

**UNIVERSITE MOHAMMED V**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

*ANNEE: 2009*

*THESE N°: 191*

**Interet de la scintigraphie osseuse au mdp-tc 99m  
dans le diagnostic et le suivi des calcifications  
metastatiques de l'hyperparathyroidie  
( a propos d'un cas de carcinome parathyroïdien)**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

**Mme Donia ESSAOUFI**

*Née le 31 Mars 1985 à Tétouan*

Pour l'Obtention du Doctorat en  
Médecine

**MOTS CLES:** Calcifications métastatiques – Carcinome parathyroïdien – Hyperparathyroïdie –  
Scintigraphie osseuse.

JURY

**Mr. H. HACHI**

Professeur Agrégé de Chirurgie Générale

**Mr. A. DOUDOUH**

Professeur Agrégé de Biophysique

**Mr. A. BELMEKKI**

Professeur Agrégé d'Hématologie

**Mr. A. BIYI**

Professeur Agrégé de Biophysique 1

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed

Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz

Parasitologie

8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia

Hématologie

9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida

Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed

Cardiologie

11. Pr. SLAOUI Abdelmalek

Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima

Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam

Neurochirurgie

14. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

15. Pr. BENOMAR Said\*

Anatomie Pathologique

16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

Cardiologie

17. Pr. EL MANOUAR Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

18. Pr. HAMMANI Ahmed\*

Cardiologie

19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

20. Pr. SBIHI Ahmed

Anesthésie Réanimation

21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

22. Pr. ABROUQ Ali\*

Oto-Rhino-Laryngologie

23. Pr. BENOMAR M'hammed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

24. Pr. BENSOUDA Mohamed

Anatomie

25. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim

Biophysique

27. Pr. JIDAL Bouchaib\*

Chirurgie Maxillo-faciale

28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*

Pneumo-phtisiologie

30. Pr. BALAFREJ Amina

Pédiatrie

31. Pr. BELLAKHDAR Fouad

Neurochirurgie

32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia

Rhumatologie

33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*

Neurochirurgie

35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil

Radiothérapie

36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne

37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

38. Pr. NAJI M'Barek \*

Immuno-Hématologie

39. Pr. SETTAF Abdellatif

Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima

Cardiologie

41. Pr. BENSALD Younes

Pathologie Chirurgicale

42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Neurologie

43. Pr. IHRAI Hssain \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

44. Pr. IRAQI Ghali

Pneumo-phtisiologie

45. Pr. KZADRI Mohamed

Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali

Radiologie

47. Pr. AMMAR Fanid

Pathologie Chirurgicale

48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria

Gastro-Entérologie

49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq

Pneumo-phtisiologie

50. Pr. EL HAITEM Naïma

Cardiologie

51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*

Chimie-Toxicologie Expertise

52. Pr. EL YAACOUBI Moradh

Traumatologie Orthopédie

53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

Gastro-Entérologie

54. Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor\*

Médecine Interne

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

58. Pr. DAFIRI Rachida

Radiologie

59. Pr. FAIK Mohamed

Urologie

60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

61. Pr. HERMAS Mohamed

Traumatologie Orthopédie

62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia

Cardiologie

64. Pr. ACHOUR Ahmed\*

Chirurgicale

65. Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

66. Pr. AOUNI Mohamed

Médecine Interne

67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*

Oto-Rhino-Laryngologie

68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*

Radiologie

69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali

Cardiologie

70. Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

71. Pr. CHKOFF Rachid

Pathologie Chirurgicale

72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrique

73. Pr. HACHIM Mohammed\*

Médecine-Interne

74. Pr. HACHIMI Mohamed

Urologie

75. Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

76. Pr. MANSOURI Fatima

Anatomie-Pathologique

77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

78. Pr. SEDRATI Omar\*

Dermatologie

79. Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

80. Pr. TERHZAZ Abdellah\*

Ophthalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

82. Pr. ATMANI Mohamed\*

Anesthésie Réanimation

83. Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa

Néphrologie

85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif	Chirurgie Générale
88. Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
89. Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
90. Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
91. Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
92. Pr. CHANA El Houssaine*	Ophthalmologie
93. Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
94. Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
95. Pr. FAJRI Ahmed*	Psychiatrie
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
97. Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
98. Pr. NEJMI Maati	Anesthésie-Réanimation
99. Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida	Pharmacologie
101. Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique
<b><u>Décembre 1992</u></b>	
102. Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
103. Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
104. Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
107. Pr. CHAKIR Nouredine	Radiologie
108. Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstetrique
109. Pr. DAOUDI Rajae	Ophthalmologie
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
113. Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
114. Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
115. Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
117. Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
118. Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

**Mars 1994**

119. Pr. AGNAOU Lahcen	Ophthalmologie
120. Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
121. Pr. ARJI Moha*	Anesthésie Réanimation
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophthalmologie
123. Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
124. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
125. Pr. BENRAIS Nozha	Biophysique
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*	Pédiatrie
127. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métabolique
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah	Gynécologie Obstétrique
130. Pr. EL AOUD Rajae	Immunologie
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato Orthopédie
132. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
136. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
137. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
138. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
139. Pr. HDA Ali*	Médecine Interne
140. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
141. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
142. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
143. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie Orthopédie
144. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie Orthopédie
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*	Neurologie
146. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
147. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie Obstétrique
148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima	Dermatologie
149. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-vasculaire

**Mars 1994**

150. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
151. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie - Pédiatrique

152. Pr. BELAIDI Halima  
 153. Pr. BARHMI Rida Slimane  
 154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
 157. Pr. CHAMI Ilham  
 158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
 159. Pr. EL ABBADI Najia  
 160. Pr. HANINE Ahmed\*  
 161. Pr. JALIL Abdelouahed  
 162. Pr. LAKHDAR Amina  
 163. Pr. MOUANE Nezha  
**Mars 1995**  
 164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
 165. Pr. AMRAOUI Mohamed  
 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
 167. Pr. BARGACH Samir  
 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
 169. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane\*  
 170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha  
 171. Pr. CHAARI Jilali\*  
 172. Pr. DIMOU M'barek\*  
 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
 174. Pr. EL MESNAOUI Abbes  
 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
 176. Pr. FERHATI Driss  
 177. Pr. HASSOUNI Fadil  
 Hygiène  
 178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
 182. Pr. BENOMAR ALI  
 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
 184. Pr. ER RIHANI Hassan

Neurologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Gynécologie -Obstétrique  
 Traumatologie -Orthopédie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Neurochirurgie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
  
 Réanimation Médicale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Urologie  
 Gastro-Entérologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Médecine Préventive, Santé Publique et  
  
 Cardiologie  
 Urologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Chirurgie Générale  
 Oncologie Médicale

185. Pr. EZZAITOUNI Fatima

186. Pr. KABBAJ Najat

187. Pr. LAZRAK Khalid (M)

188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

**Décembre 1996**

189. Pr. AMIL Touriya\*

190. Pr. BELKACEM Rachid

191. Pr. BELMAHI Amin

192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*

195. Pr. GAMRA Lamiae

196. Pr. GAOUZI Ahmed

197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*

198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

199. Pr. MOHAMMADI Mohamed

200. Pr. MOULINE Soumaya

201. Pr. OUADGHIRI Mohamed

202. Pr. OUZEDDOUN Naima

203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan

205. Pr. BEN AMAR Abdeselem

206. Pr. BEN SLIMANE Lounis

207. Pr. BIROUK Nazha

208. Pr. BOULAICH Mohamed

209. Pr. CHAOUIR Souad\*

210. Pr. DERRAZ Said

211. Pr. ERREIMI Naima

212. Pr. FELLAT Nadia

213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra

214. Pr. HAIMEUR Charki\*

215. Pr. KADDOURI Nouredine

216. Pr. KANOUNI NAWAL

217. Pr. KOUTANI Abdellatif

Néphrologie

Radiologie

Traumatologie Orthopédie

Gynécologie Obstétrique

Radiologie

Chirurgie Pédiatrie

Chirurgie réparatrice et plastique

Ophthalmologie

Chirurgie Générale

Parasitologie

Anatomie Pathologique

Pédiatrie

Radiologie

Chirurgie Générale

Médecine Interne

Pneumo-phtisiologie

Traumatologie – Orthopédie

Néphrologie

Cardiologie

Gynécologie – Obstétrique

Chirurgie Générale

Urologie

Neurologie

O.RL.

Radiologie

Neurochirurgie

Pédiatrie

Cardiologie

Radiologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie – Pédiatrie

Physiologie

Urologie

218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
220. Pr. NAZZI M'barek*	Cardiologie
221. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
222. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
223. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique
<b><u>Novembre 1998</u></b>	
225. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
226. Pr. KHATOURI Ali*	Cardiologie
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique
<b><u>Novembre 1998</u></b>	
228. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro - Entérologie
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
230. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto- Rhino- Laryngologie
231. Pr. LACHKAR Azouz	Urologie
232. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
233. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
234. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*	Neurochirurgie
237. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
238. Pr. RIMANI Mouna	Anatomie Pathologique
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie
<b><u>Janvier 2000</u></b>	
240. Pr. ABID Ahmed*	Pneumo-phtisiologie
241. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
242. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophthalmologie
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
245. Pr. CHAOUI Zineb	Ophthalmologie
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
248. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie

250. Pr. EL OTMANY Azzedine  
 251. Pr. GHANNAM Rachid  
 252. Pr. HAMMANI Lahcen  
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
 254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
 257. Pr. TACHINANTE Rajae  
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

259. Pr. AIDI Saadia  
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
 262. Pr. BENAMR Said  
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
 265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
 266. Pr. CHERTI Mohammed  
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
 268. Pr. EL HASSANI Amine  
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
 270. Pr. EL KHADER Khalid  
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
 273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
 274. Pr. MANSOURI Aziz  
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
 276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Décembre 2001**

279. Pr. ABABOU Adil  
 280. Pr. AOUD Aicha  
 281. Pr. BALKHI Hicham\*

- Chirurgie Générale  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine Interne  
  
 Neurologie  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pédiatrie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Urologie  
 Rhumatologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie-Réanimation  
 Radiothérapie  
 Ophtalmologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Génétique  
 Réanimation Médicale

- Anesthésie-Réanimation  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation

282. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophthalmologie
283. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
284. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
285. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
286. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
287. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
288. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
290. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
291. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
293. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
294. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
295. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
296. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
297. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
300. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
302. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
304. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
306. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
307. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
308. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
309. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
310. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
311. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
312. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
313. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
314. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
315. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
316. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique

317. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
318. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
319. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
320. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
321. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
322. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
324. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie
<b>Décembre 2002</b>	
325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
326. Pr. AMEUR Ahmed*	Urologie
327. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
328. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
329. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
330. Pr. BELGHITI Laila	Gynécologie Obstétrique
331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
332. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
333. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro – Enterologie
335. Pr. BERADY Samy*	Médecine Interne
336. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya	Psychiatrie
338. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
339. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
342. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
343. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
344. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
347. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
348. Pr. HAJJI Zakia	Ophthalmologie
349. Pr. IKEN Ali	Urologie
350. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie

351. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**Janvier 2004**

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOURIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed

Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique  
 Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie

385. Pr. KHABOUZE Samira  
386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
388. Pr. MOUGHIL Said  
389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
390. Pr. SAADI Nozha  
391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
392. Pr. TARIB Abdelilah\*  
393. Pr. TIJAMI Fouad  
394. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
398. Pr. ALLALI fadoua  
399. Pr. AMAR Yamama  
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
402. Pr. BAHIRI Rachid  
403. Pr. BARAKAT Amina  
404. Pr. BENHALIMA Hanane  
405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
406. Pr. BENYASS Aatif  
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
408. Pr. BOUKALATA Salwa  
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
412. Pr. HAJJI Leila  
413. Pr. HESSISSEN Leila  
414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
415. Pr. KARIM Abdelouahed  
416. Pr. KENDOSSI Mohamed\*  
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
418. Pr. LYACOUBI Mohammed

Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gastro-Entérologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio Vasculaire

Parasitologie

419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
 420. Pr. RAGALA Abdelhak  
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
 422. Pr. SBIHI Souad  
 423. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam  
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 426. Pr. AFIFI Yasser  
 427. Pr. AKJOUJ Said\*  
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 430. Pr. BENCHEIKH Razika  
 431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 436. Pr. DOGHMI Nawal  
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 438. Pr. FELLAT Ibtiham  
 439. Pr. FAROUDY Mamoun  
 440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*  
 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 444. Pr. JROUNDI Laila  
 445. Pr. KARMOUNI Tariq  
 446. Pr. KILI Amina  
 447. Pr. KISRA Hassan  
 448. Pr. KISRA Mounir  
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 451. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 452. Pr. NAZIH Naoual

- Rgumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anatomie Pathologique  
 Histo Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

- Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Radiologie  
 Dermatologie  
 Hematologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie – Pédiatrique

- Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L

453. Pr; OUANASS Abderrazzak

454. Pr. SAFI Soumaya\*

455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra

456. Pr. SEFIANI Sana

457. Pr. SOUALHI Mouna

458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

### **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

#### **PROFESSEURS**

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima

2. Pr. ALAOUI KATIM

3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma

4. Pr. ANSAR M'hammed

5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz

6. Pr. BOURJOUANE Mohamed

7. Pr. DRAOUI Mustapha

8. Pr. EL GUESSABI Lahcen

9. Pr. ETTAIB Abdelkader

10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas

11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed

12. Pr. REDHA Ahlam

13. Pr. TELLAL Saida\*

14. Pr. TOUATI Driss

15. Pr. ZELLOU Amina

\* *Enseignants Militaires*

### **Psychiatrie**

Endocrinologie

Psychiatrie

Anatomie Pathologique

Pneumo-Phthisiologie

Pneumo-Phthisiologie

Biochimie

Pharmacologie

Histologie – Embryologie

Chimie Organique et Pharmacie Chimique

Applications Pharmaceutiques

### **Microbiologie**

Chimie Analytique

Pharmacognosie

Zootecnie

Pharmacologie

Chimie Organique

Biochimie

Biochimie

Pharmacognosie

Chimie Organique

# *Dédicaces*

*A*

*Mes parents et mes sœurs Nada et Najoua*

*Mon très cher Mari*

*Ma famille*

*Mes amis*

*Mes professeurs*

# *Remerciements*

*A notre Maître et Président de thèse  
Monsieur le Professeur H. HACHI  
Professeur Agrégé de Chirurgie Générale.*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous  
avez fait en acceptant de présider notre jury de thèse.*

