majeure.

Le traitement de l'HPTS est avant tout préventif, il a pour but de normaliser les taux de calcium et de phosphore, de réduire sinon supprimer la réponse parathyroïdienne. La chirurgie est indiquée en cas d'échec du traitement médical, cette chirurgie n'est pas dénuée de complication surtout récurrentielle. L'examen extemporané doit être systématique afin de s'assurer de l'efficacité du geste opératoire, donc de minimiser le risque de réintervention délicate du fait des remaniements inflammatoires et fibreux au niveau du cou.

La réintervention reste une entité sensible, pour la quelle l'imagerie et le dosage étagé de la PTHi pourraient contribuer à faciliter leur prise en charge. Enfin, une bonne prise en charge de cette pathologie requiert une collaboration entre le néphrologue, l'anesthésiste, le chirurgien, et l'anatomopathologiste est nécessaire pour le succès de l'intervention chez ces patients fragiles que sont les insuffisants rénaux.

RESUMES

L'hyperparathyroïdie secondaire est une complication fréquente de l'insuffisance rénale chronique. Le traitement de cette hyperparathyroïdie représente toujours un challenge malgré les progrès de l'épuration uréique, du traitement médical ainsi que des connaissances des mécanismes physiopathologiques. La prise en charge chirurgicale intervient au terme d'une certaine période d'évolution, sur des formes particulièrement sévères, et résistantes au traitement médical. Elle se doit d'être optimale dans la réduction du parenchyme parathyroïdien et du risque de récurrence.

L'objectif de notre étude est d'analyser les paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de l'hyperparathyroïdie secondaire chez l'hémodialysé chronique.

Ce travail est basé sur une étude rétrospective concernant 7 patients hémodialysés chroniques (2 femmes et 5 hommes), opérés sur une période de 5 ans, provenant des centres d'hémodialyse de la région de l'orientale. Pour chaque patient, les données cliniques, biologiques et radiologiques disponibles en pré et post opératoire ont été recueillies et analysées. Et un suivi aux centres médicaux de néphrologie en charge du patient au moment de la parathyroïdectomie était réalisé.

Au travers de cette étude, nous avons tenté d'évaluer notre stratégie opératoire, consistant en la réalisation d'une parathyroïdectomie 7/8 pour nos 7 patients. Au terme d'un suivi moyen de 22,5 mois, nous avons identifié, une hypocalcémie post opératoire immédiate chez 57,14 % des cas, aucun cas de paralysie récurrentielle et trois cas de persistance de l'hyperparathyroïdie secondaire . Aucun cas de récurrence n'était repertorié. L'évolution était favorable au long terme dans 66,66 % avec une bonne amélioration des signes cliniques, biologiques, et radiologiques.

La réduction du parenchyme parathyroïdien reste un moyen thérapeutique efficace dans le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire sévère chez l'insuffisant rénal chronique. La réalisation de la parathyroïdectomie doit être minutieuse avec une exploration bilatérale qui permettra une évaluation précise des 4 glandes pour prévenir une éventuelle persistance ou récurrence. Les techniques d'imagerie prennent une importance certaine dans les localisations des glandes hyperplasiques essentiellement lors des réinterventions.

Abstract

Secondary hyperparathyroidism is a frequent complication of chronic renal failure. Surgical management may become necessary as the disease progresses, particularly in severe forms resistant to medical treatment.

This study aims to analyze the epidemiological, clinical, paraclinical, treatment and outcome of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis-dependent patients.

This retrospective study involves seven hemodialysis patients (2 women and 5 men) operated over a period of 5 years from the hemodialysis centers of the Eastern Region. For each patient, clinical, biological and radiological data available for pre and post operative were collected and analyzed. And monitoring to medical centers of nephrology care of the patient at the time of parathyroidectomy was performed. Through this study, we tried to assess our operating strategy, consisting of performing parathyroidectomy for our patients. After a mean follow-up of 22.5 months, we have identified an immediate post operative hypocalcemia in 57.14% of cases, no cases of recurrent nerve palsy and three cases of persistent secondary hyperparathyroidism. No cases of recurrence were listed. The outcome was favorable in the long term 66.66% with a good improvement of clinical, biological, and radiological.

