



Année 2019



كلية الطب والصيدلة  
+052110111 +015111111 11 +000111111  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Thèse N° 164/19

# Prise en charge chirurgicale de l'hyperparathyroïdie secondaire (À propos de 40 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

12/07/2019

Par

Mlle. Ouatik El Alaoui Hajar

Née le 23 Mars 1992 à Sefrou

POUR L 'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES:

Hyperparathyroïdie secondaire – Insuffisance rénale chronique – traitement chirurgicale -  
Parathyroïdectomie subtotale.

JURY

**Mme. Chbani Laila**

Professeur agrégé En Anatomie  
Pathologique

**PRESIDENTE**

**M. Ibn Majdoub Hassani Karim**

Professeur agrégé de Chirurgie  
Générale

**RAPPORTEUR**

**M. El Bouhaddouti Hicham**

Professeur agrégé de Chirurgie  
Générale

**Mme. Kabbali Nadia**

Professeur agrégé de Néphrologie

}  
JUGES

**M. Souiki Tarik**

Professeur Assistant de Chirurgie Générale

**MEMBRE ASSOCIE**

## LISTE DES FIGURES

Figure n°1 : développement des poches branchiales ecto et endoblastiques.

Figure n°2: Morphologie des parathyroïdes.

Figure n°3: Localisations des parathyroïdes supérieures.

Figure n°4: Localisations des parathyroïdes inférieures.

Figure n°5: Les principaux organes du cou.

Figure n°6: Schéma de la distribution vasculaire habituelle des glandes parathyroïdes.

Figure n°7: Coupes de la parathyroïde colorée à l'Hématéine Eosine.

Figure n°8: Le métabolisme du calcium dans l'organisme.

Figure n°9: Relation entre la concentration plasmatique de calcium ionisé et le taux de sécrétion de PTH.

Figure n°10: Le rôle de la PTH dans la régulation du calcium.

Figure n°11: Voie de synthèse de la vitamine D3.

Figure n°12: Le métabolisme de la vitamine D dans l'organisme.

Figure n° 13: FGF23 receptor complex (Klotho-FGFR)

Figure n° 14: Conséquences métaboliques d'une diminution du débit de filtration glomérulaire.

Figure n°15 : Répartition selon l'âge.

Figure n°16 : Répartition selon le sexe.

Figure n° 16 : Répartition selon les signes cliniques.

Figure n° 17: Répartition selon le taux de parathormone plasmatique.

Figure n° 18: Répartition selon le taux de Calcémie corrigée préopératoire.

Figure n° 19: Répartition selon le taux de la phosphorémie.

Figure n° 20: Répartition selon le taux de la vitamine D.

- Figure n° 21: Répartition selon lésions parathyroïdiennes à l'échographie.
- Figure n° 22: Répartition selon lésions thyroïdiennes associées à l'échographie.
- Figure n° 23: Répartition selon lésions scintigraphiques.
- Figure n° 24: Répartition selon la réalisation du dosage per opératoire de la PTH .
- Figure n° 25: Répartition selon Gestes complémentaires.
- Figure n° 26: Répartition selon Les variations de la calcémie à J0 postopératoire.
- Figure n° 27: Répartition selon Les variations de la parathormonémie en postopératoire.
- Figure n° 28: Répartition selon l'évolution.
- Figure n°31: exemples de présentation échographique des adénomes parathyroïdiens.
- Figure n°32: présentation échographique atypique des adénomes parathyroïdiens
- Figure n°33: lésions parathyroïdes typique à l'échodoppler couleur
- Figure n°34: Coupe TDM axiale après injection d'un adénome Parathyroïdien
- Figure n°35: Scintigraphie parathyroïdienne de soustraction montrant un adénome parathyroïdien droit inférieur.
- Figure n°36: Couplage échographie: échographie–scintigraphie montrant un adénome inférieur gauche.
- Figure n° 37: Incision et décollement cutané.
- Figure n°38: Incision curviligne deux doigts au dessus de la fourchette sternale
- Figure n°39: Lambeau de muscle platysma
- Figure n°40: Abord de la loge thyroïdienne.
- Figure n°41: Ouverture de la loge thyroïdienne.
- Figure n°42: Lambeaux de platysma pour exposer la glande thyroïde supérieur et inférieur réclinés
- Figure n°43 : Ouverture du fascia entre les muscles sternohyoidien et sternothyroidien
- Figure n°44: La recherche des glandes parathyroïdes (Photo du service de chirurgie B)

Figure n°45: Stratégie de recherche des glandes parathyroïdes.

Figure n°47 : Mise en évidence d'une glande parathyroïdienne. (Photo du service de chirurgie B)

Figure n° 48: Stratégie de recherche de la parathyroïde

Figure n°49: les parathyroïdes inférieures et supérieures, le nerf laryngé inférieur

Figure n°50 : l'exérèse d'une glande parathyroïdienne (photo du service de chirurgie B)

Figure n° 51 : Incision médiane de 1,5 cm de long est réalisée sur le tracé virtuel d'une cervicotomie horizontale.

Figure n°52 : À l'aplomb de l'incision cutanée, l'aponévrose cervicale antérieure et la ligne blanche médiane du cou sont dissociées longitudinalement.

Figure n° 53: Un trocart de 5 mm est introduit par l'incision médiane. L'étanchéité autour du trocart est assurée par une bourse cutanée

Figure n° 54 : La recherche de l'adénome se fait par dissociation à l'aide d'instruments à bout mousse

Figure n° 55 : L'adénome repéré, la dissection et les hémostases sont faites au crochet Coagulateur

Figure n° 56 : Les hémostases des pédicules principaux de l'adénome sont effectuées à la pince bipolaire.

Figure n°57 : L'adénome, libéré de toutes ses attaches, est placé dans un bout de doigt de gant

Figure n°58 : Si les conditions s'y prêtent, une exploration bilatérale des gîtes parathyroïdiens est entreprise avec pour objectif d'essayer de visualiser les 3 autres glandes.

Figure n°59: L'adénome est extériorisé par l'incision médiane après avoir enlevé le trocart.

Figure n°60 : Thymectomie

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau n°I: Devenir des différents éléments branchiaux

Tableau n°II: effet de la PTH sur les organes cibles

Tableau III: Répartition selon ATCD médicaux.

Tableau IV: Répartition selon les complications précoces.

Tableau V : Répartition de l'âge moyen d'apparition de l'HPTS dans la littérature.

Tableau VI: Données des taux moyens de la PTH dans la littérature.

Tableau VII: Une étude comparative des taux moyens de la calcémie

Tableau VIII : Résultats en pourcentage de l'échographie cervicale préopératoire dans la littérature.

Tableau IX : Résultats de la parathyroïdectomie subtotale dans les séries avec un nombre de patients supérieur à 20.

## ABREVIATIONS

AMPC	: Adénosine monophosphate cyclique
CaSR	: Récepteur sensible au calcium
FGF-23	: Fibroblast Growth Factor-23
GPCRs	: G protein-coupled receptors
HPTS	: Hyperparathyroïdie secondaire
IRC	: Insuffisance Rénale Chronique
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
MIBI	: 1-Méthoxy-Isobutyl-Isonitrile
MRC	: Maladie Rénale Chronique
P3	: Parathyroïde Inférieure
P4	: Parathyroïde Inférieure
PAL	: Phosphatases alcalines
PET	: Positron Emission Tomography (Tomographie d'Emission Positronique).
PT	: Parathyroïde
PTH	: Parathormone
qPTH	: quick parathyroid hormone, dosage per-opératoire rapide de la parathormonémie
Tc	: Technétium
TDM	: Tomodensitométrie

# PLAN

**INTRODUCTION** .....

**HISTORIQUE** .....

**RAPPELS** .....

**I-EMBRYOGENESE**.....

**II-ANATOMIE DES GLANDES PARATHYROÏDES** .....

    A-nombre .....

    B-morphologie .....

    C-dimensions et poids .....

    D-situation.....

    E-rapport .....

    F-vaisseaux et nerfs .....

**III-HISTOLOGIE DES GLANDES PARATHYROÏDES** .....

    A-organisation générales .....

    B-Les cellules glandulaires .....

**IV- L'HOMEOSTASIE CALCIQUE**.....

    A- Calcium.....

    B- Parathormone (PTH).....

        1 - sa synthèse.....

        2 - régulation de la sécrétion .....

        3 - le récepteur sensible au calcium .....

        4 - la réabsorption rénale de calcium .....

        5 - action de la PTH sur l'os .....

    C- Calcitriol.....

        1 - généralités .....

        2 - la synthèse de la vitamine D3 .....

        3 - modes d'action .....

4 – actions osseuses et rénales .....

5 – action digestive .....

V–PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERPARATHYROÏDIE SECONDAIRE .....

VI-DEFINITION DE L'HYPERPARATHYROÏDIE TERTIAIRE .....

**PARTIE PRATIQUE** .....

**MATERIELS ET METHODES** .....

I–TYPE, PERIODE ET LIEU D'ETUDE.....

II–CRITERES D'EXCLUSION ET D'INCLUSION .....

III–RECUEIL DES DONNEES .....

**RESULTATS** .....

I–DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES .....

    A– Age .....

    B– sexe.....

II–ANTECEDENTS .....

III– DIAGNOSTIC .....

    A– Clinique.....

    B–Biologie .....

    C–Radiologique .....

IV–PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DE L'HPTS .....

    A–L'indication de la chirurgie parathyroïdienne .....

    B–L'intervention chirurgicale .....

    C– Dosage per opératoire de la PTH .....

    D– Examen extemporané .....

    E– Gestes complémentaires .....

    F–Etude anatomopathologique .....

V- SUITES OPERATOIRES.....

    A-Immédiates et à cours terme .....

        1-Les complications précoces .....

        2-Les variations biologiques de la calcémie postopératoire immédiate .....

        3-Les variations biologiques de la parathormonémie en postopératoire .....

    B-A moyen terme et à long terme: .....

        1-Guérison .....

        2-Persistance de L'HPTS .....

        3-Récidive de L'HPTS.....

        4-Réintervention .....

        5-Décès.....

DISCUSSION .....

I-EPIDEMIOLOGIE .....

II-LES FACTEURS FAVORISANTS.....

III—DIAGNOSTIC.....

    A-Clinique.....

    B-Biologie .....

    C-Radiologique .....

        1-Imagerie non isotopique : moyens et résultats.....

        2-Imagerie isotopique : moyens et résultat .....

        3-Couplage échographie-scintigraphie .....

        4- Place de l'imagerie dans la prise en charge de l'hyperparathyroïdie  
            secondaire .....

IV- PRISE EN CHARGE DE L'HPTS.....

    A- Traitement médical .....

        1-Éléments de la prise en charge médicale .....

2-Supplémentation calcique .....	
3-Lutte contre la rétention phosphorée .....	
4-Supplémentation vitaminique .....	
5-Calcimimétiques .....	
<b>B- Traitement chirurgical .....</b>	
1-Préparation préopératoire .....	
2-Anatomie chirurgicale de la région sous hyoïdienne .....	
3-Abord chirurgical .....	
a-installation de l'opéré.....	
b-techniques chirurgicales .....	
4-Techniques complémentaires .....	
5-Gestes complémentaires .....	
<b>C-Indications thérapeutiques .....</b>	
1-Traitement médical selon les dernières recommandations.....	
2-Traitement chirurgical.....	
<b>D- Période postopératoire .....</b>	
1-Les suites opératoires et surveillance.....	
2- Les complications postopératoires et évolution .....	
a-Précoces .....	
b-Tardives .....	
<b>CONCLUSION.....</b>	
<b>RESUMES .....</b>	
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	

# INTRODUCTION

L'hyperparathyroïdie (HPT) secondaire est généralement associée à de faibles concentrations de calcium dans le sérum, et l'augmentation de la sécrétion de PTH représente une réponse adaptative, le plus souvent chez les patients présentant une hypocalcémie ou une hyperphosphatémie associée à l'insuffisance rénale.

Le diagnostic, est posé par la biologie et les examens morphologiques ; ces derniers ont pour intérêt de repérer la (les) parathyroïde(s) hyperfonctionnelle(s) responsable(s) de l'HPT; pour permettre d'envisager une intervention mini-invasive par une courte cervicotomie ou par cœlioscopie.

Le traitement radical de l'hyperparathyroïdie secondaire est celui de la cause (insuffisance rénale), ainsi une parathyroïdectomie totale ou subtotale pourrait être indispensable en cas d'hyperplasie parathyroïdienne.

La chirurgie des hyperparathyroïdies représente la quasi-totalité de la chirurgie des glandes parathyroïdes. Les connaissances de bases embryologiques, anatomiques et histopathologiques sont nécessaires pour sa mise en œuvre. La stratégie chirurgicale de référence était l'exploration bilatérale de la loge thyroïdienne avec contrôle systématique des quatre glandes.

Le but de ce travail a été d'évaluer les résultats de la prise en charge chirurgicale de l'hyperparathyroïdie secondaire, à partir d'une étude rétrospective concernant 40 patients opérés au service de chirurgie A et B au CHU HASSAN II de Fes, durant une période de 10 ans.

# HISTORIQUE

A la fin du XIXe siècle, les glandes parathyroïdes furent la dernière découverte de l'anatomie descriptive. La première description parathyroïdienne connue fut celle de Sir Richard Owen du Collège Royal des Chirurgiens d'Angleterre qui les décrit chez un rhinocéros décédé au zoo de Londres en 1850[1].

En 1880, un anatomiste suédois Ivar Sandström publia les résultats de recherches effectuées pendant ses études. Il démontra la présence constante, mais en nombre variable, de formations parathyroïdiennes chez l'homme et tous les mammifères qu'il examina. Sandström proposa, pour définir ces glandules, le terme de glandes parathyroïdes ou selon la nomenclature internationale : « glandulae parathyroidae » [1].

Les tableaux qui caractérisent l'hyperparathyroïdie furent individualisés à la suite de la publication de Frederich Daniel Von Recklinghausen de 1891[1]. L'exérèse du premier adénome parathyroïdien fut réalisée en 1925 par Félix Mandl. La même année, James Bertram Collip, isola le principe actif des glandes parathyroïdes qui fut appelé parathormone[2].

Dès lors les chirurgiens recherchèrent les adénomes parathyroïdiens. Chifoliau pratiqua la première parathyroïdectomie française en 1929. La modernité du sujet justifia la présentation d'un rapport au XLIIe Congrès de Français Chirurgie de 1933 sous la présidence de René Leriche [1].

Au milieu des années 70, l'échographie était la technique d'imagerie de choix pour visualiser en préopératoire les parathyroïdes hypertrophiques. Certes, la sonde du radiologue ne remplaça pas l'œil, la main, et l'expérience du chirurgien mais les clichés délivrés par un examinateur compétent pouvaient orienter les recherches. Les premières publications parurent entre 1975 et 1978 sous les plumes d'Arimi et de Sample [2].

Au même moment, les découvertes de Rosalyn Yalow et Solomon Berson (prix Nobel de Médecine 1977) permirent les dosages radio immunologiques quantitatifs de la parathormone jusqu'alors impossibles [1].

La scintigraphie parathyroïdienne, proposée par Ferlin en 1983, est d'utilisation plus récente. Aucun radio-isotope ne se fixant sur les glandes parathyroïdes, les images obtenues le sont par soustraction à partir de deux images l'une globale, l'autre thyroïdienne. Le premier couple isotopique associa le thallium à l'iode 123. La faible sensibilité de la méthode variant de 26 % à 68 % incita les auteurs à proposer le couple technétium 99 m et Sestamibi beaucoup plus sensible et plus spécifique. L'examen couplé à l'échographie permettrait, pour les plus optimistes, une spécificité et une sensibilité de plus de 90 % [2].

Au même moment, constatant que 85 à 90 % des hyperparathyroïdies primaires étaient liés à une atteinte mono-glandulaire, certains chirurgiens s'interrogèrent sur la nécessité de réaliser une exploration cervicale bilatérale chez tous les patients [2].

Fort de l'aide précieuse du dosage rapide per-opératoire de la parathormone, associée à l'amélioration des techniques d'imagerie préopératoire, la chirurgie parathyroïdienne unilatérale (initiée en 1982) tentait de plus en plus d'équipes [3].

Enfin, sous l'impulsion de Gagner en 1996, de nouvelles techniques chirurgicales vidéo-assistées furent introduites [4].

# PREMIERE PARTIE

## RAPPELS

## I-Embryogénèse [5]:

En dépit d'une large variation dans la distribution des glandes, leur localisation est

Prédictible d'après les connaissances embryologiques

-Organogénèse

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

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

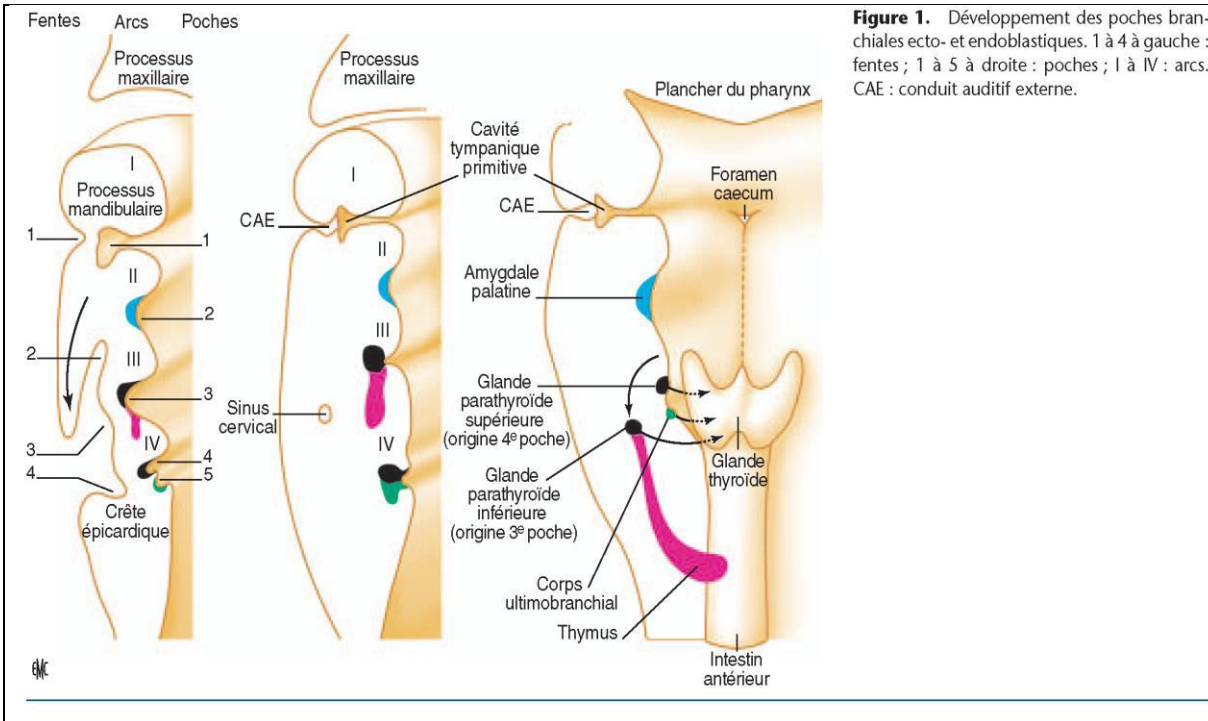
Les parathyroïdes inférieures dérivent de la partie dorsale du 3ème sac pharyngien (et à proximité de l'ébauche thymique, née de l'épithélium ventral du 3ème sac pharyngien). A la 6ème semaine, ces ébauches thymiques et parathyroïdiennes s'isolent de la muqueuse pharyngienne et migrent en direction médio-caudale, en passant en dehors de l'ébauche thyroïdienne médiane et en avant des arcs vasculaires. La migration des parathyroïdes inférieures sur une plus grande distance explique la grande variation de distribution à l'âge adulte (Figure1).

Ces rappels embryologiques sont directement applicables à la chirurgie des parathyroïdes: les parathyroïdes inférieures sont souvent très basses, les supérieures jamais très hautes.

**Tableau n°1[6]: Devenir des différents éléments branchiaux**

Poches branchiales					
	1	2	3	4	5
<b>Fente branchiale (ectoblaste)</b>	CAE	Sinus cervical	Sinus cervical	Sinus cervical	
<b>Arc branchial (mésoblaste)</b>	Mandibule Muscles masticateurs Marteau, enclume <b>V3</b>	Os hyoïde (corps et petites cornes) Apophyse styloïde Muscles de la face Étrier <b>VII</b>	Os hyoïde (corps et grandes cornes) Muscles constricteurs du pharynx <b>VIII, IX</b> Artère carotide interne	Cartilage thyroïde Muscles du larynx <b>X</b> Arc aortique Artère sous-clavière Droite	Cartilage cricoïde, Aryténoïdes
<b>Poche branchiale (endoblaste)</b>	Trompe d'Eustache Cavité tympanique Cellules mastoïdiennes	Amygdale palatine	Parathyroïdes inférieures Thymus Fosses piriformes	Parathyroïdes supérieures Sinus piriforme Thymus	Cellules parafolliculaires de type C

CAE : conduit auditif externe V3, VII, VIII, IX, X : nerfs crâniens.



**Figure 1.** Développement des poches branchiales ecto- et endoblastiques. 1 à 4 à gauche : fentes ; 1 à 5 à droite : poches ; I à IV : arcs. CAE : conduit auditif externe.

## II-Anatomie des glandes parathyroïdes [5]:

Les glandes parathyroïdes sont des glandes endocrines paires et symétriques, de petite taille, ovalaires, situées dans la loge viscérale du cou en arrière et en dedans du corps thyroïde.

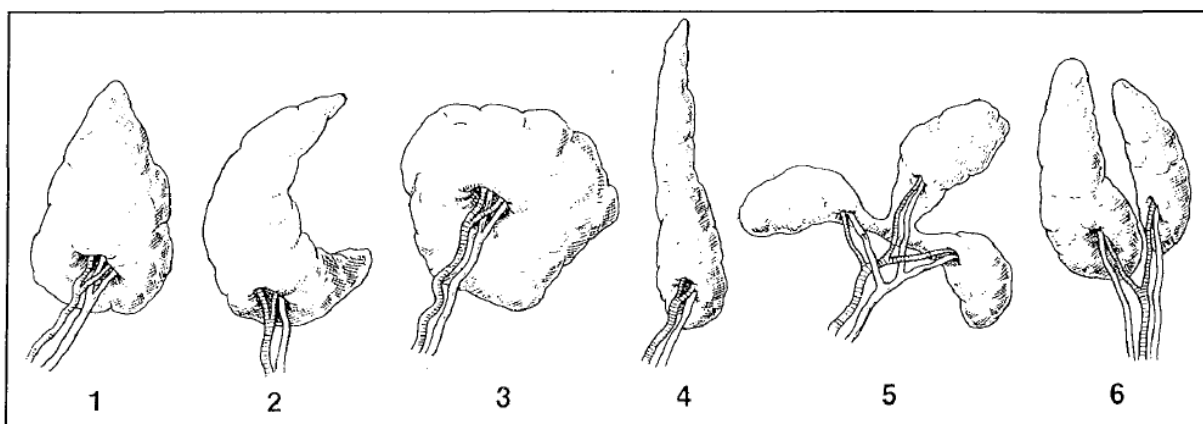
### A-NOMBRE :

La majorité des personnes (> 80%) possèdent quatre glandes parathyroïdes; cependant, dans certains cas, elles peuvent être plus nombreuses jusqu'à huit glandes.

À partir des données issues de la dissection de cadavres, Gilmour retrouve quatre parathyroïdes chez 94 % des cadavres, trois chez 6 % et deux chez 0,1 %.

### B- MORPHOLOGIE :

Sur le plan morphologique, il existe toutefois de grandes variations sources potentielles d'exérèse incomplète. La figure n°2 illustre les différentes formes des parathyroïdes.



**Figure n°2 [5]: Morphologie des parathyroïdes.**

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

On distingue deux grands groupes :

\***Les parathyroïdes compactes**, les plus fréquentes, où chaque glande est formée par une masse unique pouvant être ovoïde, falciforme, piriforme... ;

\***Les parathyroïdes lobulées** où la masse glandulaire apparaît fragmentée, bi ou trilobée.

Cependant, les caractéristiques morphologiques qui permettent de les reconnaître sont:

Leur consistance plus ferme que celle du tissu adipeux est plus molle et plus friable que celle du tissu thyroïdien;

Leur coloration est jaune ocre ou brun chamois, toujours plus foncée que celle du corps thyroïde; Leurs contours sont nets et elles sont délimitées par une capsule propre, qui peut être clivée de celle de la glande thyroïde; Leur surface lisse est parcourue d'un fin réseau vasculaire; Elles possèdent toujours un pédicule vasculo-nerveux unique où se trouve une artère, une veine, des lymphatiques et des rameaux nerveux.

### **C- DIMENSIONS ET POIDS.**

Ils sont également variables et sans rapports avec le nombre de glandes existant. La taille des glandes parathyroïdes s'accroît lentement à partir de la naissance, atteignant un maximum à l'âge de 20 ans. Le plus souvent chaque glande, de type ovoïde mesure environ 5 à 10 mm de long, 2 à 4 de large et 1 à 2 d'épaisseur. Le poids total de l'ensemble du parenchyme parathyroïdien chez l'adulte est évalué à environ 160 mg, pour un poids unitaire de l'ordre de 30 à 50 mg.

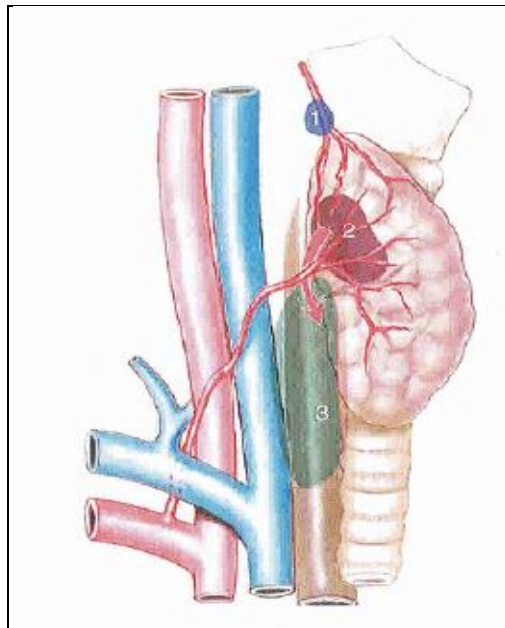
## **D- SITUATION.**

Leur topographie précise est variable. Les glandes parathyroïdes peuvent se situer de l'angle de la mandibule au péricarde, mais elles sont toujours contenues dans la gaine viscérale cervico-médiastinale.

Schématiquement, les parathyroïdes inférieures sont situées contre la face postérieure et le bord postéro-interne du corps thyroïde, au voisinage et un peu au-dessus du point d'entrée de l'artère thyroïdienne inférieure dans l'espace thyroïdien. En général, elles sont en avant du nerf récurrent, entre le pôle inférieur du lobe en bas et le niveau du cricoïde en haut.

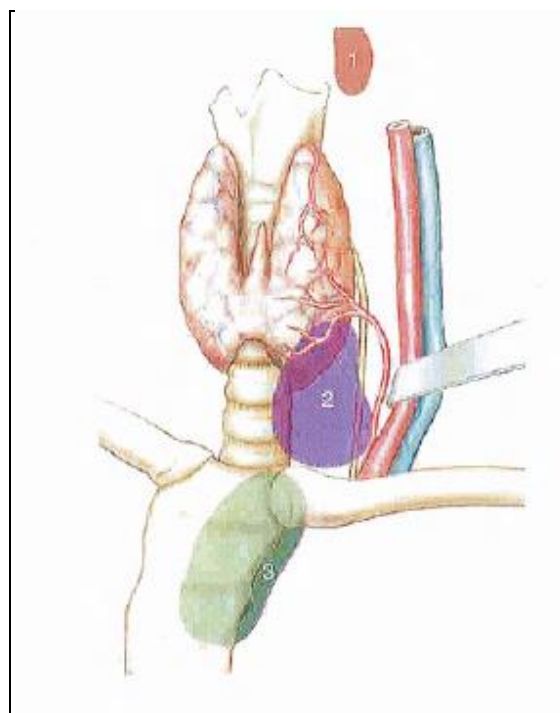
Le siège des parathyroïdes inférieures est plus variable que celui des parathyroïdes supérieures. Les parathyroïdes supérieures sont classiquement situées plus près de la ligne médiane que les parathyroïdes inférieures. On les trouve au niveau du muscle laryngé inférieur ou crico-laryngé, Les glandes parathyroïdes supérieures sont situées contre l'apex des lobes thyroïdiens au contact de l'anastomose artérielle longitudinale postérieure, près de la branche externe du nerf laryngé supérieur et sont en principe en arrière du récurrent. Cette position reste quasiment constante durant la vie adulte. Toutefois, environ 40 % des adénomes des glandes parathyroïdiennes supérieures peuvent migrer en arrière de l'artère thyroïdienne inférieure à côté de l'œsophage [7].

En pratique, même lorsque les parathyroïdes sont situées en arrière du lobe thyroïdien, leur niveau est variable.



**Figure n°3 [8]: Localisations des parathyroïdes supérieures.**

En effet, les parathyroïdes peuvent avoir une situation aberrante en rapport avec des défauts ou des excès de migration durant la période embryonnaire. Les parathyroïdes inférieures notamment, peuvent être au contact du pôle supérieur thyroïdien, intra thyroïdiennes (dans ce cas, absence de capsule propre), médiastinales antérieures (loge thymique ou au contact du péricarde).



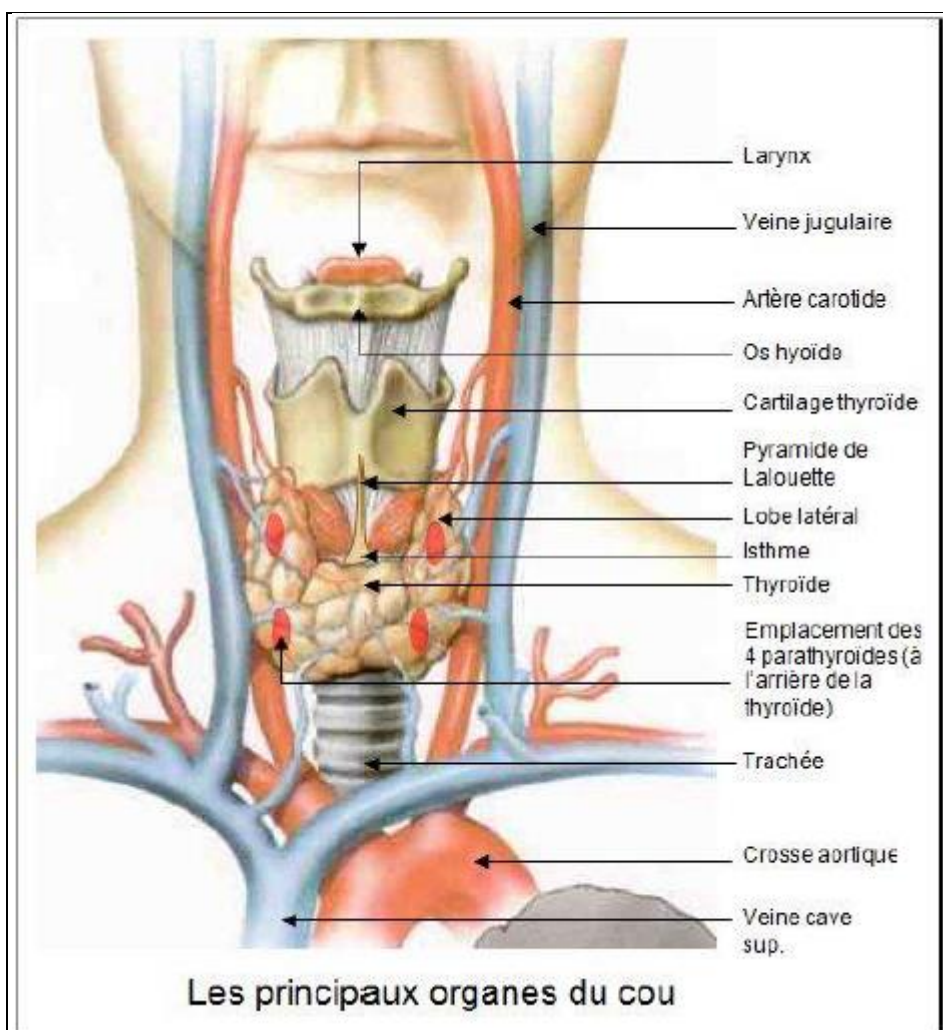
**Figure n°4 [8]: Localisations des parathyroïdes inférieures.**

Enfin, il peut exister des parathyroïdes accessoires qui peuvent suppléer éventuellement les parathyroïdes principales et qui en outre peuvent être le siège d'un adénome parathyroïdien. Ces parathyroïdes accessoires peuvent siéger en n'importe quel point de la gaine viscérale cervico-médiastinale depuis l'os hyoïde jusqu'à la crosse de l'aorte. Les plus fréquentes siègent à l'intérieur du parenchyme thyroïdien, au voisinage des viscères du cou ou à la partie supérieure du médiastin antérieur.

### **E-RAPPORT :**

Les rapports des parathyroïdes peuvent varier considérablement avec leur situation. Pour une situation rétro-lobaire, on retiendra qu'elles répondent:

- en avant à la face postéro-médiale de la capsule fibreuse de la glande thyroïde.
- en dedans, à la trachée et au bord latéral de l'œsophage;
- en arrière et en dehors, au paquet vasculo-nerveux du cou entouré de sa gaine vasculaire.