*Nous rendons hommage à votre sérieux, humanisme et à votre  
haute compétence.*

*Veillez accepter ici, maître, le témoignage de notre grande  
estime.*

*A notre Maître et Rapporteur de thèse  
Monsieur le Professeur A. DOUDOUH  
Professeur Agrégé de Biophysique Médicale.*

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de nous encadrer dans ce travail.*

*Nous vous remercions de votre écoute, votre aide et votre disponibilité.*

*Vous nous avez toujours réservé un accueil bienveillant en toutes circonstances.*

*Qu'il nous soit permis, ici, de vous exprimer toute notre admiration, notre affection et nos sentiments les plus respectueux,*

*A notre Maître et Juge de thèse  
Monsieur le Professeur A. BIYI  
Professeur Agrégé de Biophysique Médicale.*

*Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous  
avez accepté de nous juger.*

*Nous avons apprécié vos qualités d'enseignant et de médecin,  
votre dynamisme et votre extrême sympathie.*

*Veillez accepter, maître, l'expression de notre profond respect et  
de notre reconnaissance.*

*A notre Maître et Juge de thèse*  
*Monsieur le Professeur A.BELMEKJI*  
*Professeur Agrégé d'Hématologie.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.*

*Nous avons été particulièrement touchés par la simplicité, la gentillesse et la rigueur de travail qui vous caractérise.*

*Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et notre profond respect.*

## SOMMAIRE :

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>RAPPELS</b> .....	4
<b>I .Cancer parathyroïdien et hyperparathyroïdie primaire :</b> .....	5
A Introduction.....	5
B. Etiologies .....	5
C. Epidémiologie.....	5
D. Tableau clinique : .....	6
1- Circonstances de découverte .....	6
2-Clinique : .....	7
✓ Formes asymptomatiques .....	7
✓ Formes symptomatiques .....	7
E. Tableau paraclinique :.....	13
1-Diagnostic biologique .....	13
2-Diagnostic de localisation .....	13
F. Etude anatomopathologique :.....	16
1-Aspect macroscopique .....	16
2-Aspect microscopique .....	18
G. Traitement :.....	21
1-Traitement médical de l'hypercalcémie : .....	21
2-Traitement chirurgical.....	26
3-Traitements complémentaires .....	28

<b>II. Calcifications métastatiques de l'hyperparathyroïdie :</b> .....	29
A. Classification.....	29
B. Nature.....	29
C. Physiopathologie :.....	30
1-Excès d'hormone parathyroïdienne.....	30
2-La vitamine D.....	30
3- Le produit phosphocalcique.....	31
4-Un défaut de minéralisation osseuse.....	32
5-Autres facteurs.....	32
D. Manifestations cliniques.....	35
<b>III. Scintigraphie osseuse (SO) :</b> .....	43
A. Les radio-traceurs utilisés en SO et leurs caractéristiques.....	43
B. Déroulement de l'examen au MDP-Tc99m :.....	44
1-Préparation.....	44
2-Acquisition des images.....	46
3-Traitement des images.....	49
C. Aspects normaux au cours de la SO.....	49
D. Facteurs de variation liés au patient :.....	50
1-Age du patient.....	50
2-Travail manuel.....	50
3-Sport.....	50
4-Post-partum.....	50

<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	51
<b>DISCUSSION :</b> .....	59
A. Cancer parathyroïdien .....	60
B. Scintigraphie osseuse et hyperparathyroïdie secondaire à un cancer parathyroïdien : .....	63
1-Manifestations ostéoarticulaires .....	63
2-Calcifications métastatiques.....	64
<b>CONCLUSION</b> .....	68
<b>RESUMES</b> .....	70
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	74

# **INTRODUCTION**

---

Le carcinome parathyroïdien (CP) est une entité maligne rare qui représente 1 à 5 % des tumeurs de la glande parathyroïde [1,2]. Il doit être suspecté devant un syndrome d'hyperparathyroïdie primaire (HPP) clinique et biologique sévère, avec un taux très élevé de la calcémie et de la parathormonémie, associé le plus souvent à une masse cervicale palpable. L'évolution de cette tumeur génère une hyperparathyroïdie responsable très souvent de modifications du capital calcique osseux avec formations de tumeurs osseuses dénommées tumeurs brunes et des dépôts calciques au niveau des tissus mous. L'échographie et la scintigraphie au <sup>99m</sup>Tc-MIBI sont les examens d'imagerie les plus performants [3] pour évoquer et localiser cette tumeur. La chirurgie représente le traitement de choix du carcinome parathyroïdien. L'examen anatomopathologique peut confirmer le diagnostic en montrant rarement des anomalies cellulaires à type d'hyperplasie à cellules principales et d'hyperplasie à cellules claires ou oncocytaires.

La surveillance après traitement repose sur des dosages réguliers de la calcémie et de la parathormonémie.

Le risque de récurrence locale ou de métastase est d'environ 30 à 70 %. En cas de récurrence, le traitement est chirurgical, parfois associé à une radiothérapie complémentaire.

La scintigraphie osseuse est un examen fonctionnel d'exploration du squelette entier d'intérêt capital dans le contrôle du cancer parathyroïdien; il permet la détection précoce des anomalies de fixation, osseuses et extra osseuses, et la surveillance de leur disparition ou de leur modification après traitement.

Le but de notre travail est de situer l'intérêt de la scintigraphie osseuse dans le diagnostic et le suivi des calcifications métastatiques de l'hyperparathyroïdie dans le cadre du carcinome parathyroïdien, et ce, à travers un cas clinique.

## **RAPPELS**

---

## **I. CANCER PARATHYROÏDIEN ET HYPERPARATHYROÏDIE**

### **PRIMAIRE:**

#### **A. Introduction:**

Le cancer primitif des parathyroïdes est rare. Depuis le premier cas publié par De Quervain en 1904, moins de 300 observations ont été rapportées [1]. Comme pour les autres tumeurs endocrines, son diagnostic est difficile car les critères anatomopathologiques de malignité sont souvent d'interprétation délicate. Son traitement est chirurgical. Son évolution est lente, mais le risque de récurrence reste actuellement élevé.

#### **B. Etiologie :**

Pour le CP, le plus souvent, aucun facteur étiologique n'est retrouvé. La coexistence de lésions de carcinome avec des lésions adénomateuses ou hyperplasiques au sein d'une même parathyroïde permet de penser qu'il existe peut-être une filiation entre tumeur bénigne et carcinome [4]. Quelques cas de cancers parathyroïdiens familiaux ou entrant dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple de type 1 ont été décrits [5, 6]. Enfin, certains cancers semblent secondaires à une irradiation cervicale [7].

#### **C. Epidémiologie :**

La fréquence exacte du cancer parathyroïdien est difficile à déterminer car les critères de malignité sont variables selon les publications. Elle a longtemps été estimée entre 0,3 et 5 % des hyperparathyroïdies primaires opérées [8]. En fait, les séries actuelles comportent beaucoup de formes asymptomatiques ou frustes et il semble que la fréquence de ce cancer soit plus faible, entre 0,1 à 1 %

[7,9]. Dans une série publiée [10] de 645 cas d'hyperparathyroïdies opérés dont 30 % asymptomatiques, il n'a été observé que deux cas de cancer certains et trois classés comme suspects. Les mêmes auteurs de cette publication, ont pu opérer 493 autres malades atteints d'hyperparathyroïdie primaire sans cas de cancer supplémentaire.

Le cancer parathyroïdien affecte presque autant l'homme que la femme, avec un sex-ratio F/H entre 1/1 et 2/1 [7,9].

L'âge moyen de survenue est de 45 à 50 ans, nettement moins élevé que celui des patients présentant un adénome [11, 7]. Chez l'enfant, quelques cas de CP ont été rapportés [8, 12].

## **D. Tableau clinique :**

### **1. Circonstances de découverte :**

Elles sont variées mais surviennent dans tous les cas chez un malade avec une hyperparathyroïdie primaire [13]. Le cancer parathyroïdien est rarement évoqué en préopératoire, devant une hyperparathyroïdie sévère avec masse cervicale, ou en peropératoire, devant une tumeur parathyroïdienne infiltrante.

Le plus souvent, il s'agit d'une découverte fortuite sur l'examen anatomopathologique de la parathyroïde réséquée dans le cadre d'une hyperparathyroïdie primaire. Enfin, et de plus en plus fréquemment, le diagnostic est établi devant la récurrence d'une hyperparathyroïdie ou la survenue de métastases ganglionnaires ou viscérales, à distance d'une cervicotomie.

## 2. Clinique :

### ✓ Les Formes asymptomatiques :

Elles sont rares puisqu'elles représentent 10 à 20 % des cancers parathyroïdiens [7, 11].

### ✓ Les Formes symptomatiques :

Habituellement, l'hyperparathyroïdie est symptomatique. Le tableau clinique est parfois similaire à celui des affections parathyroïdiennes bénignes, avec une évolution lente et progressive expliquant un délai diagnostique moyen de plusieurs années [14], mais il s'agit souvent d'une hyperparathyroïdie sévère associée à une atteinte de l'état général avec manifestations ostéoarticulaires et signes uro-néphrologiques [9].

### ✧ Signes généraux :

L'altération de l'état général, seul témoin de nombreux états pathologiques du sujet âgé, est ici au premier plan.

L'asthénie est notée dans 60 à 90% des cas. Elle est volontiers associée à une symptomatologie digestive vague associant nausée, anorexie et perte de poids.

### ✧ Masse cervicale :

C'est l'apanage des cancers parathyroïdiens, elle peut être découverte à l'examen clinique ou par le malade lui-même et pose le problème de diagnostic différentiel avec un goitre.

✧ *Manifestations ostéo-articulaires :*

- Douleurs osseuses :

Elles sont spontanées, diffuses et vagues de caractère mécanique. Ces douleurs peuvent siéger au niveau des membres, du rachis, du bassin et parfois, elles sont localisées au niveau d'une fracture ou d'une tuméfaction. Ce sont en général des douleurs d'intensité modérée, accentuées par l'effort et calmées par le repos.

- Tuméfactions osseuses :

Ces tuméfactions sont soit uniques soit multiples et intéressent le plus souvent les doigts, les avant bras, les cotes, les tibias et la mâchoire. Elles correspondent soit à des lésions géodokystiques, soit à des cals fracturaires ou à des hémorragies sous périostées.

- Fractures osseuses :

Ce sont des fractures spontanées ou déclenchées par un traumatisme minime. Le col fémoral, les cotes et les diaphyses des os longs constituent leurs localisations préférentielles.

- Déformations osseuses :

Apanage de formes évoluées et tardives avec déminéralisation majeure, elles sont associées souvent à des fractures multiples et à des atteintes articulaires importantes.

Elles sont responsables de cyphose dorsale, d'incurvation des membres et de déformation des doigts en baguette de tambour.

- Chute précoce des dents :

C'est une chute rapide qui se fait en moyenne au bout de 4 mois. Il s'agit d'un signe très évocateur correspondant à une résorption osseuse sous périostée du maxillaire.

✧ *Manifestations articulaires :*

Elles s'observent dans 50% des cas et sont parfois révélatrices. Elles peuvent être de type :

- Chondrocalcinose :

Se traduisant cliniquement soit par accès de pseudogoutte, soit par des arthralgies, soit par une arthrite chronique de type inflammatoire. Elle peut rester asymptomatique, de diagnostic radiologique.

- Lésions destructrices :

Elles sont asymptomatiques, mais, parfois, elles s'accompagnent d'une symptomatologie de type mécanique, associées ou non à une chondrocalcinose.

- Déformations épiphysaires :

Elles sont rencontrées dans les formes évoluées et sont à type d'enfoncement d'un plateau tibial, d'une coxa-vara, de protrusion acétabulaire ou d'un genou valgum.

- Arthralgies :

Elles sont isolées ou associées à une chondrocalcinose.

✧ *Manifestations rénales :*

- Lithiase rénale :

L'HPP est à l'origine de 20 à 30% de lithiases rénales, surtout de type oxalo-calcique. Les signes cliniques se réduisent à des coliques néphrétiques et à une polyurie. Dans 25% des cas la maladie est révélée par une lithiase rénale calcique radio-opaque dont les caractéristiques sont : la récurrence, la bilatéralité et l'évolutivité.

La survenue d'une lithiase d'oxalate et/ou de phosphate de calcium s'explique par l'existence d'une hypercalciurie.

- La néphrocalcinose :

Les dépôts calciques dans les reins sont responsables d'une néphrocalcinose puis d'une altération progressive de la fonction rénale. Elle doit être recherchée par un cliché d'ASP ou par une biopsie rénale avant qu'elle ne se complique d'insuffisance rénale.

- Le syndrome polyuro-polydipsique :

Il est présent dans près de 10% des cas, et révélateur dans 3% des cas. Il n'entraîne pas en général, de conséquences sur l'hydratation et passe souvent inaperçu. Un déséquilibre peut apparaître lors des grandes hypercalcémies.

- L'insuffisance rénale chronique :

Constituant élément fondamental du pronostic, elle pose le problème de savoir si elle est la conséquence de l'hyperparathyroïdie ou bien si elle est la cause d'une réaction hyperparathyroïdienne secondaire.

Sa survenue modifie le tableau biologique de l'hyperparathyroïdie en supprimant éventuellement l'hypercalcémie et l'hypophosphorémie. De plus, elle entraîne une hypertension artérielle.