The reduction in parathyroid parenchyma remains an effective therapeutic tool in the treatment of severe secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. Achieving parathyroidectomy must be careful with bilateral exploration which will allow a precise assessment of 4 glands to prevent a possible recurrence or persistence. Imaging techniques become important in the localization of hyperplastic glands mainly during reoperations.

مطى

افر اط شطا لعدة الجارور قة لة ثانوية تبرة لفة ملا حظة بة ثرة خلال مظل قصور الكلوية المزمن. علاج هذ الشطة تبرة لة لظتم قدم الطي الحطل في تصفية الكلي كوزا في معارفة يكانيزمالفيزيو لوجية المسد بة ه.العلاج الجر لى يتخل بة ترة قة عينة مل لتطور على اشكال حادة قة او قة او مة للعلاج الطي. هذ الاتخل الجر لى يبعل يه ان يكون في غاية الجودة عندئذ قة نسيج الغدة الجارور قة يترء الخطر الانكلس.

هغه ذالدر اسة هويدي الجو الفني موغر افية لسر يرية وك ذلك العلاج ية قة اط شطا لعدة الجار در قة لة ثانوية عندالمرضلى ذين يد تجون للغسيل الكلوية المزمن كذا امعرفة قة بله م بجر اعملية استصال الغدة الجارور قة

يعتهدذ العمل على السة تدر لكية شمل سبعة مرضى (5 رجال ورا تين) لجر يتله لطة عملة لية الجر لدية على مدى خمس نو انلو اردين من مذ تفسر كذا لة تصفية لدموية بجهة السرة م جمع المعلوم الة سرير ية لة بيولوجية والاشعاعية لة موجود قة بل وبجر اطة عملة وك ذلك مة تبع المرضى على مس تويع لة لمر كز بعد اس تصال الغدة الجار در قة.

من خلا هذالدر استعا و لنا قة ير علاجنا لجر لى لني شة مل على لجر اء الاستصال لة بة كلي لجانبلدر قة 8/7 مرضانا لسبعة. ومن خلا لة بعناله طمد قة متوسطة 22 شهر اذ لم ثباتار بع حالات نطق السيميا بة لجر لة بة ثرة, ثلاث حالات معاودة فرط الغدة الجارور قة ولا يمة م تسجيل اي حالة شلل الصبار لجر او اي حالة انكلس لة تطور كان يبا بيا (66,66%) مع تحسن الة لة مالتسريرية, البيولوجية والاشعاعية.

تذ قة نسيج جانب الغدة الجارور قة قة قة في معالجة اط شطا لعدة الجارور قة الثانوي الحادة لنى مرضلى قصور الكلوية المزمن لجر اهذ الاستصال يذ تاج ان يكون قة قة مع اس تكتشف كلي يسبم قة ير الغللالر بة لة سبق اة معاودة او انكلس. قة يات لاشعاعية لة لة مكية يرية في تديد وضع غد فرط لة تسنج خصوصا على عملة لية الثانية.

Annexes :

Annexe 1 :

Fiche d'exploitation :

Nom et prénom

Date de naissance :

Age :

Sexe : Homme Femme

Origine :

Adresse :

Profession :

Niveau socio-économique : Bas Moyen Haut

ATCD : HTA Diabète Cardiopathie Tuberculose Dysthyroïdie

Notion de contagé tuberculeux Notion de prise de plante médicinale

Tabac Alcool

Néphropathie dans la famille

Chirurgicaux :

Néphropathie causale :

Date de début de l'hémodialyse :

Nombre de séances par semaine : 2 3

Signes cliniques :

Douleurs osseuses

Arthralgies

Fracture pathologiques

Prurit

Tumeur Brune

Autres :

Signes biologiques :

• Calcémie : Oui Non Valeur :

• Phosphatémie : Oui Non Valeur :

• PTH : Oui Non Valeur :

• PAL : Oui Non Valeur :

Radiographie standard : Oui Non

Structures explorées	Incidence utilisées	Anomalies retrouvées

Echographie cervicale : Oui Non

Compte rendu :

Scintigraphie : Oui Non

Compte rendu :

Traitement Médical : -Vit-D : Oui Non

- Calcimémitique : Oui Non

Indication Chirurgicale :

Avis pré-anesthésique :-Ok pour AG - CI de l'AG (la raison.....)