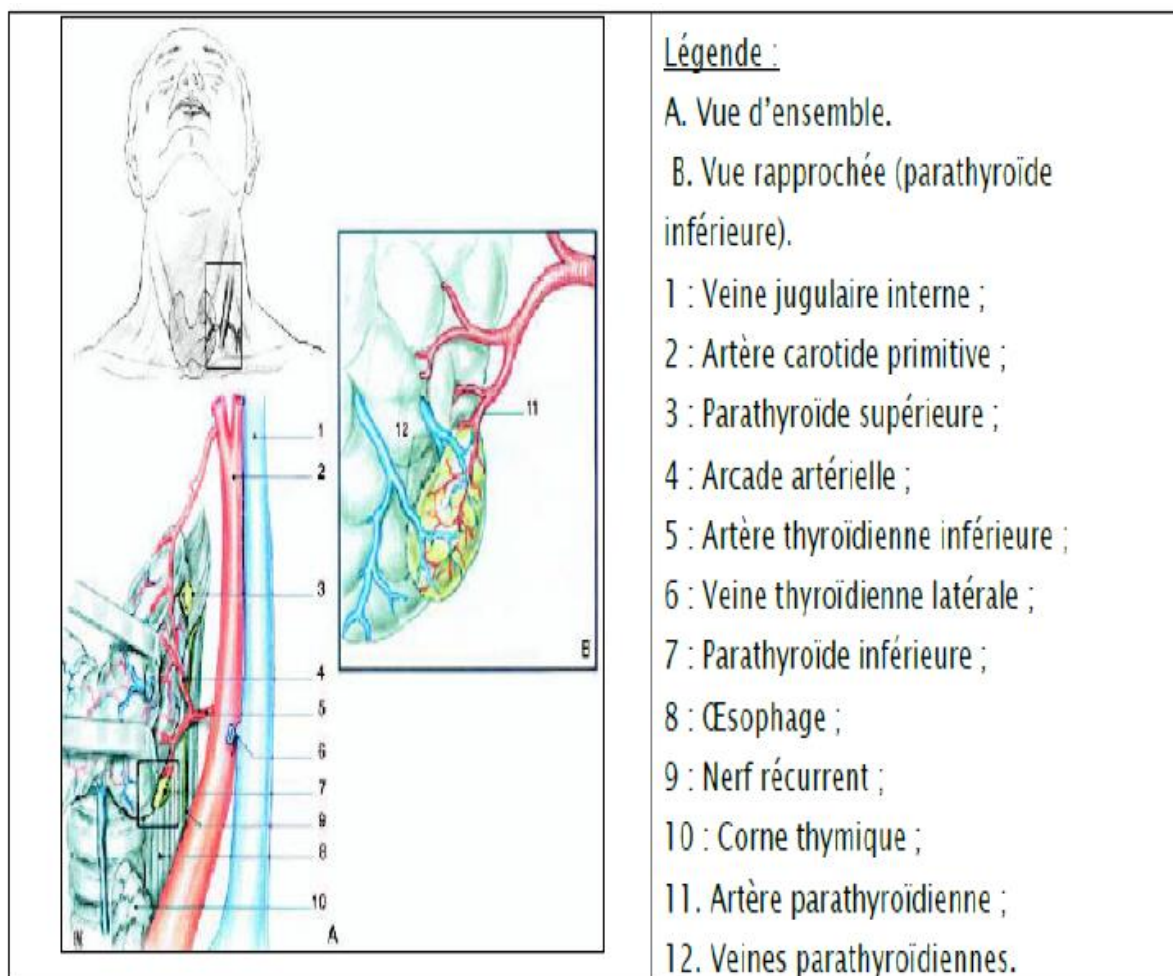
**Figure n°5 [9]: Les principaux organes du cou.**

## **F – VAISSEAUX ET NERFS :**

La vascularisation des parathyroïdes supérieures est assurée par une des branches de l'artère thyroïdienne supérieure qui naît de la partie initiale de la carotide externe. Il s'agit habituellement de la branche postérieure ou de la communicante longitudinale postérieure. Pour les parathyroïdes inférieures, la vascularisation est assurée par une des branches de l'artère thyroïdienne inférieure. Ces rameaux artériels constituent souvent un excellent guide et un critère d'identification dans la mise en évidence des glandes parathyroïdes. L'artère thyroïdienne inférieure aborde les lobes thyroïdiens à l'union des deux tiers

supérieurs et du tiers inférieur du bord postéro-interne, Elle passe en avant du récurrent du côté gauche et arrière du côté droit.

Les veines se résument souvent en un tronc unique de chaque côté qui va se jeter dans une des veines thyroïdiennes. Les lymphatiques rejoignent rapidement les lymphatiques thyroïdiens. Les nerfs proviennent du sympathique cervical et du récurrent soit directement, soit par l'intermédiaire des plexus péri-artériels.



**Figure n°6 [10] : Schéma de la distribution vasculaire habituelle des glandes parathyroïdes.**

### **III–Histologie des glandes parathyroïdes**

#### **A–Organisation générale [5]:**

Les parathyroïdes sont tapissées d'une fine capsule conjonctive qui s'invagine dans la glande et de laquelle se détachent des septa. Ces derniers cloisonnent la glande en lobules et sont le support des vaisseaux sanguins, des nerfs et des lymphatiques. La disposition des artères est de type terminal. La circulation de retour est assurée par des veines qui prennent un aspect plexiforme. Les capillaires forment un réseau très riche. Le réseau lymphatique apparaît très peu développé.

Les cellules glandulaires endocrines de la parathyroïde sont groupées en plages ou cordons entre lesquels se dispose un réseau conjonctif contenant de nombreux capillaires fenêtrés et des cellules adipeuses.

#### **B – les cellules glandulaires [11]:**

##### ➤ **Les cellules principales**

Caractérisées par une forme sphérique et un noyau arrondi, vésiculaire, elles sont les plus nombreuses avec un cytoplasme pâle et clair. Disposées en groupe, les cellules principales secrètent la parathormone. Peu colorées, avec un diamètre d'environ 8 à 10 micromètres ( $\mu\text{m}$ ), elles ont une petite taille.

On distingue deux types de cellules principales : les cellules claires et les oncocytaires. Les cellules claires sont très chargées en glycogène ; les oncocytaires correspondent à des cellules principales dégénérées.

##### ➤ **Les cellules oxyphiles**

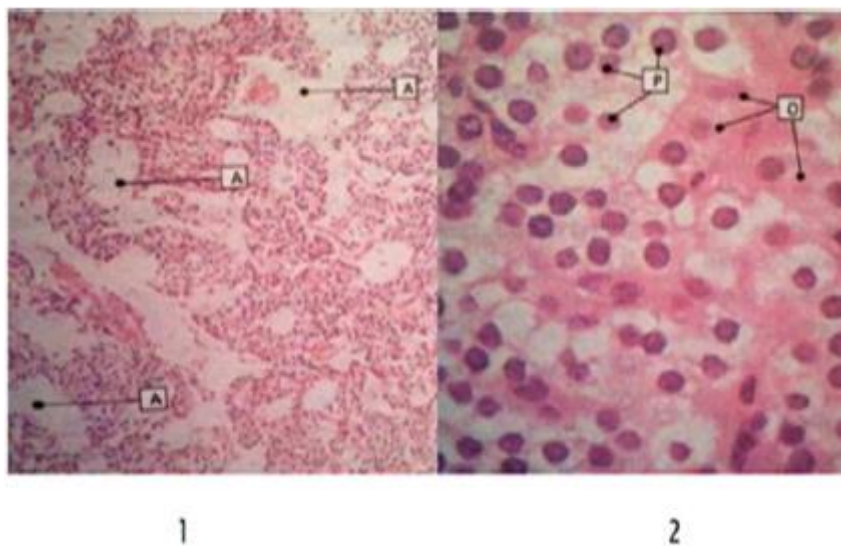
Le tissu glandulaire est constitué de cellules oxyphiles, qui, comparées aux cellules principales, sont plus grandes et moins nombreuses. Avec un diamètre qui excède 10  $\mu\text{m}$ , elles sont disposées individuellement, en amas ou en cordon. Elles disposent d'un cytoplasme granulaire, d'un petit noyau sphérique et fortement coloré.

➤ **Les adipocytes**

Les adipocytes apparaissent dans le tissu glandulaire au cours de l'âge pubertaire et se développent jusqu'à l'âge de 40 ans. C'est un tissu de soutien pour les cellules principales et les oxyphiles.

Le nombre d'adipocytes se réduit en cas d'hyperplasie et d'adénome, ce qui constitue un élément important du diagnostic anatomopathologique.

En principe, les adénomes sont encapsulés et comportent en périphérie un fin résidu de parathyroïde hypofonctionnelle (qu'on dénomme le Rim), ce qui les distingue des simples hyperplasies glandulaires.



**Figure n°7 [12]: Coupes de la parathyroïde colorée à l'Hématéine Eosine**

1. A faible grossissement. Noter les adipocytes (A) non colorés.
2. A fort grossissement, montrant des cellules principales (P) et des cellules oxyphiles(O).

## IV – HOMEOSTASIE CALCIQUE.

### A– Calcium.

Le tissu osseux est le principal réservoir en calcium puisqu'il contient 99 % de la masse calcique totale (soit ~ 1000 g). La masse calcique restante (1 %) a une importance physiologique qualitative primordiale puisque le calcium est un élément essentiel de la physiologie membranaire (canaux calciques), de la transduction des signaux, des infrastructures cellulaires et des protéines porteuses du cytosol, de l'activité enzymatique, de la coagulation [5].

Le milieu extracellulaire, les ostéoblastes et les autres cellules de l'organisme contiennent respectivement 1 g, 500 mg et 11 g de calcium [13].

Dans le plasma, la calcémie mesurée représente la somme du calcium lié (53 %) et du calcium libre ou ionisé (47 %) :

~ Le *calcium lié* comprend:

- Le calcium lié aux protéines (45 %), en particulier l'albumine. Il représente une réserve de disponibilité immédiate.
- Le calcium complexé aux anions (8 %) sous forme de bicarbonate, phosphate, citrate.

Le *calcium ionisé* est la forme physiologiquement active; en particulier, c'est le calcium ionisé qui est l'élément fondamental de la régulation de la sécrétion de la PTH. Seul le calcium ionisé ou complexé aux anions est diffusible dans l'ensemble du milieu extracellulaire et ultrafiltrable par le glomérule rénal.

Chez un sujet normal, les variations diurnes du niveau de la calcémie sont inférieures à 5%. Cette homéostasie, assurée par l'équilibre entre l'absorption digestive, l'excrétion urinaire, le stockage et la libération osseuse du calcium, est sous la dépendance de deux principales hormones: l'hormone parathyroïdienne et le métabolite actif de la vitamine D3, le 1,25-dihydroxycholécalférol ou calcitriol (1,25 (OH)2 D3).

Les principaux organes impliqués dans cette boucle homéostatique sont les parathyroïdes, le squelette, les reins et les intestins [5].

## Approvisionner le corps en CALCIUM

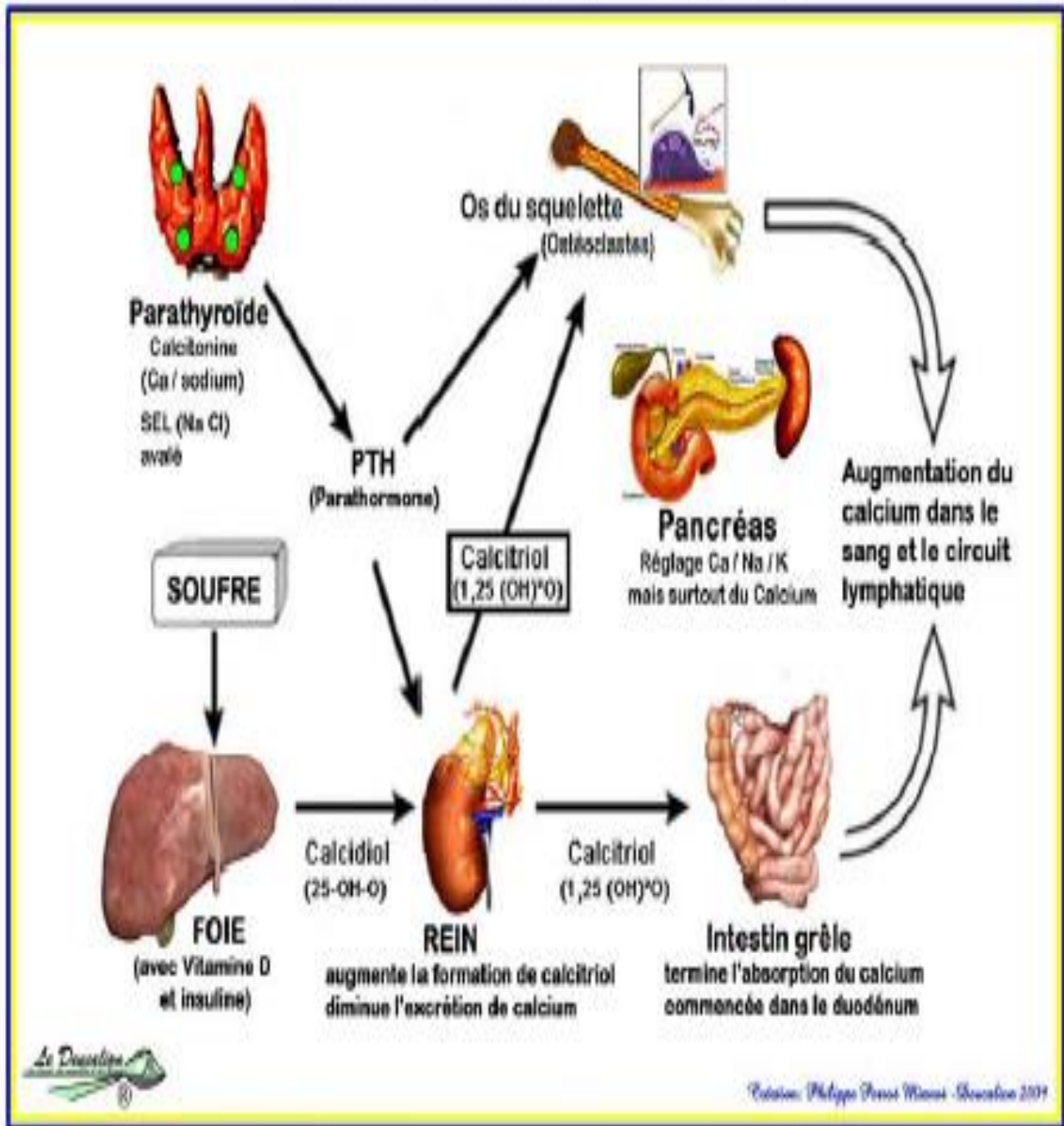


Figure n°8 [14]: Le métabolisme du calcium dans l'organisme.

## **B- Parathormone**

### **1- Sa synthèse.**

Elle est synthétisée par les cellules principales parathyroïdiennes après deux clivages successifs de la Pré-Pro-PTH respectivement dans le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi [15], éléments dont nous avons précédemment constaté la richesse dans le cytoplasme de ces cellules (cf. Histologie des glandes parathyroïdiennes). Après le clivage de la séquence basique du propeptide, le polypeptide mature (PTH 1-84) est placé dans les granules de sécrétion. Deux protéases sont impliquées dans le catabolisme intra-granulaire de la PTH 1-84 avec génération de fragments C-terminaux et N-terminaux

Le gène de la PTH est constitué de 3 exons localisés sur le chromosome 11p15 [16]. L'exon 1 est non codant. L'exon 2 (90 pb) code la plupart des acides aminés de la séquence du prépropeptide, alors que l'exon 3 (612 pb) code le reste de la séquence du propeptide et tous les acides aminés du peptide mature.

Dans le plasma, la PTH circulante correspond à un mélange d'hormone intacte, biologiquement active (PTH 1-84), et de fragments N et C terminaux sécrétés par les cellules parathyroïdiennes ou résultant du métabolisme périphérique de la PTH 1-84. La plupart des actions de la PTH 1-84 s'effectuent sur les tissus cibles par l'intermédiaire du récepteur à la PTH. Il s'agit d'un récepteur membranaire à sept domaines transmembranaires, couplé aux protéines G avec activation de l'adénylate cyclase et production d'AMPc [5].

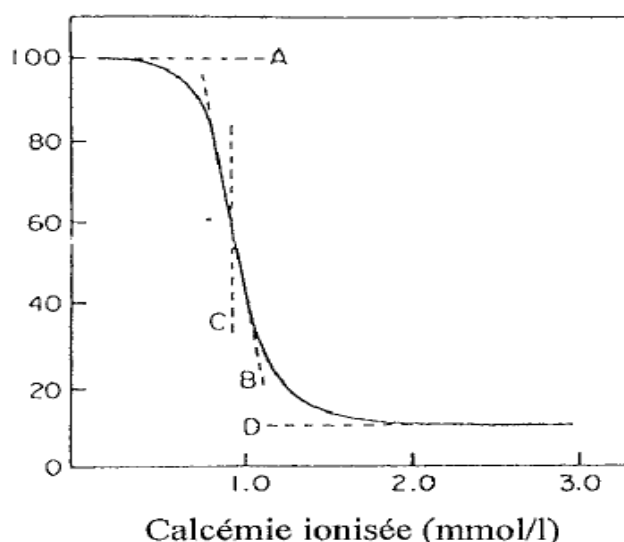
### **2- Régulation de la sécrétion.**

La régulation de la sécrétion de PTH par les cellules principales parathyroïdiennes obéit à un rétro contrôle à partir du calcium ionisé. La sécrétion de PTH est normalement stimulée par toute baisse de la concentration

extracellulaire de calcium ionisé. En conséquence, la parathormone augmente la réabsorption rénale du calcium, stimule la 1- $\alpha$  hydroxylation de la 25-OH-vitamine D dans le tube contourné distal du rein améliorant l'absorption digestive du calcium alimentaire et augmente la mobilisation du calcium osseux dépendant des ostéocytes et la résorption osseuse par l'intermédiaire de facteur activant les ostéoclastes, telle que l'interleukine 6 sécrétée par les ostéoblastes [17]. Par ces actions, la PTH assure la correction de l'hypocalcémie.

La relation qui existe entre le taux de PTH et la calcémie est représentée par une courbe sigmoïde inverse, dont quatre points sont importants (cf. figure °9) :

- *Le point A* correspond au taux de sécrétion maximal,
- *Le point B* correspond à la pente de cette courbe au taux de sécrétion 50 % (point d'inflexion de la courbe),
- *Le point C* correspond à la valeur du calcium ionisé qui est responsable d'une inhibition de moitié de la sécrétion de PTH (appelé le set-point).
- *Le point D* correspond à la capacité sécrétoire minimale.



**Figure n°9 [5]: Relation entre la concentration plasmatique de calcium ionisé et le taux de sécrétion de PTH (en % du maximum).**

(La signification des points A, B, C et D est expliquée dans le texte)

La valeur élevée de B explique qu'une faible variation de la calcémie est responsable de grandes variations dans l'amplitude de sécrétion de PTH. Cette grande capacité à réagir est responsable du faible coefficient de variation de la calcémie chez un individu sur l'ensemble de la journée.

Le set-point des glandes parathyroïdes (point C) est l'élément central qui détermine le niveau calcique [18]. Il est habituellement légèrement au-dessous de la valeur physiologique de la calcémie. Ainsi, les cellules parathyroïdiennes normales sécrètent à un débit inférieur à 50% de leur capacité maximale *in vivo* et possèdent donc une importante marge de réponse sécrétoire induite par une hypocalcémie. Face à une hypocalcémie de courte durée (60-90minutes), la concentration plasmatique de PTH augmente en quelques secondes par exocytose des granules de sécrétion préformés. Le pool de réserve des granules de PTH étant faible, si l'hypocalcémie se prolonge (plusieurs heures), des mécanismes complémentaires sont mis en jeu pour maintenir la sécrétion de PTH: diminution de la vitesse de dégradation intracellulaire de la PTH active, augmentation de la transcription du gène codant la PTH et stabilisation de l'ARNm de la pré-pro-PTH [19]. Secondairement, après plusieurs jours d'hypocalcémie persistante, le maintien d'une sécrétion de PTH adaptée à la calcémie est assuré par la prolifération des cellules parathyroïdiennes.

L'augmentation de la transcription du gène codant la PTH, la stabilisation de l'ARNm de la pré-pro-P'1'H et la prolifération des cellules parathyroïdiennes (augmentant le niveau du point A) permettent donc de lutter efficacement contre l'hypocalcémie chronique [5].

Inversement, l'hypercalcémie fait chuter la sécrétion des granules de PTH préformés de 80 %, augmente le catabolisme intracellulaire de l'hormone active en fragments inactifs, inhibe l'activité transcriptionnelle du gène codant la pré-pro-PTH et diminue la stabilité des ARNm produits [19]. Même en présence d'une

hypercalcémie sévère, il persiste une sécrétion résiduelle de PTH qui représente approximativement 5 % du taux de sécrétion maximale.

Cette sécrétion basale de PTH non suppressible peut contribuer à l'hypercalcémie induite par l'hyperparathyroïdie quand la masse cellulaire est très importante.

En plus de la capacité à répondre aux variations de la calcémie, les parathyroïdes ajustent le débit de sécrétion de PTH à la vitesse d'installation de ces modifications de calcémie [5].

### **3- Récepteur sensible au calcium.**

La transduction du signal calcium est assurée par un récepteur transmembranaire sensible au calcium extracellulaire : le récepteur au calcium (CaSR, calcium-sensor receptor). Le CaSR appartient à la sous-famille C (ou 3) des récepteurs transmembranaires couplés aux protéines G (GPCRs) [20]. Son expression n'est pas limitée aux cellules principales parathyroïdiennes et les données actuelles décrivent une distribution quasi ubiquitaire [21].

Son gène est localisé sur le chromosome 3 en position 3q13.3-21. La protéine CaSR est composée de 1078 acides aminés et comporte trois domaines : un premier domaine NH<sub>2</sub> terminal extracellulaire hydrophile glycosylé d'une longueur de 612 acides aminés, un domaine hydrophobe à 7 passages transmembranaires et un domaine COOH terminal intracellulaire. Les rôles respectifs de ces différentes parties restent à préciser, mais la partie N-terminale contient l'essentiel des sites de fixation du calcium ionisé. De même, les voies de signalisation impliquées dans la transduction du signal calcium dans les cellules parathyroïdiennes sont multiples et demeurent encore mal connues (élévation de la concentration intracellulaire du calcium, diminution de la production de l'AMPc par inactivation de l'adénylate cyclase, activation de la phospholipase C, activation des phospholipases A<sub>2</sub> et D via

l'activation des protéines kinases C, stimulation des MitogenActivated Protein Kinases...). Dans les reins, le CaSR (exprimé dans le segment large ascendant de la branche de Henlé) assure l'inhibition de la réabsorption du calcium induite par l'hypercalcémie [5].

En cas d'hypocalcémie, le CaSR est sous sa forme inactive et la sécrétion de PTH n'est plus réprimée. A l'inverse, le CaSR est activé par l'augmentation de la calcémie et il induit alors une diminution de la sécrétion de PTH.

Ainsi l'hypercalcémie inhibe la réabsorption tubulaire de calcium par une action directe via le CaSR et une action indirecte en réduisant la sécrétion de PTH [5].

#### **4 – Réabsorption rénale de calcium :**

La concentration plasmatique du calcium total est de 2,3 à 2,7 mmol/l : 1,3 mmol/l à l'état de calcium ionisé, 0,2 mmol/l lié (à du phosphate et du citrate) et le reste est lié à des protéines plasmatiques et n'est donc pas filtrable (constituant un stock immédiatement disponible). Ainsi, environ 270 mmol (1,5 mmol/l x 180 l/jour) sont filtrés quotidiennement. La quasi-totalité du calcium filtré (98 % environ) est réabsorbée. Une fraction importante de cette réabsorption de calcium s'effectue passivement, par diffusion paracellulaire, selon le gradient de concentration et par le phénomène de "solvent drag", au niveau du tubule proximal et à moindre degré dans la branche large et ascendante de l'anse de Henlé et dans le tube contourné distal. Le tube collecteur ne participe pas à la réabsorption calcique. Comme noté ci-dessus, le CaSR joue un rôle important dans l'ajustement de la réabsorption du calcium au niveau de la branche ascendante large. La stimulation de la réabsorption de calcium par la PTH est physiologiquement importante au niveau du néphron distal. Dans la branche large et ascendante de l'anse de Henlé, la PTH favorise la diffusion passive paracellulaire en augmentant la charge positive de la lumière tubulaire [22].

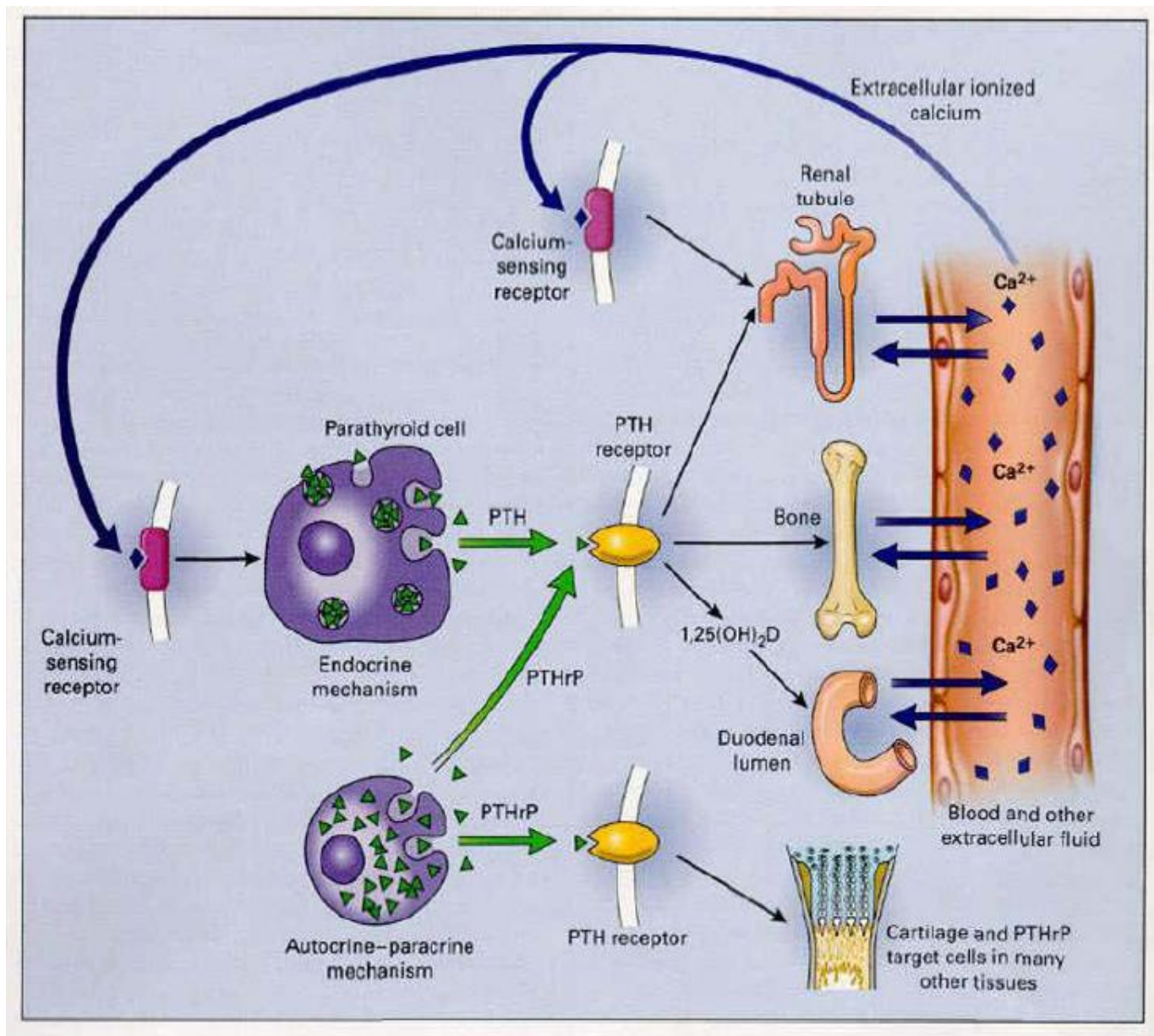
Dans le tube contourné distal, la PTH active au contraire la réabsorption transcellulaire du calcium depuis la lumière tubulaire jusqu'au plasma, en augmentant l'activité des échangeurs Na/Ca situés sur la membrane basolatérale des cellules tubulaires [23] et en stimulant la translocation, depuis des sites de séquestration, à la membrane liminale de canaux calciques préformés [24].

### **5- Action de la PTH sur l'os.**

La PTH affecte de nombreuses cellules osseuses hautement spécialisées, parmi lesquelles on trouve les ostéoblastes (qui expriment le récepteur de type 1 à la PTH, R1PTH), les ostéoclastes (qui n'expriment pas R1PTH) et les cellules stromales. Certains de ces effets passent donc par une action directe de la PTH via la fixation à son récepteur de type 1.

Les autres actions sont indirectes et médiées de façon auto- ou paracrine par des facteurs libérés par les cellules qui expriment le récepteur de type 1 et qui vont agir sur des cellules qui n'expriment pas ce récepteur [5].

Parmi ces facteurs, on retiendra tout particulièrement RANKL (ligand of receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B), encore appelé ODF (pour ostéoclast-differentiating factor), qui est libéré par les ostéoblastes en réponse à une stimulation par la PTH et qui en présence de M-CSF (macrophage colony-stimulating factor) permet la transformation des précurseurs des ostéoclastes en cellules osseuses matures. L'action de RANKL passe probablement par un récepteur membranaire, RANK. Les souris knock-out pour RANK (receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B) présentent une ostéoporose associée à une hypocalcémie avec hyperparathyroïdie secondaire et une fuite rénale de phosphore [25]. Ces données illustrent l'importance de la résorption osseuse ostéoclastique dans le maintien de l'homéostasie calcique.



**Figure n°10 [26]: Le rôle de la PTH dans la régulation du calcium.**

**Tableau n°2 [6]**

Effets de la parathormone (PTH) sur les différents organes cibles.		
	Effets	Site
<b>Rein</b>	↑ réabsorption calcium	BAH, TCD, TC
	↑ excrétion phosphore	TCP, TCD
	↑ clairance $\text{HCO}_3^-$ , alcalinisation des urines, acidose tubulaire proximale	TCP
	↑ clairance eau libre	TCP, TCD
	↑ activité vitamine D, 1 $\alpha$ -hydroxylase	
<b>Os</b>	Inhibe ostéoblastes	
	Stimule résorption osseuse médiée par les ostéoclastes (↑ phosphatases alcalines et hydroxyproline urinaire)	
<b>Intestin</b>	Pas d'effet direct, effet indirect par la régulation de la synthèse rénale de 1,25(OH) $_2$ D $_3$	
<b>Autres</b>	↑ débit sanguin coélique	
	↑ lipolyse adipocytaire	
	↑ néogluco-genèse hépatique et rénale	

BAH : branche ascendante de l'anse de Henle ; TCP : tube contourné proximal ; TCD : tube contourné distal ; TC : tube collecteur.

## C- Calcitriol.

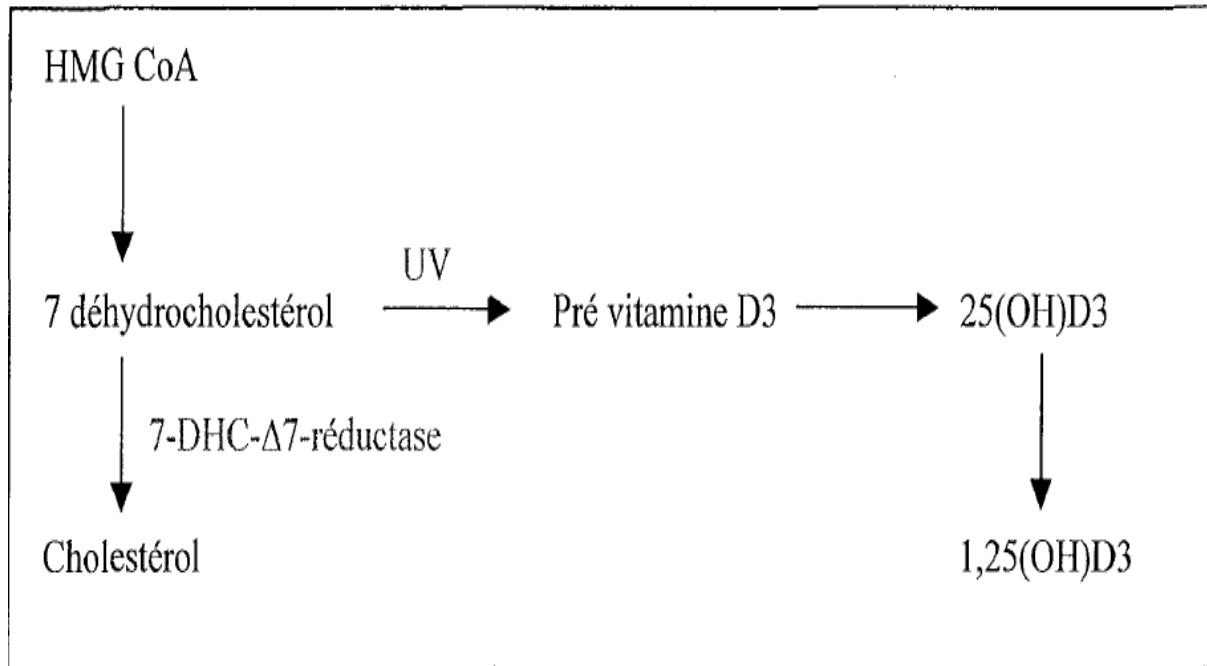
D'autres éléments interviennent dans la régulation de l'homéostasie calcique, en particulier la 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamine D<sub>3</sub> (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> ou calcitriol), dont la synthèse au niveau rénal est stimulée par la PTH.

### 1 - Généralités [5]:

Par définition, les vitamines sont des composés organiques dont l'organisme a besoin pour le métabolisme et qu'il ne peut synthétiser lui-même ou seulement en faible quantité. La vitamine D n'est pas une vraie vitamine. En effet, les vertébrés subviennent à leur besoin en vitamine D par photosynthèse à partir d'un précurseur, le 7-déhydrocholestérol (7-DHC) synthétisé dans le foie et présent en grande quantité dans la membrane cellulaire des kératinocytes de la membrane basale épidermique. Quand le rayonnement UVB est médiocre (essentiellement en hiver dans nos latitudes), le cholécalférol ainsi produit est insuffisant et le complément doit être apporté par l'alimentation, ce qui explique son appellation de vitamine D.

### 2 -Synthèse de la vitamine D3 [5] :

La production de vitamine D<sub>3</sub> par la photosynthèse n'est sujette à aucune régulation autre que la disponibilité en substrat. Le 7-DHC est le dernier précurseur dans la synthèse *de novo* du cholestérol. Cette réaction est catalysée par la 7-DHC-L17-réductase (cf. figure n°11).



**Figure n°11 [5]: Voie de synthèse de la vitamine D3.**

Dans le syndrome de Smith–Lemli–Opitz, maladie à transmission autosomique récessive par mutation inactivatrice de la 7–DHC–Δ7–réductase, les patients affichent des concentrations élevées en vitamine D3 et en 25(OH) D3.

Avec l'âge, la réserve cutanée en provitamine D3 diminue parallèlement à la photoproduction de vitamine D3. Mais une exposition au soleil « efficace » de la face et des mains durant 2 heures par semaine est suffisante pour maintenir une concentration normale de 25(OH)D3 chez les enfants et les adultes. Il existe des systèmes de rétro contrôle naturels pour minimiser le risque d'intoxication par la vitamine D en cas d'exposition prolongée au soleil.

La prévitamine D3 est photosensible et photodégradée en stérols inactifs (lumistérol et tachystérol), qui ne sont pas transloqués dans la circulation sanguine. Ainsi, 10 à 15 %, au maximum, du 7–DHC est converti en vitamine D3. La vitamine D3 est biologiquement inerte et nécessite 2 hydroxylations successives en position 25 dans le foie et en position 1 dans les reins.

50 % de la vitamine D apportée par les végétaux (vitamine D2 ou ergocalciférol) ou les sources animales (vitamine D3 ou cholécalciférol) est absorbé par les entérocytes et transporté dans la circulation sanguine par les chylomicrons. Une partie de cette vitamine D est captée par certains tissus (en particuliers le tissu adipeux et le muscle) avant que les régnants des chylomicrons et la vitamine D restante n'atteignent les hépatocytes pour y subir la première hydroxylation. Il existe donc une étroite corrélation entre le taux de vitamine D absorbé et les concentrations sériques de 25-(OH)-vitamine D.

L'étape de 25-hydroxylation hépatique est probablement catalysée par différentes enzymes, localisées soit dans la membrane interne des mitochondries (CYP27A1) soit dans les microsomes (CYP2C11 et les enzymes de la famille CYP2D). L'activité enzymatique microsomale est activée par la vitamine D elle-même.