✧ *Manifestations digestives :*

Elles sont à type d'anorexie, nausées, vomissements, constipation et peuvent tenir une place majeure dans l'histoire de la maladie. Certains patients peuvent présenter des douleurs abdominales vagues. La fréquence de l'ulcère gastroduodéal est estimée actuellement à plus de 10% surtout dans les formes récidivantes et compliquées. La pancréatite aiguë, bien que rare, reste une complication redoutable qui fait évoquer le diagnostic au même titre que la pancréatite chronique calcifiante ou non.

✧ *Manifestations neuromusculaires :*

Ces manifestations regroupent faiblesse, atrophie et fatigabilité musculaire. Elles prédominent volontiers au niveau des ceintures. D'autres manifestations peuvent également être rencontrées : dysarthrie, ataxie, paresthésies et tremblement.

✧ *Manifestations neuropsychiatriques :*

Parmi les plus fréquentes, sont observés des états confusionnels et des syndromes dépressifs. Ces troubles peuvent revêtir des aspects extrêmement variables, parfois bénins, à type de troubles mnésiques, de nervosité excessive et de labilité des affects, allant jusqu'à des modifications graves de la personnalité, et parfois des états de détérioration intellectuelle, pseudo dementielle et hallucinatoire.

✧ *Manifestations cardio-vasculaires :*

Conséquences de l'HPP, elles sont à type d'HTA, d'hypertrophie myocardique, de calcifications valvulaires et coronariennes, de maladie coronarienne ou de tachycardie. A l'échelon électrique, on peut rencontrer : troubles du rythme, bradycardie sous forme de bloc auriculo-ventriculaire de 1er degré, extrasystoles ventriculaires et fibrillation ventriculaire mortelle. Majorés par l'hypokaliémie, ces signes cardio-vasculaires imposent la proscription des digitaliques et la correction de l'hypokaliémie.

✧ *Calcifications métastatiques :*

En dehors de la néphrocalcinose et des calcifications pancréatiques, les calcifications métastatiques peuvent intéresser plusieurs organes :

- Les yeux :

A ce niveau, les calcifications peuvent être responsables de cataracte, de conjonctivite et de kératite.

- La peau :

Les calcifications sont à l'origine de prurit et de nodules cutanés.

- Les artères, les poumons et les oreilles (tympons).

✧ *Crise aiguë d'hyperparathyroïdie :*

Forme rare et grave, associant, au complet, tous les signes classiques : altération profonde de l'état général, atteinte osseuse, atteinte rénale, syndrome digestif avec douleur abdominale, syndrome cardio-vasculaire clinique et électrique, syndrome neuropsychique, et polyurie-polydipsie.

## **E. Tableau paraclinique :**

### **1. Diagnostic biologique :**

La fréquence importante des formes sévères et des crises aiguës est en relation avec le taux élevé de la calcémie, généralement, observé dans les cancers parathyroïdiens. La calcémie moyenne est supérieure à 3,2 mmol/l (valeurs normales entre 2,2 et 2,6 mmol/l) chez 65 à 75 % des malades [7]. Parallèlement, le taux plasmatique de parathormone mesurée par méthode immunoradiométrique (IRMA) ou par immunochimioluminescence (ICMA) est élevé chez 90% des patients. Chez les 10% de patients restants, la concentration de PTH n'est pas franchement élevée, mais se situe dans la moitié supérieure des valeurs normales. La réabsorption tubulaire rénale du phosphate est fréquemment diminuée (en raison de l'hypersécrétion de PTH) provoquant une hypophosphatémie dans 30 à 40% des cas. L'hypercalciurie est observée chez 40 à 50% des patients. Elle est liée à une synthèse accrue de calcitriol qui stimule l'absorption intestinale du calcium. L'état acido-basique est habituellement normal ; une acidose métabolique n'est observée qu'en cas de déplétion phosphatée sévère ou de néphrocalcinose.

### **2. Diagnostic de localisation :**

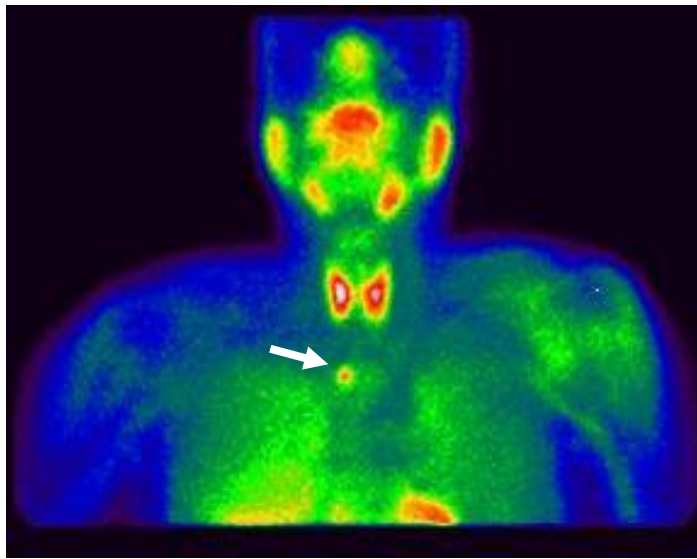
Le diagnostic de localisation est de difficulté variable et il faut toujours garder en mémoire le fait que le cancer peut survenir sur une parathyroïde ectopique, médiastinale par exemple.

L'examen de première intention reste l'échographie qui permet d'apporter un certain nombre de critères évocateurs de malignité : taille de la tumeur supérieure à 2cm, son caractère hypoéchogène, la présence de lobulations, les limites irrégulières et l'infiltration des structures de voisinage [15]. Toutefois, il faut savoir qu'aucun de ces critères n'est discriminant.

La scintigraphie au technétium-MIBI (méthoxy-isobutyl-isonitrile) est un examen fonctionnel capital dans le diagnostic de localisation des lésions adénomateuses, particulièrement celles ectopiques (Fig.1) mais il n'est pas spécifique du cancer [16].

L'IRM cervicale peut mettre en évidence une image tumorale volontiers pluricentimétrique en arrière du bord postérieur d'un lobe thyroïdien avec un hypersignal en T1 et en T2. Elle permet d'obtenir les repères anatomiques.

La TDM thoraco-abdominale est indispensable à la recherche d'éventuelles métastases à distance [17].



**Figure 1:** Ectopie parathyroïdienne objectivée à la scintigraphie au technétium-MIBI.

**(Service de Radio-isotopes de l'HMIMV de Rabat).**

## **F. Etude anatomopathologique :**

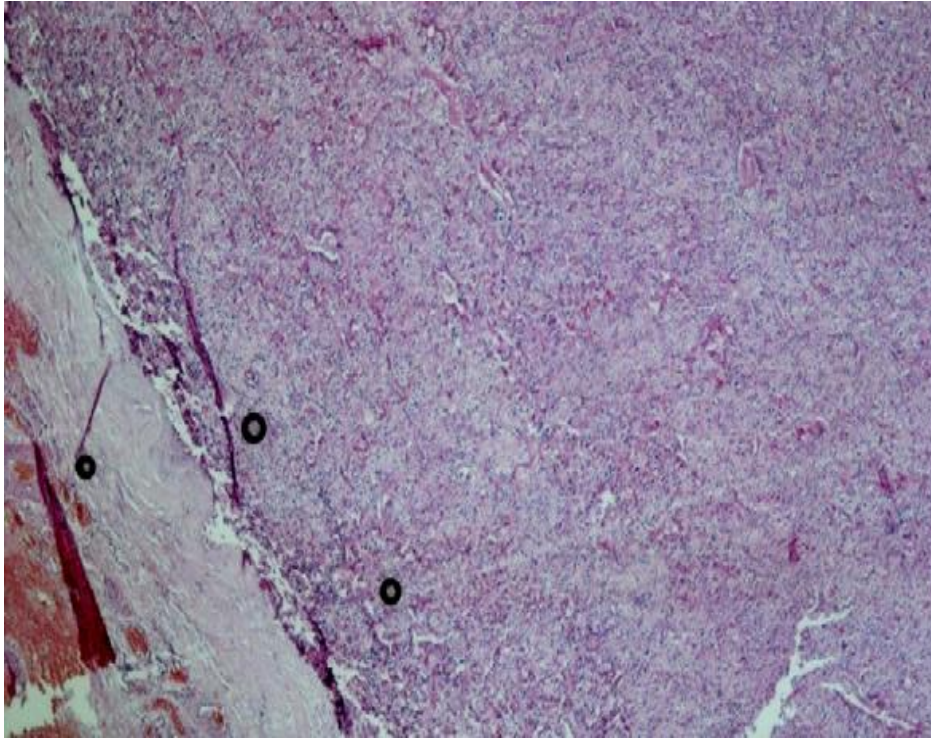
Pour l'étude anatomopathologique, il convient de préciser que la cytoponction de la lésion doit être évitée car elle présente un risque d'ensemencement local par des cellules tumorales [14].

Comme pour les autres tumeurs endocrines, on retrouve la même difficulté à affirmer la malignité de la lésion, en particulier en extemporané.

### **1. L'aspect macroscopique: (Fig.2)**

Il peut être évocateur :

- si la tumeur est volumineuse mesurant dans sa plus grande dimension 2 à 3cm [14] et multilobulée en surface et à la coupe [17] ;
- si sa consistance est dure, sa couleur grisâtre alors qu'un adénome bénin est généralement de consistance molle, de couleur brun orangé ;
- lorsqu'elle est entourée d'une réaction inflammatoire, inhabituelle ;
- si elle adhère étroitement à la thyroïde ; rarement, elle envahit l'œsophage, le récurrent, les muscles et, lorsqu'il existe une telle extension de voisinage, le diagnostic de malignité est pratiquement certain.



**Figure 2:** Epaissement fibreux réactionnel et effraction capsulaire.

## **2. L'aspect microscopique : (Fig.3)**

L'aspect histologique des cancers parathyroïdiens est proche de celui des adénomes [18]. L'architecture est trabéculaire, avec toutefois des cloisons fibreuses denses responsables de l'aspect lobulaire et de la consistance dure. Les cellules sont, en règle générale, de type principal, encore que des cellules claires ou oncocytaires soient parfois associées. Les noyaux des cellules sont volontiers volumineux avec des nucléoles saillants mais sans grosses anomalies. Aucun de ces aspects n'étant véritablement caractéristique, mais certains critères paraissent fiables dans la prédiction de malignité [19] :

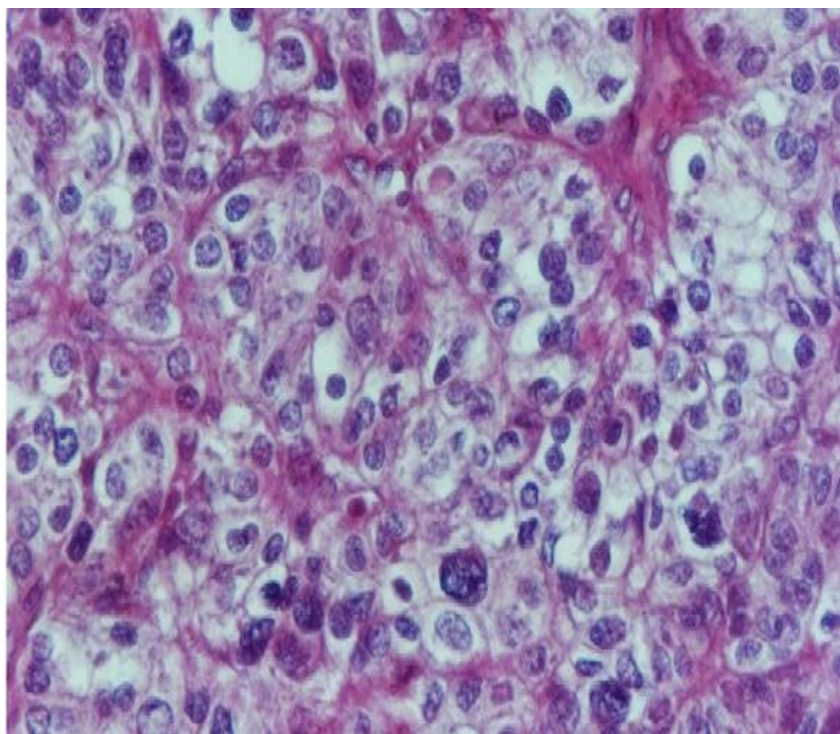
- sont considérés comme des critères de certitude la confirmation histologique de l'infiltration des organes de voisinage, ou de métastases ganglionnaires. Ces critères sont les seuls permettant d'affirmer la malignité en extemporané, mais il faut bien sûr avoir retiré les structures avoisinantes en même temps que la lésion parathyroïdienne ou avoir prélevé des ganglions.
- sont considérés comme des critères de forte probabilité l'existence d'embolus tumoraux et une activité mitotique élevée.

Les foyers intracapsulaires, les atypies nucléaires et l'effraction capsulaire minimale n'ont, en revanche, aucune valeur discriminative. Grâce à la biologie moléculaire avec détermination de la teneur en acide désoxyribonucléique et l'étude des gènes impliqués dans la pathogenèse des cancers parathyroïdiens, il

semble que la distinction entre tumeur bénigne et tumeur maligne devienne plus fiable [20, 21, 22].

Cependant, il s'agit de progrès très théoriques puisque ces techniques ne sont pas actuellement applicables en routine. L'immunohistochimie avec des anticorps reconnaissant la parathormone n'a pas démontré son intérêt dans le diagnostic de malignité.

L'étude par cytométrie de flux de l'index d'ADN nucléaire tumorale permet de mesurer l'ADN contenu dans les tumeurs parathyroïdiennes chez des patients présentant HPP. Son but dans les carcinomes parathyroïdiens est de déterminer l'index nucléaire d'ADN tumorale (DI).



**Figure 3:** Atypies cytonucléaires au fort grossissement.

## **G. Traitement :**

Il est chirurgical, précédé parfois d'un traitement médical de contrôle de la calcémie [13].

### **1. Traitement médical de l'hypercalcémie :**

Le traitement médical de l'hypercalcémie ne doit être envisagé que si celle-ci soit importante ou symptomatique. Il ne doit pas retarder l'intervention chirurgicale qu'il est impératif d'effectuer rapidement.

Le but du traitement médical est d'augmenter l'excrétion urinaire et de diminuer la résorption osseuse du calcium.