Date d'intervention :

Compte rendu opératoire :

-Anesthésie : AG : Local : -Durée de l'acte :

-Incision :

-Acte chirurgical : Nombre de parathyroïdes trouvées :

-Gestes associés :

-Durée de l'acte :

-Pièce Anapath :

Contre rendu anatomopathologique :

Séjour en réanimation : Oui Non

Si oui la durée :

Surveillance postopératoire :

BIBLIOGRAPHIE

- [1]-Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al.
Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006;69(11):1945–53.
- [2]- Block GA, Port FK.
Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:1226–37.
- [3]- Kumata C, Mizobuchi M, Ogata H, Koiwa F, Nakazawa A, Kondo F, et al.
Involvement of alpha-klotho and fibroblast growth factor receptor in the development of secondary hyperparathyroidism. *Am J Nephrol* 2010;31:230–8
- [4] -Jofré R, Lopez Gomez JM, Menarguez J, Polo JR, Guinsburg M, Villaverde T, et al.
Parathyroidectomy: whom and when? *Kidney Int Suppl* 2003; 85:S97–100
- [5]-HIROYUKI YAMASHITA , MASAFUMI FUKAGAWA and al.
Comparison of parathyroid hormone levels from the intact and whole parathyroid hormone assay after parathyroidectomy for primary and secondary hyperparathyroidism from the Noguchi thyroid clinic and hospital foundation Beppu Iota Japan Juin 2003.
- [6]-N. Guevara, L. Castillo, J. Santini.
Chirurgie des glandes parathyroïdes. EMC (Elsevier Masson SAS), Techniques chirurgicales Tête et cou, 46-465, 2006.
- [7]-Fabrice Menegaux, Jean-Paul Chigot.
Glandes parathyroïdes : anatomie, histologie et chirurgie. EMC (Elsevier Masson SAS), Endocrinologie-Nutrition, 10-011-A-10, 199.

[8]-V. Lapras, C. Billotey, J.-L. Peix.

Imagerie normale et pathologique des glandes parathyroïdes. EMC (Elsevier Masson SAS), RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Cardiovasculaire -Thoracique - Cervicale, 32-710-A-10, 2009.

[9]- G.Angel

Anatomie du nerf laryngée supérieure mémoire pour l'obtention de diplôme des études spécialisées en otorhinolaryngologie et chirurgie cervico-faciale Université de Nantes 2011.

[10]- JB.Botelho

Le goitre endémique amazonien rapports anatomiques de la glande thyroïde avec les structures vasculo-nerveuses contiguës et les glandes: pages 004 -012.

[11]- C.Page, P.Foulan, V.Strunski

Le nerf laryngé inférieur : considérations anatomiques et chirurgicales à propos de 251 thyroïdectomies.

[12]- Atlas d'Anatomie Humaine,

Section I tête et cou planche : 70.

[13]- DUBOST C. PROYEC

Parathyroïdes : hyperparathyroïdie secondaire. Endocrinologie chirurgicale .Paris: Medsi/McGraw-hill , 1991.

[14]- OLSON JA Jr, LEIGHT GS jr .

Surgical management of secondary hyperparathyroidism. Adv Ren Replace Ther. 2002; 9 (3) : 209-18.

[15]- C.Massart, A . S.Gauchez

Profils immunoanalytiques en biologie medical. Caractéristiques Immunanalytiques de la parathormone. Immuno-analyse et biologie spécialisée (2012) 27; pages 79-82.

[16]- N.De Talancé , A.Claudon, M.Pesenti , C.Burlet

Techniques au quotidien du dosage de la PTH 1-84 : Influence des conditions de prélèvement et de stockage Immuno-analyse et biologie spécialisée 17 (2002) pages 118-120.

[17]-P.Urena Torres

Calcimimétiques : physiologie, résultats d'études cliniques et perspectives Néphrologie et thérapeutique 7 (2011) 99-104.

[18]- P.Urena , N.Legoupli , M.C.de Vernejoul

Les calcimimétiques , mécanisme d'action et application thérapeutiques Press Med 2005 , 34 ;1095-1100.

[19]- Susumu Matasuoka, Nobuaki U et al.

Calciophilaxis: a rare complications of patients who required parathyroidectomy for advanced renal hyperparathyroidism. World J. surg 2005 May, 29 (5): 632-5.

[20]-C.CORMIER

Hyperparathyroïdies primitive et secondaire. EMC – endocrinologie –Nutrition 2013 ; 10(1) :1-11.