La hydroxylation rénale est assurée par l'activité 25-hydroxyvitamine D-1αhydroxylase (CYP27B1) dont le gène est localisé sur le chromosome 12q13.3, à proximité du gène codant le récepteur de la vitamine D (VDR ou Vitamin D Receptor). Le tubule proximal est le principal site de l'α-hydroxylation. L'activité de cette enzyme est soumise au contrôle étroit de la 1,25(OH)D<sub>3</sub> (négatif), de la PTH (positif), mais également de la calcitonine, de l'IGF1 (positive), du phosphore (l'hypophosphatémie est stimulante) et du calcium (négatif, probablement indirectement via la suppression de la sécrétion de PTH). Il n'a pas été mis en évidence de VDRE (Vitamine D Regulatory Element) dans la région promotrice du gène codant CYP27B1.

Le catabolisme de la 1,25(OH)D<sub>3</sub> est assuré par les voies d'oxydation en position 23, 24 et 26. La PTH exerce une action inhibitrice sur l'activité 24-hydroxylase, limitant ainsi l'inactivation de la 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, qui elle-même stimule l'activité 24-hydroxylase, favorisant son propre métabolisme.

### **3 – Mode d'action.**

Par ses actions osseuses, digestives et rénales, la 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamine D<sub>3</sub> permet l'élévation de la calcémie. Par ailleurs, elle complète la boucle de rétrocontrôle négatif en inhibant la sécrétion de PTH par les cellules parathyroïdiennes [5].

Le mécanisme de cette réponse biologique passe par une voie de signalisation génomique. La liaison de la 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamine D<sub>3</sub> à son récepteur présent dans les cellules cibles, le VDR (vitamine D récepteur), induit son homo- ou son hétérodimérisation avec le récepteur de l'acide rétinoïque (RXR). Le VDR peut alors se lier directement et spécifiquement à l'ADN au niveau d'éléments de réponse au VDR (VDRE), séquence consensus dans la région promotrice des gènes cibles de la vitamine D. La mise en évidence de VDRE fonctionnels dans la région 5' régulatrice du gène du CaSR offre un mécanisme expliquant la régulation de l'expression du CaSR par la 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamine D<sub>3</sub> [27].

L'augmentation de l'expression de CaSR en réponse à la vitamine D rend les cellules principales parathyroïdiennes plus sensibles à la calcémie et donc favorise la diminution de la sécrétion de PTH [5].

Des données récentes de la littérature indiquent des effets rapides de la 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> qui sont indépendants de la transcription et qui seraient médiés par un récepteur membranaire de la 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> [28] ou de la localisation du VDR à proximité de la membrane [29]. Ces effets dits non-génomiques comprennent l'ouverture de canaux calciques ou chlore et l'activation de voies de signalisation intracellulaire (inositol 3 phosphate, PKC, MitogenActivated Protein Kinases) [30].

#### **4 – Actions osseuses et rénales.**

Les effets de la 1,25(OH)D<sub>3</sub> sur l'os sont nombreux. Par exemple, elle inhibe la synthèse de collagène de type 1 et induit la synthèse d'ostéocalcine. Elle favorise, par ailleurs, la différenciation des précurseurs en ostéoclastes et stimule (*in vivo* à haute dose) la synthèse de RANK par les ostéoblastes. Toutefois, le principal rôle de la vitamine 1,25(OH)D<sub>3</sub> serait de permettre l'obtention d'un environnement favorable à la minéralisation osseuse en favorisant l'absorption digestive du calcium et du phosphore. D'ailleurs, les perfusions de calcium intra veineuses ont démontré leur efficacité dans la guérison des lésions ostéomalaciques chez des enfants qui présentent des mutations inactivatrices du VDR [31].

Au niveau rénal, la stimulation de l'expression de la calbindin-D28K par la 1,25(OH)D<sub>3</sub> améliore la réabsorption tubulaire rénale de calcium induite par la PTH [5].

#### **5 – Action digestive.**

L'efficacité de l'absorption du calcium alimentaire par l'intestin est augmentée par le calcitriol. Bien que le mécanisme exact par lequel la 1,25(OH)D<sub>3</sub> modifie les flux calciques au travers des entérocytes ne soit pas déterminé, le calcitriol augmente la production et l'activité de nombreuses protéines de l'intestin, dont la calbindine-D9K, les phosphatases alcalines, une calcium adénosine-triphosphatase de faible affinité (PMCA). Chez le rat, des données *in vitro* impliquent la calbindine-D9K dans le transfert du calcium depuis la lumière digestive vers le cytoplasme des cellules entérocytaires [32]. Le transfert actif du calcium dans le milieu extracellulaire en basolatéral, contre le gradient de concentration, est dépendant d'une augmentation de l'expression de PMCA induite par la 1,25(OH)D<sub>3</sub> [33].

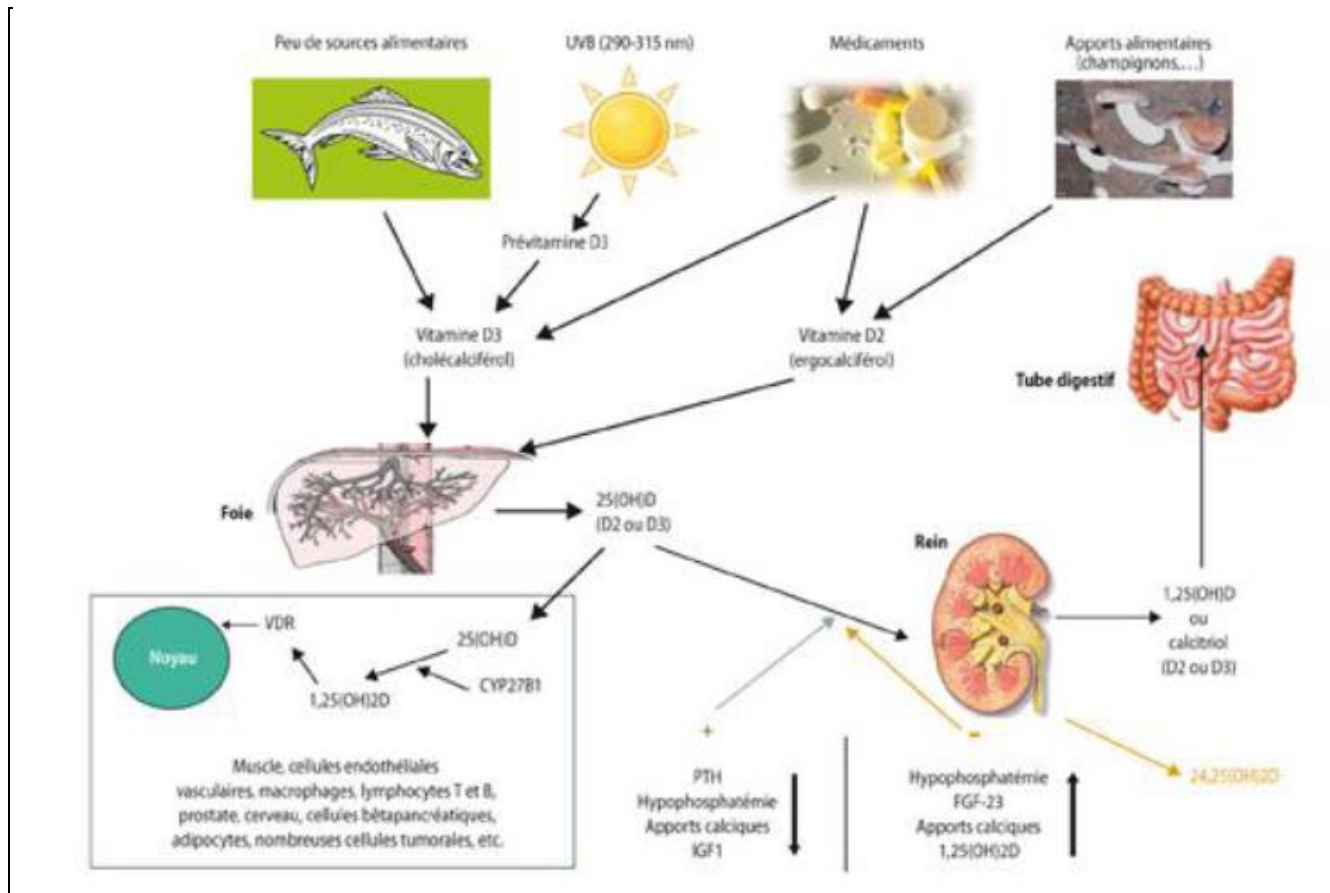


Figure n°12 [34]: Le métabolisme de la vitamine D dans l'organisme.

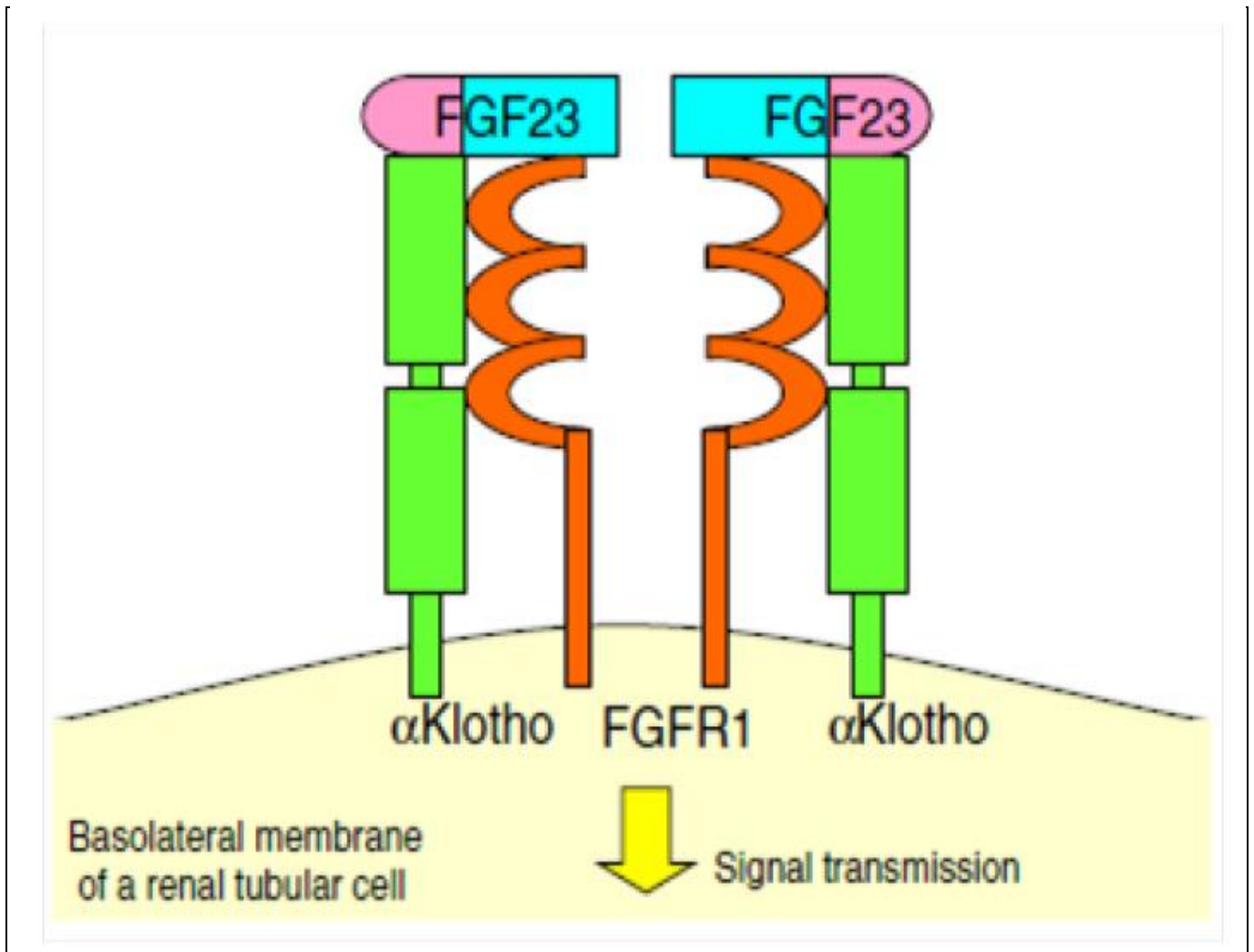
## V-Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie secondaire [35-36] :

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 la parathormone, concourant à l'hypersécrétion de la PTH chez les insuffisants rénaux.

### 1. Hyperphosphorémie :

Dans l'insuffisance rénale chronique (IRC), dès que la filtration glomérulaire diminue au-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.

Le FGF23 est un facteur circulant produit par les ostéocytes qui inhibe la réabsorption rénale du phosphate et l'activité de la 1-alpha-hydroxylase. En tant que tel, le FGF23 est impliqué dans l'homéostasie des phosphates et ses taux sériques augmentent parallèlement à la progression de l'IRC. Fait intéressant, le FGF23 a une très faible affinité pour son récepteur et nécessite l'activité de Klotho, un gène anti-vieillessement, pour devenir actif.. L'activité FGF-23 ne serait être complète sans Klotho. Ce dernier est une protéine transmembranaire d'origine tubulaire (existant également sous forme soluble) ayant le rôle d'un cofacteur essentiel pour l'activité biologique du FGF23 à travers son interaction avec les récepteurs membranaire du FGF.



**Figure n° 13 [37]: FGF23 receptor complex (Klotho-FGFR).**

Cette augmentation de FGF23 est responsable d'une diminution de la réabsorption proximale des phosphates, d'une diminution de la synthèse rénale du calcitriol (1,25(OH) 2D), cela aboutit à une diminution de l'absorption intestinale du phosphate.

La diminution de la synthèse rénale du calcitriol aboutit à une diminution de l'absorption intestinale du 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 (fig14).

Malgré l'augmentation du FGF 23, la diminution de l'excrétion urinaire du phosphate s'aggrave par la réduction des néphrons.

La concentration du 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.

## 2. hypocalcémie :

La restriction protidique responsable d'une baisse de l'apport alimentaire calcique, ainsi que la diminution du taux du 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 du calcium ionisés normaux ou même élevés dans l'HPTS chez des patients insuffisants rénaux, ce qui suggère que la freination de la sécrétion de la 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 des patients opérés pour l'HPTS réfractaire, en particulier dans les zones de prolifération nodulaire.

### **3. Diminution du calcitriol :**

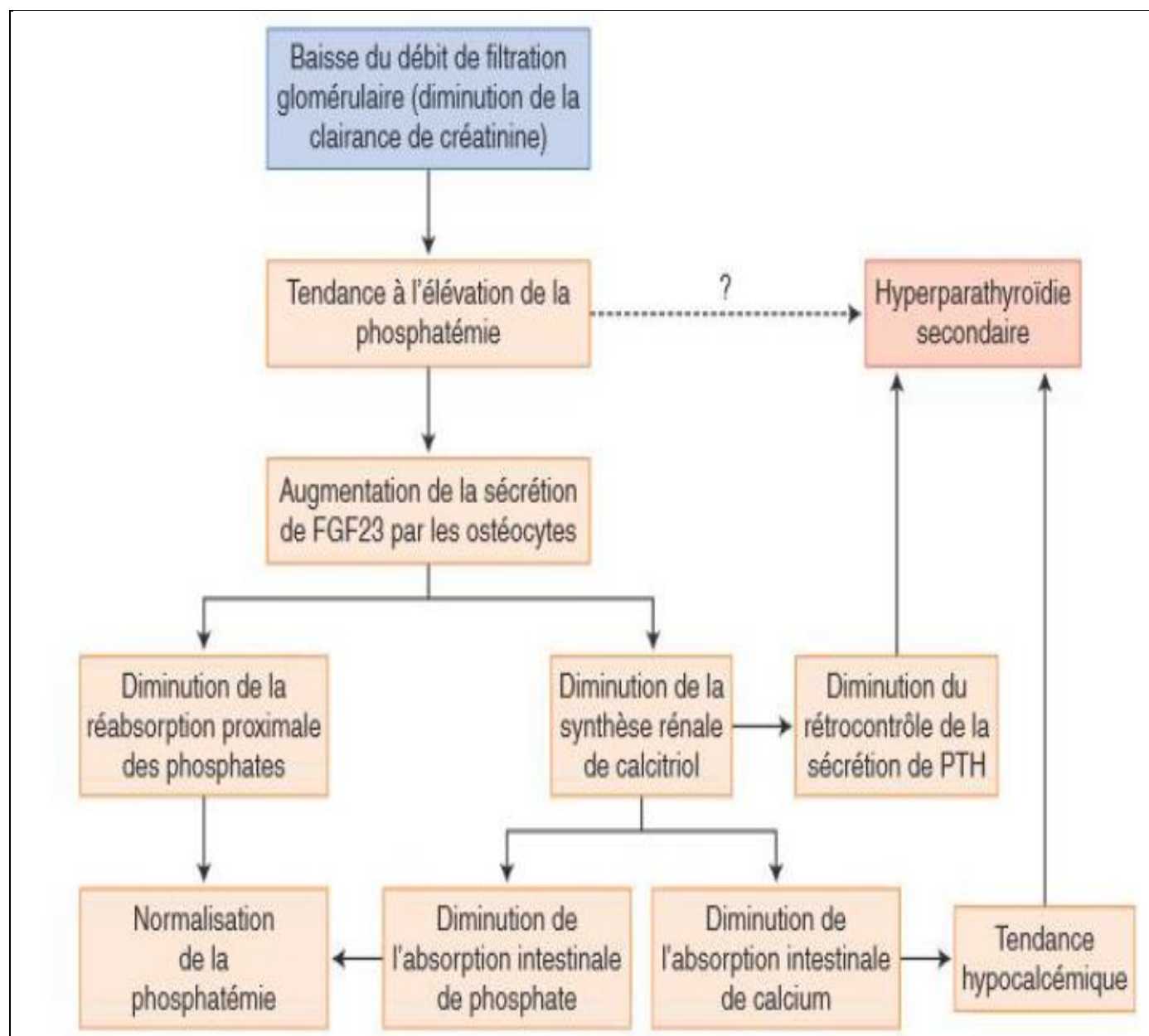
La carence en 1,25 dihydroxyvitamine D est causée par le déficit en 1alpha OH rénale (convertit la 25 (OH) Vitamine D3 en 1-25 (OH) 2 vitamine D3 ou calcitriol)

La diminution de l'activité de 1alpha OH est due à :

- La rétention phosphorée (FGF 23)
- L'hyperuricémie
- L'acidose métabolique
- 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 la PTH, par un effet post-transcriptionnel.

Les conséquences de la diminution de la production du calcitriol sont aggravées par la 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 n° 14 [36]: Conséquences métaboliques d'une diminution du débit de filtration glomérulaire.**

FGF23: fibroblast growth factor23. PTH: parathormone.

Certe que l'insuffisance rénale est la cause la plus fréquente de l'hyperparathyroïdie secondaire, mais d'autres causes beaucoup plus rares sont possibles [38]:

1. Hyperparathyroïdies secondaires à une carence en vitamine D.
2. Hyperparathyroïdie secondaire à une carence d'apports alimentaires calciques et/ou à une malabsorption.
3. Hyperparathyroïdie secondaire liée à la toxicité des métaux.
4. Hyperparathyroïdie secondaire à une hypercalciurie rénale.
5. Hyperparathyroïdie secondaire à une hypothyroïdie.
6. Hyperparathyroïdie secondaire à certaines maladies osseuses.
7. Hyperparathyroïdies secondaires médicamenteuses : Diurétiques de l'anse ; anticonvulsivants ; bisphosphonates ; lithium ; phosphore ; cholestyramine.
8. Hyperparathyroïdie secondaire au cours de maladies génétiques complexes ou des rachitismes vitaminorésistants.

## **VI-Définition de L'hyperparathyroïdie tertiaire :**

L'HPT tertiaire s'explique par l'autonomisation de l'hyperfonctionnement parathyroïdien compliquant l'hyperparathyroïdie secondaire. La stimulation chronique des parathyroïdes finit par favoriser l'émergence d'un adénome qui pérennise l'hyperproduction hormonale, même si la cause qui a déterminé l'HPT secondaire est corrigée.

Cette situation est typiquement observée dans l'insuffisance rénale. L'HPT tertiaire s'exprime par l'apparition d'une hypercalcémie. L'accroissement de la PTH persiste. La situation nécessite le recours à la cervicotomie et à la parathyroïdectomie.

Elle a été décrite aussi au cours des pseudo-hypoparathyroïdies. Elle explique aussi sans doute bon nombre des situations dites d'HPT primaires normocalcémiques où la calciurie est paradoxalement accrue, en réalité liées à une HPT tertiaire réactionnelle à un diabète calcique par tubulopathie. On n'exclut pas que les situations de déficit chronique en vitamine D puisse déterminer les mêmes situations [39].

# PARTIE PRATIQUE

# MATERIELS ET METHODES

## I–Type, période et lieu d'étude

Notre étude est rétrospective. Elle se propose de faire le bilan d'observations de patients opérés au service de chirurgie A et B au CHU HASSAN II de Fes, durant une période de 10 ans allant de 2008 à 2018, en se basant sur les données recueillies des dossiers cliniques des malades, et des registres des comptes–rendus opératoires.

## II–CRITERES D'EXCLUSION ET D'INCLUSION :

\*Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Les patients opérés pour hyperparathyroïdie secondaire dans le service de chirurgie A et B au CHU HASSAN II de Fes entre 2008 et 2018.

\*Nous avons exclu de cette étude :

- les patients opérés pour hyperparathyroïdie primaire
- les patients dont les dossiers été inexploitable ou incomplets.

## III–RECUEIL DES DONNEES :

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

- L'âge, le sexe et le numéro d'entrée.
- Les antécédents :
  - ❖ L'insuffisance rénale ; l'ancienneté de l'hémodialyse et le nombre de séances d'hémodialyse par semaine.
  - ❖ La Néphropathie causale (Hypertension artérielle, Diabète)
- Les signes cliniques.
- Les données para–cliniques :

- ❖ La biologie : la calcémie, la phosphorémie, la vit D , la fonction rénale et la PTH en préopératoire et postopératoire immédiat, un mois et à – mois.
- ❖ L'échographie cervicale.
- ❖ la Scintigraphie cervicale.
- ❖ La TDM cervicale.
- ❖ IRM cervicale.
- Traitement médical de l'HPTS.
- Le traitement chirurgical :
  - ❖ L'indication de la chirurgie parathyroïdienne.
  - ❖ La date d'intervention chirurgicale.
  - ❖ La voie d'abord chirurgicale.
  - ❖ La position des parathyroïdes.
  - ❖ Le nombre de PT trouvées.
  - ❖ Stratégie chirurgicale.
  - ❖ Examen extemporané.
  - ❖ Dosage peropératoire de la PTH.
  - ❖ Les gestes associés (thymectomie, exérèse de la thyroïde...).
  - ❖ Examen anatomopathologique des pièces opératoires.
- Les suites opératoires immédiates (notion d'hémorragie et d'hématome, atteinte du nerf récurrent, l'hypocalcémie).
- L'évolution à moyen terme et à long terme:
  - ❖ La guérison.
  - ❖ La persistance.
  - ❖ La récurrence.
  - ❖ la réintervention et son indication.
  - ❖ La mortalité.

# RESULTATS

## I-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

### A-Age :

L'âge moyen de nos patients était 46.6 ans avec des extrêmes allant de 17 à 84 ans

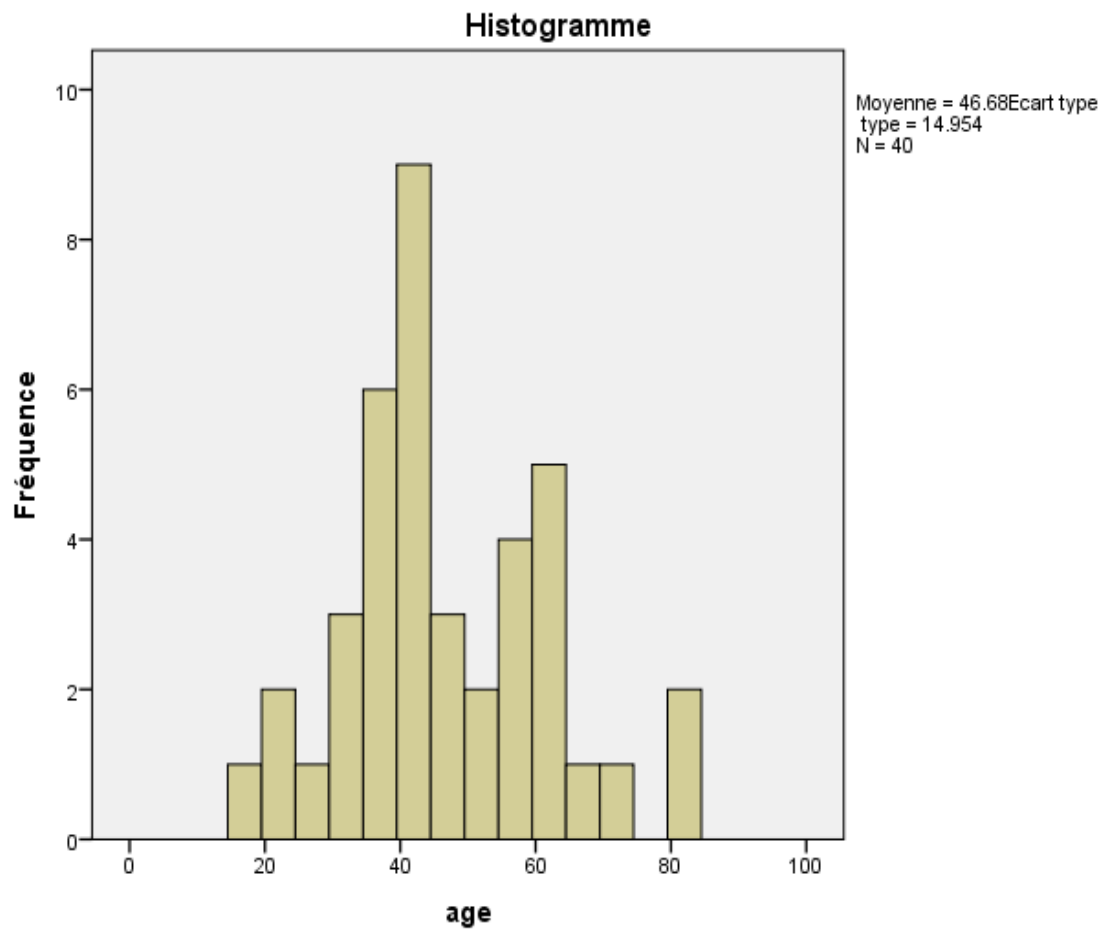
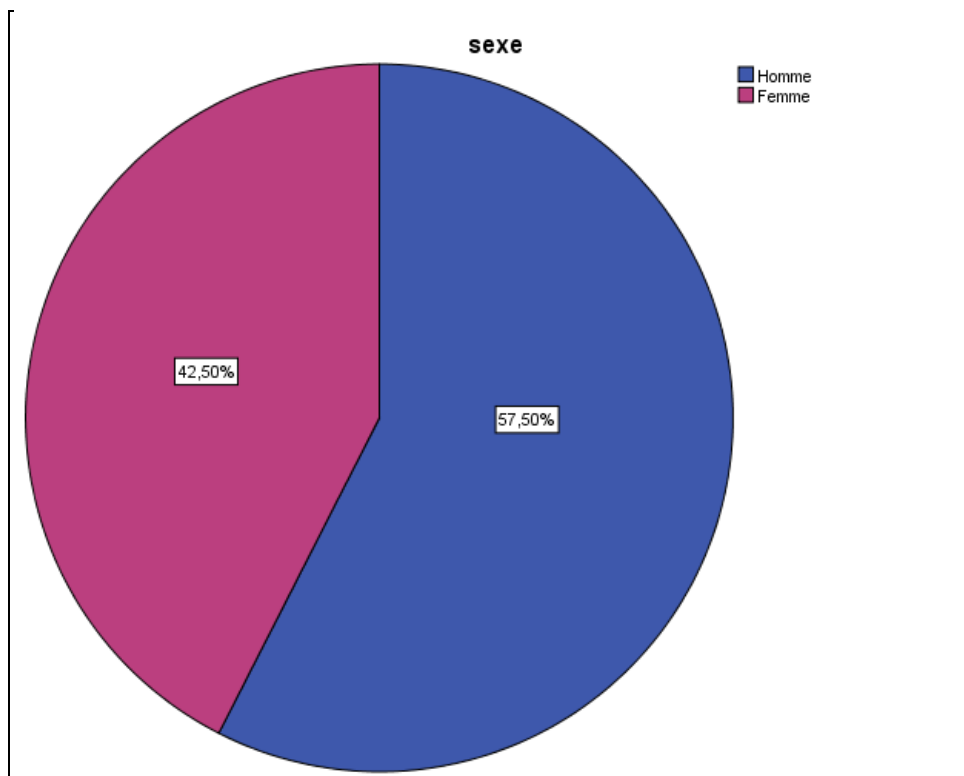


Figure n°15 : Répartition selon l'âge.

**B- sexe :**

Dans notre série la répartition selon le sexe était caractérisée par une légère prédominance du sexe masculin, faisant 57,5 % des hommes et 42,5 % des femmes. Avec un sexe Ratio de 1.35.



**Figure n°16 : Répartition selon le sexe.**

## II-ANTECEDENTS :

-médicaux : dans notre étude le taux de l'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse était de 97.5%, l'hypertension artérielle dans 37.5 %, et le diabète 5 %.

Tableau III: Répartition selon ATCD médicaux.

ATCD médicaux	%
IRCT	97.5
HTA	37.5
Diabète	5

Pour le seul patient restant soit 2.5%, l'insuffisance rénale était de découverte inaugurale au cours du diagnostic de l'HPTS.

- chirurgicaux : 3 patients soit 7.5 % ont été opérés pour pathologie cervicale : 2 pour hyperparathyroïdie, 1 pour un goitre nodulaire.
- familiaux : un seul patient soit 2.5% possède un cas similaire de l'hyperparathyroïdie secondaire dans sa famille.

### III- DIAGNOSTIC

#### A-Clinique :

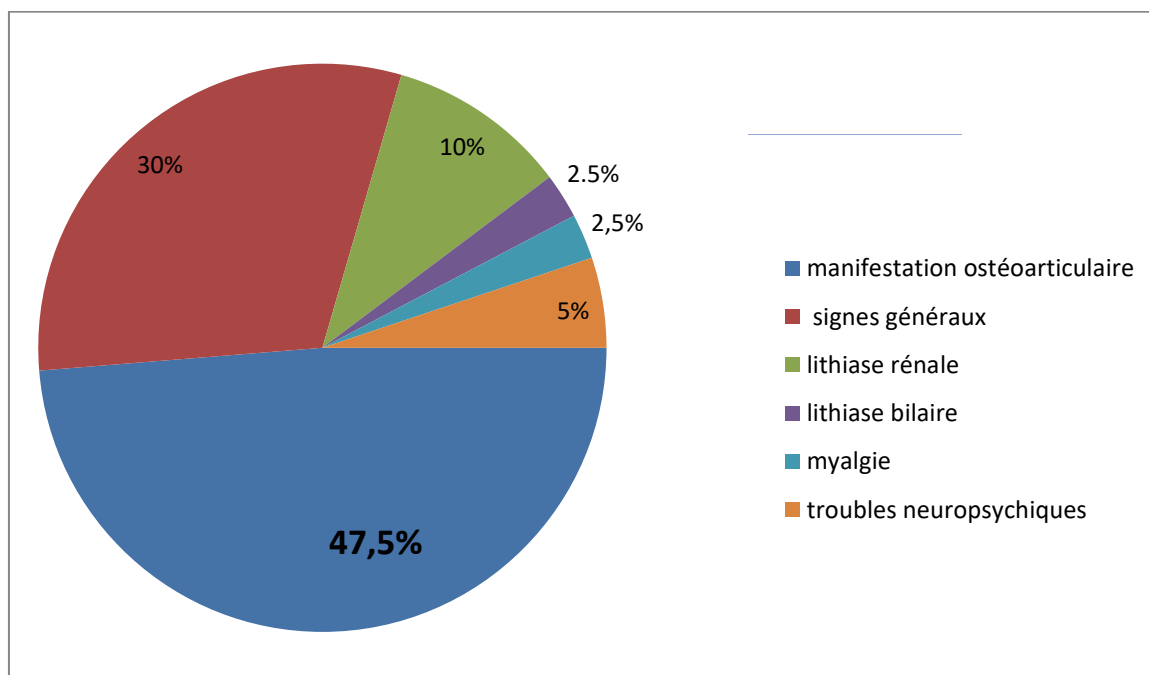
Les manifestations les plus fréquemment relevées chez nos patients étaient essentiellement d'ordre ostéo-articulaire dont 16 patients soit 40% présentaient des douleurs osseuses 2 patients soit 5 % des fractures pathologiques et un seul patient soit 2.5% a présenté une déformation osseuse.

Les signes généraux : asthénie dans 20 %, amaigrissement dans 5 %, anorexie dans 2.5 %, tachycardie 2.5 %.

Lithiase rénale 10 % et lithiase biliaire 2.5 % , douleur abdominale dans 2.5 %

Les troubles neuropsychiques type sensation de faiblesse dans 5 %.

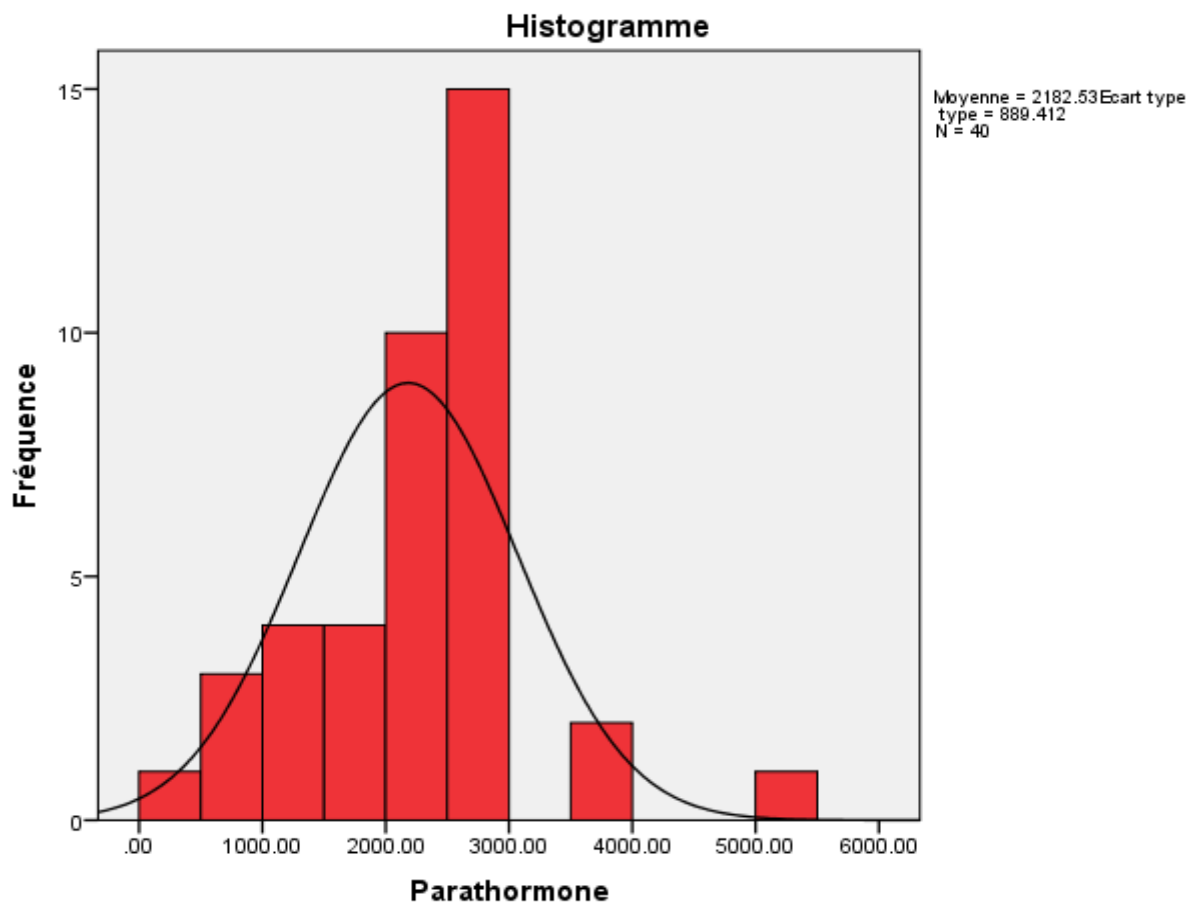
La myalgie a été retrouvée chez un seul patient soit 2.5 %.