✓ Mesures générales :

✧ *Réhydratation :*

Elle sera réalisée au moyen de sérum salé isotonique. La baisse de la calcémie lors de la réhydratation ou des apports sodés est due à la dilution, mais aussi à l'augmentation de l'excrétion du calcium, dont d'une part la quantité filtrée est augmentée au niveau du glomérule et d'autre part l'absorption est inhibée au niveau du tube contourné proximal. Les volumes administrés sont fonction du niveau de la calcémie, de l'importance de la déshydratation mais aussi de l'âge et de la tolérance cardiaque. Ils sont habituellement compris entre 2,5 et 4,5 l/24h. Une surveillance hémodynamique et de la diurèse est nécessaire chez les malades fragiles afin d'éviter l'éventualité d'une surcharge volémique.

✧ *Diurétiques de l'anse :*

Utilisés après avoir commencé le traitement de la déshydratation, ces agents facilitent l'excrétion urinaire du calcium en inhibant sa réabsorption au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé. Ils présentent, de plus, l'avantage d'éviter une surcharge hydro sodée chez le sujet âgé ou lorsqu'il existe une insuffisance cardiaque. La surveillance des pertes hydriques et électrolytiques urinaires ainsi que du ionogramme sanguin permet les compensations régulières en particulier en potassium, lorsque les doses utilisées sont importantes (100 mg de furosémide ou 2 mg de bumétanide toutes les heures ou toutes les deux heures) [23].

✓ Traitements spécifiques : inhibition de la résorption osseuse.

Les mesures générales sont le plus souvent insuffisantes à contrôler une hypercalcémie sévère et une action sur le principal mécanisme physiopathologique de la plupart des hypercalcémies ; la mobilisation excessive de calcium à partir de l'os, est nécessaire.

✧ *Plicamycine :*

La plicamycine, autrefois appelée mithramycine, est à l'origine un antibiotique possédant la propriété de bloquer la synthèse d'ARN dans l'ostéoclaste et ainsi d'inhiber la résorption osseuse en empêchant la formation d'ostéoclastes matures. Préconisée à des doses de 25 µg kg<sup>-1</sup> par voie intraveineuse en 4 à 6 heures, elle permet une diminution de la calcémie à partir de la douzième heure, son effet persiste pendant plusieurs jours. Ce médicament présente, cependant, une toxicité rénale et hépatique importante avec un risque de thrombopénie et de cellulite en cas d'extravasation. Il n'est, de ce fait, plus recommandé actuellement et garde quelques indications limitées aux hypercalcémies très sévères ne répondant pas aux autres thérapeutiques [24].

✧ *Biphosphonates :*

Ce sont des analogues des pyrophosphates, inhibiteurs naturels de la calcification que l'on retrouve dans le plasma et dans les urines et qui sont hydrolysés par les phosphatases. Les biphosphonates ont une grande affinité pour l'hydroxyapatite osseuse et sont en plus, résistants à l'action des phosphatases. Ils se fixent dès lors dans l'os sur l'hydroxyapatite et agissent sur les ostéoclastes en inhibant leurs fonctions et en diminuant leur viabilité [25]. Leur mode d'action concerne l'inhibition de la phosphorylation protéique, la transformation de protéines régulatrices et l'apoptose. Chaque biphosphonate semble posséder son propre mécanisme d'inhibition d'ostéoclastes. L'absorption digestive de ces molécules est en général très faible avec moins de 1% de biodisponibilité per os, ce qui conduit à leur utilisation par voie intraveineuse dans le cadre des hypercalcémies sévères. Leur action n'est pas immédiate et demande, dans les hypercalcémies très sévères, leur association initiale à un agent plus rapide comme la calcitonine. Leur durée d'action est variable d'un agent à l'autre et d'un malade à l'autre, et conduit, dans certains cas, à l'injection de dose unique, et ailleurs à répéter les injections afin de stabiliser la calcémie :

- L'étidronate fait partie de la première génération des biphosphonates et possède une faible activité d'inhibition de la résorption osseuse. Son délai d'action est de 48 heures en moyenne et plusieurs injections de 7,5 mg kg<sup>-1</sup> sont nécessaires afin de faire diminuer la calcémie. Ce produit est actuellement peu utilisé dans cette indication en raison de la mise au point de produits plus puissants [26].

- La seconde génération est représentée par le clodronate dont la puissance est intermédiaire ; il a été utilisé en Europe et non aux Etats-Unis, dans l'hypercalcémie néoplasique. Le schéma d'administration le plus fréquent est une perfusion en 3 à 5 heures de 4 à 6 mg kg-1 pendant 3 à 5 jours ou encore une dose totale unique de 1500 mg perfusée en 2 à 9 heures. Ceci permet la normalisation de la calcémie chez 80 à 90 % des malades, en 7 jours en moyenne. Le clodronate comme le pamidronate semblent réduire la progression des métastases et prévenir l'hypercalcémie néoplasique. Le pamidronate (Aredia\*), plus puissant, a un délai plus court et une durée d'action plus prolongée que le clodronate. C'est le produit de choix pour les hypercalcémies néoplasiques [27]. L'administration est préconisée en dose unique intraveineuse (lente sur 1 à 4 h), différente selon la calcémie : 30 mg pour une calcémie inférieure à 3 mmol l-1, 60 mg entre 3 et 3,9 mmol l-1 et 90 mg au-delà. Cette dose de 90 mg de pamidronate permettrait le retour de la calcémie dans des zones physiologiques chez 90 % des malades présentant une hypercalcémie néoplasique et semble plus actif dans le cadre des tumeurs avec un volume tumoral ou métastatique important [28].
- La troisième génération des biphosphonates correspond au zolédronate (Zometa\*) dont l'effet sur la résorption osseuse serait 850 fois plus puissant in vitro que le pamidronate [29].une étude randomisée chez 287 malades traités avec 4 à 8 mg de zolédronate en injection intraveineuse unique sur cinq minutes versus 90 mg de pamidronate a montré l'efficacité supérieure du produit le plus récent en ce qui

concerne le taux de réponse complète, l'intensité de la réponse et le délai de rechute sur des hypercalcémies néoplasiques modérées à sévères [30] : le délai d'action est ici encore de 4 jours et environ 90 % des malades ont une calcémie normalisée au dixième jour. Il semble que ce produit tend actuellement à remplacer les biphosphonates les plus anciens dans le traitement des hypercalcémies sévères, en particulier d'origine néoplasique. D'autres biphosphonates ont été commercialisés ces dernières années, comme le tiludronate, l'alendronate, le risedronate ou l'ibandronate, mais ils n'ont pas montré l'efficacité nécessaire au contrôle d'une hypercalcémie sévère.

✧ *Calcitonine*

Il s'agit d'une hormone polypeptidique sécrétée par les cellules C parafolliculaires de la thyroïde, qui inhibe la résorption osseuse et augmente l'excrétion urinaire du calcium.

De toutes les substances utilisables dans l'hypercalcémie, la calcitonine est celle dont l'action est la plus rapide puisqu'une dose de 4 à 8  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de calcitonine de saumon entraîne une diminution de la calcémie en 2 à 6 heures grâce à l'augmentation de l'excrétion urinaire. Elle doit être réadministrée toutes les 6 à 8 heures et présente l'inconvénient d'entraîner une tachyphylaxie en 24 à 48 heures, tout en étant peu efficace puisqu'elle n'abaisse la calcémie que de 0,5 mmol/litre en moyenne. L'intérêt de cette substance est son association possible à d'autres substances, plicamycine, biphosphonates, dont l'action plus puissante et persistante est cependant plus lente [31].

✧ *Autres traitements*

- Nitrate de gallium

Initialement développé comme agent anticancéreux, il présente la particularité de se fixer sur des protéines plasmatiques, en particulier la transferrine, puis de s'accumuler dans l'os, où il inhibe la résorption de façon efficace. Il aurait, en plus, un effet inhibiteur sur la sécrétion de PTH, d'où son efficacité dans les hypercalcémies liées aux carcinomes parathyroïdiens. Il possède cependant une action lente et surtout d'importants effets secondaires dont la toxicité rénale, des nausées et vomissements qui en limitent les indications [32].

- Glucocorticoïdes

Ils ne sont pas actifs sur les hypercalcémies.

✧ *Traitements de l'avenir*

Plusieurs traitements sont actuellement en évaluation dont un nouvel inhibiteur de la résorption osseuse (ostéoprotégérine) présent physiologiquement dans l'organisme humain et dont on a montré sur modèle animal l'effet inhibiteur sur la résorption osseuse créée par des hormones et des cytokines comme l'interleukine 1, le TNF ou le PTHrP [33].

## **2. Traitement chirurgical :**

L'idéal dans le traitement du cancer parathyroïdien est l'exérèse en bloc de la tumeur en prenant soin de ne pas la rompre [34]. Le curage ganglionnaire est indiqué lorsque les ganglions sont manifestement métastatiques. Dans le cas contraire, on peut probablement se contenter d'un curage de proximité (récurrentiel et prétrachéal), accompagné d'un pick-up ganglionnaire à distance.

Étant donné les difficultés qu'il y a à affirmer le diagnostic en peropératoire, plusieurs situations se présentent :

– Soit le diagnostic est fortement évoqué en préopératoire et évident lors de l'intervention : tumeur manifestement maligne, dure, infiltrant les organes de voisinage et s'accompagnant d'adénopathies, et l'examen extemporané confirme le diagnostic ; dans ce cas, une exérèse très large doit être pratiquée, en n'hésitant pas, si nécessaire, à sacrifier le nerf récurrent. Cette situation est en pratique très rare.

– Soit le diagnostic n'est pas fortement suspecté ; c'est-à-dire qu'il est probable macroscopiquement mais l'examen extemporané ne peut conclure à la malignité ; dans ce cas, il faut pratiquer au minimum l'exérèse en bloc de la parathyroïde, du lobe thyroïdien et des ganglions récurrentiels homolatéraux et éventuellement un pick-up des chaînes ganglionnaires à distance. Cette situation est relativement fréquente [11].

– Soit le diagnostic n'est posé que sur l'examen anatomopathologique définitif ; c'est la situation habituelle : s'il s'agit d'un sujet âgé et si la tumeur semble relativement limitée, on peut se contenter d'une surveillance, d'autant que les critères de malignité sont incertains. En revanche, chez un sujet jeune, a fortiori s'il persiste une hypercalcémie, il faut réintervenir rapidement pour réaliser au minimum une lobectomie thyroïdienne et une exérèse des structures cellulograisseuses et ganglionnaires adjacentes.

– Soit le diagnostic est établi sur la récurrence d'une hypercalcémie après chirurgie d'hyperparathyroïdie avec mise en évidence d'une récurrence hormonosécrétante locale ou métastatique à distance : en cas de récurrence locale

authentifiée, une réintervention pour excision de cette récurrence doit toujours être tentée [9]. En cas de métastases à distance ; si certaines peuvent être traitées chirurgicalement [13], la plupart sont inaccessibles à l'exérèse et un traitement médical de l'hypercalcémie doit être toujours instauré lorsqu'elle est importante et symptomatique ; car le risque vital est souvent lié au degré de l'hypercalcémie.

### **3. Traitements complémentaires :**

La radiothérapie après chirurgie n'a pas fait la preuve de son efficacité. Elle pourrait se justifier en raison de la fréquence des récurrences locales. Toutefois, ces récurrences semblent fréquentes lorsque l'exérèse chirurgicale initiale a été insuffisante. D'autre part, la radiothérapie risque d'interdire toute réintervention et dans ces conditions, elle ne semble pas justifiée. Dans le traitement des métastases, La radiothérapie n'a pas montré son efficacité. La chimiothérapie adjuvante n'a, à l'heure actuelle, aucune indication. Mais, en cas de métastases, des protocoles variés de polychimiothérapie sont proposés, avec des succès transitoires et inconstants.

## **II CALCIFICATIONS METASTATIQUES DE L'HYPERPARATHYROÏDIE :**

### **A. Classification:**

On distingue schématiquement deux catégories de calcifications des tissus mous : les calcifications dystrophiques et les calcifications métastatiques. La formation initiale des premières est associée à des tissus antérieurement lésés alors que les dernières se développent dans un environnement biologique anormal.

Les deux types peuvent être classés en fonction de leurs localisations ; et on distingue :

- Les calcifications viscérales : principalement au niveau des poumons, des reins et du cœur.
- Et les calcifications non viscérales : essentiellement celles artérielles [35], mais aussi celles oculaires, articulaires, périarticulaires et cutanées.

### **B. Nature :**

Du point de vue physico-chimique, on distingue deux catégories principales [36, 37] : les dépôts calciques viscéraux sont initialement formés de phosphate amorphe de calcium et de magnésium  $(Ca\ Mg)_3\ (PO_4)_2$ . Par contre, les dépôts calciques non viscéraux sont souvent composés d'apatite ; formée de cristaux de phosphate de calcium présents normalement dans les tissus calcifiés comme l'os et l'émail. Plus rarement, on trouve d'autres formes de cristaux de calcium, comme le pyrophosphate de calcium associé à la chondrocalcinose et la pseudogoutte, et l'oxalate de calcium associé à l'hyperoxalurie primitive et moins fréquemment à la chondrocalcinose.

## **C. Physiopathologie :**

### **1. Excès d'hormone parathyroïdienne:**

L'hyperparathyroïdisme secondaire (HPTS) est un des facteurs essentiels des calcifications des tissus mous. L'excès de PTH entraîne une anomalie de l'homéostasie intracellulaire du calcium avec élévation du calcium cytosolique, inhibition de la production d'ATP et réduction de l'extrusion du calcium. La corrélation n'est cependant pas complète, et une calcinose tumorale a été notée chez des sujets sans HPTS. [46, 47,48].