[21]-Jean G , Ghazot C ,

The french clinican's guide to the kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) for chronic kidney disease-mineral and bone disorders (CKD-MBD). Nephrol ther , 2010 ;6:151-157.

[22]- Gallieni, Brancaccio D.

Which is the preferred treatment of advanced hyperparathyroidism in Renal patient? Medical intervention is the primary option in the treatment of advanced hyperparathyroidism in chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant 1994; 9/1816-1819.

[23]- Roe Sm, Graham Ld, Brock Wb, Barker De.

Calciphylaxis: early recognition and management. Am Surg 1998 ; 60:81-86.

[24]-Ben-Hamida F, Ghazali A, Boudzernidj M, Amar M, Morinière PH, Westeel PF.

Hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale. Physiopathologie, Aspects cliniques, radiologiques et traitement. Ann Endocrinol: 1994; 55:147-158.

[25]- Akerstrom G, Juhlin C:

Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism. Acta chir Austriaca 1996; 28: 26-28.

[26]-J. Hazar, L. Perlemuter.

Abrégés Endocrinologie mars 2000 ; p223-246

[27]- Levin A, BakrisGI, MolitchM et Al.

Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease : results of the study to evaluate early kidney disease. Kidney Int, 2007; 71: 31.

[28]- Ruda J.M, Hollenbeak C.S., Stack B.C.

Systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003 Oto-laryngol. Head Neck Surg. 2005; 132: 359-372.

[29]-JF Henry.

Séminaire du DIU de chirurgie endocrine et métabolique .

[30]- Coco M, Rush H.

Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. Am J Kidney Dis, 2000; 36: 1115.

[31]-Noordzij M, KorevaarJc, BoeschotenEw et Al.

The kidney disease outcomes quality initiative (K/DOQI) guideline for bone metabolism and disease in CKD: association with mortality in dialysis patients. Am J Kidney Dis, 2005; 46: 925.

[32]- London gm, guerinap, marchaissj et al.

Arterial media calcification in end-stage renal disease: Impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant*, 2003; 18 : 1731.

[33]- Giachelli CM, Jono S, Shioi A et al.

Vascular calcification and inorganic phosphate. *Am J Kidney Dis*,2001;38:S34.

[34]- Yang H, Curinga G, Giachelli CM.

Elevated extracellular calcium levels induce smooth muscle cell matrix mineralization in vitro. *Kidney Int*, 2004 ; 66 : 2293.

[35]-Berson S.A., Yalow R.S.

Immunochemical heterogeneity of parathyroid hormone in plasma *J.Clin. Endocrinol. Metab.*1968; 28 : 1037-1047.

[36]- Friedman P.A., Goodman W.G.

PTH (1-84)/PTH (7-84): a balance of power *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2006; 290: F975-F984.

[37]- V. Lapras, C. Billotey, L.Peix.

Imagerie normale et pathologique des glandes parathyroïdes. EMC(Elsevier Masson SAS), RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Cardiovasculaire Thoracique - Cervicale, 32-710-A-10, 2009

[38]- Bozec A, Guevara N, Lecoq M, Bailleux S, Santini J, Castillo L.

Valeur de la scintigraphie au MIBI dans le bilan des hyperparathyroïdies primaires *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord.)*2003; 124: 215-219.

[39]- Kakuta T. et coll.

Long-term prognosis of parathyroid function after success ful percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) guided by color Doppler flow mapping in chronic dialysis patients. *Biomed Pharmacother* 2000; 54: 60s-5s.

[40]- Kehagias D.T. et coll.

Graft-dependent recurrence of hyperparathyroidism: imaging with frequency amplitude and encoded Doppler sonography Eur Radiol 2000 ;19 :1493-4.

[41]- Collège Français Des Enseignants en Rhumatologie ; Rhumatologie Cofer.

Tous les items de la discipline Dossiers cliniques commentés 2008 ;p 394.

[42]- Rodgers S.E., Hunter G.J., Hamberg L.M.,

Schellingerhout D., Doherty D.B., Ayers G.D. , et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography Surgery 2006; 140: 932-941.

[43]- Zald P.B; Hamilton B.E; Larsen M.L; Cohen J.I.

The role of computed tomography for localization of parathyroid adenomas Laryngoscope 2008; 118: 1405-1410.