**Figure n° 17 : Répartition selon les signes cliniques.**

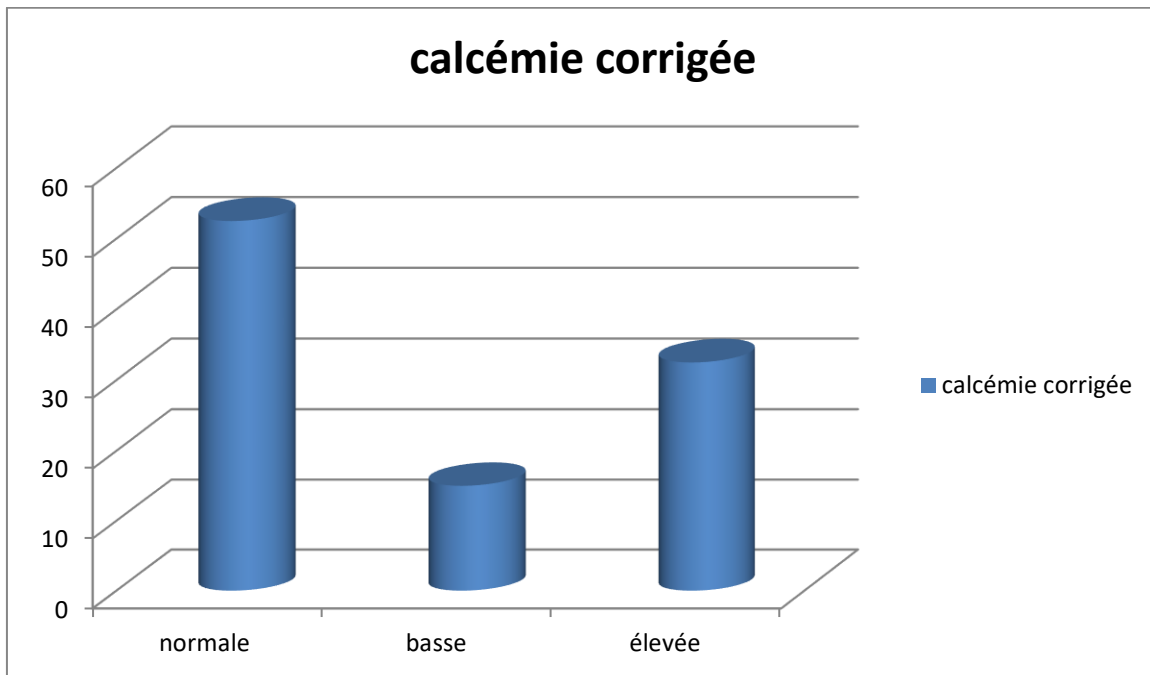
**B-Biologie :**

- Fonction rénale était altérée chez 100 % des cas.
- PTH: le taux de parathormone plasmatique était élevé chez tous les patients avec une moyenne 2182.53 pg/ml



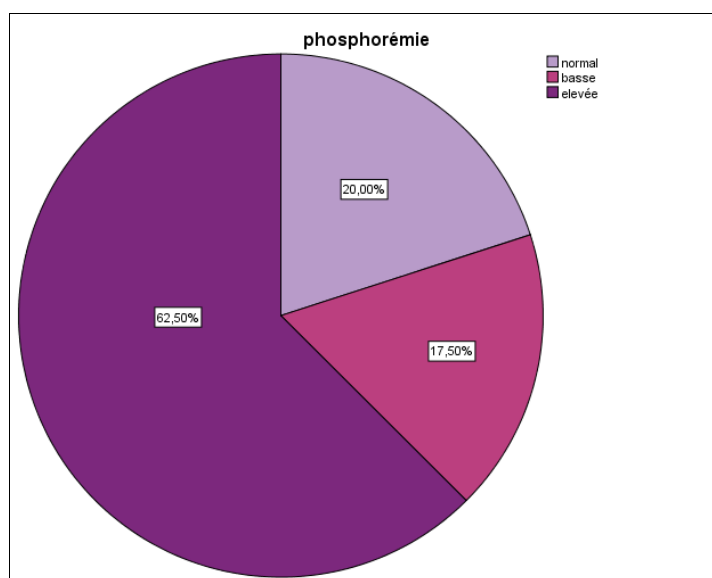
**Figure n° 18: Répartition selon le taux de parathormone plasmatique.**

-Calcémie corrigée : la moyenne de la calcémie était de 102.2 mg/ml , avec un taux élevé dans 32.2% , un taux bas dans 15% , et une calcémie normale dans 52.5%.



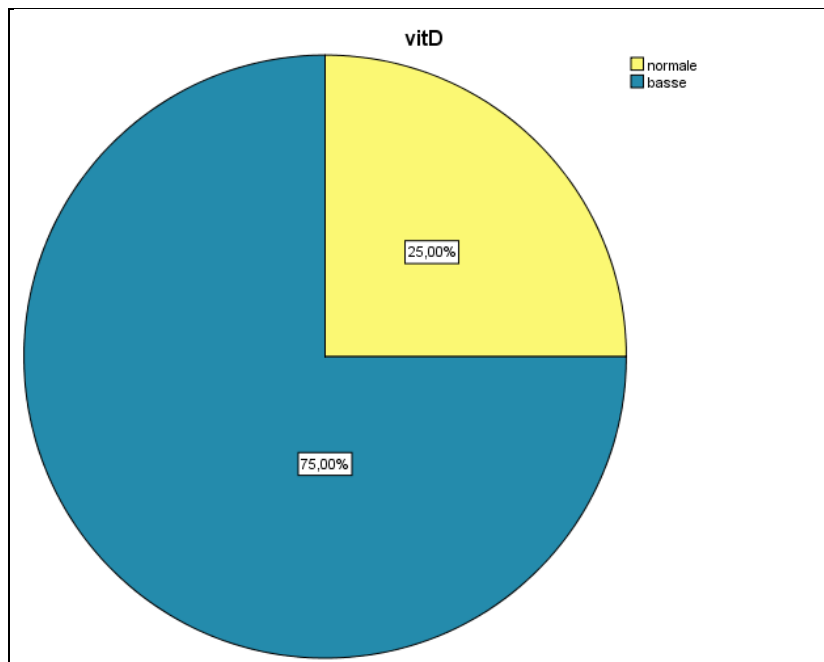
**Figure n° 19: Répartition selon le taux de Calcémie corrigée préopératoire.**

-Phosphorémie : la moyenne de la phosphorémie était 48.67 mg/l avec un taux bas dans 17.5 % , un taux normal dans 20% et un taux élevé dans 62.5%



**Figure n° 20: Répartition selon le taux de la phosphorémie.**

**-Vitamine D :** un taux bas de la vitamine D est retrouvé chez 75%, avec un taux normal dans 25 %.

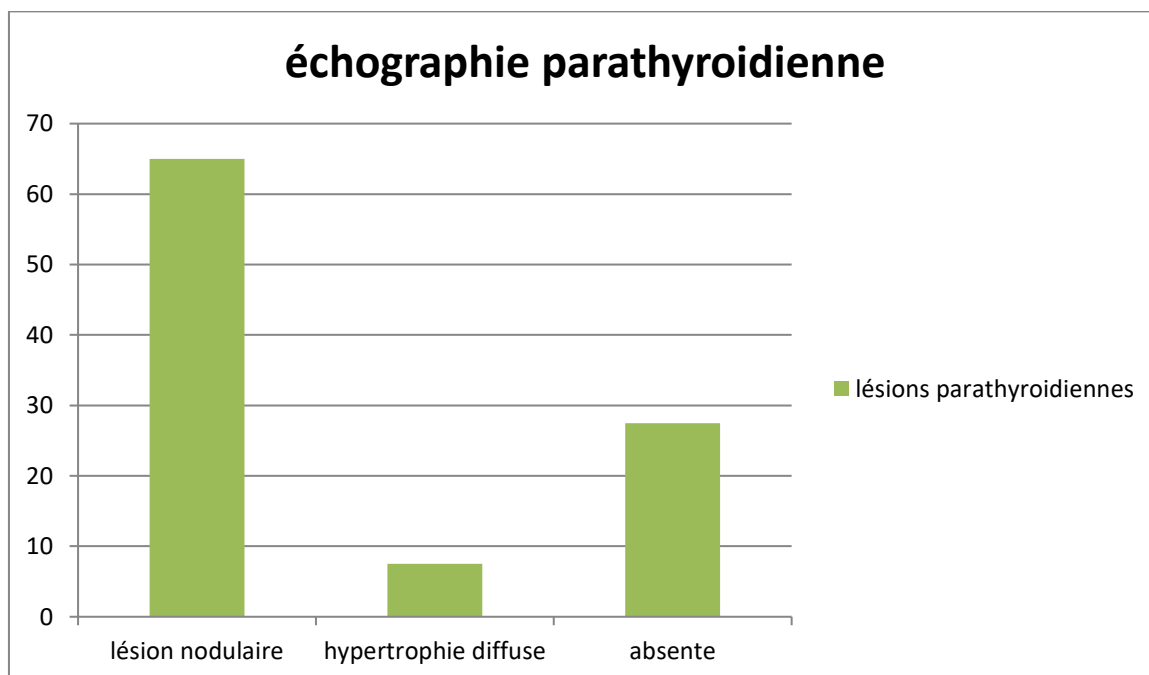


**Figure n° 21: Répartition selon le taux de la vitamine D.**

## C-Radiologique

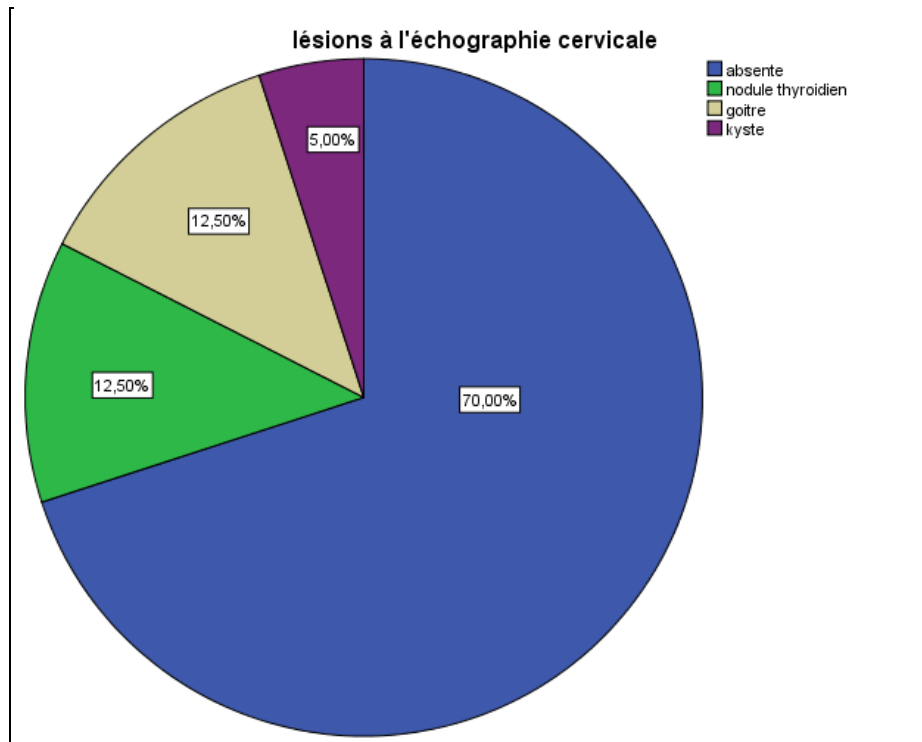
-Echographie cervicale : Elle a été réalisée chez tous nos patients .les lésions diagnostiquées sont à l'ordre :

1) lésions parathyroïdiennes : aspect nodulaire dans 65 %, lésion d'hypertrophie diffuse dans 7.5 % et absence de lésion dans 27.5 %.



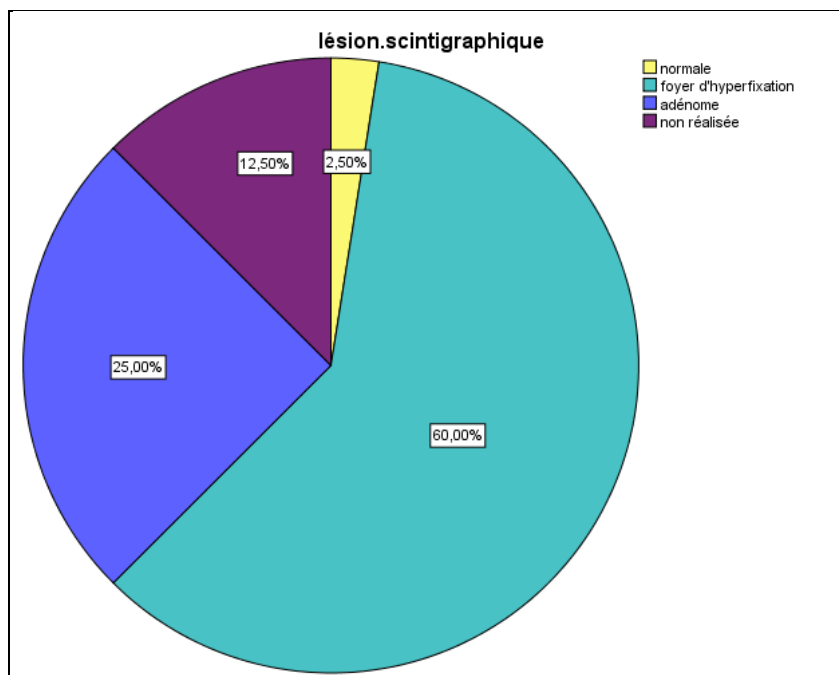
**Figure n° 22: Répartition selon lésions parathyroïdiennes à l'échographie.**

2) lésions thyroïdiennes associés : un nodule thyroïdien dans 12.5%, un goitre multi nodulaire dans 12.5 % et kyste thyroïdien dans 5 %, et pas de lésion thyroïdienne étiqueté dans 70 %.



**Figure n° 23: Répartition selon lésions thyroïdiennes associées à l'échographie.**

-scintigraphie : Elle est réalisée dans 87.5 % avec un aspect normal dans 2.5 %, foyer d'hyperfixation dans 60 % et un adénome parathyroïdien dans 25 %.



**Figure n° 24: Répartition selon lésions scintigraphiques.**

-Scanner cervico-thoracique: la TDM est effectuée chez 12.5 % soit 5 patients.

-IRM cervico-thoracique: Elle est réalisée chez un seul patient soit 2.5%.

## IV- PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DE L'HPTS :

### A-L'indication de la chirurgie parathyroïdienne :

Dans notre étude l'indication de la chirurgie parathyroïdienne a été posée devant : une hyperparathyroïdie secondaire symptomatique résistante au traitement médical et/ou avec des valeurs de PTH très élevées.

### B-L'intervention chirurgicale :

Tous les malades de notre série avaient bénéficié d'un abord cervical transversal sous anesthésie générale.

la technique chirurgicale a consisté en une parathyroïdectomie subtotale (7/8) chez 100% des patients.

### C- Dosage per opératoire de la PTH :

Ce dosage permettait de confirmer l'ablation suffisante du tissu parathyroïdien et ce par la réduction de son taux de plus de 50% par rapport au taux initial de la PTH, cependant il a été réalisé que chez 2 patients de notre série.

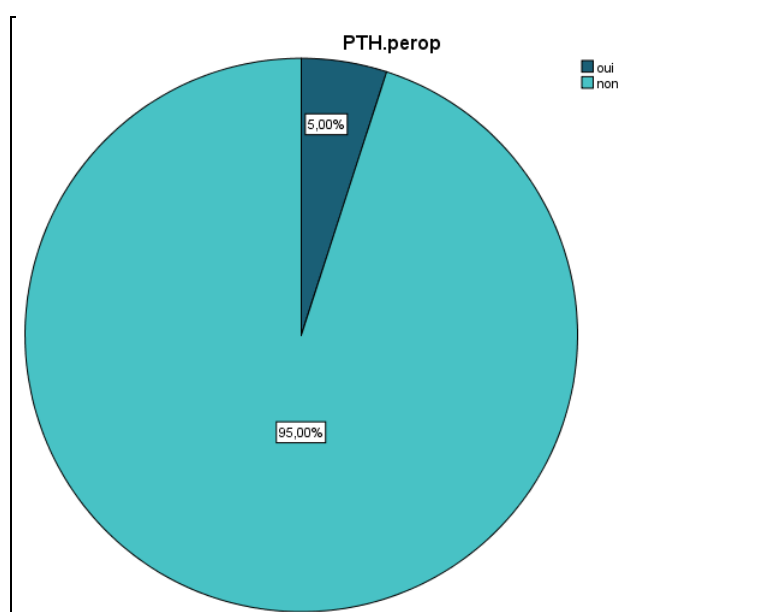


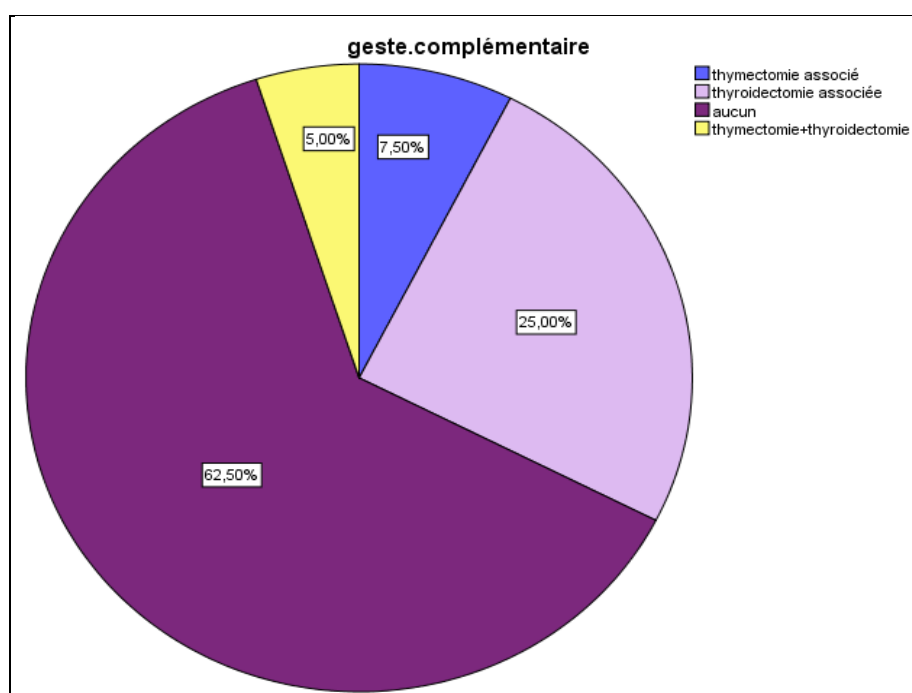
Figure n° 25: Répartition selon la réalisation du dosage per opératoire de la PTH.

### D- Examen extemporané :

Dans notre étude on a pu réaliser l'examen extemporané que chez 6 patients soit 15%.

### E- Gestes complémentaires :

Dans notre série une thyroïdectomie a été réalisée chez 10 patients soit 25%, une thymectomie chez 3 patients soit 7.5%, les deux gestes ont été réalisés chez 2 patients soit 5%, chez le reste des patients on a réalisé une chirurgie parathyroïdienne seule.



**Figure n° 26: Répartition selon Gestes complémentaires.**

### F- Etude anatomopathologique :

L'analyse anatomopathologique des pièces opératoires avait objectivé:

- Une hyperplasie diffuse des cellules parathyroïdiennes principales sans signes histologiques de malignité chez 22 patients soit 55%.
- Une hyperplasie nodulaire des glandes parathyroïdes chez 18 patients soit 45%.

## V- SUITES OPERATOIRES

### A-Immédiates et à cours terme :

#### 1-Les complications précoces

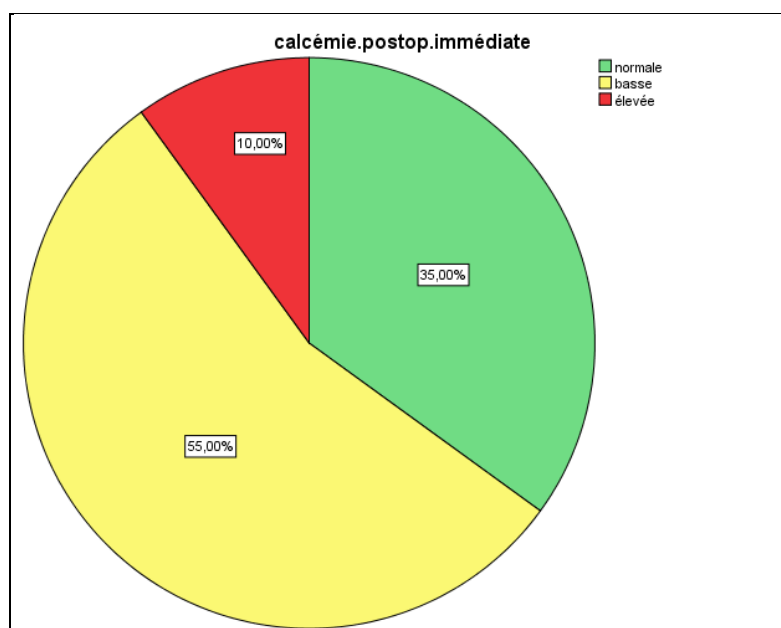
**Tableau IV: Répartition selon les complications précoces.**

complications	Nombre De Patients
Hématome de la loge thyroïdienne	2 (5%)
L'hypocalcémie aiguë symptomatique	3 (7.5%)
Paralysie récurrentielle	0 (0%)

#### 2-Les variations biologiques de la calcémie postopératoire immédiate :

Les variations de la calcémie à J0 postopératoire ont été les suivantes :

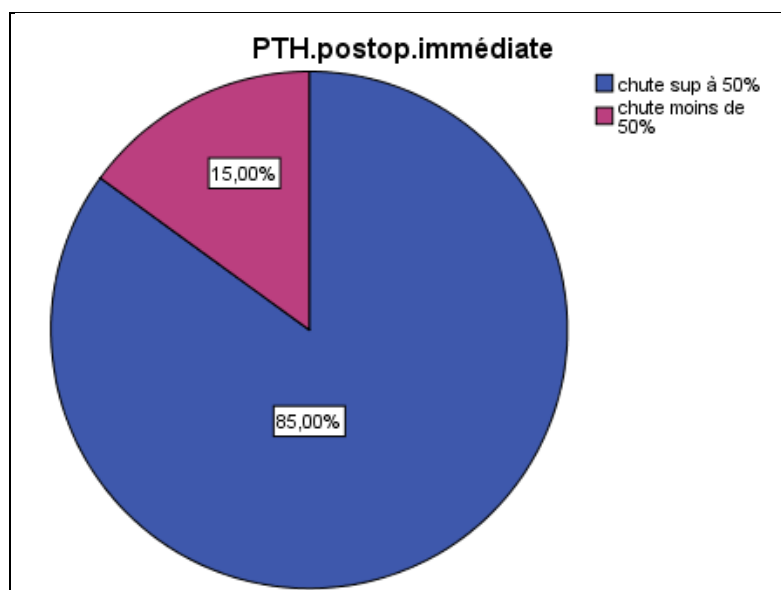
- Une normocalcémie chez 14 patients soit 35%.
- Une hypercalcémie chez 4 patients SOIT 10%.
- Une hypocalcémie chez 22 patients soit 55%.



**Figure n° 27: Répartition selon Les variations de la calcémie à J0 postopératoire.**

### 3-Les variations biologiques de la parathormonémie en postopératoire :

Le dosage de la PTH postopératoire a été réalisé chez tous les patients ayant objectivé une chute supérieur à 50 % dans 34 patients soit 85%.



**Figure n° 28: Répartition selon Les variations de la parathormonémie en postopératoire.**

### B-A moyen terme et à long terme:

#### 1-Guérison :

Nous avons obtenu un taux de guérison de 70% qui a été définie dans notre pratique par :

- Des critères cliniques, basés sur la disparition des signes cliniques de l'hyperparathyroïdie.
- Des critères biologiques, jugés sur la normalisation des marqueurs biologiques notamment le taux du calcium et de la PTH.

#### 2-Persistance de L'HPTS :

Dans notre série on a été constaté 7 cas d'hyperparathyroïdie persistante soit 17.5%.

**3-Récidive de L’HPTS :**

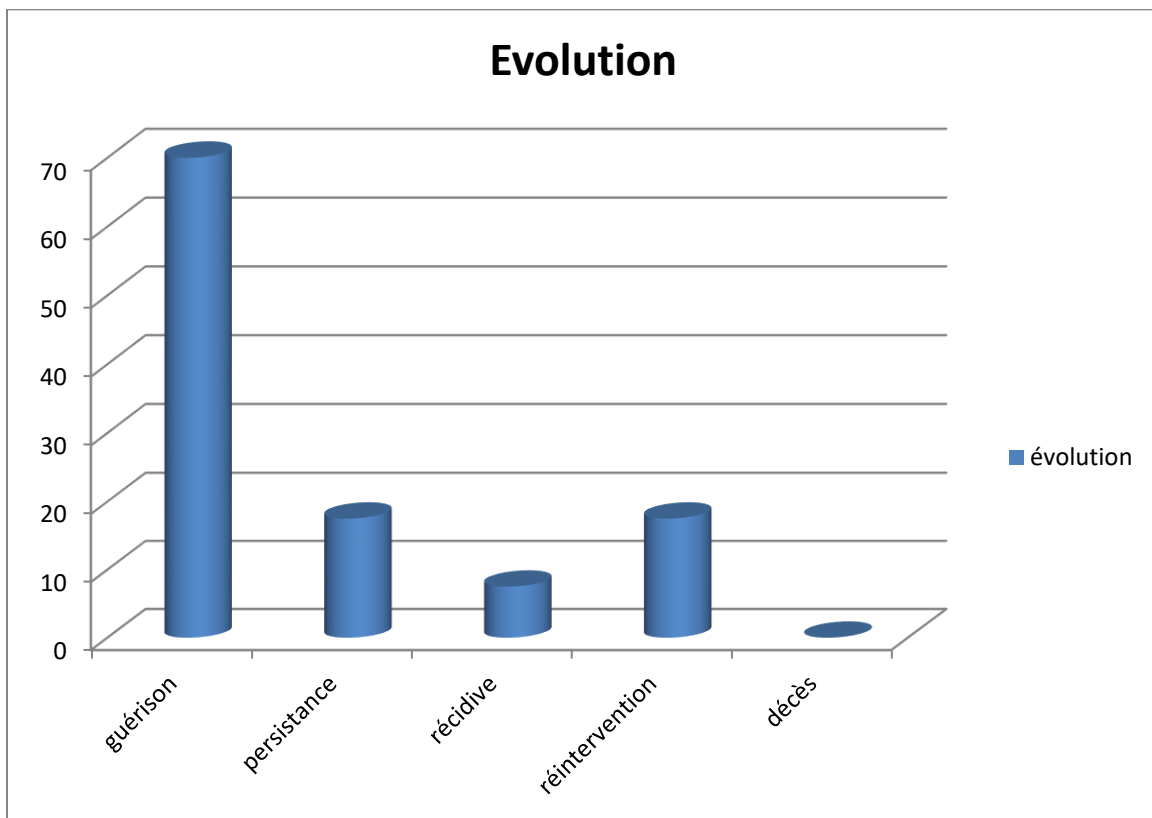
En ce qui concerne la récurrence n’a été révélée que chez 3 de nos patients soit 7.5%, sur une période de moins de un an après leurs parathyroïdectomies initiales, diagnostiquée par la réapparition des manifestations cliniques, confirmée biologiquement par la réascension du taux de la PTH et de la calcémie.

**4-Réintervention :**

Dans notre étude 7 de nos patients soit 17.5% ont bénéficié d’une réintervention chirurgicale chez qui l’indication était soit une persistance, récurrence de l’ hyperparathyroïdie ou une suspicion d’hématome de la loge thyroïdienne et drainage.

**5-Décès :**

La mortalité était nulle dans notre série.



**Figure n° 29: Répartition selon l’évolution.**

# DISCUSSION

## **I-EPIDEMIOLOGIE :**

L'hyperparathyroïdie secondaire, est à long terme, une complication fréquente due à un nombre de pathologies dont la plus fréquente est l'insuffisance rénale chronique.

La prévalence de survenue d'une hyperparathyroïdie secondaire chez les patients insuffisants rénaux est de 67 %. Sous traitement médical substitutif comportant calcium et vitamine D, moins de 5 % de ces patients nécessitent une parathyroïdectomie. Les hyperparathyroïdies sévères surviennent plus fréquemment chez les patients noirs que chez les caucasiens et chez les non-diabétiques que dans la population diabétique [6].

-l'âge : L'hyperparathyroïdie secondaire survient à n'importe quel âge mais dépend surtout du moment de l'installation de l'insuffisance rénale ainsi que la durée de l'hémodialyse. La moyenne d'âge des patients traités chirurgicalement pour HPTS varie selon les séries entre 40 et 50 ans [40-41-42]. L'âge moyen noté dans notre étude était de 46.6 ans, il est conforme à celui de la littérature (voir tableau ci-dessous).

**Tableau V : Répartition de l'âge moyen d'apparition de l'HPTS dans la littérature.**

Série	Age moyen (ans)
Radoui [40]	45
Pulgar [41]	46.5
Konturek [42]	44.5
Kuo [43]	49
Imzil [50]	44
Notre série	46.6

## **II-LES FACTEURS FAVORISANTS :**

Plusieurs facteurs de risque : démographiques, cliniques, thérapeutiques ont été étudiées, et ont permis d'identifier les individus pour lesquels le traitement médical doit être optimal. Ils sont incomplètement élucidés et univoques [51].

\* Le sexe féminin [52]: pour lequel le Risque Relatif est multiplié par 2, en raison d'une hypersensibilité à l'action de la PTH associée à une dysfonction ovarienne (anovulation et aménorrhée) [53] prédisposant à une augmentation des conséquences osseuses de l'hyperparathyroïdie. Dans notre série le sexe féminin a représenté 42,5 % des cas.

\*Un âge précoce d'entrée en dialyse : Malberti [52] démontre l'existence d'une différence statistiquement significative chez les sujets de moins de 55 ans de recours à une parathyroïdectomie. Par ailleurs, les sujets âgés sont associés à des taux de PTH moins élevés [54] et leurs comorbidités font discuter le traitement chirurgical. Dans notre série l'âge moyen d'entrée en hémodialyse est de 40.6 ans.

\*La modalité de suppléance de la fonction rénale les patients en dialyse péritonéale présentent un risque plus élevé par rapport à ceux en hémodialyse [52;55], en raison d'un contrôle suboptimal du phosphore [56]. Dans notre série le taux des hémodialysés était de 100%.

\*Une longue durée de suppléance rénale : Au delà de 10 ans, le recours à Une parathyroïdectomie est 3 fois plus fréquent [52] .Le taux de nos patients dont la durée de suppléance dépasse 10 ans était de 30%.

**Les situations ci-dessous sont corrélées à un Risque Relatif moindre d'opter pour une prise en charge chirurgicale :**

\*La néphropathie diabétique [52 ; 55], en raison d'un bas turnover osseux associé à la propriété de l'hyperglycémie et du déficit d'insuline à inhiber l'excrétion de PTH.Dans notre série cette néphropathie était de 5%.

\* Le recours à une transplantation rénale chez un patient dialysé [52 ; 57].

### **III- DIAGNOSTIC**

#### **A-Clinique :**

L'hyperparathyroïdie secondaire est souvent asymptomatique. Les signes cliniques sont aspécifiques, insidieux et apparaissent après une longue période d'insuffisance rénale. Ils ne sont pas corrélés aux anomalies biologiques, histologiques ou radiologiques [58.59].

##### **1-Syndrome général :**

Il est représenté essentiellement par l'asthénie et l'amaigrissement [60].

Dans notre étude 30% des patients avaient présentés asthénie, amaigrissement, anorexie et tachycardie.

##### **2-Douleurs osseuses**

Les membres inférieurs (pieds, chevilles, genoux) peuvent être affectés par une arthrite ou péri-arthrite. Les articulations métacarpe-phalangiennes et interphalangiennes de la main, peuvent aussi être touchées. Le produit phosphocalcique, les phosphatases alcalines sériques et le taux de PTH sont alors particulièrement élevés. Les signes disparaissent, le plus souvent, 1 à 2 semaines après parathyroïdectomie [61 ;62]. Les douleurs osseuses peuvent aussi correspondre à un syndrome fracturaire (typiquement fracture de côtes). Chez nos patients les manifestations ostéo-articulaires à type douleurs osseuses sont retrouvées dans 40% des cas.

##### **3-Prurit**

Il est lié à la présence de plusieurs facteurs (élévation de la PTH, du produit phosphocalcique, hypercalcémie, calcifications métastatiques) bien que le taux élevé de calcium extracellulaire joue un rôle important. Le mécanisme physiopathologique (dépôts de calcium au niveau de la peau, augmentation du nombre de mastocytes dans le tissu cutané) n'est pas bien connu. Chez l'insuffisant rénal chronique, le

prurit peut correspondre à une aggravation de la situation d'hyperparathyroïdie secondaire. Dans le cas d'un prurit résistant au traitement médical et associé à un taux très élevé de PTH, la parathyroïdectomie devra être proposée. Il a été décrit une amélioration voire une disparition du symptôme en quelques jours [61–62].

#### **4- Faiblesse musculaire et myopathie**

Cette atteinte concerne la musculature proximale. Les enzymes musculaires sont normales. Les biopsies musculaires et les tracés électromyographiques retrouvent des signes non spécifiques [63]. Dans notre travail la myalgie est présente dans 2.5%.

#### **5- Ruptures tendineuses spontanées**

Elles sont le témoin d'une hyperparathyroïdie mal contrôlée. Les tendons quadricipitaux, bicipitaux, et extenseurs des doigts sont concernés [5].

#### **6- Calcifications métastatiques extra-osseuses**

Elles affectent les parois artérielles (média), les viscères, le tissu péri-articulaire, le tissu cutané et l'œil (cornée et conjonctive) [5].

#### **7- Calciphylaxis**

Ce sont des lésions ischémiques et nécrotiques des extrémités dues au dépôt de calcium dans la paroi des petits vaisseaux, engageant le pronostic vital par le risque septique. La parathyroïdectomie, dans certains cas sélectionnés, assure la disparition des symptômes et améliore la guérison des lésions ulcérées [63].