### **2. La vitamine D:**

La vitamine D exerce un rôle certain dans les calcifications des tissus mous, et ce rôle est connu de longue date. Un grand nombre d'études ont rapporté des calcifications ectopiques chez les patients ayant une hypervitaminose D. De même, l'induction de calcifications artérielles par l'administration de doses élevées de vitamine D a été décrite dans plusieurs modèles animaux. Chez le rat, la vitamine D n'est cependant pas suffisante pour provoquer à elle seule une calcification des tissus mous. Elle requiert l'administration concomitante d'un ou plusieurs agents supplémentaires comme la nicotine pour être efficace [49]. Ce type de calcification expérimentale peut être prévenu, voire rendu réversible par l'administration d'antagonistes des canaux calciques tel le verapamil [50].

Les mécanismes intimes de la tendance exagérée aux calcifications des tissus mous en cas d'excès de vitamine D sont probablement complexes. Avant tout, la vitamine D favorise l'absorption intestinale du calcium et du phosphore et augmente, de ce fait, le produit CaP. Ensuite, la vitamine D induit

l'expression de protéines à haute affinité pour le calcium qui peuvent promouvoir ou inhiber la survenue de dépôts calciques. Ainsi des études in vitro utilisant des cellules de muscle lisse bovines en culture révèlent que des doses pharmacologiques de 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> peuvent induire un processus de calcification par une réduction de l'expression du gène PTHrP et de la sécrétion de la protéine PTHrP, suite à la stimulation du développement de cellules ayant une fonction ostéoblastique avec une activité phosphatasique alcaline, et indépendamment par l'augmentation de l'expression de l'ostéopontine [51].

Le calcitriol a également la faculté d'augmenter l'expression de l'ostéopontine dans les cellules de l'épiderme de souris [52]. Alors que les auteurs de ce dernier travail suggèrent que l'augmentation de l'ostéopontine stimule les cellules musculaires lisses vasculaires et les calcifications cutanées, d'autres trouvent qu'il s'agit d'un inhibiteur [53]. Ainsi, la supplémentation en vitamine D chez des malades atteints d'hyperparathyroïdie doit se faire avec de grandes précautions. Elle est loin d'être indiquée chez tous les malades, notamment en cas d'hypercalcémie et d'hyperphosphorémie.

### **3. Le produit phosphocalcique :**

Pendant longtemps on a considéré les calcifications métastatiques comme le résultat de l'élévation du produit Ca x P au delà de 70 mg<sup>2</sup>/ 100 ml<sup>2</sup>. Son rôle, surtout celui de l'hyperphosphorémie, est particulièrement important dans les calcifications des valves cardiaques, et dans la formation de la calcinose tumorale. Mais d'autres facteurs interviennent, puisque ces calcifications ont été observées chez des sujets avec un produit < à 70 mg<sup>2</sup>/ 100 ml<sup>2</sup> [54, 55,56].

#### **4. Un défaut de minéralisation osseuse :**

Le défaut de minéralisation osseuse, qu'il s'agisse de l'ostéopathie adynamique en rapport avec une suppression excessive de l'HTPS ou d'une ostéomaladie aluminique, favorise les calcifications des tissus mous, encore facilitées si le malade continue à prendre de la vitamine D ou des chélateurs calciques du phosphore.

#### **5. d'autres facteurs doivent être considérés :**

– L'âge est depuis longtemps connu comme un facteur de risque important [35,57]. Les raisons en sont incertaines.

– L'acidose métabolique chronique entraîne une perte du calcium osseux et augmente le pool de calcium disponible pour la formation de calcifications.

– L'hypertension artérielle favorise les dépôts phosphocalciques : les forces de cisaillement induiraient la synthèse de TGF $\beta$ -1 par l'endothélium vasculaire, favorisant la formation excessive de matrice extracellulaire

– Le rôle des protéines impliquées dans le processus de minéralisation de la matrice extracellulaire reste à préciser, qu'il s'agisse des protéines vitamine K dépendantes (ostéocalcine, protéines gla de la matrice) ou VK-indépendantes (ostéopontine, collagène type I, etc.). C'est ainsi qu'un excès de vitamine K, parfois noté chez les dialysés avec calcifications métastatiques, pourrait intervenir par le biais d'une synthèse accrue de ces protéines, en particulier l'ostéopontine. La présence de ces protéines, en particulier d'ostéocalcine, suggère le rôle, discuté, d'une cellule "osteoblast-like".

– Les modalités du traitement : le carbonate de calcium utilisé comme chélateur du phosphore, la dialyse à l'acétate (qui stimulerait les protéines de la matrice), la dialyse péritonéale longtemps associée à une suppression de la PTH, sont autant de facteurs à prendre en considération.

– Les infections bactériennes : Récemment, un groupe finlandais a formulé l'hypothèse que les calcifications des tissus mous pouvaient aussi être provoquées par des infections bactériennes [58]. En utilisant la technique de microanalyse par diffraction aux rayons X et une analyse chimique, ces auteurs ont trouvé que des nanobactéries produisaient de l'apatite biogénique dans leur enveloppe cellulaire. La méthode de spectroscopie infrarouge avec transformation de Fourier a, ensuite, permis de révéler que le minéral était du carbonate d'apatite. Ces agrégations minérales ressemblent fortement à ceux rencontrés dans les calcifications des tissus mous. De façon très intéressante, l'examen en microscopie électronique de fibroblastes infectés par des nanobactéries a permis de détecter des dépôts de cristaux intra- et extracellulaires. Ceux-ci se sont avérés positifs à la coloration de Von Kossa, ressemblant aux calcosphérules retrouvées dans les calcifications pathologiques. Récemment, les nanobactéries ont également été incriminées dans la pathogénie de la formation de certaines formes de lithiase urinaire [59]. Ces observations permettent d'envisager la possibilité, en plus des nombreux mécanismes évoqués plus haut, que l'infection bactérienne (et pourquoi pas virale ?) peut également stimuler des processus impliqués dans la calcification des tissus mous.

Dans l'ensemble, le rôle nocif de l'hyperphosphorémie doit être souligné. Les conséquences directes ou indirectes d'une hyperphosphorémie sont nombreuses:

- \* Augmentation du Ca x P ;
- \* Hyperplasie des glandes parathyroïdiennes ;
- \* Augmentation du taux d'iPTH (directe et indirecte) ;
- \* Calcifications métastatiques ;
- \* Fibrose myocardique ;
- \* Troubles lipidiques.

## **D. Manifestations cliniques :**

Elles se présentent en fonction de la localisation tissulaire des dépôts et de leur cause supposée :

### **1. Calcifications vasculaires :**

Elles sont très fréquentes. Bien que leur prévalence varie d'une série à l'autre en fonction des techniques de détection, elles constituent l'un des facteurs importants de mortalité, ce qui est à l'origine de leur individualisation [38].

#### *a. Calcifications artérielles : on en décrit 2 types*

-Les dépôts calciques dans l'intima et la région sous-intimale des parois vasculaires, en général associés à des lésions athéromateuses, de plus en plus souvent notés en raison de l'élévation de l'âge des dialysés et de l'accroissement du nombre de diabétiques. Elles sont très fréquentes au niveau des coronaires, et sont à l'origine d'ischémie et d'infarctus du myocarde. Elles peuvent intéresser, également, l'aorte abdominale, la carotide et le tractus gastro-intestinal.

- les dépôts calciques dans la média et la lamina élastique interne des artères périphériques de petit et moyen calibre (radiales, fémorales, digitales des mains et des pieds) réalisant la médiacalcosse de Mönckeberg. Elles sont à l'origine d'ischémie des membres, favorisée par toutes les conditions intercurrentes d'hypotension et pouvant évoluer vers la gangrène d'un ou plusieurs doigts. Ces calcifications sont facilement mises en évidence par les radiographies simples(Fig.4) et persistent après parathyroïdectomie ou après transplantation.



**Figure 4:** Calcifications «en tuyau de pipe» des artères fémorales et iliaques chez un homme, traité par hémodialyse intermittente depuis 9 ans et atteint d'une hyperparathyroïdie secondaire.

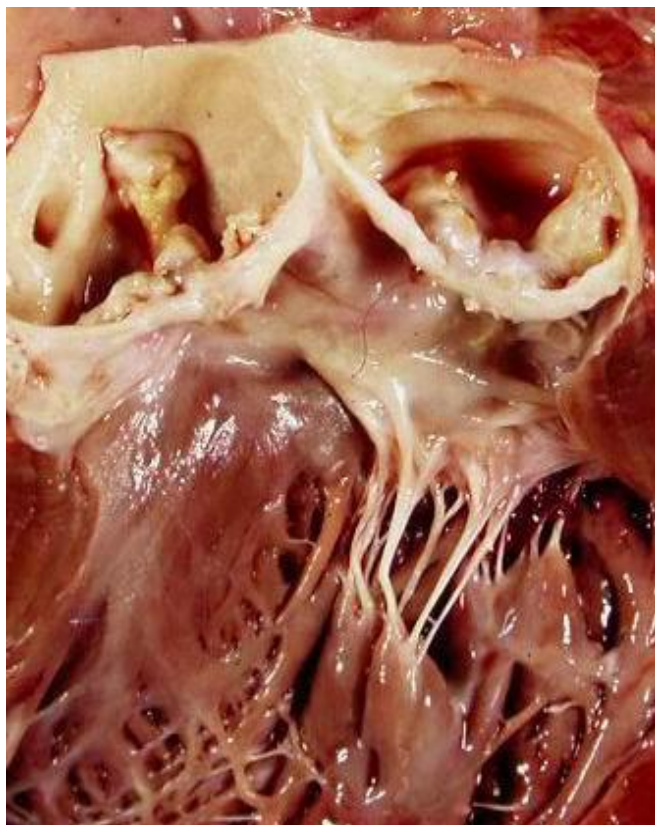
*b. Calcifications artériolaires :*

« L'artériopathie urémique calcifiée », correspondant au phénomène de "calciphylaxie" est caractérisée par l'apparition aiguë de lésions cutanées violacées et douloureuses, en général symétriques, au niveau des extrémités des membres inférieurs, du tronc, des fesses et du pénis, pouvant entraîner ulcérations et escarres et réalisant un syndrome de haute gravité. La biopsie cutanée montrerait des calcifications dans la paroi des artérioles de la peau et du muscle, avec nécrose de la graisse et infiltration par des cellules inflammatoires. Ces dépôts sont faits uniquement de calcium et de phosphore. La prévalence de ce syndrome est estimée à 4% dans une série de dialysés (T.Drüeke) [39] et il est possible que ce syndrome soit facilité par une hypercoagulabilité secondaire à une diminution de l'activité de la protéine C et de la protéine S.

**2. Calcifications cardiaques :**

Ces calcifications peuvent intéresser:

- La cellule myocardique, qu'elle soit normale ou préalablement altérée (infarctus, vieillissement, hypertension), participant à la cardiomyopathie urémique.
- Le système de conduction, à l'origine de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire et de mort subite (Fig.5).



**Figure 5:** Calcifications de la valve aortique

### **3. Calcifications rénales:**

Elles siègent au niveau de l'interstitium et des cellules tubulaires induisant une néphrocalcinose et / ou une insuffisance rénale.

### **4. Calcifications pulmonaires :**

Les calcifications des artérioles et des septa alvéolaires sont à l'origine de troubles de la diffusion et d'hypoxie, d'hypertrophie ventriculaire droite, d'hypertension pulmonaire et d'insuffisance cardiaque.

La radiographie pulmonaire peut montrer, dans ce cas, des infiltrats réticulaires et des opacités nodulaires et/ou segmentaires, confirmées par le scanner ou même par la scintigraphie.

La plèvre, le cartilage bronchiolaire et les capillaires pulmonaires sont souvent calcifiés parallèlement au parenchyme pulmonaire [40].

### **5. Manifestations cutanées : (Fig.6)**

Ces calcifications sont génératrices d'un prurit, survenant souvent en l'absence d'altération visible au niveau de la peau et à fortiori en présence de lésions papulaires ou nodulaires pouvant s'infecter à la suite du grattage. Le syndrome le plus dramatique est celui lié à l'artériolopathie urémique calcifiée [41].

En dehors du syndrome de calciphylaxie déjà mentionné, le prurit et les lésions cutanées associées (lésions papulaires ou nodulaires qui peuvent s'infecter à la suite du grattage) sont en général en rapport avec un hyperparathyroïdisme secondaire sévère, l'ablation des parathyroïdes faisant le plus souvent rapidement disparaître le prurit. Le rôle direct de la PTH sur les mastocytes cutanés reste discuté [42].



**Figure 6:** Calcifications cutanées diffuses par dépôts d'oxalate de calcium. De plus, on note l'apparition d'une formation pseudo-tumorale au niveau du coude de ce patient.

## **6. Manifestations oculaires :**

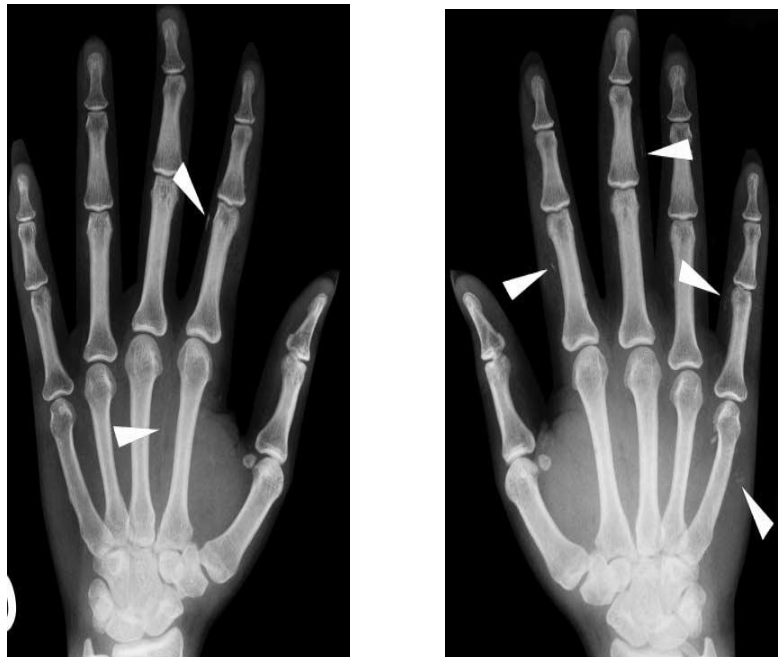
Les dépôts calciques sont localisés au niveau de la cornée (kératopathie en bande) et de la conjonctive. Les patients se plaignent de sensations de grains dans l'œil [35].