[44]- Gotway M.B., Leung J.W., Gooding G.A., Litt H.I.,

Reddy G.P., Morita E.T, et al. Hyper-functioning parathyroid tissue: spectrum of appearances of non invasive imaging AJR Am. J.Roentgenol. 2002; 179: 495-502.

[45]- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group.

KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). Kidney International 2009; 76 (Suppl 113): S1-S130.

[46]- Young E.W, Albert J.M, Satayathum S, Goodkin D. A,Pisoni R.L, AkibaT. et al.

Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the dialysis outcomes and practice patterns study Kidney Int 2005; 67 : 1179-1187.

[47]- Hutchison Aj, Maes B, Vanwalleghem J, et al.

Efficacy, tolerability, and safety of lanthanum carbonate in hyperphosphatemia : a 6-month, randomized, comparative trial versus calcium carbonate. Nephron ClinPract, 2005; 100: c8

[48]- Jean Lubetzi ; PhilippeChanson ; Pierre-Jean Guillausseau.

Le livre de l'interne endocrinologie et maladies métaboliques 2006 ;p318.

[49]-Behets Gj, VerberckmoesSc, D'haese Pc et al.

Lanthanum carbonate: a new phosphate binder. CurrOpin Nephrol Hypertens, 2004;
13: 403

[50] -Billa V, Zhong A, Bargman J, Wong Py, Oreopoulos Dg.

High prevalence of hyperparathyroidism among peritoneal dialysis patients: a review
of 176patients. Perit.Dial .Int; 2005 20, 3, 3 15-21.

[51] - Fukagawa M, Nakanishi S.

Role of parathyroid intervention in the management of secondary
hyperparathyroidism Nephrol Dial. Transplant; 2003, 18, suppl 3, 23-26.

[52] - Schmitt CP, Odenwald T, Ritz E.

Calcium, calcium regulatory hormones, and calcimimetics : Impact on
cardiovascular mortality. J Am SocNephrol, 2006; 17: S78.

[53] - D. Joly, B. Guéry, A. Servais, M. Touam et P. Urena.

Traitement pharmacologique de l'hyperparathyroïdie secondaire au cours de
l'insuffisance rénale chronique : une vue critique. Actualités néphrologiques 2008.

[54]- P. Guillem, V. Vlaeminck-Guillem, M. Dracon

Are preoperative examinations useful in the management of patients with
Renal hyperparathyroidism? EMC (Elsevier Masson SAS), Doi:10.1016/j.
anchir.2005.10.013.

[55] 55-Carnaille B.

Hyperparathyroïdie chez l'insuffisant rénal chronique ;parathyroïdectomie
subtotale ou parathyroïdectomie totale avec auto transplantation. J Chir (Paris) 1990
; 127 : 136-40.

- [56]-Kestenbaum B, Selliger S, Gillen D, Wasse H, Young B, Sherrard D, Weissbn, Stehman-Breen C.
Parathyroidectomy rates among United States dialysis patients: 1990-1999. *Kidney Int*; 2004, 65,1,282-88.
- [57]- Chou FF, Lee Ch, Chen HY, Chen Jb, Hsu Kt, Sheen-Chen SM
Persistent and recurrent. Hyperparathyroidism after total parathyroidectomy with Auto transplantation. *Annals of surgery*, 2002,23,1 99-104.
- [58]- National Kidney Foundation. K/DOQI.
Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease. *Am Kidney Dis* 2003; 42 (supp3): s1-202.
- [59] -Malberti F, Marcelli D, Limido A, Spotti D, Locatelli F.
Parathyroidectomy in patient on renal replacement therapy: an epidemiologic study. *J Am Soc Nephro*; 2001, 12, 1242-48.
- [60]-Udelsman R.
Six hundred and fifty six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. *Aum.Surg*; 2002,235, 665-670.
- [61]-Aciero Ca, Poeples Ge, Stojadinovic A, Shriver Cd.
The utility of a rapid parathyroid assay for uniglandular, multiglandular, and recurrent parathyroid disease. *The American Surgeon*, 2004, 70,588-592.
- [62]-Messa P., Macario F.,Yaqoob M., BoumanK.,Braun J.,vonAlbertini B ; et al.
The optima study: assessing a new cinacalcet (sensipar/mimpara) treatment algorithm for secondary hyperparathyroidism *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:36-45.