#### **8- Les autres manifestations**

Elles correspondent à :

- Des déformations du squelette osseux dues au remodelage osseux et aux fractures récurrentes. Ce qui est mis en évidence dans 2.5% de nos patients.

- Des anomalies du système circulatoire : les troubles du métabolisme phospho-calcique induits par l'hyperparathyroïdie secondaire participent à la formation des calcifications artérielles et valvulaires cardiaques [64].
- Des taux élevés de PTH ont ainsi été corrélés à la présence d'une hypertension artérielle, par altération de la compliance de la paroi artérielle. Dans notre série l' hypertension artérielle est présente dans 37.5%.
- Chez les patients dialysés, la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche a été associée à la sévérité de l'hyperparathyroïdie secondaire [65], Une amélioration de la fonction ventriculaire gauche a été rapportée après parathyroïdectomie [66].

### **9- La crise aiguë hyperparathyroïdienne [67] :**

Elle peut révéler la maladie ou compliquer une forme ancienne surveillée et brutalement activée par exemple à l'occasion d'une période de chaleur, d'un stress. Elle détermine un tableau de déshydratation paradoxale par la conservation de la diurèse, une agitation, puis une torpeur, une obnubilation progressive évoluant vers le coma.

L'hypercalcémie excède 150 mg/L (3,7 mmol/L) et parfois 200 mg/L (5mmol/L). En l'absence de traitement rapide, le décès peut survenir du fait des troubles du rythme cardiaque ou végétatifs.

### **B-Biologie :**

Elle se définit par une augmentation compensatoire de la parathormone avec habituellement une calcémie basse ou normale basse [68]. La circulation d'un taux élevé de parathormone aura des répercussions sur :

- Le métabolisme lipido-glucidique: en favorisant une hyperlipidémie et une hyperglycémie.
- Les lignées hématopoïétiques :
  - Anémie, qui est une conséquence des troubles de l'hématopoïèse induits par une fibrose médullaire extensive.
  - Une augmentation de l'hématocrite a été décrite au décours de la parathyroïdectomie [69] chez l'insuffisant rénale chronique.
  - Inhibition de l'agrégation plaquettaire.
- La réponse immunitaire, en affectant les lymphocytes et B.

Dans notre étude le bilan biologique était caractérisé par :

**-Fonction rénale** était altérée chez 100 % des cas.

**-PTH** : le taux de parathormone plasmatique était supérieure à 10 fois la normale chez tous les patients avec une moyenne 2182.53 pg/ml, de même que les séries de la littérature :

**Tableau VI: Données des taux moyens de la PTH dans la littérature.**

Série	PTH moyen (pg/ml)
Radoui [40]	1731
Maldovan [70]	2464
Konturek [42]	1531
Imzil [50]	2068
Notre série	2182.53

**-Calcémie corrigée** : la moyenne de la calcémie était de 102.2 mg/ml , avec un taux élevé dans 32.2% , un taux bas dans 15% , et une calcémie normale dans 52.5%.

Une étude comparative des taux moyens de la calcémie est résumée dans le tableau VII ci-dessous :

Série	Calcémie moyenne (mg/l)
Pulgar [41]	97
Maldovan [70]	93.4
Issouani [71]	101
Imzil [50]	109
Notre série	102.2

**-Phosphorémie :** la moyenne de la phosphorémie était 48.67 mg/l avec un taux bas dans 17.5 %, un taux normal dans 20% et un taux élevé dans 62.5%

**-Vitamine D :** L'IRC dès ses premiers stades est également un facteur de risque important de déficit en 25(OH)D3. La prévalence d'insuffisance et de déficit en vitamine D est ainsi de l'ordre de 75% et 30% respectivement dans l'insuffisance rénale chronique, mais peut être largement supérieure dans certaines séries. La prévalence d'un déficit en vitamine D augmente avec l'aggravation de la fonction rénale de manière indépendante de l'âge, du sexe, du poids et de la race. De plus, une amélioration de la survie a été observée chez des patients dialysés recevant un traitement de vitamine D active. Cet effet ne s'expliquait pas uniquement par l'effet suppressif sur la sécrétion de PTH [72].

Dans notre travail , un taux bas de la vitamine D est retrouvé chez 75%, avec un taux normal dans 25 %.

**Phosphatases alcalines :** Les phosphatases alcalines sont des isoenzymes membranaires existant dans la plupart des tissus. Ils sont produits par le foie, l'os, l'intestin, la rate, les reins ou le placenta. Sa tendance à l'élévation, en l'absence d'une hépatopathie, est en faveur d'une augmentation du renouvellement osseux dans le cadre de l'HPTS [73].

Par ailleurs, 80 % de nos patients présentaient une élévation des phosphatases alcalines au delà de 3 à 4 fois la normale.

## **C–Radiologique :**

L'imagerie n'apportera qu'une donnée topographique dans le diagnostic d'hyperfonctionnement parathyroïdien. La fréquence de variation de siège et de nombre des glandes parathyroïdes sera un élément limitant, nécessitant des méthodes explorant la région cervicale et médiastinale. La pathologie thyroïdienne associée (jusqu' à 40% des cas) pourra gêner l'interprétation. Récemment, elle a pris une dimension interventionnelle, en proposant une thérapeutique d'alcoolisation par voie percutanée [5].

### **1–Imagerie non isotopique : moyens et résultats :**

#### **a–Echographie Cervicale / Doppler Couleur [74]:**

L'échographie cervicale constitue, en association avec l'imagerie de médecine nucléaire, une première ligne de modalité fiable de dépistage et de localisation préopératoire de lésion parathyroïdienne. Cette technique peu coûteuse peut aider à sélectionner les patients pour d'autres modalités d'imagerie, par exemple en cas des résultats négatifs convenables à des glandes parathyroïdes ectopiques situés dans les sites cervicales profonds ou dans le médiastin.

La morphologie de la lésion parathyroïdienne varie de ronde ou ovale à allongée, en fonction de la taille et de l'emplacement; en particulier, les lésions qui proviennent des glandes supérieures ont souvent une forme allongée parce qu'elles sont contraintes à croître dans un espace restreint délimité par des structures rigides, telles que la glande thyroïde et devant la colonne cervicale derrière.

A l'échographie, la lésion parathyroïdienne typique apparaît comme une masse hypoéchogène homogène adjacente et postérieure de la glande thyroïde, en avant du Muscle long du cou, en dedans de l'artère carotidienne commune ou plus en bas dans les espaces paratrachéaux et para-œsophagiennes. Une ligne d'interface hypoéchogène entre la glande thyroïde et la lésion parathyroïdienne est souvent clairement identifiée.

La différenciation échographique entre hyperplasie et adénomes n'est pas facile: dans le premier cas, les glandes parathyroïdes ont tendance à être plus sphérique que les adénomes et peuvent avoir des calcifications intraparenchymateuses. L'hyperplasie est facile à diagnostiquer dans le cas de participation de plusieurs glandes, comme chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale chronique.

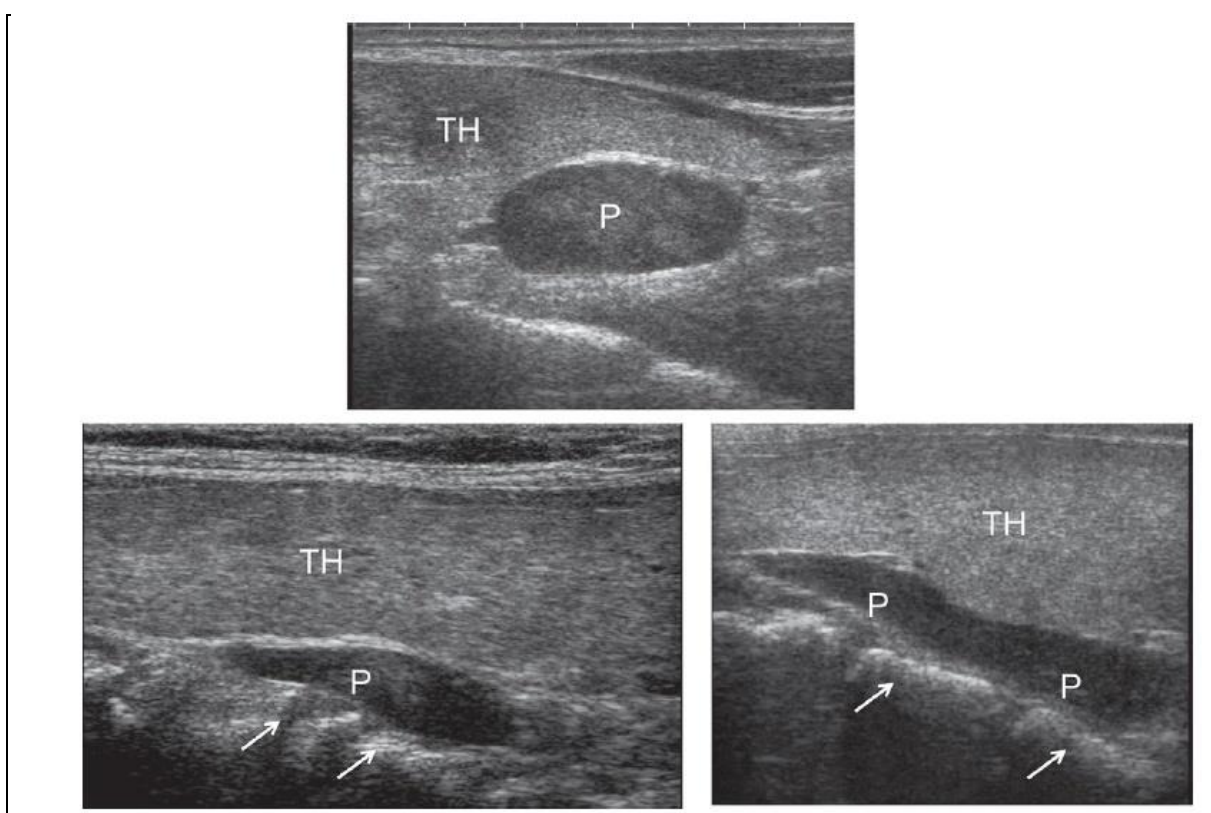
L'apparition du carcinome à l'échographie parathyroïdienne est similaire à celle de l'adénome, bien que de forme irrégulière et l'invasion des structures adjacentes suggèrent une lésion maligne.

L'échographie cervicale reste pour plusieurs équipes l'examen complémentaire non invasif de choix dans l'exploration des glandes parathyroïdes avant toute cervicotomie pour hyperparathyroïdie.

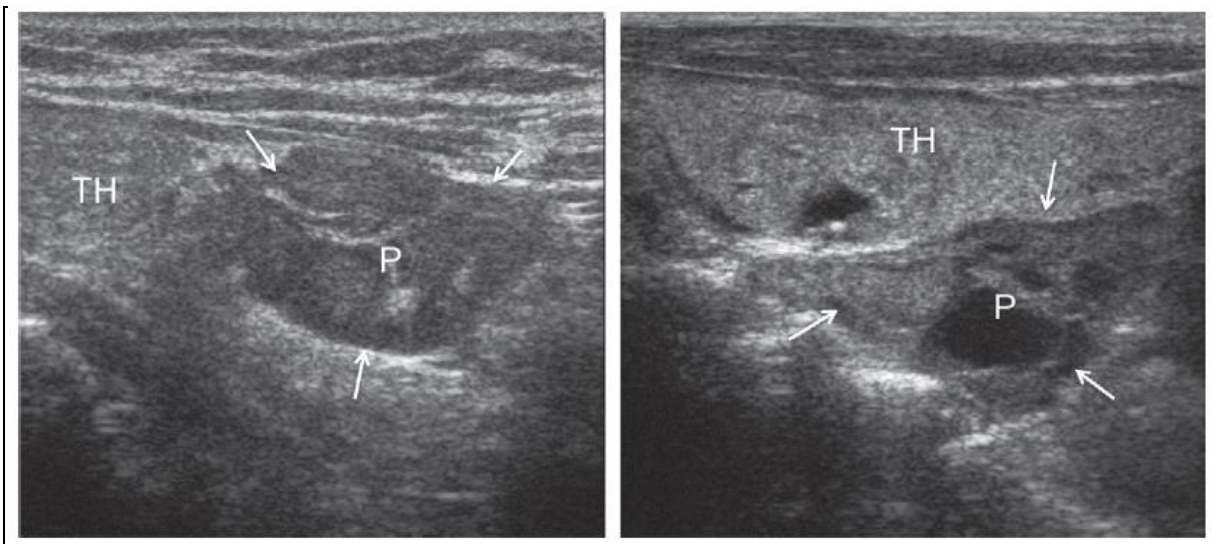
Les parathyroïdes normales ne peuvent être vues par les examens à visée morphologique, seule une parathyroïde hypertrophiée peut être visualisée. L'échographie permet la détection de 10 à 80% des lésions, Les lésions retrouvées sont souvent une hypertrophie et/ou des nodules parathyroïdiens.

**Tableau VIII : Résultats en pourcentage de l'échographie cervicale préopératoire dans la littérature.**

Série	hyperplasie	nodule	normale
Hamouda [75]	19%	33.34%	48.8%
Radoui [40]	18.8%	75%	6.2%
Sayad [76]	0%	48.8%	51%
Notre série	7.5%	65%	27.5%

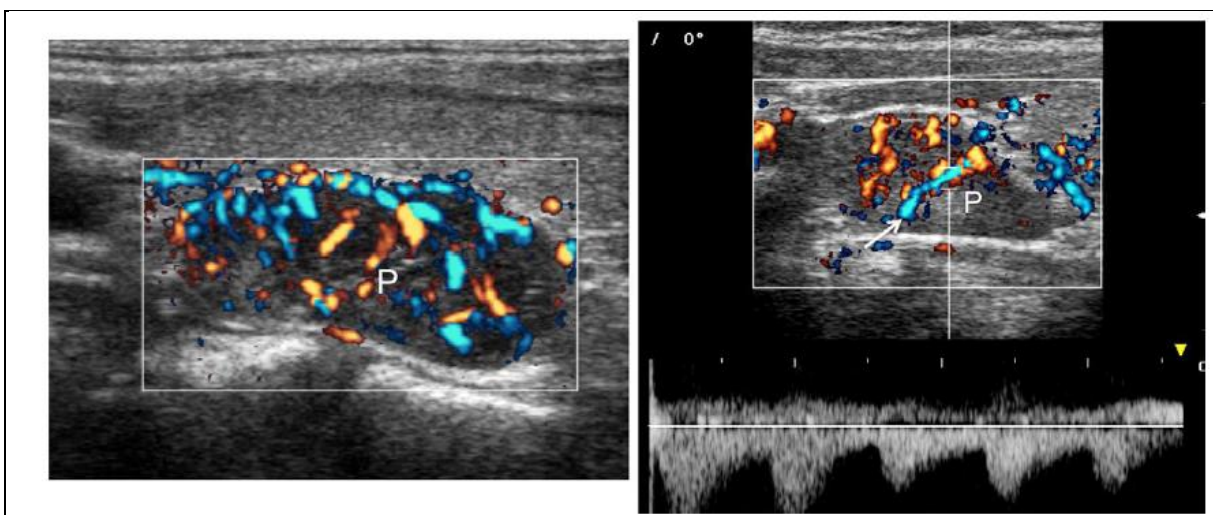


**figure n°30 [74]: exemples de présentation échographique des adénomes parathyroïdiens. (A) la forme et le model hypoéchogène typique d'un adénome de la parathyroïde inférieure. (B, C) des présentations typiques de lésions des parathyroïdes supérieures; les flèches indiquent le bord antérieur des corps vertébraux cervicaux. P = lésions parathyroïdiennes; TH = parenchyme thyroïdien.**



**FIGURE n°31 [5]: présentation échographique atypique des adénomes parathyroïdiens (indiqué par des flèches). (A) glande parathyroïde inférieure inhomogène et lobulée. (B) de la lésion parathyroïdienne avec des zones kystiques.**  
**P = lésions parathyroïdes; TH = thyroïde parenchyme.**

L'évaluation **Doppler couleur** des lésions parathyroïdes constitue une intégration utile pour distinguer les lésions parathyroïdiennes des autres masses cervicales, et est signalé à réduire les résultats faussement positifs.



**figure n°32 [74]: lésions parathyroïdes typique à l'échodoppler couleur. (A) des signaux de flux de couleurs intraparenchymateuses diffuses. (B) vasculaire Polaire (flèche) avec un spectre artérielle. P = lésions parathyroïdiennes.**

**b-Tomodensitométrie cervicomédiastinale :**

Il s'agit d'un examen de deuxième intention. Les lésions parathyroïdes apparaissent en général solides, homogènes et rehaussées de façon variable par l'injection de produit de contraste iodé, La sensibilité et la spécificité de la TDM sont d'environ de 80 % [77] dans l'hyperplasie secondaire. L'inconvénient est de saturer l'organisme en iode, un délai de 6 à 8 semaines étant alors ensuite nécessaire avant de pouvoir pratiquer une scintigraphie à base d'iode. D'autre part, l'examen TDM comporte de nombreux artefacts liés à la respiration, à la déglutition, à la brièveté du cou, à la largeur des épaules, aux clips chirurgicaux éventuels et à la fibrose postopératoire. L'absence de graisse, les sinuosités des vaisseaux sont également sources d'erreurs. Un accolement à la paroi œsophagienne ou une pathologie thyroïdienne associée peuvent rendre le diagnostic encore plus difficile. Le scanner en mode hélicoïdal offre la possibilité de réaliser une exploration complète de la région cervico-thoracique au cours d'une apnée améliorant ainsi la résolution spatiale. Cette méthode permet d'obtenir une meilleure visualisation des vaisseaux et une reconstruction multiplan [5].

Le scanner est indiqué à la recherche d'une glande ectopique en particulier en cas de négativité de l'échographie. Il a un intérêt majeur avant une reprise chirurgicale en cas d'hyperparathyroïdie persistante ou récidivante [78].



**Figure n°33 [79]: Coupe TDM axiale après injection d'un adénome parathyroïdien inférieur droit (1), thyroïde (2), trachée (3).**

Dans notre série le scanner est réalisé dans 12.5 % (5 patients) dont les indications étaient réparties entre la suspicion d'une tumeur brune, la recherche d'une glande parathyroïde ectopique et avant une réintervention pour une hyperparathyroïdie persistante ou récidivante.

#### **c-Imagerie par résonance magnétique (IRM):**

Les parathyroïdes hyperplasiques ont un signal intermédiaire semblable à celui du muscle ou de la thyroïde sur les séquences pondérées en T1 et plus intense ou .iso- intense avec la graisse en T2. Cependant, environ 30 à 40 % des glandes parathyroïdes anormales n'ont pas ces caractéristiques de signal et sont donc identifiées en raison d'une taille anormale et d'une localisation suspecte [80].

Ces différences d'intensité de signal peuvent s'expliquer par certaines caractéristiques histologiques : remaniements fibreux, hémorragiques. Des valeurs de sensibilité et de spécificité, de 55 à 75 % [77;81], ont été rapportées pour les hyperplasies. L'IRM des parathyroïdes est par ailleurs particulièrement affectée par

les artefacts de respiration ou de déglutition, ce qui nécessite une réparation et un conditionnement rigoureux du patient avant l'examen. L'intérêt de cette technique est d'améliorer le contraste entre les parathyroïdes pathologiques et leur environnement [5].

L'IRM cervicale est faite chez un seul patient chez qui la scintigraphie n'était pas concluante.

## 2-Imagerie isotopique : moyens et résultat :

Les parathyroïdes sont d'exploration difficile : elles n'ont pas de traceur spécifique et sont masquées par la thyroïde. Le but de l'examen est donc de faire disparaître la thyroïde, pour ne visualiser que les parathyroïdes.

Il existe deux protocoles scintigraphiques :

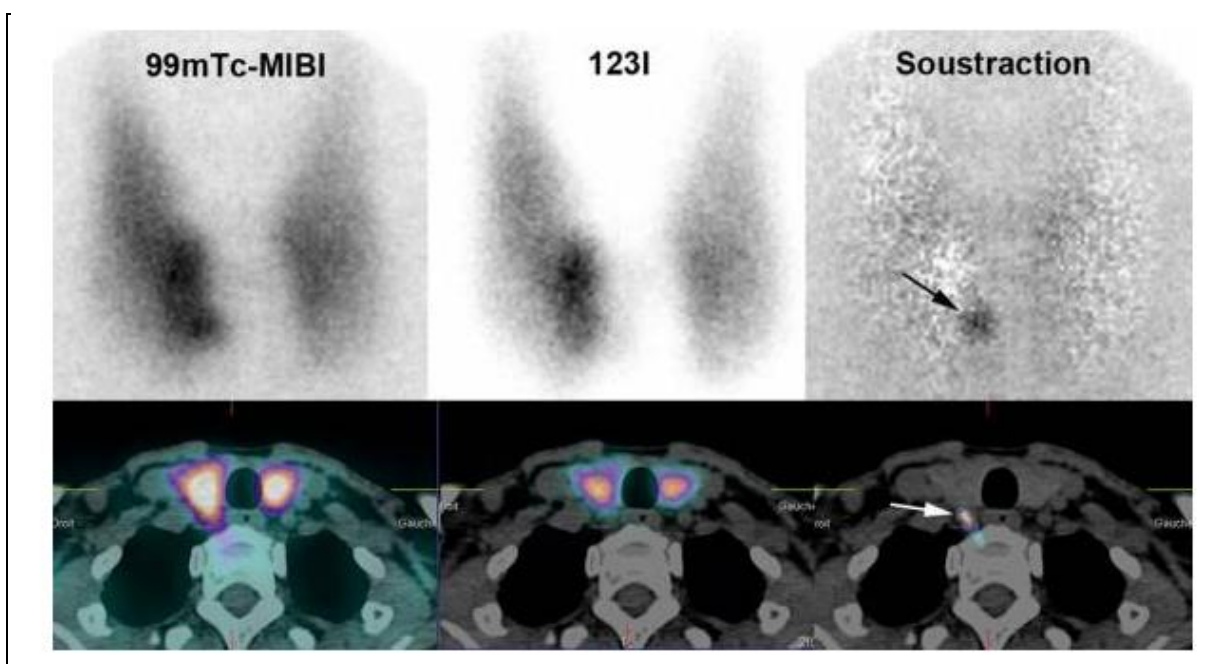
### **\*Technique de soustraction**

Pour cela, il est réalisé à quelques minutes d'intervalle, chez un même patient, des images de l'aire cervicale et médiastinale au thallium 201 (se fixant sur la thyroïde et les parathyroïdes) puis au technétium 99m (se fixant uniquement sur la thyroïde). Le protocole peut, de même, utiliser le 99mTc-MIBI et le technétium 99m ou l'iode 123. La soustraction pixel à pixel des images met en évidence la fixation parathyroïdienne anormale.

Il existe de nombreuses limites à l'examen (saturation iodée iatrogène, pathologie thyroïdienne associée, liées à la méthode : résolution de la caméra, recalage des images, différence de radiopharmaceutique entre les traceurs) Pour le protocole utilisant Le thallium 201/technétium 99m, la spécificité est proche de 95%, la sensibilité est décevante, inférieure à 50% [82].

**\*Techniques en double phase**

Il s'agit d'une méthode simple et économique décrite par Taillefer [83] .Elle utilise le <sup>99m</sup>Tc-MIBI (méthoxy-isobutyl-isonitrile), molécule vectrice lipophile associée à un marqueur radioactif, dont la rétention dans les tissus dépend du potentiel de membrane, du nombre et de la charge des mitochondries, de la vascularisation locale. Elle met à profit une différence de clearance du traceur entre les deux organes, habituellement plus lente pour la parathyroïde que pour la thyroïde. Elle comporte une injection de 10 à 30 millicuries (mCi) du traceur, la réalisation d'images immédiates (5min)et d'images tardives 2 à 4 heures après l'injection. La scintigraphie est jugée positive de façon visuelle subjective devant l'existence d'un foyer hyperfixant individualisable au temps précoce et dont l'intensité de fixation persiste, voire augmente au cours du temps, alors que celle de la thyroïde diminue. Plusieurs études ont montré la supériorité du traceur [84 ;85] D'après certains auteurs, Il existe une bonne corrélation entre la fixation du <sup>99m</sup>Tc-MIBI et le poids de la glande mais pas avec le type histologique [80].



**Figure n°34 [79]: Scintigraphie parathyroïdienne de soustraction montrant un adénome parathyroïdien droit inférieur.**

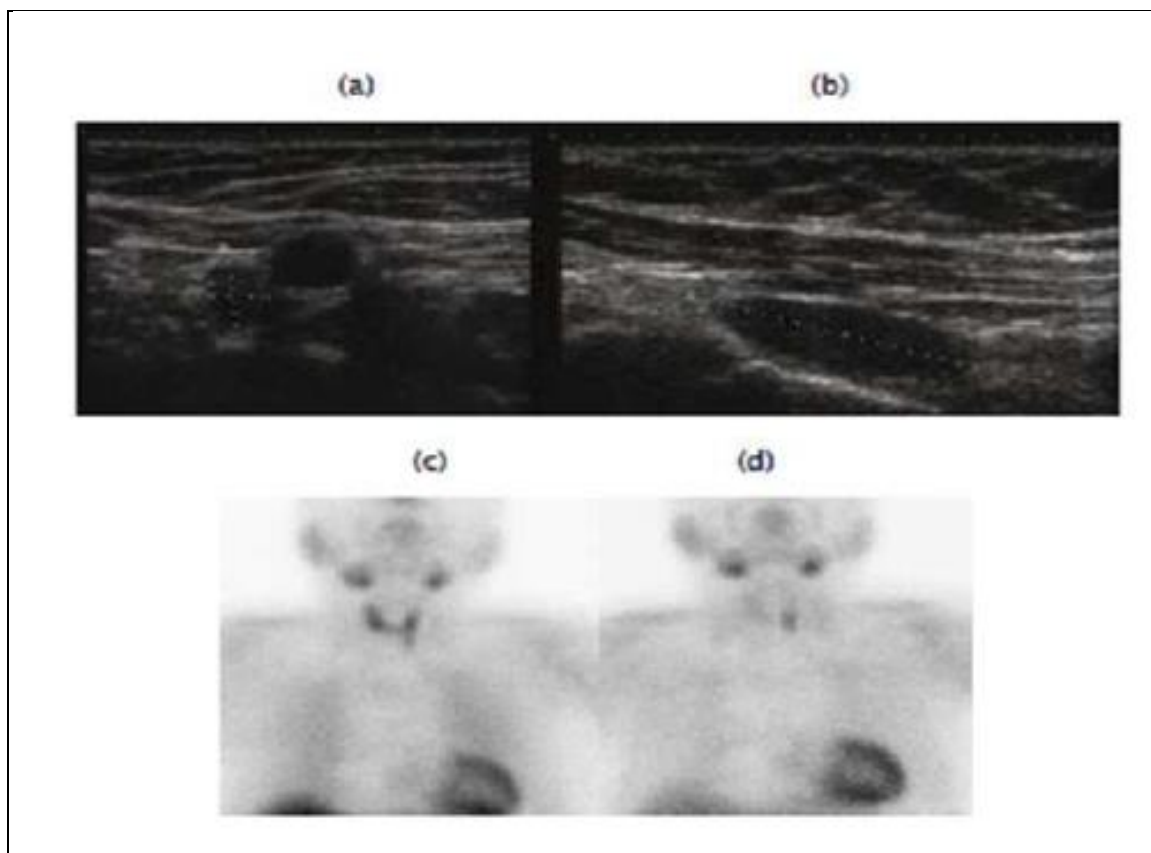
Dans nos résultats la scintigraphie est réalisée dans 87.5 %. Dans la littérature, la scintigraphie parathyroïdienne paraît l'examen préopératoire nécessaire. En terme économique, le cout de cette technique est élevé mais elle a permis au chirurgien la réalisation d'un acte plus rapide et/ou plus efficace. D'ailleurs, la scintigraphie parathyroïdienne a amélioré l'efficacité à court et à long terme de la PTX surtout en détectant des glandes surnuméraires et/ou ectopiques pouvant aussi être responsables d'échecs immédiats ou tardifs [86].

### 3-Le couplage échographie–scintigraphie [87]:

Dans un certain nombre de cas (10 à 15 %), la scintigraphie ne montre aucune fixation sur l'adénome parathyroïdien, même lorsque celui-ci est en position non ectopique et de bonne

taille. Cette constatation, bien qu'inhabituelle, ne doit pas conduire à remettre en cause le diagnostic de localisation établi par l'échographie, si celui-ci est suffisamment sûr. À l'inverse, la scintigraphie peut montrer une image de fixation évidente qui ne correspond, à l'échographie, à aucune image précise : dans ce cas, il faut refaire l'échographie, en la centrant sur la région suspecte ; ceci permet souvent de retrouver une anomalie qui était passée inaperçue à la première échographie. Dans de nombreux cas enfin, l'échographie montre une image assez probable, mais non certaine et la scintigraphie montre une fixation discrète, insuffisante à elle seule pour conclure : si le siège de ces deux anomalies concorde, on peut affirmer avec une grande confiance qu'il s'agit bien de l'adénome parathyroïdien recherché et orienter ainsi un geste chirurgical localisé. Ainsi, l'association de l'échographie et de la scintigraphie permet de répondre, dans un grand nombre de cas, à la question de la localisation préopératoire des adénomes parathyroïdiens, avec une valeur prédictive positive proche de 100 %, lorsque les résultats des deux techniques sont concordants.

Ce sont donc les examens de choix en première intention dans cette indication.



**Figure n°35 [87]: Couplage échographie-scintigraphie montrant un adénome inférieur gauche.**

- a- Échographie : coupe transverse, en dessous du pôle inférieur du lobe gauche : image hypoéchogène, aplatie transversalement, au contact de la paroi interne de la carotide primitive.
- b- Échographie : coupe parasagittale inférieure gauche ; le nodule a une forme allongée.
- c- Scintigraphie au MIBI : le cliché précoce 5 minutes après l'injection montre un prolongement de la fixation en dessous du lobe gauche, peu intense.

d- Scintigraphie au MIBI : le cliché tardif 1 h 30 après l'injection montre que cette image inférieure gauche est devenue la zone la plus fixante. Ce renforcement du contraste est caractéristique d'un adénome parathyroïdien gauche.

Dans notre travail, ce couplage est estimé à 87.5 %.

#### 4- Place de l'imagerie dans la prise en charge de l'hyperparathyroïdie secondaire

Contrairement à l'hyperparathyroïdie primaire, l'intérêt d'un bilan d'imagerie préopératoire avant une première exploration chirurgicale pour l'hyperparathyroïdie secondaire n'est pas démontrée [85]. Il acquiert plus de valeur lorsqu'il s'agit d'orienter la recherche d'une glande manquante ou surnuméraire avant une éventuelle réintervention.

Des techniques non invasives, comme la scintigraphie, utilisant le  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, se révèlent adéquates dans ces situations, en particulier en cas de glande ectopique [84]. L'échographie reste un examen utile pour la seule exploration cervicale bien que la sensibilité de détection des glandes parathyroïdes diminue en fonction du nombre des ré-interventions [80].

La tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique, malgré leur possibilité d'une large exploration anatomique, représentent des examens de deuxième intention, en raison de la difficulté de distinguer les glandes parathyroïdes des autres structures avoisinantes et de leur coût [5].

## **IV- PRISE EN CHARGE DE L' HYPERPARATHYROÏDIE**

### **SECONDAIRE :**

Le traitement des HPT secondaires à l'insuffisance rénale prend en compte la prise en charge étiologique et symptomatique de la réduction néphronique. Il fait appel aussi à l'apport oral de calcium, de différentes formes métaboliquement actives de vitamine D, et aussi surtout aux calcimimétiques.

### **A-Traitement médical :**

Malgré les nombreuses avancées thérapeutiques, la prise en charge médicale des désordres du métabolisme osseux engendrés par l'insuffisance rénale chronique, reste un véritable challenge pour le clinicien. Les troubles du métabolisme phospho-calcique apparaissent tôt (clearance de la créatinine inférieure à 90ml/mi) dans l'évolution de l'insuffisance rénale chronique. Pour limiter le développement des lésions d'ostéodystrophie rénale, ils doivent être corrigés dès que la clearance est inférieure à 40 ml [5].

#### **1-Eléments de la prise en charge médicale :**

L'hypocalcémie, l'hyperphosphorémie, le défaut de synthèse de la forme active de la vitamine D représentent les cibles sur lesquelles les mesures thérapeutiques doivent agir. La rétention phosphorée, en particulier, est reconnue comme un facteur majeur d'aggravation de l'hyperparathyroïdie secondaire [88]. Elle agit comme un promoteur de la prolifération cellulaire parathyroïdienne et facilite, au niveau génétique, la synthèse de parathormone [89]. L'hyperphosphorémie représente, par ailleurs un facteur de risque indépendant de mortalité chez ces patients [90], en favorisant, probablement, le développement de calcifications artérielles et de pathologies cardio-vasculaires.

## **2-Supplémentation calcique :**

Historiquement, l'apport de calcium devait suppléer le défaut d'absorption digestive induit par la vitamine D et les carences induites par le régime alimentaire pour contrôler les apports de phosphore. Les sels de calcium, à forte dose, ont ensuite été utilisés comme chélateurs, en remplacement des composés aluminiques, dans le contrôle phosphoré. Des effets adverses, tels que le développement de calcifications artérielles, ont été reconnus à cette thérapeutique qui engendrait une élévation de la calcémie, en particulier, en cas d'association avec la vitamine D [91].

En conséquence, des apports plus faibles de l'ordre de 1,5 à 1,8 g de calcium élément au total [92] ont été recommandés pour palier au déficit vitaminique D et réduire le stimulus calcium-dépendant de la sécrétion de PTH.

## **3-Lutte contre la rétention phosphorée :**

Pour pallier aux limitations des restrictions alimentaires en phosphore et des stratégies courantes de suppléance rénale, l'utilisation de chélateurs représente une des principales mesures thérapeutiques.

Afin de limiter les effets secondaires à long terme de composés contenant du calcium ou de l'aluminium, des résines échangeuses d'ions, comme le sévélamer (RénagelB), ne contenant ni l'un ni l'autre, ont été utilisées [93]. Elles peuvent être utilisées en association avec les sels de calcium, à la fois pour diminuer l'absorption intestinale de phosphore et pour maintenir des apports nutritionnels calciques adéquats.

## **4-Supplémentation vitaminique :**

L'utilisation de composés de la vitamine D, en association avec des sels de calcium corrigent le stimulus, hypocalcémie, de la sécrétion de P.T.H. La vitamine D

augmente l'absorption digestive du calcium. Cette opération est appropriée chez les patients ayant une calcémie en dessous de la valeur supérieure de la normale et lorsque un contrôle préalable de la phosphorémie a été effectué, afin de limiter le risque d'accidents d'hypercalcémie et d'Hyperphosphorémie, et par conséquence la formation de calcifications vasculaires et des tissus mous [5].

D'autre part, la vitamine D et le calcium, par interaction avec le CaRE et le VDRE, régulent négativement la transcription du gène de la P.T.H.

Depuis la fin des années 80, des doses orales puis parentérales (avec une administration intermittente trois fois par semaine) de 1 alpha-hydroxy-vitamine D3 ont été utilisées [94]. La forme intraveineuse offre une meilleure compliance thérapeutique et une efficacité pharmacologique accrue [5].