## **7. Manifestations articulaires : (Fig.7 ,8)**

- ✧ Chondrocalcinose articulaire : les calcifications du cartilage intra-articulaire entraînent des poussées d'arthrite aiguë due à une synovite secondaire à des microcristaux de pyrophosphate de calcium dihydraté, réalisant une "pseudo-goutte" sensible à la colchicine [43].
- ✧ Périarthrite calcifiée survenant soit sur des grosses articulations préalablement lésées avec douleur, épanchement articulaire et calcifications radiologiques, soit sur des articulations indemnes. Les calcifications présentes dans les structures périarticulaires se manifestant par une arthrite aiguë, une bursite ou une téno-synovite, également sensible à la colchicine [44].
- ✧ Calcinose tumorale(Fig.7) : développement progressif d'une masse molle en regard d'une grosse articulation, en général peu douloureuse, mais limitant la mobilité articulaire et pouvant entraîner des ulcérations cutanées. Cette masse est multiloculaire et les kystes contiennent un matériel pâteux dont la teneur en calcium est très élevée [45].



**Figure 7:** calcinose tumorale de la hanche chez un jeune homme, traité par hémodialyse depuis 9 ans sur hypoparathyroïdie permanente.



**Figure 8:** Microcalcifications des tissus mous paraarticulaires.

### **III. SCINTIGRAPHIE OSSEUSE :**

La scintigraphie osseuse (SO) est un examen dynamique qui permet le diagnostic topographique, la quantification et le suivi évolutif des lésions osseuses, elle utilise des molécules qui se fixent au niveau du tissu osseux et sur les cristaux d'hydroxyapatite quelque soit leur siège. La répartition du traceur, donnée par des images corps entier ou localisées, traduit l'importance du flux vasculaire local et l'importance de l'activité ostéoblastique et rend compte de la vie de l'os au moment de sa réalisation.

Les indications de la scintigraphie osseuse dans la pathologie ostéo articulaire sont très larges et englobent des atteintes focalisées, d'étendue plus ou moins limitée, et des atteintes globales qui intéressent le squelette entier comme par exemple le cas des ostéoarthropathies raréfiantes.

#### **A. Les radios traceurs utilisés en SO et leurs caractéristiques :**

(60,61)

La qualité des images scintigraphiques et de leur interprétation dépend en grande partie du choix du radio traceur.

Le traceur idéal doit:

- Avoir un tropisme électif pour l'os et des pathologies osseuses.
- Avoir une incorporation rapide dans l'os.
- Pouvoir être considéré comme un indicateur de la vascularisation et de la minéralisation osseuse.

- Etre un émetteur gamma, au mieux pur, d'énergie comprise entre 100 et 200 Kev et de demi-vie courte (le Tc99m présente une énergie de 140KeV).
- Et enfin, sa concentration extra-osseuse doit être minimale et ses clairances plasmatiques et urinaires élevées.

A ce jour, les radio traceurs les plus utilisés sont les Diphosphonates marquées au Tc99m.

## **B. Déroulement de l'examen au MDP-Tc99m : (62)**

### **1. Préparation :**

La réalisation de la SO ne nécessite généralement l'arrêt d'aucun traitement.

Aucune préparation particulière du patient n'est nécessaire, en dehors des précautions habituelles appliquées pour tout examen irradiant chez les femmes en période d'activité génitale. Ceci dit, La grossesse est une contre indication absolue de l'examen scintigraphique. En post partum, l'allaitement doit être interrompu un à deux jours suivant l'injection intraveineuse de radiopharmaceutique.

- L'activité injectée est de 550 à 925 MBq en fonction du poids chez l'adulte, et 8 MBq /kg de poids corporel maximum chez l'enfant avec un minimum de 20 MBq.
- L'injection du produit se fait par voie IV périphérique (Fig.9). Eventuellement, l'injection se fait sous caméra pour l'étude en phase angiographique.



**Figure 9:** Seringue classique avec son protège en plomb.

Des boissons abondantes (1,5 à 2,5 litres) sont à prendre une demi-heure après l'injection pour améliorer la fixation du traceur sur le squelette et ce ci jusqu'au début de l'examen. L'hyperdiurèse, qui en accélérant l'élimination de l'activité circulante, permet une amélioration du rapport : signal/bruit de fond.

Les réactions au radio traceur utilisé en scintigraphie du squelette sont très rares .on a décrit de rares cas de prurit quatre à six heures après injection qui cèdent généralement au traitement antihistaminique.

Le produit radio pharmaceutique ne rend pas somnolent et ne gêne pas la conduite d'un véhicule.

## **2. Acquisition des images :**

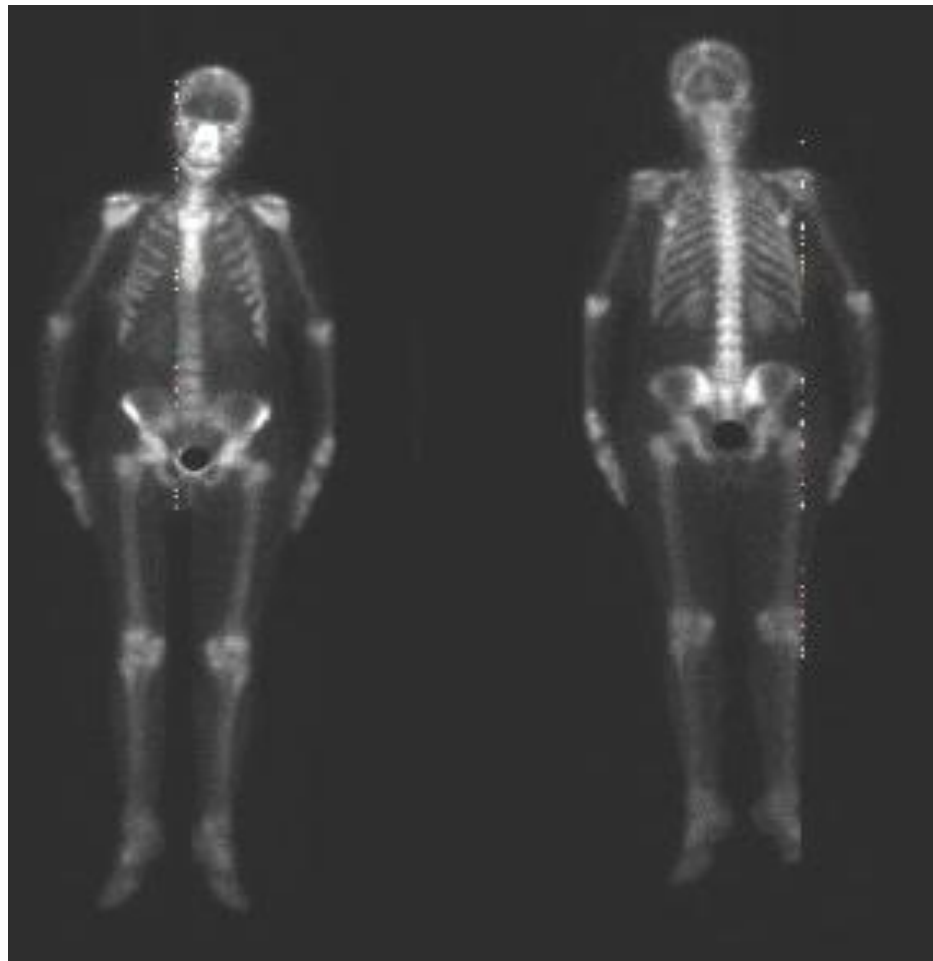
La plupart des images de SO sont acquises avec un collimateur parallèle basse énergie/haute résolution, avec une caméra grand champ rectangulaire (Fig.10). L'utilisation d'un collimateur sténopé peut être très utile pour l'étude de petites structures, ce qui est fréquent en pédiatrie mais aussi parfois chez l'adulte, notamment pour l'étude de fixation des os des mains et des pieds, il permet aussi de préciser l'aspect d'une anomalie de fixation.

L'acquisition des images peut se faire en phase précoce tissulaire et même vasculaire, suivies de la phase tardive, osseuse (3 heures après l'injection).

La phase tardive est réalisée dans tout les cas ; elle intéresse le squelette entier par balayage, complété, parfois, par des images segmentaires centrées sur certaines zones dont l'étude n'a pas été possible sur les images du corps entier (Fig.11). Une acquisition tomographique peut être réalisée notamment au niveau du rachis.



**Figure 10:** Gamma caméra tomographique à champ rectangulaire, simple tête de type Diacam Siemens. Service de Radio-isotopes de l'HMIMV de Rabat.



**Figure11** : Images scintigraphiques du squelette entier, de face antérieure et postérieure réalisées en phase tardive : aspect normal au MDP-Tc99m.

### **3. Traitement des images :**

Le traitement des images est assez limité. En général, aucun filtrage ou lissage des images statiques n'est effectué. Un logiciel de reconstruction 3D peut être très intéressant, notamment pour les tomographies rachidiennes.

#### **C. Aspects normaux au cours de la SO : (60,63)**

Un certain nombre de critères de normalité doivent être retrouvés sur une scintigraphie osseuse.

✱ Principe de symétrie :

Les aspects scintigraphiques des hémisquelette droit et gauche sont des images miroirs l'un de l'autre. Néanmoins, ce critère n'est pas toujours nécessaire : un ou plusieurs foyers d'hyperfixation asymétriques peuvent être visibles physiologiquement.

✱ Principe d'uniformité :

La fixation du radiopharmaceutique est normalement uniforme sur l'ensemble du squelette et elle est, évidemment, modulé selon les pièces osseuses ou les articulations : les régions anatomiques soumises aux plus fortes contraintes font l'objet d'un taux de renouvellement accru, reflété par une fixation locale relativement augmentée : il peut s'agir de zones portantes , comme les articulations sacro-iliaques , ou de zones d'attache de groupes musculaires antagonistes ,comme les articulations scapulo-humérales. Enfin, le degré de fixation est grossièrement proportionnel à la masse des éléments osseux (os cortical et trabéculaire confondus).

D'autre part, l'intensité obtenue sur l'image dépend de l'atténuation subie par les photons gamma, qui est à son tour, fonction de la proximité de la pièce osseuse par rapport au détecteur.

#### **D. Facteurs de variation liés au patient : (60, 64,65)**

##### **1. Age du patient:**

L'aspect de la SO chez l'enfant est bien contrasté et se caractérise par une fixation intense sur les cartilages de conjugaison, alors que chez le patient âgé, le contraste obtenu est parfois moins bon; des hyperfixations discrètes liées à des lésions arthrosiques peuvent être considérées comme des variantes de la normale.

##### **2. Travail manuel:**

Les travailleurs de force présentent souvent une nette asymétrie de fixation des articulations des membres supérieurs; le côté dominant apparaît plus hyperfixant.

##### **3. Sport:**

La SO peut mettre en évidence des anomalies multiples à type de fracture de fatigue, parfois difficile à distinguer d'un ostéome ostéoïde chez l'adolescent ou l'adulte jeune. Parfois aussi, l'aspect scintigraphique observé s'apparente à un super bone scan, ou, plus localement, montre des hyperfixations bilatérales des sacro-iliaques. Ces images supra-physiologiques peuvent être considérer comme des variantes de la normale chez le jeune sportif.

##### **4. Post-partum :**

Dans la période du post-partum, il existe physiologiquement une hyperfixation des sacro-iliaques et de la symphyse pubienne.

## **MATERIEL ET METHODES**

---

Notre matériel de travail se résume à l'étude de l'observation d'une jeune patiente suivie pour hyperparathyroïdie découverte dans les suites d'une fracture pathologique de l'humérus gauche avec douleurs osseuses diffuses. Cette patiente a été adressée au service médecine nucléaire de l'HMIMV de Rabat pour scintigraphie osseuse, laquelle a été réalisée, 3 heures après l'injection IV d'une activité de 740 MBq (20 mCi) de  $^{99m}\text{Tc}$ - HMDP. Des images du squelette entier en face antérieure et postérieure ont été réalisées grâce à une Gamma Caméra de type Dia Cam Siemens, simple tête.

## **OBSERVATION CLINIQUE :**

IL s'agit d'une femme de 41 ans, hospitalisée pour altération de l'état général avec douleurs osseuses diffuses et fracture pathologique du tibia droit. Dans ses antécédents, on note un diabète type 2 évoluant depuis 8 ans, bien contrôlé sous antidiabétiques oraux, et une tuberculose pulmonaire traitée favorablement en 2003. Dans ses antécédents chirurgicaux, on retient une ostéite radiale gauche opérée il y a 10 ans, ainsi qu'une lésion ostéocondensante de la mandibule, d'allure tumorale, opérée il ya une année et dont l'histologie écarte tout signe de malignité et fait évoquer un fibrome ossifiant. Le début de la symptomatologie semble remonter à une année, dans les suites opératoires immédiates de la tumeur mandibulaire, par l'installation de douleurs osseuses, intenses, insomniantes et d'allure inflammatoire, intéressant toutes les articulations périphériques et la charnière dorsolombaire, avec un amaigrissement chiffré à 24 kg en 8 mois. L'examen clinique trouve une tuméfaction osseuse médio frontale douloureuse et très sensible à la pression, une douleur à la pression de tous les points osseux et un nodule basi-cervical aux dépens du lobe thyroïdien droit, de consistance ferme, homogène, mobile à la déglutition, et sans adénopathies satellites.