### 5-Calcimimétiques :

Les calcimimétiques (Mimpara®) constituent un activateur allostérique qui amplifie la sensibilité du récepteur du calcium. Cette thérapeutique est susceptible de réduire les taux de PTH et d'abaisser significativement la calcémie. Leur tolérance est bonne dans l'ensemble, au prix de quelques troubles digestifs. En dépit des craintes que suscitait leur utilisation au niveau du tubule rénal (réduisant la réabsorption du calcium), il n'y a pas de majoration de la calciurie, du fait de la baisse de la calcémie et de la fraction filtrée du calcium. Les calcimimétiques ne constituent nullement une alternative thérapeutique à la chirurgie. En effet, ils ne sont responsables d'aucun bénéfice à moyen terme sur la masse osseuse, sans doute parce que l'abaissement du taux de PTH est transitoire, observé seulement brièvement dans les heures qui suivent la prise de la médication [39]

## **B- Traitement chirurgical :**

### **1-Préparation préopératoire :**

L'intervention s'effectue chez un patient correctement hydraté. Seuls quelques patients bénéficient d'une préparation spécifique (encadré 1) [39].

#### **Encadré 1: Préparation des malades hyperparathyroïdiens à la chirurgie**

- **Calcémie modérément accrue (jusqu'à 130-140 mg/L) :**
  - Hydratation abondante
  - Alimentation normocalcique
  - Correction prudente de l'éventuel déficit par la prescription de vitamine D naturelle (exemple : Stérogyl®, 5 gouttes/j ; Uvedose® 100 000 IU, 1 ampoule buvable/mois sous surveillance de la calcémie, de la calciurie)
- **Hypercalciurie sévère (> 150 mg/L ou 3,7 mmol/L) :**
  - réhydratation abondante par voie orale ou intraveineuse
  - calcitonine humaine (exemple : Cibacalcine® 0,5 mg, une ampoule IM ou SC toutes les 6 heures)
  - éventuellement si formes sévères, rebelles et retard à la chirurgie : diphosphonates (exemple: Arédia® 1 ampoule en perfusion.

### **2-Anatomie chirurgicale de la région sous hyoïdienne [5]:**

Les glandes parathyroïdes entretiennent des rapports étroits avec la thyroïde au sein de la gaine viscérale du cou et au-delà avec les plans couverture de la région dont la connaissance est nécessaire à l'appréhension des voies d'abord (cervicale transverse, oblique).

- La région sous-hyoïdienne est limitée :
  - en haut, par le corps de l'os hyoïde,
  - en bas, par la fourchette sternale,

- latéralement par le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien et le ventre antérieur du muscle omo-hyoïdien.

De la superficie vers la profondeur, les plans suivants sont rencontrés :

- plan du platysma coli et du tissu sous-cutané
- aponévrose cervicale superficielle (lame superficielle) qui engaine,
- latéralement, chaque muscle sterno-cléido-mastoïdien et qui, sur la ligne médiane, adhère, par sa face profonde, à l'aponévrose cervicale moyenne (lame pré-trachéale) pour former la ligne blanche du cou. Le plan musculo-aponévrotique moyen qui comprend 2 couches musculaires :
  - en superficie : le muscle sterno-cléido-hyoïdien et plus latéralement le ventre antérieur du muscle omo-hyoïdien,
  - en profondeur : le muscle sterno-thyroïdien et thyro-hyoïdien qui continue vers le haut le plan du premier muscle

la gaine viscérale périthyroïdienne, qui cloisonne un espace pré-viscéral, plan de clivage pour l'abord thyroïdien, par les adhérences entre la face postérieure des muscles sous-hyoïdiens et la face antérieure de la thyroïde.

### **3-Abord chirurgical :**

#### **a-installation de l'opéré :**

Le patient est installé en décubitus dorsal, avec un billot placé sous les épaules pour défléchir le cou associé à un anneau en caoutchouc sous la tête pour la surélever [5].

L'hyperextension doit être modérée au niveau du rachis cervical supérieur pour éviter les séquelles douloureuses postopératoires et pour ne pas mettre en tension les muscles sous-hyoïdiens. Le champ opératoire découvre les régions cervicales antérieures et latérales, et la partie antérieure et médiane du thorax afin de bien dégager les articulations sterno-claviculaires [95].

#### **b-techniques chirurgicales :**

L'abord bilatéral reste la technique de référence. Elle comporte une cervicotomie horizontale, sous anesthésie générale le plus souvent, avec exploration de tous les sites parathyroïdiens en raison de la possibilité d'adénomes multiples ou de parathyroïdes surnuméraires.

Dans notre étude l'abord bilatéral avec cervicotomie transverse classique est la seule voie utilisée chez nos malades.

Et pour l'abord unilatéral il existe actuellement 2 techniques utilisées : la chirurgie mini-invasive endoscopique ou radioguidée [95].

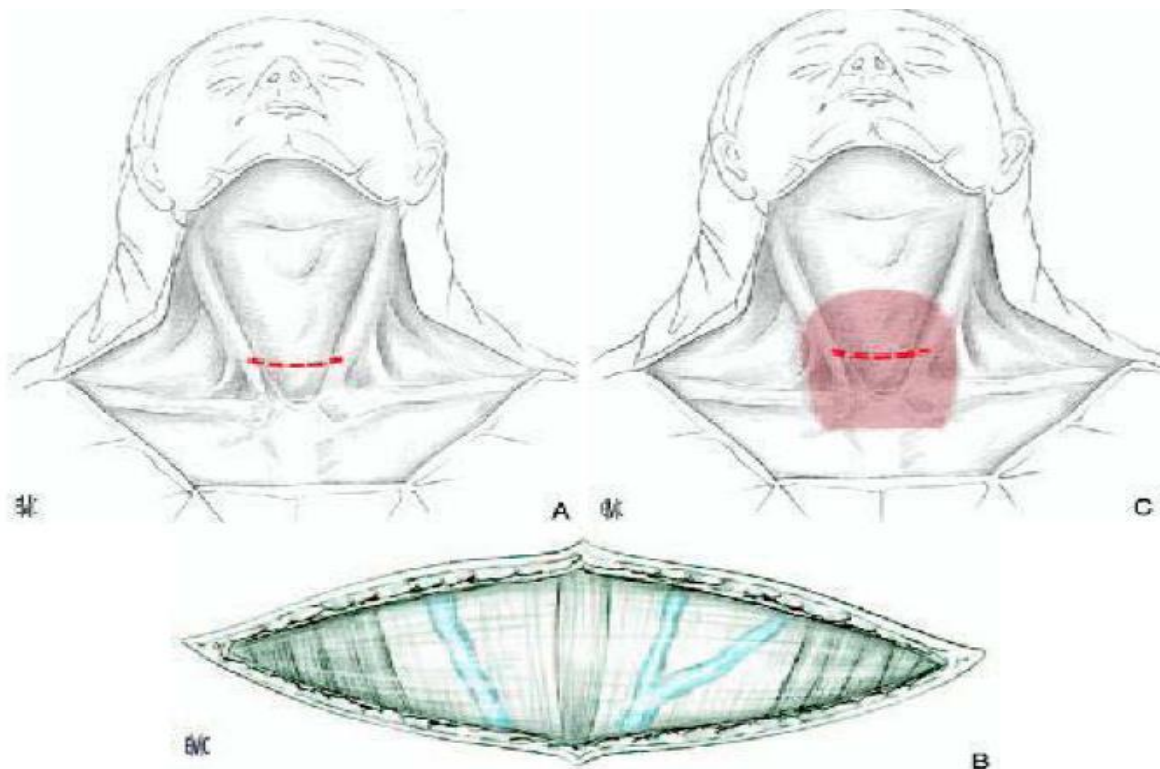
#### ➤ **La cervicotomie transverse bilatérale :**

##### **b.1/Voie d'abord chirurgicale [96]:**

L'incision est tracée environ 2cm, ou un travers de doigt, au dessus du relief de la tête des clavicules. Transversalement, elle débord de 1 à 2 cm, de chaque coté, sur le relief des sterno-cléido-mastoïdiens. L'incision mesure 6 à 8 cm.

Le lambeau supérieur est relevé avec sa couche graisseuse en monobloc; les veines jugulaires antérieures sont découvertes et laissées en place à la face superficielle des muscles sous hyoïdiens; ce décollement est mené jusqu'au bord supérieur du cartilage thyroïde.

L'écarteur de Joll est utilisé pour maintenir écartés les lambeaux supérieurs et inférieurs, donnant à la plaie opératoire une forme losangique (figure n° 37).



**Figure n° 36 [96] : Incision et décollement cutané.**

**A : Tracé de l'incision. B : Exposition du plan musculaire sous-cutané.**

**C : Limites du décollement sous-cutané.**



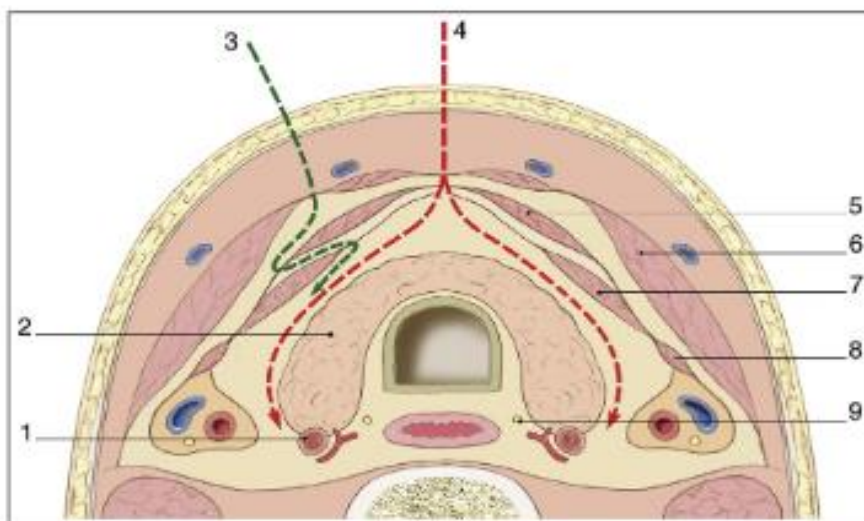
**Figure n°37 [68]: Incision curviligne  
deux doigts au dessus de la fourchette  
sternale**



**Figure n°38 [68]: Lambeau de muscle  
platysma**

### **b.2 /Ouverture de la loge thyroïdienne [96]:**

En l'absence d'antécédents chirurgicaux thyroïdiens, la loge thyroïdienne est toujours ouverte par incision verticale de la ligne blanche qui permet la dissection de chaque hémilobe en débutant par le coté gauche ; pour ce faire le muscle stérnohyoïdien gauche est saisi par deux pinces d'Allis et maintenu en traction ; sa face profonde est progressivement libérée soit au bistouri électrique ; soit aux ciseaux à disséquer, ce qui permet de découvrir la face antérieure de l'isthme thyroïdien; en progressant latéralement, on découvre le deuxième plan plus profond des muscles sous hyoïdiens représenté par le muscle stérnohyoïdien, ce dernier est à son tour saisi dans les pinces d'Allis et tracté ; la libération sur toute sa hauteur de la face profonde du muscle stérnohyoïdien met en jeu la totalité des faces antérieure et externe du lobe thyroïdien homolatéral (figure n° 39).



**Figure n°39 [96]: Abord de la loge thyroïdienne.**

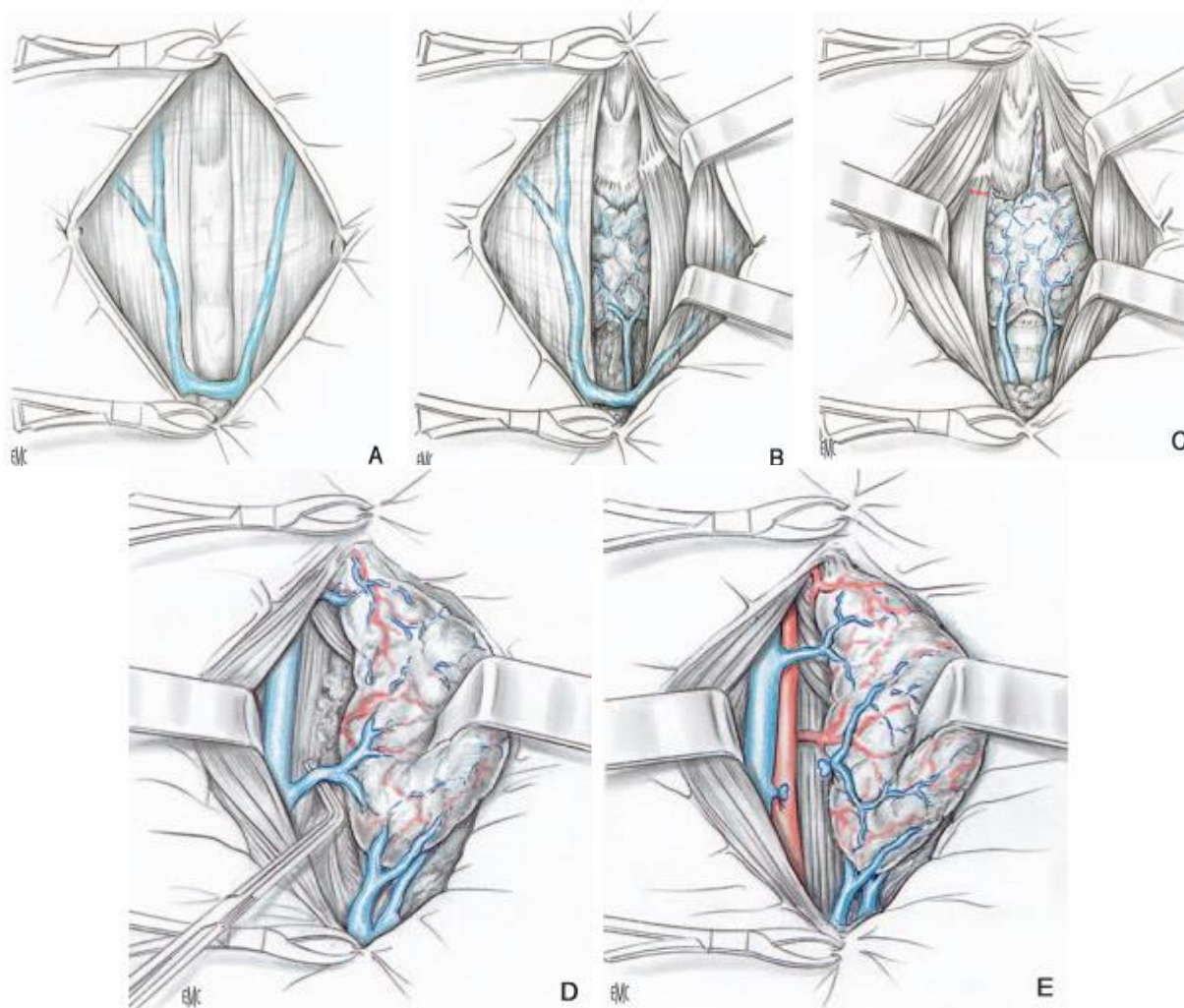
- 1.Parathyroïde ; 2. Thyroïde ; 3. Voie d'abord focalisée ;  
 4.Voie d'abord médian de la cervicotomie exploratrice ;  
 5.Muscle stérnohyoïdien ; 6. Muscle sternocléidomastoïdien ;  
 7. Muscle stérnohyoïdien ; 8. Muscle omohyoïdien ; 9. Nef récurrent.

Afin de poursuivre, dans de bonnes conditions d'exposition, l'ouverture latérale de la loge thyroïdienne, il faut s'aider d'écarteurs de Farabeuf qui sont positionnés l'un en dehors sur les muscles sous-hyoïdiens et l'autre en dedans sur le lobe thyroïdien ; entre les écarteurs, dans le fond du champ opératoire, on devine alors le paquet vasculaire jugulo-carotidien. Au cours de cette progression, un seul élément anatomique vient habituellement barrer le passage, il s'agit de la veine thyroïdienne moyenne ou latérale qui sera sectionnée et ligaturée.

A ce stade de l'intervention, le lobe thyroïdien peut être mobilisé et extériorisé, il n'est pas rare que le muscle stérnohyoïdien vienne cravater la partie supérieure du lobe, masquant ainsi une partie de la loge ; dans ces cas on peut le sectionner, dans un but d'exposition de l'aire de dispersion des glandes parathyroïdes; dans le même but un large effondrement du feutrage conjonctif qui recouvre le tronc artériel carotidien primitif est préconisé, ce dernier est exposé sur toute la hauteur de la loge thyroïdienne et va représenter la limite latérale de la zone

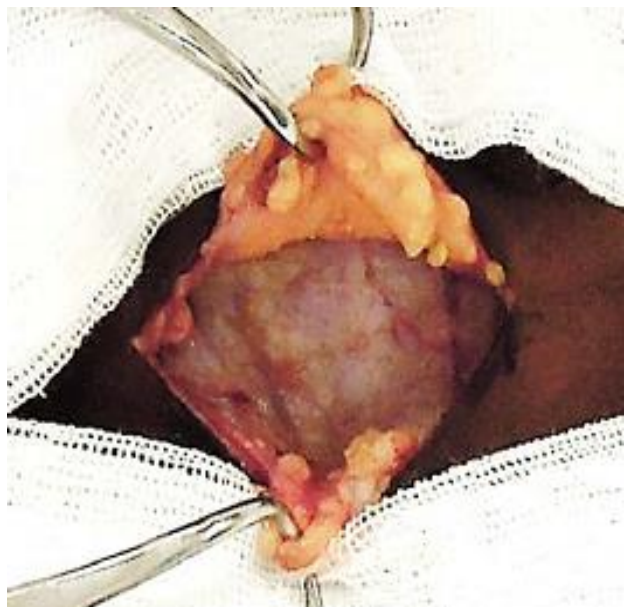
de recherche première des glandes parathyroïdes. Le tronc carotidien est également un repère extrêmement fiable pour la recherche du nerf récurrent.

L'espace exposé où se dispersent, dans l'immense majorité des cas, les glandes parathyroïdes est limité en dedans par le lobe thyroïdien et l'axe aérodigestif, en dehors par le paquet vasculo-nerveux du cou, en haut par l'artère thyroïdienne supérieure ; en bas, la loge thyroïdienne est largement ouverte sur le médiastin antérosupérieur et la loge thymique.



**Figure n°40 [96]: Ouverture de la loge thyroïdienne.**

- A. Exposition du plan musculaire et de la ligne blanche médiane.
- B. Relèvement des plans musculaires et découverte du corps thyroïde.
- C. Section du muscle stérnohyoïdien.
- D. Ligature de la veine thyroïdienne latérale.
- E. Extériorisation du lobe thyroïdien : vue du pôle supérieur et d'une veine thyroïdienne latérale supérieure.



**Figure n°41 [68] : Lambeaux de platysma pour exposer la glande thyroïde ternohyoidien et sternothyroïdien**



**Figure n°42 [68] : Ouverture du fascia entre les muscles supérieur et inférieur réclinés**

### **b.3/ Recherche des glandes parathyroïdes [96]:**

Le repérage des glandes parathyroïdes, avant de procéder à leur ablation, est un temps essentiel dans la chirurgie de l'hyperparathyroïdie.

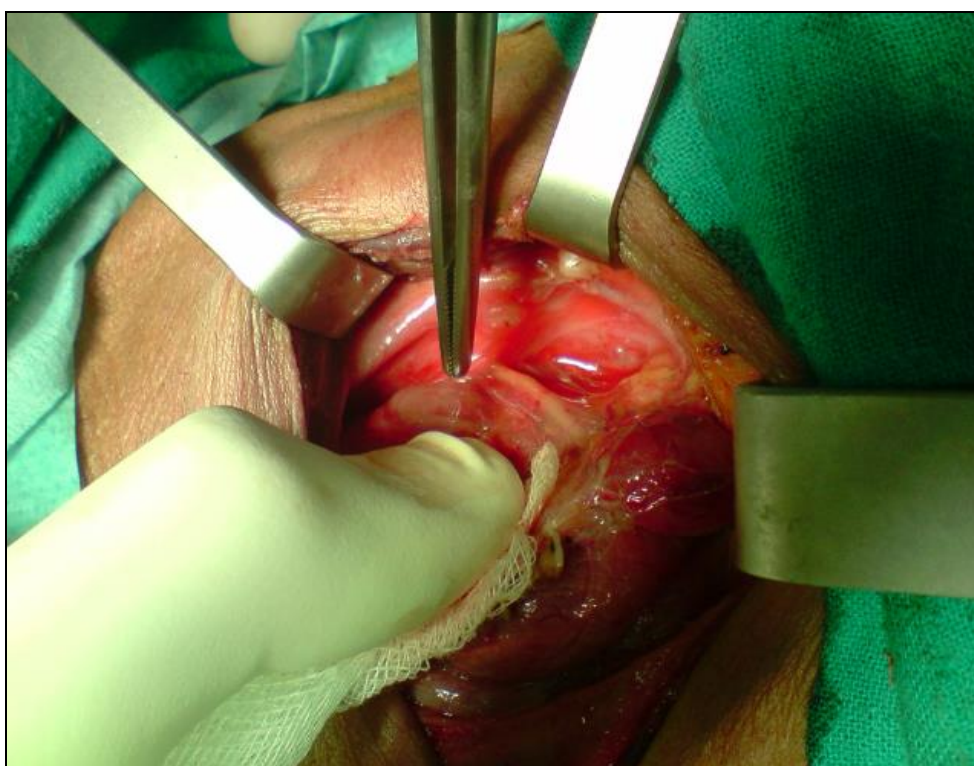
Il doit être fait par un chirurgien expérimenté maîtrisant parfaitement son anatomie afin de ne pas méconnaître une glande surnuméraire ou une glande ectopique. Leur topographie très variable explique les difficultés que l'on peut parfois rencontrer dans le repérage des parathyroïdes.

Leur topographie très variable explique les difficultés que l'on peut parfois rencontrer dans le repérage des parathyroïdes.

La recherche des glandes parathyroïdes est indissociable de celle des autres éléments contenus dans la partie profonde de la loge thyroïdienne : le nerf récurrent et l'ATI. Les autres éléments de la loge (ganglions lymphatiques, tissu graisseux,

éléments veineux, corne thymique) sont importants à reconnaître pour les distinguer du tissu glandulaire parathyroïdien.

De façon pratique, il est possible de découper schématiquement et virtuellement l'aire de recherche en trois zones qui vont être successivement explorées et qui sont : la face postérieure du lobe thyroïdien (parathyroïdes «thyroïdiennes»); le trajet du nerf récurrent (parathyroïdes «récurrentielles») et la loge thymique (parathyroïdes «thymiques»).



**Figure n°43: La recherche des glandes parathyroïdes**

**(Photo du service de chirurgie B)**

➤ **Recherche des glandes parathyroïdes « thyroïdiennes » :**

Elle se fait sur la face postérieure du lobe thyroïdien après extériorisation.

Les glandes parathyroïdes pathologiques sont plus facilement reconnues du fait de leur augmentation de volume. Cependant, l'existence de suffusions

hémorragiques sous-capsulaires ou de phénomènes de nécrose, qui accompagnent souvent les adénomes quand ils augmentent rapidement de volume, leur donne quelquefois une coloration proche de celle du corps thyroïde, ce qui peut compliquer leur discernement ; lorsque le doute persiste, c'est l'existence d'un plan de clivage entre la formation nodulaire et le reste du corps thyroïde qui permet le plus souvent de porter, le diagnostic d'adénome parathyroïdien.

Dans notre étude la localisation thyroïdienne est estimée à 100 %.

➤ **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 cellulograisieux 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).

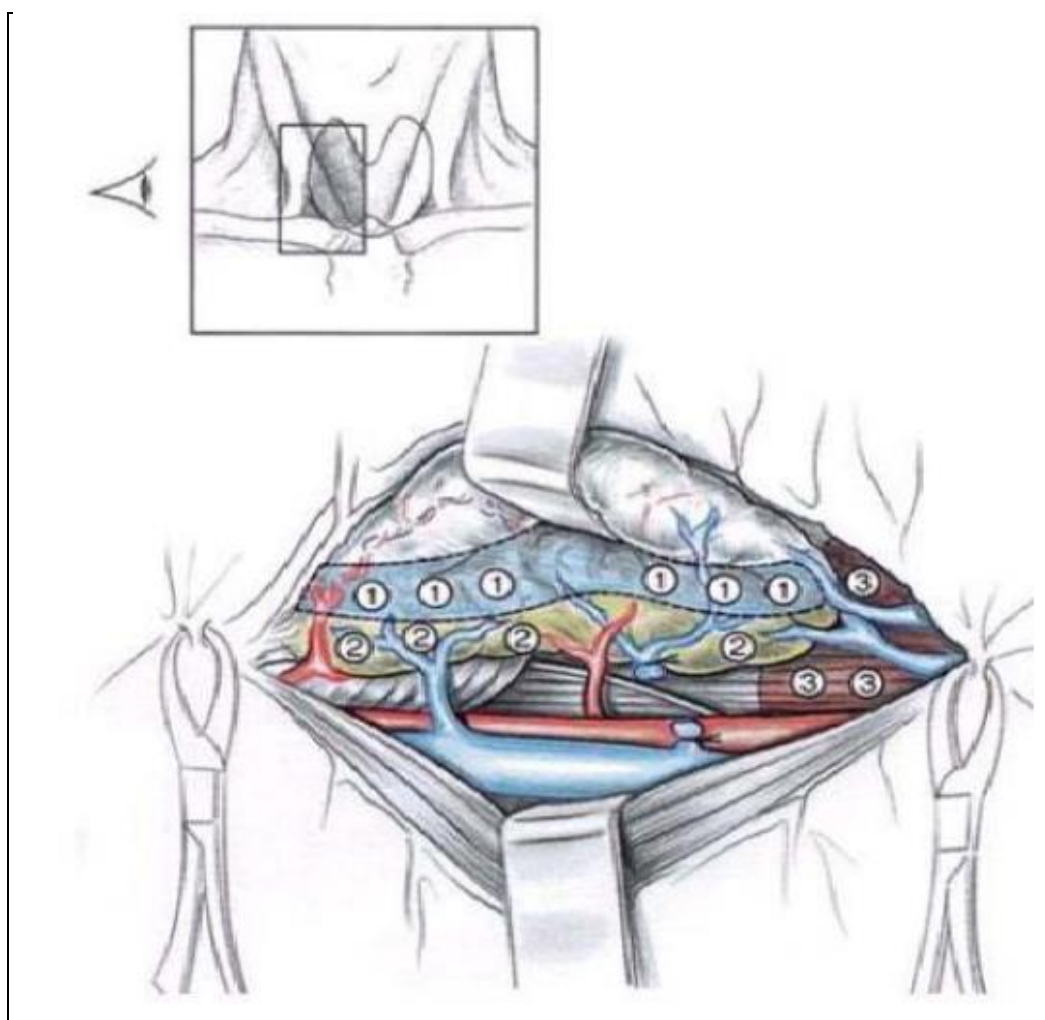
A la partie basse, sous-artérielle, il est fréquent de retrouver une glande parathyroïde au bord postérieur du nerf venant se mouler sur elle et qui doit donc en être séparée avec beaucoup de précaution, il s'agit là d'un site privilégié pour les glandes parathyroïdes supérieures (P4) Lorsqu'elle est située à ce niveau, la glande parathyroïde, le plus souvent une glande P3, se trouve à la face profonde du plan artériel, il faudra donc très progressivement l'accoucher et l'extérioriser.

La dissection de la partie supra-artérielle du trajet du récurrent se fait en dernier. Une glande parathyroïde supérieure (P4) est souvent retrouvée à ce niveau, se projetant à la face latérale du muscle constricteur inférieur du pharynx, représenté par son faisceau crico-pharyngien, au dessus et/ou en arrière de la pénétration du nerf récurrent.

➤ **Recherche des glandes parathyroïdes « thymiques » :**

L'absence de découverte des deux glandes parathyroïdes au niveau des zones que nous venons de décrire amène le chirurgien à explorer la partie basse de la loge thyroïdienne et son prolongement vers le médiastin supérieur.

On isole d'éventuelles cornes thymiques, car c'est à leur contact que sont retrouvées les glandes parathyroïdes ectopiques les plus fréquentes. La parathyroïde est individualisée grâce à sa coloration différente, orangée sur un aspect grisâtre ou rosé pale du thymus ainsi que l'existence d'une capsule et réseau vasculaire superficiel.

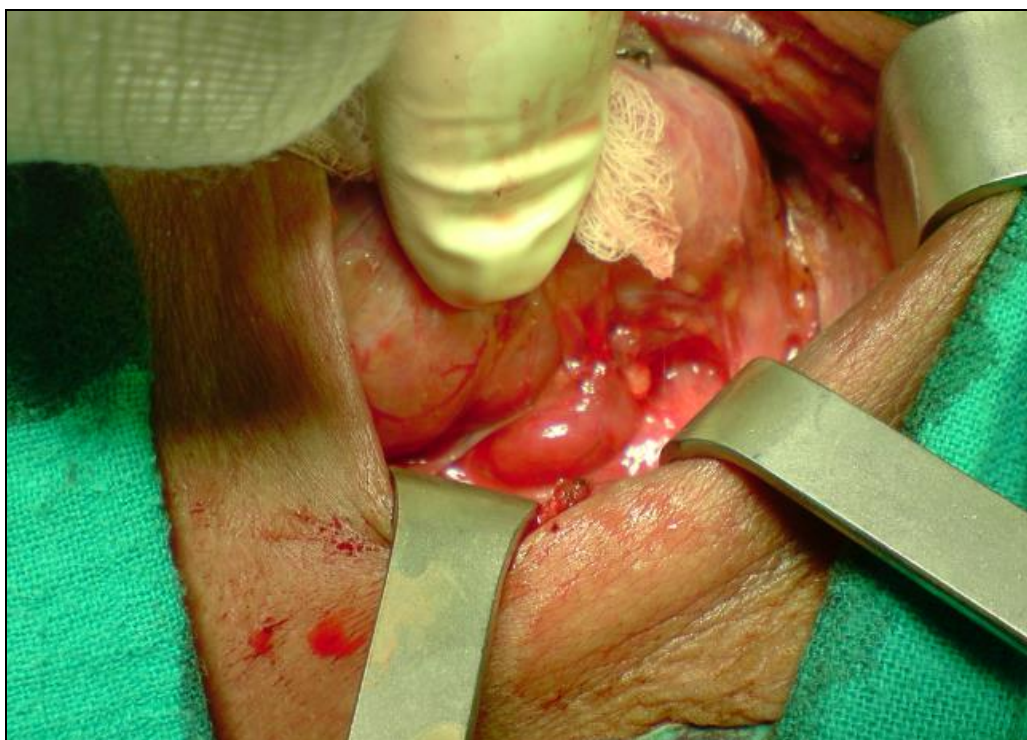


**Figure n°44 [96] : Stratégie de recherche des glandes parathyroïdes.**

1. Parathyroïdes « thyroïdiennes » (en bleu) ;
2. Parathyroïdes« récurrentielles » (en jaune) ;
3. parathyroïdes « thymiques » (en rouge).

Dans les cas 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 confirmer 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.



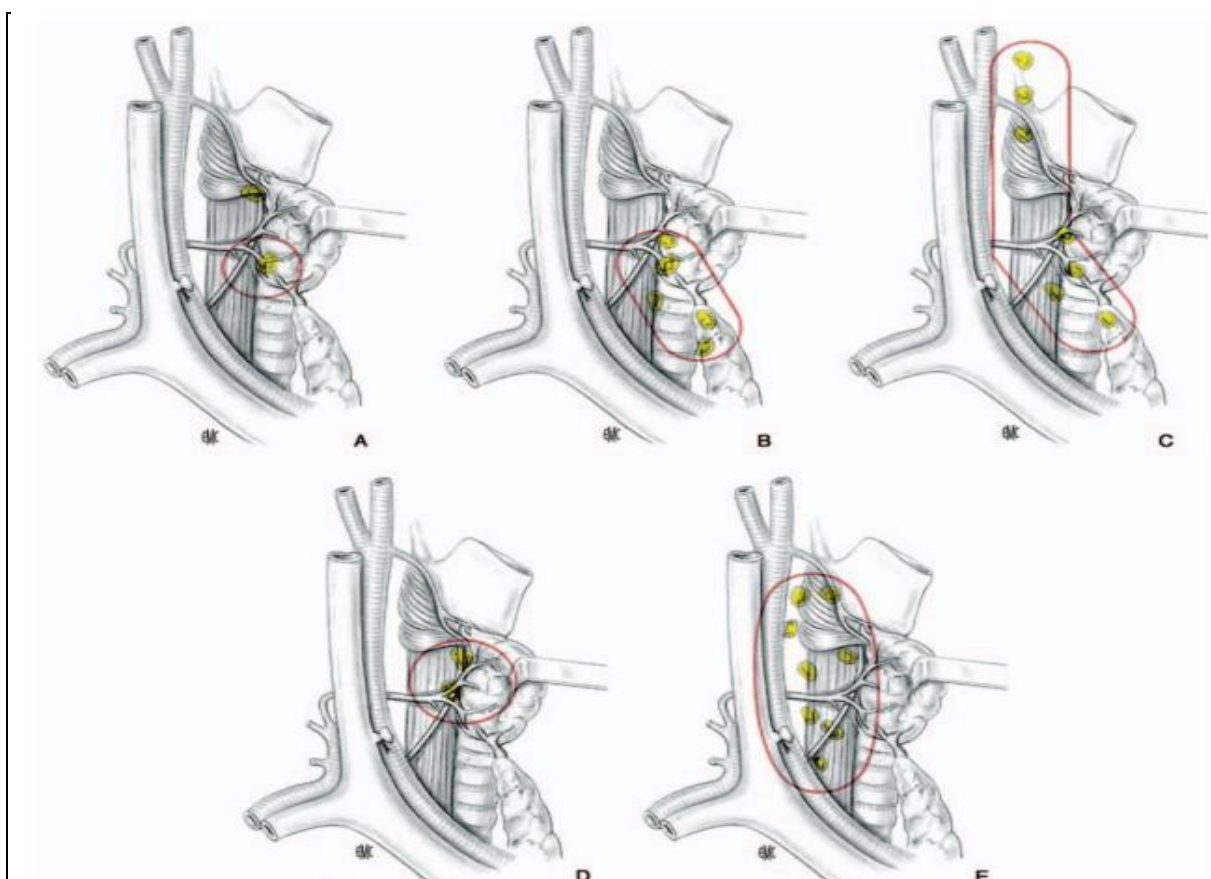
**Figure n°45 : Mise en évidence d'une glande parathyroïdienne.**

**(Photo du service de chirurgie B)**

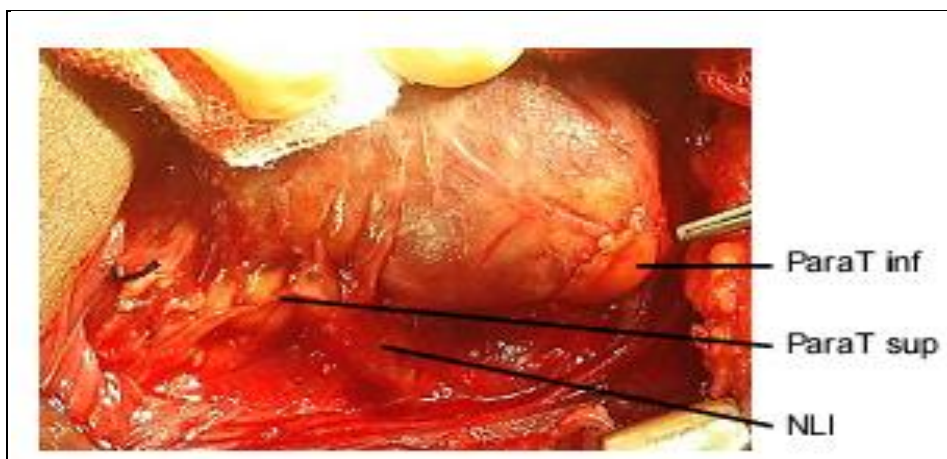
Si la glande manquante est une glande P4, on va à la recherche d'une parathyroïde supérieure qui aurait migré, et on explore successivement la gouttière vasculaire, l'axe viscéral et le défilé cervico-thoracique en direction du médiastin postérieur.