Après hospitalisation, sont réalisés :

✧ *Un ionogramme sanguin qui montre :*

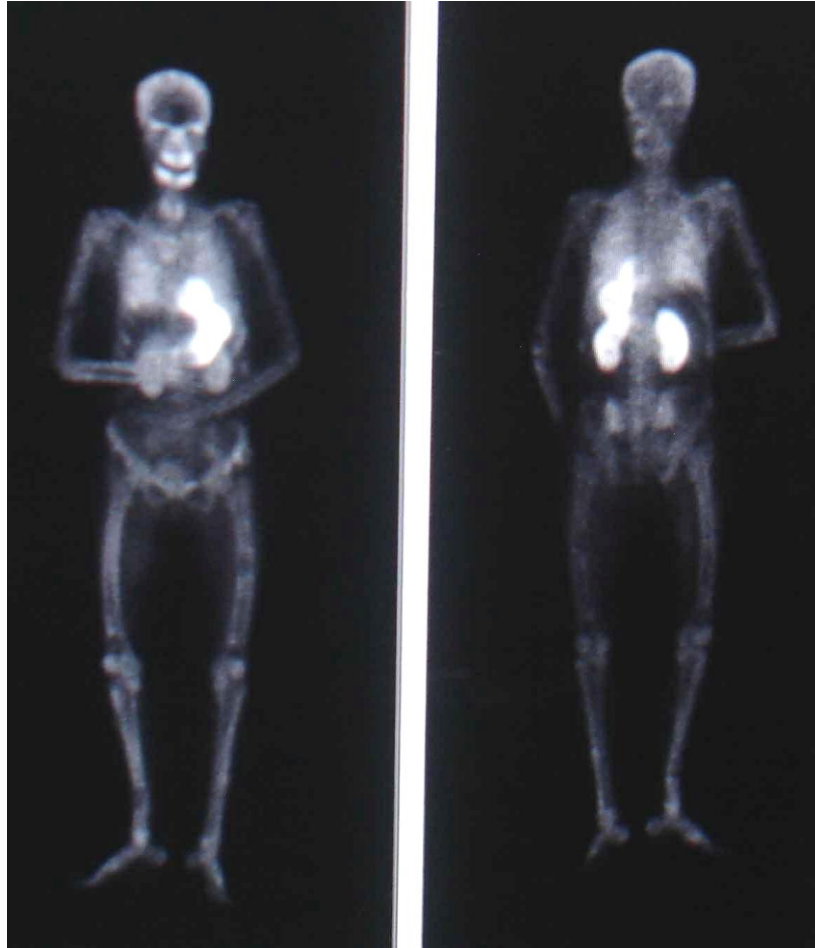
- ✓ Une hypercalcémie sévère avec une calcémie corrigée à 199mg/l (normale : 85 – 105 mg/l).

- ✓ Une phosphorémie à 0,22 mmol/l (normale de 0,80 à 1,45).
- ✓ 25-OH-Vitamine D à 20 nmol/l (normale de 50 à 125).
- ✓ Une insuffisance rénale secondaire, à priori fonctionnelle avec une créatinine à 38 mg/l ;
- ✧ *Un hémogramme qui met en évidence :*
  - ✓ Une anémie microcytaire à 8,6g/dl, des GB à 17400/mm<sup>3</sup>.
- ✧ *VS à 32mm et Une CRP à 81 mg/l.*
- ✧ *Un bilan radiologique standard du squelette entier qui met en évidence :*
  - ✓ Un aspect mité des os du crâne avec des images micro lacunaires disséminées ;
  - ✓ Des fractures de la 4ème – 7ème cotes droites, ischiatiques bilatérales, de l'os iliaque droit, du tiers moyen de l'humérus droit, du tibia droit et du péroné gauche.

Devant cette hypercalcémie sévère, un traitement à base de biphosphonates avec réhydratation par du sérum physiologique a été préconisé et a permis une normalisation de la fonction rénale (créatinine à 13 mg/l), une nette diminution des chiffres de calcémie et une amélioration franche des symptômes cliniques liés à l'hypercalcémie.

Devant ce tableau clinique, biologique et radiologique, une enquête étiologique a été démarrée :

- \* Dosage de la parathormone intacte (1-84) à 2366pg/ml (VN : 15-65) orientant vers une origine parathyroïdienne primitive ou paranéoplasique.
- \* Une échographie cervicale qui objective une masse polaire inférieure soulevant le lobe thyroïdien droit de 29x23mm de diamètre.
- \* Une TDM cervico-thoraco-abdominale et pelvienne met en évidence un nodule hypodense du lobe droit thyroïdien, des nodules sous pleuraux du lobe supérieur du poumon droit avec des plages en verre dépoli des deux poumons et de multiples lithiases rénales sans lésions parenchymateuses ou dilatations des cavités pyélo-calicielles.
- \* Une scintigraphie osseuse qui montre une fixation importante, en plage, au niveau des deux reins, du cœur, de l'estomac et à un degré moindre au niveau des poumons et de la thyroïde. La fixation au niveau du squelette est très abaissée et légèrement hétérogène avec même de multiples solutions de continuité de la fixation au niveau du squelette appendiculaire (Fig.12).
- \* Une ostéo-densitométrie dans ce sens, montre une déminéralisation sévère avec un Z-score < -3,5DS.
- \* Un myélogramme également réalisé, montre de manière inattendue la présence de cellules malignes d'allure métastatique.



**Figure 12:** Scintigraphie osseuse préopératoire montrant l'importante concentration du MDP-Tc99m au niveau des reins, de l'estomac, du cœur et des poumons. La fixation au niveau du squelette est hétérogène et faible. L'image de face antérieure est à gauche et l'image de face postérieure est à droite.

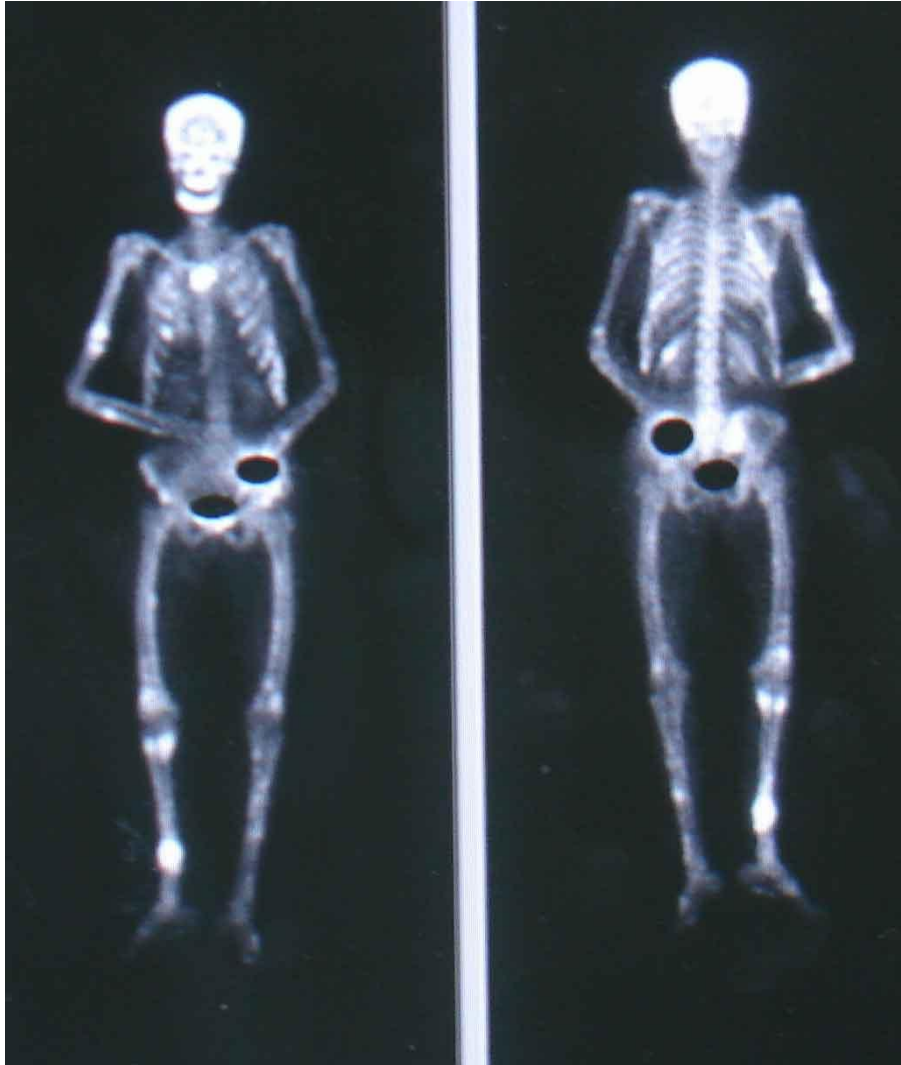
L'ensemble de ces arguments plaide en faveur d'une tumeur parathyroïdienne à retentissement osseux et multi-viscéral, avec localisations secondaires, ayant nécessité une cure chirurgicale. Une parathyroïdectomie chirurgicale avec hémi thyroïdectomie droite, complétée par un évidement médiastino-récurrentiel unilatéral et ganglionnaire latéro-cervical, a été réalisée dans la semaine qui a suivi la réalisation de la scintigraphie osseuse.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire a permis de retenir le diagnostic de carcinome parathyroïdien par la mise en évidence d'atypies cyto-nucléaires au fort grossissement et un aspect d'épaississement fibreux réactionnel avec effraction capsulaire. Les suites opératoires ont été marquées, dans la semaine qui a suivi l'opération, par une hypocalcémie à 68mg/l rapidement corrigée par une substitution vitaminocalcique.

La scintigraphie osseuse de contrôle post chirurgicale (Fig.13), réalisée quatre semaines après l'opération, a montré :

- Une disparition complète des fixations extra osseuses : gastrique, rénale, et cardiaque et une diminution partielle de celle pulmonaire ;
- une fixation osseuse très hétérogène avec de multiples foyers hyperfixants d'allure fracturaire au niveau des os longs et du gril costal et des images hyperfixantes, arrondies et hétérogènes, évocatrices de tumeurs brunes au niveau frontal, sternal et fémoral droit. Un renforcement de la fixation des os de la face, de la voûte du crâne et le long des corticales des os longs est également à retenir.

L'évolution au bout de la 6<sup>ème</sup> semaine après la cure chirurgicale a été nettement favorable; la patiente est redevenue totalement autonome, avec des contrôles biologiques normaux et des chiffres de calcémie sous traitement substitutif oral à 72mg/l (soit 1,8 mmol/l), la calciurie à 7mmol/24h (Normale de 2,5 à 6,25), la phosphorémie à 1,2 mmol/l (Normale de 0,80 à 1,45) et la parathormone 1-84 de contrôle à 25pg/ml.



**Figure 13:** Scintigraphie osseuse postopératoire, réalisée 4 semaines après l'opération, montrant la disparition complète des fixations rénale, gastrique et cardiaque et quasi-totale de la fixation pulmonaire avec de multiples foyers d'hyperfixation osseuse au niveau du crâne, de la mandibule, des côtes, du sternum et des os longs.

## **DISCUSSION**

---

## **A. Cancer parathyroïdien :**

Le cancer parathyroïdien (CP) est une tumeur rare des glandes parathyroïdes [66]. Il se développe localement avec envahissement des tissus avoisinants et métastatise secondairement au niveau des poumons, du foie et des os [68]. L'HPP sévère qui l'accompagne induit une résorption osseuse accrue et une hypercalcémie majeure liée à l'hypersécrétion de parathormone (PTH). Les anomalies osseuses constatées au cours de cette HPP sont caractéristiques, associant des lésions fracturaires et des tumeurs ostéoclastiques kystiques dites tumeurs brunes.

Le CP une fois diagnostiqué ; nécessite en premier un traitement de l'hypercalcémie secondaire à l'HPP, associé à une hydratation hydroélectrolytique. Ce traitement initial, habituellement basé sur l'utilisation de biphosphonates et parfois de corticoïdes [17,82], ne doit en aucun cas retarder l'intervention chirurgicale qu'il est impératif d'effectuer rapidement et qui reste le seul traitement radical dans cette pathologie.

Dans notre observation, l'hypercalcémie s'est nettement améliorée sous réhydratation et biphosphonates (90 mg de pamidronate).

Après le traitement initial, vient le temps de l'exérèse chirurgicale de la tumeur responsable de toute la symptomatologie. A ce moment, il faut surtout faire attention à l'hypocalcémie transitoire postopératoire qui reste à corriger prudemment par un traitement vitaminocalcique, associant calcium et dérivés hydroxylés de la vitamine D.

Chez notre patiente, le geste chirurgical entrepris a consisté en une exérèse en bloc de la tumeur et du lobe thyroïdien ipsilatéral, complété par un évidement médiastinorécurrentiel unilatéral et ganglionnaire latérocervical, permettant, en dépit de l'envahissement médullaire, la normalisation de la PTH.

L'agressivité locale des CP justifie une telle stratégie chirurgicale, car elle permet d'augmenter la survie en réduisant de manière significative le risque de récurrence locorégionale [1,9].

La radiothérapie externe postopératoire peut être discutée en cas d'envahissement locorégional massif et, pour certains, elle est susceptible de diminuer le risque de récurrence locale [19, 21,22].

La chimiothérapie, dont les modalités restent à explorer, n'a pas fait la preuve de son efficacité dans le traitement des CP, et ceci même en cas de récurrence métastatique disséminée. Sa place ne peut se concevoir que pour les localisations polymétastatiques pulmonaires ou osseuses disséminées.

L'utilisation de calcimimétiques, se fixant sur les récepteurs à calcium (CaSR) des cellules parathyroïdiennes, visant la diminution de la sécrétion de PTH, est encore en évaluation. Ce traitement a été utilisé avec succès pendant plus de 18 mois chez un patient en diffusion métastatique [1].

L'évolution clinique post-opératoire se caractérise, en général, par la disparition des douleurs en quatre semaines avec une régression totale des signes généraux. Le contrôle biologique post-opératoire associe dosage de calcémie, de calciurie, de phosphorémie et de parathormonémie.

Chez notre patiente, une normalisation des paramètres biologiques a été constatée 6 semaines après la cure chirurgicale. L'envahissement médullaire observé chez notre patiente ; qui à notre connaissance ne figure dans aucune observation d'HPP majeure, constitue un facteur de mauvais pronostic et nécessite une réévaluation par une deuxième exploration de la moelle, à distance de l'exérèse chirurgicale.