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.

Si cette recherche s'avère négative, il faut cryopréserver les trois parathyroïdes enlevées afin de pratiquer une auto-transplantation postopératoire, dans le cas où une hypocalcémie sévère s'installe.



**Figure n° 46 [96] : Stratégie de recherche de la parathyroïde inférieure (P3) (A, B, C) et (P4) (D, E). A. Aire habituelle (80 % des glandes). B. Aire incluant les ectopies classiques (98 % des glandes). C. Aire incluant les ectopies exceptionnelles (100% des glandes). D. Aire habituelle. E. Aire incluant les localisations ectopiques.**



**Figure n°47 [68] : les parathyroïdes inférieures et supérieures, le nerf laryngé inférieur (NLI)**

#### **b.4 / Stratégie opératoire :**

Trois types d'interventions chirurgicales peuvent être réalisés pour la prise en charge initiale d'une hyperparathyroïdie secondaire. Le choix de la technique chirurgicale dépend de la préférence du chirurgien.

##### **- Parathyroïdectomie subtotale (des 7/8ème):**

Comprenant l'exérèse de 3 glandes et la résection partielle d'une 4eme glande (conservant le volume d'une glande normale). Il est nécessaire d'obtenir des conditions optimales pour la vascularisation du moignon restant et le cas échéant pour une réintervention. La sélection du moignon sera fonction de la vascularisation, de la localisation et de l'aspect macroscopique de la glande choisie. Un repérage est assuré par un clip ou par un fil de couleur non résorbable. Dans notre étude la parathyroïdectomie des 7/8ème est faite chez 100 % de nos patients.

Ceux qui optent pour la parathyroïdectomie subtotale se fondent sur:

- La diminution du risque d'hypocalcémie postopératoire grâce au moignon restant [97-98].
- La Diminution de la durée du geste opératoire et de l'hospitalisation postopératoire [99-98].

Mais elle fait courir le risque de diffusion des cellules parathyroïdiennes dans la région cervicale [100], de l'hyperplasie du moignon restant [101] ou de la présence d'un micro-adénome passé inaperçu au sein du moignon responsable alors d'une persistance ou d'une récurrence rapide de l'hyperparathyroïdie secondaire ou inversement la prédominance de cellules non sécrétantes, ou la nécrose du moignon soit par défaut de vascularisation lors d'un traumatisme opératoire ou secondairement par englobement progressif dans un foyer de fibrose cicatriciel, responsable d'une hypoparathyroïdie [102-103].

**- Parathyroïdectomie totale :**

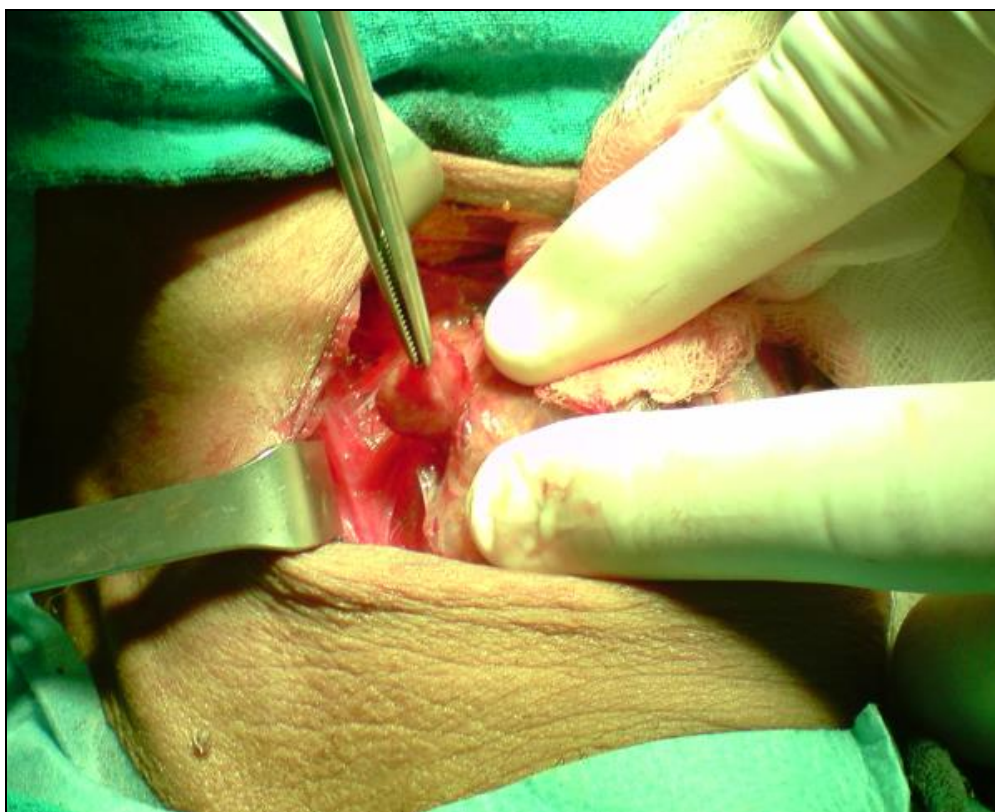
Consiste à enlever les 4 glandes, exposant à la tétanie chronique, difficile à traiter à long terme. Elle paraît très invalidante [104].

**- Parathyroïdectomie totale avec autotransplantation [105]:**

La parathyroïdectomie totale avec autotransplantation selon Wells d'une dizaine de petits fragments glandulaire (de 2mm de côté), sans remaniements nodulaires ou hémorragiques, dans un site receveur musculaire. Le tissu glandulaire à autotransplanter est choisi au niveau d'une glande hyperplasique dont la nature aura préalablement été vérifiée histopathologiquement et que l'on aura choisi du fait de l'absence de remaniement nodulaire ou hémorragique. Une dizaine de petits fragments, d'environ 2mm de côté, sont enfouis dans des logettes musculaires réalisées par simple séparation des fibres musculaires. Une hémostase soigneuse est indispensable pour éviter des suffusions hémorragiques qui empêcheraient la prise du greffon. Les logettes sont ensuite refermées par un fil de couleur non résorbable qui pourrait être repéré en cas de nécessité de réintervention pour récurrence de l'hyperparathyroïdie.

La masse totale transplantée correspond à celle de deux glandes parathyroïdes normales, soit environ 60mg. D'autres sites musculaires peuvent être utilisés, notamment au niveau de la paroi abdominale ou du cou.

Dans tous les cas, l'ensemble des prélèvements est adressé au laboratoire d'anatomopathologie pour confirmer la nature parathyroïdienne et typer l'hyperplasie.



**Figure n°48 : l'exérèse d'une glande parathyroïdienne.**

**(photo du service de chirurgie B)**

#### **b.5/ Fermeture et drainage [96] :**

Le temps d'exploration et d'exérèse étant terminé, la plaie opératoire va être largement lavée au sérum tiède afin de pouvoir vérifier la qualité de l'hémostase qui doit être parfaite. Un ou deux drains de Redon sont mis en place dans la loge thyroïdienne, sortis dans la région supra claviculaire latérale après une courte

tunnelisation sous-cutanée, assurant un drainage aspiratif. Les muscles soushyoïdiens sont suturés sur la ligne médiane par un fil résorbable de monobrin de diamètre 3/0.

Cette suture est menée de haut en haut et respecte une zone triangulaire, d'environ 3cm de hauteur, dite triangle de sécurité qui fait donc communiquer la loge thyroïdienne avec le plan de décollement sous-cutané.

L'intérêt de cette communication est d'éviter d'enfermer un hématome dans la loge profonde. La fermeture cutanée se fait en deux plans : profond au fil résorbable et superficiel par un surjet intradermique avec un fil nylon de diamètre 4/0, qui sera retiré le cinquième jour postopératoire. On met en place un pansement occlusif, non compressif, qui doit permettre une surveillance cervicale.

➤ **La chirurgie mini-invasive :**

L'abord sélectif a été introduit en 1982 par Pyrtok LJ. Il réalisa 9 parathyroïdectomies avec une exploration unilatérale, du côté de la glande préalablement localisée par échographie [106].

Cet abord, bien que sélectif, n'était pas réellement mini-invasif puisqu'il nécessitait une incision verticale le long du bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Il a fallu attendre 13 ans pour voir apparaître une véritable chirurgie mini-invasive, ne nécessitant qu'une incision horizontale de moins de 2 cm. Gagner, chirurgien à Cleveland, fut le premier à décrire une parathyroïdectomie endoscopique. Dans une lettre publiée en 1996 dans le « British Journal Of Surgery » [107].

1 / Exploration unilatérale [108] :

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

2 / Parathyroïdectomie ciblée minimale invasive sous anesthésie locale [109]:

est réservée aux hyperparathyroïdies primaires sans pathologie nodulaire thyroïdienne diffuse associée, dont l'étiologie suspectée est un adénome parathyroïdien unique localisé à l'échographie haute résolution et à la scintigraphie MIBI.

3 / Parathyroïdectomie mini-invasive radioguidée [108] :

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

4 / Parathyroïdectomie endoscopique [108]:

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

Les parathyroïdectomies totalement endoscopiques nécessitent une insufflation de CO<sub>2</sub>, comme en coelioscopie, pour maintenir la cavité de dissection. L'intervention est donc pratiquée en chambre fermée, l'opérateur conduisant la dissection indirectement, à partir d'un écran de télévision.

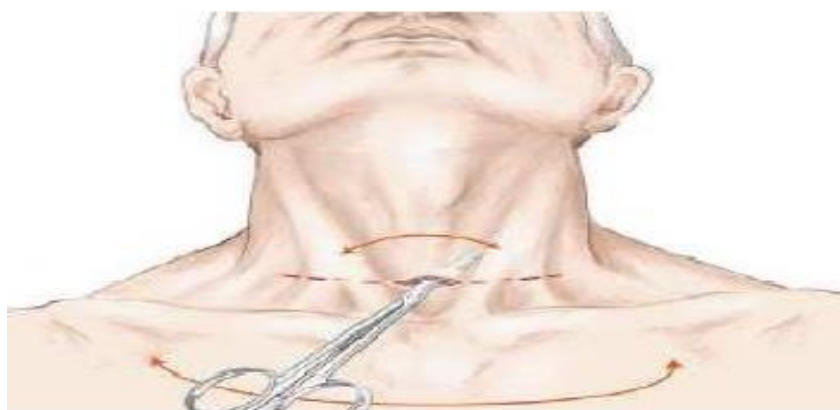
Les techniques qui ne font pas appel à l'endoscope durant toute l'intervention sont faites partiellement par vision directe et partiellement par vision sur le moniteur de contrôle ; le terme de parathyroïdectomie vidéo assistée étant plus approprié pour décrire ces interventions.

Entre des mains expérimentées, ces parathyroïdectomies sont aussi sûres que les interventions conventionnelles. Elles sont plus exigeantes sur le plan technique mais apportent certains avantages. L'endoscope procure à l'opérateur une vision agrandie et parfaitement éclairée des structures anatomiques cervicales, permettant

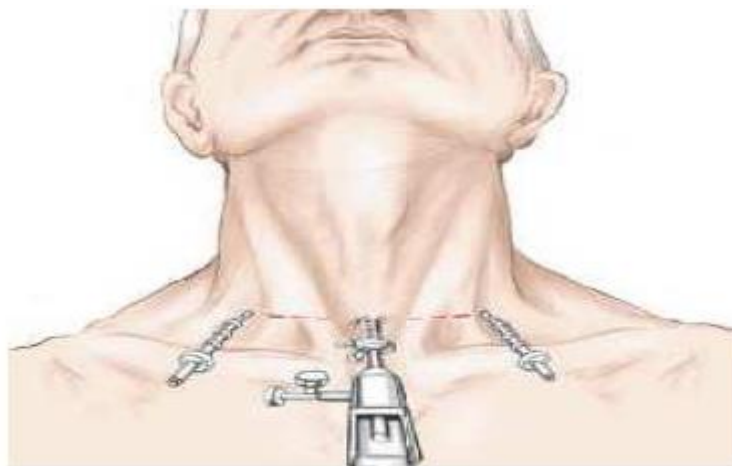
ainsi une dissection aussi précise et aussi sûre que celle qui peut être réalisée en chirurgie ouverte conventionnelle. Ces conditions optimales d'exploration sont beaucoup plus difficiles à obtenir par vision directe au travers de mini-incisions, même si le chirurgien dispose de lunettes agrandissantes et d'une lampe frontale pour améliorer l'éclairage de son champ opératoire.



**Figure n°49 [4] : Incision médiane de 1,5 cm de long est réalisée sur le tracé virtuel d'une cervicotomie horizontale.**

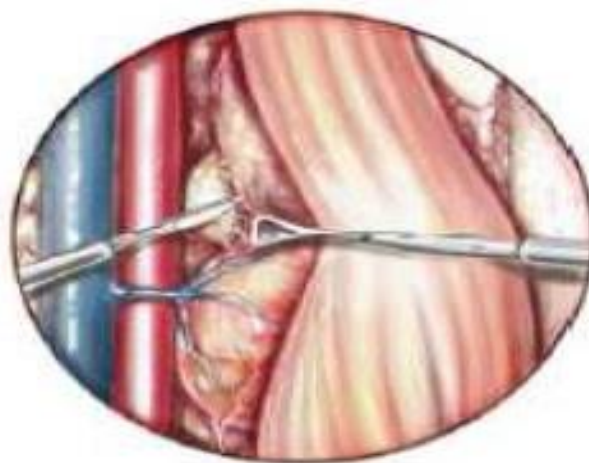


**Figure n°50 [4] : À l'aplomb de l'incision cutanée, l'aponévrose cervicale antérieure et la ligne blanche médiane du cou sont dissociées longitudinalement. Le décollement est amorcé à la pointe des ciseaux qui s'insinuent entre le plan superficiel et le plan profond des muscles sous hyoïdiens, tout au pourtour de l'incision.**

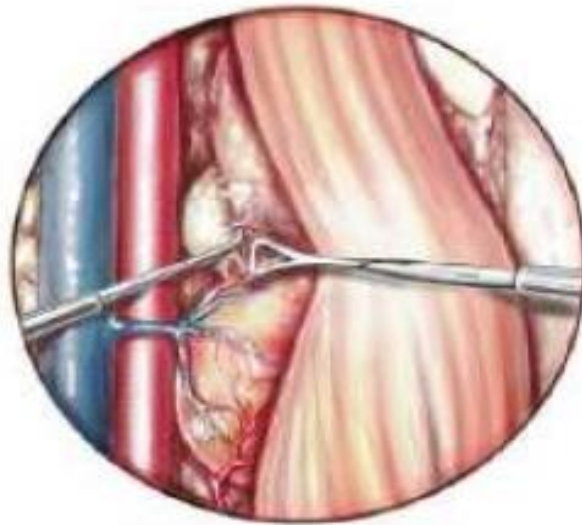


**Figure n° 51 [4] : Un trocart de 5 mm est introduit par l'incision médiane.**

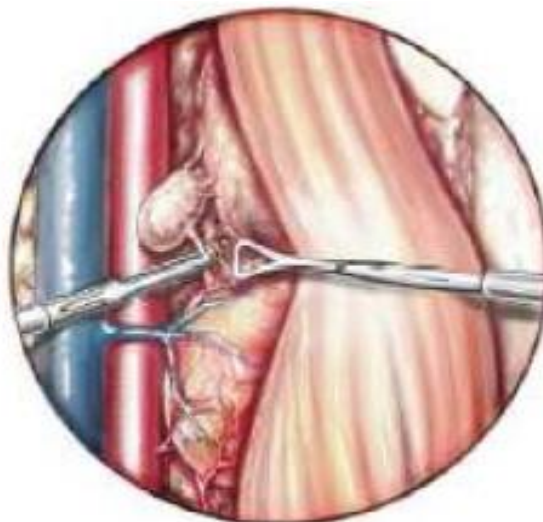
**L'étanchéité autour du trocart est assurée par une bourse cutanée. L'insufflation de gaz est faite à faible pression, inférieure à 10 mm de mercure et à faible débit, de l'ordre de 3 litres/min. L'espace gazeux est complété à la pointe de l'optique de 5 mm à 0° sous contrôle vidéoscopique. Dès qu'il est jugé suffisant, 2 trocarts de 3 mm sont placés de part et d'autre de la ligne médiane, en repérant, par transillumination, le trajet des veines jugulaires antérieures pour ne pas les blesser.**



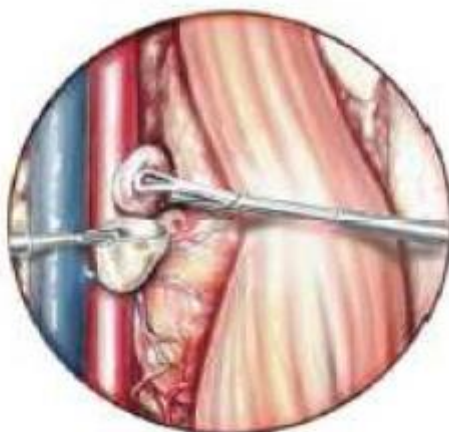
**Figure n°52 [4]: La recherche de l'adénome se fait par dissociation, à l'aide d'instruments à bout mousse, des éléments fibreux situés au contact du lobe thyroïdien, qui est récliné en dedans. La présence d'une veine thyroïdienne moyenne peut gêner la luxation du lobe thyroïdien. Elle doit être coagulée puis sectionnée.**



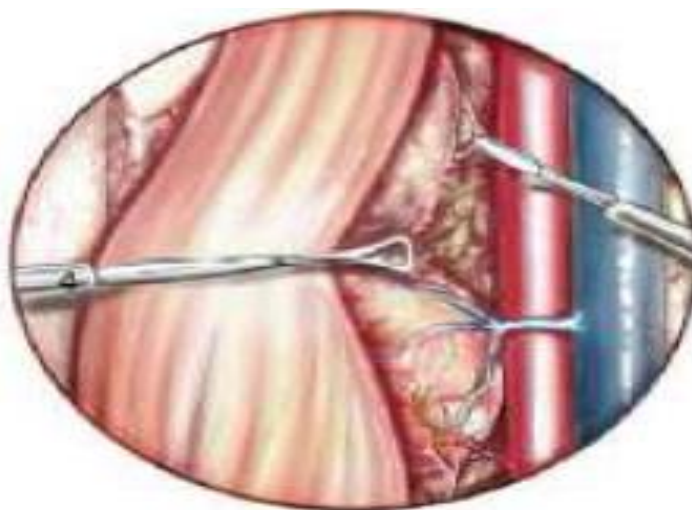
**Figure n° 53 [4]: L'adénome repéré, la dissection et les hémostases sont faites au crochet coagulateur, après s'être assuré que le nerf récurrent n'est pas dans le champ de vision.**



**Figure n° 54 [4]: Les hémostases des pédicules principaux de l'adénome sont effectuées à la pince bipolaire.**



**Figure n°55 [4]: L'adénome, libéré de toutes ses attaches, est placé dans un bout de doigt de gant, introduit au préalable par le trocart de 5 mm. Ainsi encapuchonné, il est laissé dans un premier temps in situ.**



**Figure n°56 [4]: Si les conditions s'y prêtent, une exploration bilatérale des gîtes parathyroïdiens est entreprise avec pour objectif d'essayer de visualiser les 3 autres glandes. En pratique, ce temps de dissection risque de prolonger durablement l'intervention et peut se résumer à identifier au moins une autre glande normale, de manière à éliminer quasi formellement une hyperplasie parathyroïdienne**



**Figure n°57 [4]: L'adénome est extériorisé par l'incision médiane après avoir enlevé le trocart. Les trois incisions sont simplement encollées. Il n'y a généralement pas d'emphysème sous-cutané résiduel.**

#### **4-Techniques complémentaires :**

##### **a- La mesure de la PTH per-opérateur :**

Pour renforcer encore la réussite chirurgicale, des équipes ont imaginé différentes mesures per-opératoires de la fonction parathyroïdienne résiduelle. C'est le témoin Objectif de l'efficacité du geste chirurgical.

Au début des années 80, le dosage immuno-radiométrique de la parathormone prenait approximativement 1 semaine et ces équipes se sont surtout intéressées au dosage peropérateur de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPC). Un article publié dans le «*New England Journal of Medecine*» par Spiegel et al démontrait qu'il était possible de déterminer en 10 minutes le taux d'AMPC urinaire. Toutefois, pour être utile, le taux préopérateur d'AMPC devait être élevé pour pouvoir objectiver une décroissance peropérateur. De plus, 60 minutes étaient le temps moyen nécessaire pour obtenir la normalisation du taux d'AMPC, ce qui rallongeait d'autant la durée opératoire. Le dosage per-opérateur rapide de la parathormonémie (qPTH), indicateur fiable de la qualité de l'exérèse du tissu parathyroïdien hyperfonctionnel ne fut réellement disponible qu'à partir de 1987 [110].

Les dosages de PTH peropératoires reposent sur le dosage de PTH dans le sang prélevé directement dans la veine jugulaire, avant et 15 minutes après l'exérèse de l'adénome parathyroïdien supposé. Le délai d'obtention des résultats est d'environ 45 à 60 minutes pour les techniques conventionnelles et 15 minutes en moyenne pour les tests rapides [111]. En raison d'une demi-vie courte (quelques minutes), la PTH chute de plus de 50 % du taux basal après ablation de l'adénome responsable de la sécrétion, les autres glandes normales étant freinées par l'hypercalcémie [112].

La cinétique de PTH est particulièrement utile pour une intervention a minima sous anesthésie locale ciblée sur l'adénome repéré au préalable par l'imagerie : selon le profil indiquant le succès chirurgical par une chute rapide de PTH dans la zone normale, ou l'échec par une PTH non normalisée, la cinétique per-opératoire constitue une aide à la décision du chirurgien en faveur d'une reprise opératoire sous anesthésie générale avec exploration complète qui peut être immédiate ou différée [112].

Dans notre étude la PTH per-opératoire est réalisé chez 2 patients (5%).

#### **b-- Rôle de la gamma-caméra per-opératoire [96]:**

De nombreuses équipes utilisent de façon régulière la gamma caméra pour localiser en peropératoire la glande pathologique. Cette technique est réalisable si l'adénome fixe à la scintigraphie Sestamibi. L'injection du produit radioactif est pratiquée 2 heures avant la chirurgie et une sonde portable est utilisée en peropératoire pour guider le chirurgien.

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

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

### **5-Gestes complémentaires [96] :**

#### **a- La cryopréservation des parathyroïdes :**

Les parathyroïdectomies totales avec autotransplantation et les chirurgies des récurrences d'hyperparathyroïdie font courir un risque important d'aparathyroïdie définitive. C'est dans l'optique de couvrir partiellement ce risque que l'on réalise dans ces situations une cryopréservation de tissu parathyroïdien.

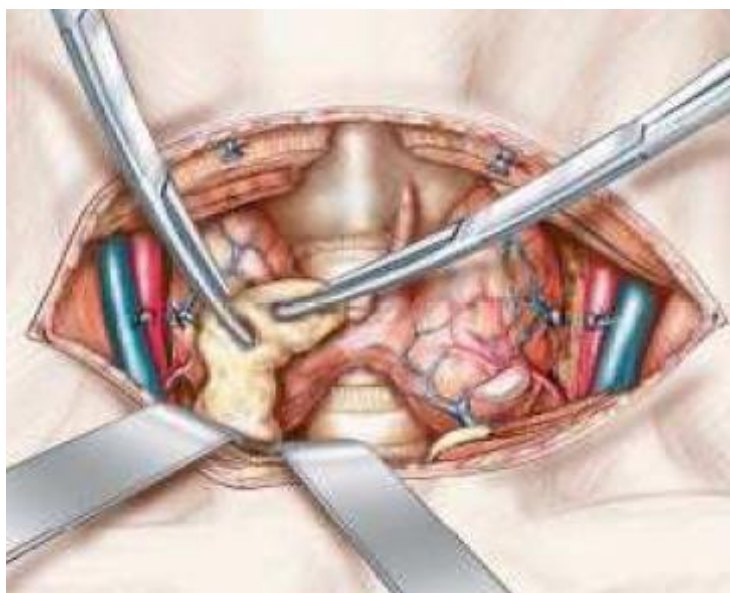
On utilise la technique la plus simple de congélation instantanée dans de l'azote liquide; le fragment est congelé dans un cryotube après immersion dans un milieu protecteur (diméthyl-sulfoxyde, DMSO 10%). L'objectif du processus de congélation est de préserver la fonction cellulaire en maintenant l'intégrité cellulaire à travers le changement de température. Pour atteindre cet objectif, les flacons sont refroidis lentement, avant d'être transféré dans le stockage à long terme [111]. La demande de cryopréservation est faite au laboratoire d'histopathologie en même temps que celle de l'examen extemporané, et c'est donc le pathologiste qui choisit, après identification, le fragment glandulaire qui sera conservé.

La réimplantation se fait, selon la technique habituelle, dans les mois qui suivent le prélèvement. Le taux de réussite est difficile à chiffrer du fait du petit nombre de patients qui finalement font l'objet de cette thérapeutique, mais il serait de plus de 50%.

**b- Thymectomie cervicale bilatérale :**

Les thymus contiennent une cinquième parathyroïde microscopique chez 30% des patients qui pourrait être une source de récurrence d'autant plus que la parathyroïde inférieure est en ectopie dans le ligament thyro-thymique ou dans le thymus dans environ 25% des cas. Ceci impose l'association d'une thymectomie cervicale bilatérale à la parathyroïdectomie. Ils apparaissent comme une formation jaune, plus dense, lisse, claire et homogène que la graisse environnante, d'environ 5 cm de long. Leur extrémité supérieure est en dessous du pôle inférieur de la thyroïde, juste en arrière des muscles sous-hyoïdiens. Si on les visualise mal à ce niveau, il faut récliner vers le haut les muscles sous-hyoïdiens contre le manubrium, où l'on peut les trouver. Leur dissection se fait par traction progressive à la pince de Kelly, avec électrocoagulation des vaisseaux au contact [96].

Dans notre travail la thymectomie associée est faite chez 7.5% des cas.



**Figure n°58 [114]: Thymectomie**

**c-L'exérèse thyroïdienne associée [115]:**

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

Une thyroïdectomie était associée chez 25 % des patients.

**C-Indications thérapeutiques :****1-Prise en charge thérapeutique selon les dernières recommandations du KDIGO en fonction du stade de la MRC [116]:**

- 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) vitamine D par vitamine D3 (ou D2).
- 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 parathormonémie 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.

**❖ Indications des calcimimétiques [96]:**

- Malades non opérables (très rares)
- Formes rebelles à une (des) intervention(s) chirurgicale(s) bien conduite(s) confiée(s) à des Chirugiens spécialisés
- Récidives d'hyperparathyroïdisme primaire par hyperplasie (notamment au cours des néoplasies endocriniennes multiples de type 1)
- Carcinomes parathyroïdiens avec ou sans métastases et hypercalcémie.

## **2-Indications du traitement chirurgical [117]:**

La survenue de lésions radiographiques chez un patient dialysé sous traitement médical adapté indique la nécessité d'une parathyroïdectomie. L'indication la plus fréquente de la PTX dans la littérature était la persistance d'un taux sérique de PTH supérieur à 800 pg/mL après six à huit semaines de traitement par le calcitriol ou un de ses analogues, associée souvent à une hypercalcémie et/ou une hyperphosphatémie réfractaires au traitement.

## **D- Période postopératoire :**

### **1-Les suites opératoires et surveillance [96]:**

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

Une laryngoscopie est systématiquement réalisée en postopératoire pour confirmer la bonne motricité laryngée.

La surveillance biologique comporte un dosage quotidien de la calcémie durant l'hospitalisation. En cas de chute importante et rapide et dès l'apparition des premières manifestations cliniques, une supplémentation vitamino-calcique est recommandée.

## 2- Les complications postopératoires :

### a-Précoces:

- ***Hématome de la loge thyroïdienne :***

L'hématome de la loge thyroïdienne est une complication rare après la chirurgie de l'hyperparathyroïdie. Les situations particulièrement à risque sont celle où l'on a effectué une large dissection pour une hyperparathyroïdie par hyperplasie, 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 [60].

Dans notre étude 5% de nos patients avaient présentés un hématome postopératoire.

- ***Paralysie récurrentielle :***

La **paralysie du nerf récurrent** est très rare, mais peut occasionner la paralysie de la **corde vocale** correspondante, en modifiant ainsi le timbre de la voix ; le contrôle systématique de la motricité laryngée permet de porter le diagnostic. Cette **paralysie** est souvent transitoire, et peut faire l'objet d'une rééducation orthophonique, afin d'assurer une récupération plus rapide et complète [60].

Dans nos résultats cette complication n'était pas présente 0%

- ***Hypocalcémie aiguë postopératoire :***

Ce sont des signes d'hyperexcitabilité neuromusculaire bien connus (paresthésie, crampes, crises de tétanie avec signe de CHVOSTEK et spasme carpopédal à la manœuvre de TROUSSEAU). Sachant qu'il n'y a pas de parallélisme entre ces symptômes et le degré d'hypocalcémie minimal [118].

Une substitution calcique intense est recommandée pour corriger l'hypocalcémie symptomatique chez les hémodialysés parathyroïdectomisés. Le traitement consiste en l'administration du gluconate de calcium en intraveineuse lente ou du calcium en per os [60].

L'hypocalcémie survient chez environ 20% des patients après exérèse réussie de/des adénomes. Paradoxalement, plus les niveaux de calcium et de PTH préopératoire sont élevés, plus la baisse postopératoire en calcium est importante. La plupart des patients peuvent être supplémentés en calcium par voie orale jusqu'à ce que les glandes résiduelles prennent le relais. L'hypocalcémie se produit dans tous les cas dans l'hyperparathyroïdie secondaire [68].

L'hypocalcémie transitoire était présente dans 7.5 % chez nos cas.

- ***Autres complications :***

D'autres complications peuvent se voir en postopératoire tels que les infections de la paroi, les nausées et les vomissements. Ces complications se voient dans 5 à 8% des cas [60].

Dans notre série aucune de ces complications n'a été rapportée.

**b-Tardives :**

- ***L'hyperparathyroïdie persistante ou récidivante :***

La persistance de l'HPTS se traduit par la persistance des signes cliniques de l'hyperparathyroïdie, avec absence de normalisation des marqueurs biologiques notamment les taux de la PTH et du calcium, en postopératoire immédiat ou à moyen terme, et la récurrence se traduit par la réapparition des signes cliniques de l'hyperparathyroïdie avec ascension des taux du calcium et de la PTH à long terme du geste chirurgical [60].

**Tableau IX : Résultats de la parathyroïdectomie subtotale dans les séries avec un nombre de patients supérieur à 20.**

Séries	récidive	persistance
Gasparri [119]	–	7.1%
Dotzenrath [120]	–	9%
Pattou [121]	4.4%	8.8%
Kessler [122]	8%	2.6%
Jovanovic [123]	–	4.2%
Hargrove [124]	–	32%
Gagné [125]	–	9.5%
Fau [51]	3.5%	13.9%
Notre série	7.5% (3/40)	17.5% (7/40)

- **Réintervention :**

En dépit d'une exploration cervicale soigneuse et de l'exérèse de 4 glandes parathyroïdes lors de l'intervention initiale, l'hyperparathyroïdie persistante ou récurrente ne peut être évitée dans un certain nombre de cas. Le taux de réintervention varie dans les séries de la littérature de 2,5 à 14 % après parathyroïdectomie sub-totale et atteint 9,7 % après parathyroïdectomie totale avec autotransplantation [126–127–128].

Dans notre travail la réintervention était estimée à 12.5 % pour une récurrence ou persistance de l'hyperparathyroïdie et 5 % pour un hématome de la loge parathyroïdienne.

- **Décès :**

Du aux complications cardio-vasculaires, par conséquent un examen préopératoire très approfondi sur le plan cardio-vasculaire avec en particulier une échocœur et étude de la fonction d'éjection doit être faite par les néphrologues et les anesthésistes [60].

Aucun décès dans notre travail n'a été rapporté.

# CONCLUSION

L'hyperparathyroïdie secondaire est une complication inéluctable de la maladie rénale chronique .Elle résulte d'une cascade d'altération métabolique phosphocalcique qui met en jeu le pronostic vital et fonctionnel des patients urémiques surtout chez les hémodialysés.

Le diagnostic de l'HPS est clinique mais essentiellement biologique basé sur le dosage immunologique de la PTH, associé au bilan phosphocalcique, au dosage de vitamine D et du marqueur osseux PAL.

L'imagerie a pour rôle d'éviter de méconnaître une glande en position ectopique majeure ou une glande surnuméraire.

Le traitement de l'HPS est avant tout préventif, il a pour but de normaliser les taux du calcium et du phosphore, de 25.OH Vitamine D et de réduire la réponse parathyroïdienne aux troubles phosphocalciques. Ce traitement consiste en des règles diététiques, en un traitement médical (chélateur de phosphore, vitamine D et ses dérivés, calcimimétiques), et La chirurgie est indiquée en cas d'échec du traitement médical.

La parathyroïdectomie subtotale est une technique chirurgicale efficace démontrée par des résultats satisfaisants aussi bien sur le plan clinique que biologique.

L'examen extemporané et le dosage peropératoire de la PTH permettent de s'assurer de l'efficacité du geste opératoire.

Cette chirurgie nécessite une bonne surveillance biologique pour assurer une bonne évaluation de la conduite thérapeutique, et une meilleure prévention contre les complications graves de l'HPS surtout l'hypocalcémie post opératoire, la paralysie récurrentielle et l'hématome cervical.

La prise en charge de l'hyperparathyroïdie secondaire est médico-chirurgicale, nécessitant une étroite collaboration entre les néphrologues, les chirurgiens, les anesthésistes et les anatomopathologistes.

# RESUME

## RESUME

**Titre:** Traitement chirurgical des hyperparathyroïdies secondaires.

**Auteur :** Ouatik El Alaoui Hajar

**Mots-clés :** Hyperparathyroïdie secondaire -Insuffisance rénale chronique-  
Diagnostic - Anatomopathologie -traitement chirurgicale -Cervicotomie bilatérale  
transverse-Parathyroïdectomie subtotale.

L'hyperparathyroïdie (HPT) secondaire est une complication fréquente de l'insuffisance rénale chronique est généralement associée à de faibles concentrations de calcium dans le sérum, et l'augmentation de la sécrétion de PTH représente une réponse adaptative, le plus souvent chez les patients présentant une hypocalcémie ou une hyperphosphatémie associée à l'insuffisance rénale.

Le diagnostic positif est purement biologique et le diagnostic de localisation est radiologique et isotopique. Le traitement chirurgical est la règle dans la majorité des cas, dans les cas non opérables un traitement médical assure la correction du déséquilibre phosphocalcique.

La cervicotomie bilatérale transverse a longtemps été la technique de référence, mais au cours de ces dernières années, plusieurs techniques de parathyroïdectomie mini-invasive ont été rapportées mais avec des indications bien précises.

Notre travail est basé sur une étude rétrospective faisant le bilan de quarante observations, de patients opérés pour hyperparathyroïdie secondaire au service de chirurgie A et B au CHU Hassan II de Fes, durant une période de 10 ans entre 2008 et 2018.

L'âge moyen était de 46.6 ans et 57,5 % de nos malades était de sexe masculin.

Les antécédents médicaux dans notre étude étaient marqués par un taux d'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse de 97.5%.

Le diagnostic a été fait par la présence de manifestations d'ordre ostéo-articulaire dans 47.5% des cas (40% douleurs osseuses; 5% fractures pathologiques et un seul patient soit 2.5% a présenté une déformation osseuse); Suivi de 30% de signes généraux (asthénie, amaigrissement, anorexie et tachycardie),et la lithiase rénale chez 10% des cas.

La fonction rénale était altérée chez 100 % des cas; le taux de parathormone plasmatique était élevé chez tous nos patients ; et la calcémie était élevée dans 32.2% , basse dans 15% , et normale dans 52.5% des cas. Un taux bas de la vitamine D est retrouvé chez 75% de nos patients.

Le bilan topographique a comporté une échographie cervicale faite chez tous nos patients, une scintigraphie chez 35 patients, le Scanner cervico-thoracique est réalisé chez 5 patients, et l'IRM cervico-thoracique chez un seul patient.

Le traitement était chirurgical dont l'abord chirurgical est la cervicotomie transverse classique, et la parathyroïdectomie subtotale (7/8) a été adoptée comme technique de choix chez 100% des patients. Le dosage per opératoire de la PTH a été réalisé que chez 2 patients de notre série, pour l'examen extemporané on a pu le réaliser que chez 6 patients.

Nous avons retrouvé dans notre série 22 cas (55%) d'hyperplasie diffuse, Une hyperplasie nodulaire chez 18 patients (45%), et aucun cas de carcinome parathyroïdien.

Nous avons été confrontés à 2 cas d'hématome cervical dans notre étude.

L'hypocalcémie postopératoire été rapportée chez 22 patients. On a constaté 7 cas d'hyperparathyroïdie persistante, la récurrence que chez 3 patients, et Nous avons obtenu un taux de guérison de 70%.

La prise en charge chirurgicale adoptée dans notre formation semble satisfaisante, mais les progrès des techniques de localisation préopératoire et peropératoire ont permis l'essor de la chirurgie mini-invasive; avec ses nombreux avantages.

## SUMMARY

**Title: Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism.**

**Author: Ouatik El Alaoui Hajar**

**Keywords: secondary hyperparathyroidism– Kidney failure– diagnosis– Anatomopathology– surgical treatment– transverse bilateral cervicotomy– Subtotal parathyroidectomy.**

Secondary hyperparathyroidism is a frequent complication of chronic kidney failure is usually associated with low levels of calcium in the serum, and the increase in PTH secretion represents an adaptive response, most often in patients with hypocalcemia or hyperphosphatemia linked to kidney failure.

Positive diagnosis is purely biological and location diagnosis is radiological and isotopic. The surgical treatment is the rule in the majority of cases, in non-operable cases a medical treatment ensures correcting the phosphocalcic imbalance.

Transverse bilateral cervicotomy has long been the reference technique, but in recent years, several minimally invasive parathyroidectomy techniques have been reported but with very specific indications.

Our work is based on a retrospective study assessing forty observations, patients operated for secondary hyperparathyroidism in the surgical department A and B at the university Hospital HASSAN II of Fes, for a period of 10 years between 2008 and 2018.

The average age was 46.6 and 57,5 % of our patients were male.

The medical history in our study was marked by a 97.5 %. Hemodialysis rate of chronic kidney failure at the hemodialysis stage.

The diagnosis was made by the presence of osteo-articular manifestations in 47.5 % of cases(40% Bone pain; 5% pathological fractures and only one patient, or

2.5%, had a bone deformity) ; tracking 30 % of general signs (asthenia, slimming, anorexia and tachycardia), and kidney lithiasis in 10 % of cases.

kidney function was impaired in 100 % of cases; plasma parathormone levels were high in all of our patients and calcemia was high in 32.2 %, low in 15 %, and normal in 52.5 % of cases. Low vitamin D levels are found in 75 % of our patients.

Topographical assessment included a cervical ultrasound in all of our patients, a scan in 35 patients, cervico-thoracic Scanning is performed in 5 patients, and cervico-thoracic MRI in a single patient.

Treatment was surgical whose first surgical the classic transverse cervicotomy, and the subtotal parathyroidectomy (7/8) has been adopted as a technique of choice in 100 % of patients. The intra-operative dosage of PTH was achieved only in 2 patients of our series, for extemporaneous examination it was only possible to be realized in 6 patients.

We found in our series 22 cases (55 %) of diffuse hyperplasia, nodular hyperplasia in 18 patients (45%), and no cases of parathyroid carcinoma.

We were confronted with 2 cases of cervical hematoma in our study. Postoperative hypocalcemia reported in 22 patients. There has been 7 cases of persistent hyperparathyroidism, recidivism only in 3 patients, and we got a 70% cure rate.

Surgical management adopted in our training seems satisfactory, but advances in preoperative and intraoperative localization techniques have allowed the rise of minimally invasive surgery, with its many benefits.

## ملخص:

**العنوان:** العلاج الجراحي لفرط نشاط الدريقات الثانوي

**من طرف:** هاجر الواثق العلوي

**الكلمات الرئيسية:** فرط نشاط الدريقات الثانوي- قصور كلوي مزمن- تشخيص- علم التشريح- العلاج الجراحي- الجراحة العرضية الثنائية- استئصال شبه كامل للدريقات.

يعتبر فرط نشاط الدريقات الثانوي من بين نتائج القصور الكلوي المزمن وعادة ما يقترن بانخفاض مستويات الكالسيوم في المصل وتعتبر زيادة افراز هرمون الدريقات استجابة تكيفية في معظم الأحيان عند المرضى الذين يعانون من نقص الكالسيوم أو فرط الفوسفات المرتبط بالقصور الكلوي.

التشخيص هو بيولوجي محض و التشخيص الطبوغرافي يعتمد على الصور الإشعاعية و العلاج الجراحي هو القاعدة في اغلب الحالات اما الحالات التي لا تحتل الجراحة فالعلاج الطبي يضمن تصحيح الخلل الفوسفاتي.

الجراحة العرضية الثنائية ظلت كتقنية مرجعية و لمدة طويلة لكن في السنوات الأخيرة قد تم الإبلاغ عن العديد من التقنيات التي تستعمل الجراحة المصغرة ولكن لدواعي جد محددة.

و يستند هذا العمل على الدراسة بطريقة رجعية لتقييم ملفات أربعين مريضا خضعوا للجراحة من اجل فرط نشاط الدريقات الثانوي في قسمي الجراحة 1 و ب في مستشفى الحسن الثاني بفاس و ذلك في الفترة الممتدة لعشر سنوات ما بين 2008 و 2018.

كان متوسط العمر 46.6 عاما وكان 47.5% من مرضانا ذكورا.

تميز التاريخ الطبي في دراستنا بمعدل 97.5% من الفشل الكلوي المزمن في مرحلة الديال الدموي .

تم التشخيص بناء على الاعراض العضية في 47.5% من الحالات متبوعا ب 30% من الاعراض العامة

( تعب فقدان الوزن ، فقدان الشهية و تسارع دقات القلب) و 10% من حالات الحصى الكلوي .

أما ضعف وظائف الكلى فقد تم توثيقه في من الحالات كان معدل هرمون الدريقات مرتفعا عند جميع مرضانا وكان الكالسيوم مرتفعا في 32.2% و منخفضا في 15% و في 52.5% من الحالات كان طبيعيا. كان انخفاض مستوى الفيتامين د عند 75% من مرضانا.

شمل التقييم الطبوغرافي فحص العنق بالموجات فوق الصوتية عند جميع المرضى و الفحص بالتصور الومضاني في 35 حالة فحص العنق بالماسح الضوئي عند خمس مرضى و استفاد مريضا واحدا من تصوير العنق بالرنين المغناطيسي.

العلاج كان جراحيا عن طريق الجراحة العرضية الثنائية معتمدا على اختيار تقنية الاستئصال شبه الكامل للدريقات عند جميع المرضى. تم قياس هرمون الدريقات خلال العملية الجراحية عند مريضين فقط بالنسبة للتشريح الطبي اثناء العملية فقد كان لفائدة ست مرضى.

في سلسلتنا وجدنا 22 ( 55% ) حالة لتضخم الخلايا المنتشر و 18 حالة لتضخم الخلايا العقدي ولم نجد اي حالة لورم خارج موضعه الأصلي.

لقد واجهنا حالة تجمع الدم في كوخ الدرقية عند اثنين من المرضى في دراستنا.

تم التوصل إلى 22 حالة انخفاض الكالسيوم بعد العملية الجراحية سبع حالات من فرط نشاط الدريقات المستمر ثلاث حالات نكوص و حصلنا على 70% من معدل العلاج.

العلاج الجراحي المعتمد في مصلحتنا يبدو مرضيا ولكن التطورات التي عرفتها تقنيات تحديد الموقع قبل الجراحة و اثناء الجراحة ذاتها مكنت من ظهور الجراحة المصغرة مع العديد من مميزاتاها.

# BIBLIOGRAPHIE

**[1] : Ph. Bonnichon.**

Histoire de la chirurgie des glandes parathyroïdes.

Journal de Chirurgie, Volume 143, issue 2, March 2006, p.88–92.

**[2] : P. Bonnichon.**

Traitement de l'hyperparathyroïdie à l'hôpital Cochin de Paris.

Évolution des idées au cours des trente dernières années. Annales d'Endocrinologie.

Volume 69, Issue 3, June 2008, p.169–173.

**[3] : Ph. Bonnichon.**

Exérèse des adénomes parathyroïdiens sous anesthésie locale.

Journal de Chirurgie, Volume 143, 2006, p.109–110.

**[4]. P. Cougard, P.Goudet.**

Technique d'exérèse vidéo-endoscopique d'un adénome parathyroïdien.

Journal de Chirurgie, Volume 136, 1999, p.264–267.

**[5] Manuel Dolz ; M. Georges Weryha, M. Laurent Bresler, M. Marc Klein, Mme Nicole Lemau De Talance, M. Jean-Claude Mayer ; Traitement Chirurgical De L'hyperparathyroïdie Primaire. Faculté De Médecine De Nancy ; 26 Septembre 2003.**

**[6] Anesthésie réanimation dans la chirurgie des parathyroïdes**

S. Rousseau, M. Leone, C. Martin

**[7] LEVIN KE, CLARKOH.** The reasons for failure in parathyroid operations. *Arch Surg.* 1989;123:911–915.

**[8] Localisation opératoire des glandes parathyroïdes et stratégie d'exérèse pour hyperparathyroïdie ; N. Munoz-Bongrand, H. Bothereau, E. Sarfati Service de Chirurgie Générale, Digestive et Endocrinienne, Hôpital Saint-Louis – Paris. J Chir 2004,141, N°5 .**

© Masson, Paris, 2004

- [9] **A.M.A.R CONSTANTINE** ; le-système-endocrinien ; anatomie-physiologie
- [10]. **Pyore C.** Hyperparathyroïdies primaires: les ectopies majeures, la 5ème glande. Lyon Chir 1990 ; 86 :136-9.
- [11] **Parathyroids Morphology and Pathology**  
*Zubair W. Baloch, Virginia A. Livolsi* ; Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania Medical Center, Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA, USA; *The Parathyroids, Third Edition*; <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-397166-1.00001-1> ;2015 Published by Elsevier Inc
- [12] **A. Stevens, J. Lowe.**  
 Human histology. Second Edition, 1997, pp. 262-263
- [13] **MALLETTE LE.** Regulation of blood calcium in humans. *Endocrinol Metabol Clin North Am.* 1989;18(3):601-610.
- [14] **Evaluation De L'Intérêt D'Un Test Au Cinacalcet Pour Le Diagnostic Positif De L'Hyperparathyroïdie Primaire.**  
*Thèse pour le doctorat en médecine ;par Emilie Pinon. Faculté Mixte De Médecine Pharmacie De ROUEN. Le 03 Décembre 2014.*
- [15] **HABENER JF, ROSENBLATT M, POTST JT JR.** Parathyroid hormone: biochemical aspect of biosynthesis, secretion, and metabolism. *Physiol Rev.* 1984;64:985-1053.
- [16] **MAYER H, BREYEL E, BOSTOCK C,** et al. Assignment of the human parathyroid hormone gene to chromosome 11. *Hum Genet.* 1983;64:283-285.
- [17] **GREY A, MITNICK MA, SHAPSES S,** et al. Circulating levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha, a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81 :3450-3454.

- [18] **BROWN EM.** Extracellular  $Ca^{2+}$  sensing, regulation of parathyroid cell function, and the role of  $Ca^{2+}$  and other ions as extracellular (first) messengers. *Physiol Rev.* 1991;71 :371-411.
- [19]. **MOALLEM E, KILAV R, SILVER J,** et al. RNA-protein binding and posttranscriptional regulation of parathyroid hormone gene expression by calcium and phosphate. *J Biol Chem.* 1998;273:5253-5259.
- [20]. **CHATTOPADHYAY N, MITHAL A, BROWN EM.** The calcium-sensing receptor : a window into the physiology and pathophysiology of mineral ion metabolism. *Endocr Rev.* 1996;17(4):289-307.
- [21]. **BROWN EM.** Physiology and pathophysiology of the extracellular calcium-sensing receptor. *Am J Med.* 1999;106:238-253.
- [22] **AGUS ZS, GARDNER LB, BECK LH,** et al. Effects of parathyroid hormone on renal tubular reabsorption of calcium, sodium and phosphate. *Am J Physiol.* 1973;224:1143-1148.
- [23] **BOUIHTIAUY I, LAJEUNESSE D, BRUNETTE MG.** The mechanism of parathyroid hormone action on calcium reabsorption by the distal tubul. *Endocrinology.* 1991;128:251-258.
- [24] **BACSKAI BJ, FRIEDMAN PA.** Activation of latent  $Ca^{2+}$  channels in renal epithelial cells by parathyroid hormone. *Nature.* 1990;347:288-391.
- [25]. **LI J, SAROSI I, YAN XQ,** et al. Rank is the intrinsic hematopoietic cell surface receptor that control osteoclastogenesis and regulation of bone mass and calcium metabolism. *Proc Natl Acad Sei USA.* 2000;15 :1566-1571.
- [26] **Hyperparathyroid and Hypoparathyroid Disorders Stephen J. Marx, M.D.**  
Decembre 21, 2000 N Engl J Med 2000; 343:1863-187 DOI:  
10.1056/NEJM200012213432508

- [27] ENDOCRINE SOCIETY ANNUAL MEETING. Congrès international (84 : 2002 : San Francisco). Bethesda : The Endocrine Society Press, 2002. OR2-2, 67.
- [28]. NEMERE I, SCHWARTZ Z, PEDROZO H, et al. Identification of a membrane receptor for 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. *J Bone Miner Res.* 1998;13:1353-1359.
- [29]. BARSONY J, RENYI I, MCKOY W. Subcellular distribution of normal and mutant vitamin D receptors in living cells. *J Biol Chem.* 1997;272:5774-5782.
- [30] NORMAN AW. Receptors for 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>: Past, present, and future. *J Bone Miner Res.* 1998;13:1360-1369.
- [31]. BALSAN S, GARABEDIAN M, LARCHET M, et al. Long term nocturnal calcium infusions can cure rickets and promote normal mineralization in hereditary resistance to 1,25-dihydroxyvitamine D. *J Clin Invest.* 1986;77:161-67.
- [32]. DUPRET J-M, BRUN P, PERRET C, et al. Transcriptional and post-transcriptional regulation of vitamin D-dependent calcium-binding protein gene expression in the rat duodenum by 1,25-dihydroxycholecalciferol. *J Biol Chem.* 1987;262:16553-16557.
- [33]. PANNABECKER TL, CHANDLER JS, WASSERMAN RH. Vitamin D-dependent transcriptional regulation of the intestinal plasma membrane calcium pump. *BiochemBiophys Res Commun.* 1995;213:499-505.
- [34] LA VITAMINE D: ACTUALITES en 2015 ; DR Helene PETIT-BHOYROO Rhumatologue 10 JUIN 2015
- [35] Susumu Matasuoka, Nobuaki U et al. Calciphilaxis: a rare complications of patients who required parathyroidectomy for advanced renal hyperparathyroidism. *World J. surg* 2005 May, 29 (5): 632-5.

[36]. C. Cormier.

Hyperparathyroïdies primitive et secondaire.

EMC – endocrinologie – Nutrition 2013 ; 10(1) :1–11.

[37] **Department of Endocrinology & Nephrology**, University of Tokyo Hospital 7–3–1, Hongo, Bunkyo–ku, Tokyo 113–8655 JAPAN

(Ito N, et al. Clin Rev Bone Miner Metab 2014)

[38] **Secondary hyperparathyroidism (excluding renal insufficiency)** Rose–Marie Javier

Service de rhumatologie, hôpital de Hautepierre, avenue Molière, 67098 Strasbourg, France

[39] **Parathyroïdes;**

*Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition* © 2014, Elsevier Masson SAS.

[40]. A. Radoui et al.,

“Traitement chirurgical de l’hyperparathyroïdie secondaire chez l’hémodialysé chronique,”

J. Chir. Viscérale, vol. 147, no. 2, pp. 133–138, Apr. 2010.

[41]. D. Pulgar, A. Jara, G. González, and H. González.

“Tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo asociado a insuficiencia renal crónica,” Rev. Médica Chile, vol. 143, no. 2, pp. 190–196, 2015.

[42]. A. Konturek, M. Barczyński, M. Stopa, and W. Nowak.

“Subtotal parathyroidectomy for secondary renal hyperparathyroidism: a 20–year surgical outcome study,” Langenbecks Arch. Surg., vol. 401, no. 7, pp. 965–974, Nov. 2016.

[43]. L. E. Kuo, H. Wachtel, G. Karakousis, D. Fraker, and R. Kelz.

“Parathyroidectomy in dialysis patients,” J. Surg. Res., vol. 190, no. 2, pp. 554–558, Aug. 2014.

**[50] Aboubekr IMZIL ,**

Les hyperparathyroïdies secondaires : Quand opérer? « à propos de 5 cas »

Thèse N° 070 LE 10/05/2017

**[51]Magali FAU :**Prise en charge chirurgicale de 19hyperparathyroïdie secondaire dans l'insuffisance rénale chronique : à propos de 230 cas. FACULTÉ DE MEDECINE DE NANCY ; Le 10 octobre 2005

**[52]MALBERTI F, MARCELLI D, CONTE F, LIMIDO A, SPOTTI D, LOCATELLI F**

Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy : an epidemiologic study.

J.Am.Soc.Nephro., 2001, 12, 1242–48

**[53] LIM VS, HENRIGUEZ C, SIEVERTSEN G, FROHMAN LA.** Ovarian fonction in

CRF : evidence suggesting hypothalamic anovulation. Ann. Intern. Med.,

1980, 93,21–25

**[54] Salem MM.** Hyperparathyroidism in the hemodialysis population: A survey of 612 patients. *Am. J. Kidney Dis.*, 1997, 29, 862–65

**[55]KESTENBAUM B, SELLIGER S, GILLEN D, WASSE H, YOUNG B, SHERRARD**

D, WEISS N, STEHMAN–BREEN C.Parathyroidectomy rates among United States dialysis patients: 1990– 1999.Kidney Int., 2004, 65, 1, 282–88

**[56] BILLA V, ZHONG A, BARGMAN J, VAS S, WONG PY, OREOPOULOS DG.**

High prevalence of hyperparathyrodism among peritonel dialysis patients: a review of 176 patients. *Perit.Dial.Int.*, 2000,20,3, 3 15–21

**[57] EVENEPOEL P, CLAES K, KUYPERS D, MAES B, BAMMENS B,**

VANRENTERGHEM Y. Natural history of parathyroid function and calcium metabolism after kidney transplantation :a single center study *Nephrol.Dial.Transplant.*,

2004,I 19, 128 1–87

**[58]. Y. Liang, Y. Sun, L. Ren, X. W. Qi, Y. Li, and F. Zhang.**

“Short-term efficacy of surgical treatment of secondary hyperparathyroidism,”  
Eur Rev Med Pharmacol Sci, vol. 19, no. 20, pp. 3904–3909, 2015.

**[59]. Llach F, Bover J.**

Renal osteodystrophies In: The kidney ( sixth edition) 1 éd par Barry M BRENNER  
Boston: Saunders, 2000,2103–21 86

**[60] A.IMZIL** Les hyperparathyroïdies secondaires : Quand opérer? « à propos de 5 cas »

UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIEMARRAKECH  
N° 070. LE 10/05/2017

**[61] PUNCH JD, THOMPSON NW, MERION RM.**

Subtotal parathyroidectomy in dialysis-dependant and post-renal transplant patients. A 25-year single-center experience  
Arch. Surg., 1995, 130, 538–542

**[62] CHOU FF, HO JC, HUANG SC.**

A study on pruritus after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidisin.  
J. Am. Coll.Surg., 2000, 190, 65–70

**[63] LLACH F, BOVER J.** Renal osteodystrophies

In: The kidney ( sixth edition) 7 éd par Barry M BRENNER Boston: Saunders,  
2000,2103–21 86

**[64] MARCHAIS SJ, METIVIER F, GUERIN AP, LONDON GM.**

Association of hyperphosphataemia with haemodynamic disturbances in end-stage renal disease. Nephrol.Dial.Transplant., 1999, 14,2178–83

**[65] LONDON GM, FABIANI F, MARCHAIS SJ.**

Uremic cardiomyopathy : an inadequate left ventricular hypertrophy.  
Kidney Int., 1987, 3 1, 973–80

**[66] CHOW KM , CHUN SZETO C, CHI-CHIU KUM L, CHING HA KWAN B, MINGKIT FUNG T, YUK -HWA WONG T, LEUNG CB, KAM-TAO LI P**

Improved health-related quality of life and left ventricular hypertrophy among dialysis patients treated with parathyroidectomy

J. Nephrol., 2003, 16, 878-885

**[67]. J.-L. Wémeau.**

Chapitre 4 : Parathyroïdes.

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

**[68]The Open Access Atlas of Otolaryngology, Head & Neck Operative Surgery by Johan Fagan (Editor) johannes.fagan@uct.ac.za is licensed under a Creative Commons Attribution - Non-Commercial 3.0 Unported License**

**[69] BARBOUR GL.**

Effect of parathyroidectomy on anemia in chronic renal failure.

Arch.Intern.Med., 1979, 139, 889-91

**[70]. Roland E.**

Anesthésie-réanimation pour chirurgie des glandes parathyroïdes.

Ann. Chir., 1999, 53 (2) : 150-161.

**[71]. J. Issouani, D. Ibrahim Montasser, M. Benyahia, G. Belmajdoub.**

Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire chez l'hémodialysé chronique SFE Lyon 2014 / Annales d'Endocrinologie 75 (2014) 345-359

**[72] Pilz S, Iodice S, Zittermann A, Grant WB, Gandini S. Vitamin D status and mortality risk in CKD : A meta-analysis of prospective studies. Am J Kidney Dis 2011; 58:374-82. Vitamine D et insuffisance rénale chronique : regain d'intérêt pour une vitamine oubliée. Rev Med Suisse , 2012 ;8 ;2140-5.)**

[73] G. Jean Les nouvelles cibles biologiques du métabolisme minéral et osseux selon les kidney disease : improving global outcomes médecine–sciences flammariion/lavoisier–actualités néphrologiques 2010)

**[74]Preoperative Localization of Abnormal Parathyroid Glands**

*Giuliano Mariani*<sup>1</sup>, *Salvatore Mazzeo*<sup>2</sup>, *Domenico Rubello*<sup>3</sup>, *Carlo Bartolozzi*<sup>2</sup>  
 1Regional Center of Nuclear Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy; 2Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University of Pisa, Pisa, Italy; 3Nuclear Medicine Service—PET Center, “S. Maria della Misericordia” Hospital, Rovigo, Italy;  
*The Parathyroids, Third Edition*; <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-397166-1.00035-7> ;2015  
 Published by Elsevier Inc.

[75]. M.Hamouda, N.Ben Dhia, S.Aloui, I. Gorsane, H.Skhiri, A.Frih et al.

Traitement chirurgical de l’hyperparathyroïdie secondaire, chez l’insuffisant rénal chronique. Néphrologie et Thérapeutique 7 (2011) 105–110.

[76]. 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.

[77] KOHRI K, ISHIKAWA Y, KODAMA M, KATAYAMA Y, IGUCHI M, YACHIKU S, KURITAT Comparison of imaging methods for localization of parathyroid tumor Am. J.Surg., 1992,164, 140–45

**[78]Is there a role for PET/CT in the evaluation of primary and secondary hyperparathyroidism?**

David Fuster , José–Vicente Torregrosab , Francisco Camposa , Francesco Giammarilec , Gary J. Cookd , Domenico Rubelloe and Francesca Ponsa Correspondence to David Fuster, MD, PhD, Nuclear Medicine Department, Hospital Clínic, Villarroel 170, Barcelona 08036, Spain 2 October 2015

**[79] Chapitre 28 Imagerie des glandes endocrines**

Espace des référentiels de spécialités pour SIDES ;D. Taïeb , P. Otal and M. Montaudon 29/05/2018 ;par college\_radio\_cerf

**[80] HOFFEL C, FULLA Y, SAHUT d'IZAM JJ, BENKAMOUN S, FAYET P, LEGMANN P, BONNIN**

Imagerie normale et pathologique de la glande thyroïde et des parathyroïdes  
Encycl. Méd.Chir (Elsevier, Paris) Radiodiagnostic- Coeur-Poumon, 1999, 12p

**[81] McDERMOTT VG, FERNANDEZ RJ, MEAKEM TJ, STALPEN AH, SPRITZER CE,GEFTER WB.**

Preoperative MR imaging in hyperparathyroidism results and factors affecting parathyroid detection.Am J Roentgenol 1996 ; 166 : 705- 10

**[82] BRUNETON JN, PADOVANI B**

Imagerie en endocrinologie  
Paris : Masson, 1996. – 286p.

**[83] TAILLEFER R, BOUCHER Y, POTVIN .C**

Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium 99m -sestamibi ( double phase study) J.Nucl.Med., 1992, 33, 1801-07

**[84] TORREGROSA JV, PALOMAR MR, PONS F,**

Has double phase MIBI usefulness in the diagnosis of hyperparathyroidism?  
Nephrol.Dial.Transplant., 1998, 13, 37-42

**[85] PONSF, TORREGROSA JV, VIDAL-SICART S, SABATER L, FUSTER D, FERNANDES-CRUZ L, HERRANZ R.**

Preoperative parathyroid gland localization with technetium-99m sestamibi in secondary Hyperparathyroidism Eur.J.Nucl.Med., 1997,24, 1494-97.

**[86]** Hindie´ E, Urena~ P, Jean Guillaume C, Mellie` re D, Berthelot JM, Menoyo– CalongeV, et al. Preoperative imaging of parathyroid glands with 99m–labelled sestamibi and iodine–123 subtraction scanning in secondary hyperparathyroidism. *Lancet* 1999;353(9171):2200–4.

**[87]** B Richard.

Le point sur hyperparathyroïdie primaire : échographie et scintigraphie. *Journal de Radiologie* Vol 90, N° 3–C2–mars 2009 pp. 397–408.

**[88]** SLATOPOLSKY E, DELMEZ JA,

Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism

*Am.J.Kidney.Dis.*, 1994,23,229–36

**[89]** MOALLEM E, KILAV R, SILVER J, NAVEH–MANY T,

RAN– protein binding and post–transcriptional regulation of parathyroid gene expression by calcium and phosphate. *J.Biol.Chem.*, 1998,273,5253–59

**[90]** GUERIN AP, LONDON GM, MARCHAIS SJ, METIVIER F,

Arterial stiffening and vascular calcifications in end–stage renal disease

*Nephrol.Dial.Transplant.*,2000, 15,101 4–2 1

**[91]** GOODMAN WG

Recent developinents in the managen~ent of secondary hyperparathyroidism

*Kidney Int.*, 2001,59,1187–1201

**[92]** CHERTOW GM, BURKE SK, LAZARUS JM

Poly[allylamine hydrochloride] (Renagel): a noncalceinic phosphate binder for the treatment of hyperphosphataemia in chronic renal failure

*Ani.J.Kidney.Dis.*, 1997,29, 66–7 1

**[93] Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique Consensus d'experts de la SFE** Marie CALZADA–NOCAUDIE, Philippe CHANSON, Bernard CONTE–DEVOLX, Brigitte DELEMER coordonateur, Bruno ESTOUR, Jean–François HENRY, Pascal HOUILLIER, Jean–Louis KRAIMPS, Claude RIBOT, Vincent ROHMER, Antoine TABARIN, Bruno VERGES, Gwenaëlle VIDAL–TRECAN, Jean–Louis WEMEAU, Georges WERYHA

**[94] le traitement chirurgical des hyperparathyroïdies primaires** these mlle assara nada 2017 these n°:83 faculte de medecine et de pharmacie –rabat

**[95] Pachman KS. Demeure MJ.**

Indications for parathyroidectomy and extent of treatment for patients with secondary hyperparathyroidism. Surg clin North Am, 1995, 75: p 465–482.

**[96]N. Guevara, L. Castillo, J. Santini.**

Chirurgie des glandes parathyroïdes.

Techniques chirurgicales Tête et cou, EMC, 2006, p.46–465.

**[97]. M. N. Bratucu et al.**

“Surgical attitude in patients with secondary hyperparathyroidism undergoing dialysis,”

Chir. Bucur, vol. 110, no. 5, pp. 418–424, 2015.

**[98]. I. Gorsane et al.**

“Les tumeurs brunes chez les hémodialysés chroniques,”

Néphrologie Thérapeutique, vol. 12, no. 2, pp. 86–93, 2016.

**[99]. L. E. Kuo, H. Wachtel, G. Karakousis, D. Fraker, and R. Kelz.**

“Parathyroidectomy in dialysis patients,”

J. Surg. Res., vol. 190, no. 2, pp. 554–558, Aug. 2014.

[100]. **J. Issouani, D. Ibrahim Montasser, M. Benyahia, G. Belmajdoub.**

Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire chez l'hémodialysé chronique

SFE Lyon 2014 / Annales d'Endocrinologie 75 (2014) 345-359

[101]. **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.

[102]. **Langlet F.**

L'autotransplantation parathyroïdienne chez l'insuffisant rénal chronique hémodialysé.

Ann. Chir., 1982, 36 (4) : 257-262.

[103]. **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.

[104]. **Courant O. Letessier E.**

Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire des insuffisants rénaux chroniques. J Chir 1993, 130, 327.

[105]. **Henry Jfr, Denizot A, Audiffert J.**

Results of reoperative for persistant or recurrent secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. World J. Surg.1990, 14, 303-310.

[106]. **Pyrtek LJ, Mcclelland AD.**

Primary surgery for hyperparathyroidism: the lateral approach after preoperative ultrasonographic localization. *Am J Surg.* 1983; 145(4):503-507.

[107]. **Gagner M.**

Endoscopique subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. Br J Surg. 1996; 83:865-875.

**[108]. J.-F. Henry, F. Sebag, S. Van Slycke.**

Chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire en 2008. Médecine Nucléaire, Volume 33, Issue 1, January 2009, Pages 28–32.

**[109]. A. Taieb, M. Seman, F. Menegaux, C. Trésallet.**

Parathyroïdectomie par abord focalisé pour hyperparathyroïdie primaire technique chirurgicale.

Journal de Chirurgie Viscérale, Volume 150, Issue 6, December 2013, Pages 438–441.

**[110]. Tissel LE, Hansson G.**

Natural history of treated primary hyperparathyroidism. In: Clark OH, Duh QY. Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia: Saunders, 1997. p. 231–326.

**[111]. Marlon A. Guerrero.**

Cryopreservation of Parathyroid Glands.

J Endocrinol. 2010.

**[113]. Yvonne Fulla et al.**

La parathormone : apport dans la stratégie diagnostique et thérapeutique de l'hyperparathyroïdie primaire. Revue Francophone des Laboratoires, Volume 2009, Issue 411, April 2009, Pages 45–56.

**[114]. N. Munoz-Bongrand, H. Bothereau, E. Sarfati.**

Localisation opératoire des glandes parathyroïdes et stratégie d'exérèse pour hyperparathyroïdie. J Chir 2004, 141, N°5.

**[115]. Zacharion Z., Buhr H.**

Preoperative diagnostics and surgical management of tertiary hyperparathyroidism after chronic renal failure. Eur. J. pediatric surg 5, 1995, p288–291.

**[116]. 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.

**[117] Tominaga Y, Uchida K, Haba T, Katayama A, Sato T, Hibi Y, et al.** More than 1,000 cases of total parathyroidectomy with forearm autograft for renal hyperparathyroidism. Am J Kidney Dis 2001;38(suppl. 1):168-71.

**[118]. Crus DN.**

Biochemical aberrations in dialysis patients following parathyroidectomy.

Am. J. kidney Dis., 1997, 48 : 1176-1177.

**[119] Gasparri G, Camandona M, Abbona Gc, Papotti M, Jeantet A, Radice E, Mullineris B, Dei Poli M**

Secondary and tertiary hyperparathyroidism : causes of recurrent disease after 446 Parathyroidectomy Ann.Surg., 2001,233, 65-69

**[120] Dotzenrath C, Cupisti K, Goretzki E, Mondry A, Vossough A, Grabensee B, Roher Hd** Operative treatment of renal autonomous hyperparathyroidism: cause of persistent or

recurrent disease in 304 patients Langenbecks Arch.Surg., 2003,387,348-54

**[121] Pattou Fn, Pellissier L, Noel C, Wambergue F, Huglo Dg, Proye C**

Supernumerary parathyroid glands : frequency and surgical significance in treatment of renal

Hyperparathyroidism World J.Surg., 2000,24, 1330-34

**[122]KESSLER M, AVILA JM, RENOULT E, MATHIEU P**

Reoperation for secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure

Nephrol.Dial.Transplant., 199 1,6,176-79

**[123] Jovanovic Db, Pejanovic, Vukovic L, Djukanovic L, Jankovic R, Kalezic N, Paunovic I, Zivaljevic V**

Ten years' experience in subtotal parathyroidectomy of hemodialysis patients  
Ren.Fail., 2005, 27, 19-24

**[124] HARGROVE CM, PASIEKA JL, HANLEY DA, MURPHY MB**

Short- and long-term outcome of total parathyroidectomy with immediate autografting versus subtotal parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease  
Am J Nephrol., 1999, 19, 559-64

**[125] Gagne Er, Urena P, Leite-Silva S, Zingraff J, Chevalier A, Sarfati E, Dubost C, Druke Tb**

Short- and long-term efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients  
J. Am. Soc. Nephrol., 1992, 3, 1008-17

**[126] HENRY JFR, DENIZOT A, AUDIFFRET J.**

Results of reoperations for persistent or recurrent secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. World J. Surg., 1990, 14, 303-310

**[127] DIETHELM AG, ADAMS PL, MURAD TM.**

Treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic renal failure by total parathyroidectomy and parathyroid autograft.  
Ann. Surg., 1981, 193, 777-781

**[128] DUBOST C, KRACHT My, ASSENS P**

Reoperation for secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients  
World J. Surg., 1986, 10, 654-660