Un suivi post-thérapeutique, à long terme, du CP s'impose dans tous les cas et il est facilement réalisé par des dosages de la calcémie et de la parathormonémie. Des taux non négligeables de récurrences locales, le plus souvent tardives, pouvant aller jusqu'à 20 ans de suivi, ont été enregistrés et rapportés dans la littérature [18]. Les métastases ganglionnaires cervicales ou à distance, principalement au niveau des poumons et de l'os, peuvent apparaître dans plus de 30% des cas [21]; justifiant la reprise des investigations morphologiques.

Le taux de survie globale, rapporté dans certaines séries [21], tourne autour de 50 à 80% à cinq ans et de 70% à dix ans, mais des survies beaucoup plus longues ne sont pas rares [21].

## **B. Scintigraphie osseuse et HPP secondaire à un CP :**

### **1. Les manifestations ostéo-articulaires : [61,83]**

Les anomalies de fixation osseuses observées au cours de l'hyperparathyroïdie peuvent prendre différents aspects allant de l'atteinte du squelette entier de façon presque homogène, sous forme de « super bone scan », à l'atteinte inhomogène, associant des hyperfixations multifocales (tumeurs brunes) et réalisant un aspect « pseudo métastatique».

Lorsque la SO est réalisée alors que le diagnostic est encore méconnu, les anomalies de fixation observées peuvent prêter confusion avec des métastases osseuses d'origine cancéreuse, particulièrement celles secondaires au cancer du sein et de la thyroïde.

Dans l'hyperparathyroïdie maligne, la SO trouve une place privilégiée dans l'appui du diagnostic et dans le suivi évolutif après traitement. Elle assure une expertise du squelette entier et montre la sévérité de l'hyperparathyroïdie qui accompagne le CP. Les anomalies de fixation peuvent intéresser aussi bien le squelette central que le squelette appendiculaire. Elle permet, également, la mise en évidence des foyers fracturaires, particulièrement fréquents sur les os fragilisés par l'hyperactivité parathyroïdienne, et donne une signification pathologique aux douleurs osseuses rapportées par les patients, permettant ainsi leur prise en charge correcte.

## **2. Les calcifications métastatiques :**

Une des manifestations les plus rares de l'HPP est l'apparition de calcifications métastatiques au niveau des tissus mous [67, 69]. Ces calcifications, fréquemment constatées au cours de l'insuffisance rénale avancée avec hyperparathyroïdie secondaire, sont induites par l'hyperphosphorémie qui accompagne l'insuffisance rénale chronique. L'élévation du taux de phosphore sanguin entraîne ipso facto une augmentation du produit phosphocalcique au dessus du seuil de solubilité (qui est de  $60 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$  [70]) et favorise la formation de cristaux de phosphate de calcium et d'hydroxyapatite qui se déposent dans les tissus [71,72]. L'excès de PTH stimulé par l'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie exerce son effet en augmentant la concentration du calcium cytosolique et en inhibant les processus dépendants de la production d'énergie [70]. Ces dépôts calciques apparaissent préférentiellement au niveau des tissus à pH acide [73,74]. Ils sont particulièrement observés au niveau des poumons, de l'estomac, des reins et du cœur.

Chez notre patiente, ces dépôts intéressent tous ces organes cités mais avec une concentration particulièrement élevée au niveau de l'estomac et des reins. L'acidité relativement élevée au niveau de la muqueuse gastrique et des tubules rénaux en est probablement la raison. Dans ces mêmes tissus, il convient de préciser que le calcium se dépose au niveau de la lamina propria de l'estomac, de l'interstitium et des tubules rénaux et au niveau des membranes basales de l'épithélium et de l'endothélium alvéolaires pulmonaires [75].

Au niveau du cœur, les dépôts calciques intéressent le myocarde, les artères coronaires et les complexes valvulaires [67,76]. Certains auteurs expliquent l'augmentation de la concentration en calcium au niveau du tissu myocardique par la seule élévation du taux de PTH plasmatique favorisant l'entrée du calcium dans ce tissu indépendamment de la calcémie [77], d'autres auteurs l'expliquent par l'élévation concomitante de la calcémie et de la PTH qui reste nécessaire pour exercer un effet hypertrophique sur les cardiomyocytes [78].

En l'absence d'un diagnostic précoce et d'un traitement adéquat, l'évolution à long terme des calcifications métastatiques pulmonaires et cardiaques se fait vers l'insuffisance respiratoire, l'hypertrophie ventriculaire gauche et les sténoses mitrale et aortique ; toutes pourvoyeuses d'une morbidité et d'une mortalité élevées [76]. On comprend très bien, donc, que la prévention de telles complications passe avant tout par l'identification précoce de ces calcifications et leur traitement adéquat via l'exérèse complète de la tumeur parathyroïdienne.

A un stade de début, et du fait de leurs petites tailles, la mise en évidence de calcifications métastatiques par radiologie conventionnelle ou par scanner X apparaît difficile, voire impossible. Dans ce contexte, la SO au MDP-Tc99m s'individualise comme une technique privilégiée qui permet leur identification.

Le rôle joué par le MDP comme ligand adsorbé à la surface des cristaux d'hydroxyapatite et la propriété du MDP-Tc99m de se concentrer au niveau des tissus proportionnellement à leur contenu en calcium favorisent la fixation de ce traceur au niveau des sites calcifiés. Sur cette base, de nombreux auteurs ont utilisé le MDP-Tc99m dans la détection des calcifications métastatiques au

cours de l'HPP. Ces calcifications ont été identifiées dans de nombreux cas, et les auteurs ont pu même constater leur disparition sur des SO réalisées en post-opératoire dans des délais variables allant d'une semaine à 3 mois [69, 79,80].

Chez notre patiente, la réalisation d'une SO au MDP-Tc99m pré-opératoire a permis la découverte de fixations extra osseuses au niveau pulmonaire, rénal, gastrique et cardiaque et une fixation faible et hétérogène au niveau du squelette. Sa réalisation, quatre semaines après la cure chirurgicale, a permis de constater, à ce stade, une résolution rapide des calcifications métastatiques avec disparition complète des fixations gastriques, cardiaques et rénales et une persistance partielle de la fixation pulmonaire. Le retard observé dans la résolution de la fixation pulmonaire trouve probablement son explication, et comme l'avait suggéré Yoshimasa Aso et coll. [69], dans la lenteur du turnover du métabolisme phosphocalcique au niveau des poumons par rapport aux autres tissus.

Au niveau du squelette, les anomalies scintigraphiques observées chez notre patiente, sont celles classiquement rencontrées lors des hyperparathyroïdies primaires ou secondaires. Elles associent des foyers hyperfixants multiples, d'allure fracturaire, traduisant l'importance de l'insuffisance osseuse par déminéralisation excessive et des zones hyperfixantes indicatrices de tumeurs brunes rencontrées généralement chez des patients en HPP sévère. Mais, ce qui retient l'attention entre les deux scintigraphies, c'est la mise en évidence de foyers concentrant intensément le traceur en post-opératoire, alors qu'ils étaient discrets ou invisibles en préopératoire.

Cet aspect, similaire au « flare-up phenomenon » observé lorsque des métastases osseuses ne sont pas évidentes en scintigraphie osseuse réalisée avant traitement et redeviennent visibles après traitement, a été décrit par certains auteurs comme évocateur de « Hungry bone syndrome » [80]. Ce syndrome traduit l'hypocalcémie profonde survenant dans les suites opératoires lorsque le remodelage osseux tend vers une ostéoformation rapide et importante en réponse à la chute brutale du taux de PTH [80, 81].

A notre avis, La réalisation d'une scintigraphie de contrôle post-chirurgicale revêt un intérêt pronostique majeur puisqu'elle permet de suivre l'évolution des fixations extra-osseuses préexistantes, de guetter l'apparition de nouveaux foyers fixant faisant suspecter la récurrence tumorale et bien sûr d'étudier de façon plus aisée les anomalies possibles au niveau du squelette entier.

## **CONCLUSION**

---

Le carcinome de la glande parathyroïde est une tumeur maligne hypersécrétante, rare, de diagnostic difficile, dont le traitement est avant tout chirurgical. Il peut être suspecté en préopératoire devant un syndrome d'hyperparathyroïdie primaire sévère inhabituel, puis en peropératoire par l'aspect, la taille et l'extension locale de la glande tumorale aux tissus avoisinants. Il est confirmé par l'analyse histopathologique macroscopique et microscopique et par des indicateurs cliniques comme les récurrences locales ou les métastases.

Le bilan préopératoire de localisation repose sur l'échographie, la scintigraphie au MIBI-<sup>99m</sup>Tc et l'IRM cervico-médiastinale. Le pronostic dépend surtout de la possibilité de réaliser d'emblée une exérèse chirurgicale complète.

Le suivi évolutif postopératoire de la maladie repose sur les dosages réguliers de la calcémie et de la parathormonémie.

La scintigraphie osseuse aux molécules phosphatées marquées au Tc99m s'est montrée comme un examen capital dans le diagnostic des manifestations ostéoarticulaires de L'HPP maligne mais également dans la mise en évidence de calcifications métastatiques pouvant être à l'origine de complications de pronostic sévère. A ce sujet, la scintigraphie osseuse permet non seulement leur identification préopératoire mais également la surveillance de leur disparition après correction chirurgicale de la tumeur parathyroïdienne.

## **RÉSUMÉS**

---

## **RESUME**

Thèse n°191 : Intérêt de la scintigraphie osseuse au MDP-Tc99m dans le diagnostic et le suivi des calcifications métastatiques de l'hyperparathyroïdie

Auteur : **DONIA ESSAOUFI**

Mots clés : Calcifications métastatiques ; Carcinome parathyroïdien ; Hyperparathyroïdie ; Scintigraphie osseuse.

Le cancer parathyroïdien est une cause rare d'hyperparathyroïdie primaire de diagnostic histologique difficile. Il doit être évoqué en préopératoire devant une hyperparathyroïdie primaire très symptomatique, une masse cervicale palpable et une hypercalcémie majeure. Son évolution naturelle est marquée par l'apparition de calcifications extra-osseuses, dites métastatiques, secondaires à l'excès de sécrétion de parathormone.

Ces calcifications siègent fréquemment au niveau des poumons, du cœur, des reins, de l'estomac et évoluent, en dehors d'un diagnostic précoce et d'un traitement adéquat, vers des complications respiratoires et cardiaques parfois très sévères.

La scintigraphie osseuse (SO) au MDP-Tc99m représente un examen intéressant qui permet leur diagnostic précoce mais, également, le contrôle de leur disparition après traitement.

Nous rapportons le cas d'une patiente suivie pour carcinome parathyroïdien compliqué de calcifications métastatiques au niveau gastrique, rénal, pulmonaire, cardiaque et chez qui, la SO au MDP-Tc99m a permis non seulement leur identification préopératoire, mais également la constatation de leur disparition quasi totale après correction chirurgicale de la tumeur parathyroïdienne.

## **SUMMARY**

Thesis n°191: The interest of MDP-Tc99m bone scintigraphy in the diagnosis and monitoring of metastatic calcifications in patients with hyperparathyroidism

Author: **DONIA ESSAOUFI**

Keywords: Metastatic calcifications; Parathyroid carcinoma; Hyperparathyroidism; Bone scintigraphy.

The parathyroid carcinoma is a rare cause of primary hyperparathyroidism. Histologic diagnosis is difficult. It must be evoked into preoperative in front of a very symptomatic primary hyperparathyroidism, a palpable neck mass and a severe hypercalcemia. Natural evolution is marked by the appearance of metastatic calcifications, secondary to excessive secretion of parathyroid hormone.

These calcifications are frequently located in lungs, heart, kidneys and stomach. If an early diagnosis and an adequate treatment are not undertaken, these calcifications progress and evolve into severe respiratory and cardiac complications.

MDP-Tc99m bone scintigraphy is an interesting examination which allows them early diagnosis but also monitoring of their disappearance after treatment.

We report a case of patient followed for parathyroid carcinoma, complicated with metastatic calcifications in stomach, kidneys, lungs, and heart. Bone scintigraphy allowed not only their preoperative identification, but also control of their complete disappearance after surgical correction of the parathyroid tumor.

## ملخص

أطروحة رقم 191: أهمية التصوير الومضاني العظمي بـ (MDP-Tc 99m) في تشخيص ومراقبة التكلسات النقيلائية لفرط الجندرقية

من طرف: دنيا السعوفي

الكلمات الأساسية : التكلسات النقيلائية؛ سرطان الغدة الجندرقية؛ فرط الجندرقية؛ التصوير الومضاني العظمي.

يعتبر سرطان الغدة الجندرقية سببا نادرا لفرط الجندرقية الأولى، ذا تشخيص نسجي صعب . بحيث يجب تذكيره قبل الجراحة أمام فرط الجندرقية الأولى الأكثر إعراضية و الكتلة العنقية المجسوسة و فرط الكلسمية الحاد . و يتميز تطوره الطبيعي بظهور تكلسات خارج عظمية المسماة بالنقيلائية ، نتيجة فرط إفراز الهرمون الجندريقي .

هذه التكلسات توجد في معظم الأمر بالرتنتين ، القلب، الكلي، المعدة، و تتطور في غياب تشخيص مبكر و علاج مناسب إلى مضاعفات في الجهاز التنفسي والقلب جد مستعصية أحيانا .

يمثل التصوير الومضاني العظمي MDP- Tc99m فحصا جد مهم بحيث يمكن من تشخيص التكلسات مبكرا، بل و أيضا من مراقبة إختفائهم بعد العلاج. و لقد نقلنا حالة مريضة متابعة من أجل سرطان الغدة الجندرقية مصحوب بتكلسات نقيلائية في المعدة، الكلي، الرتتين، القلب، و التي استفادت من التصوير الومضاني الذي مكن ليس فقط من إبرازهم قبل الجراحة ، بل و حتى من معاينة إختفائهم الشبه كامل بعد التصحيح الجراحي للورم الجندريقي .

## **BIBLIOGRAPHIE**

---

- [1] **CASTILLO I., POISONET G., HADDAD A., GUEVARA N., SANTINI J., DEMARD F.**

Carcinome parathyroïdien: diagnostic et traitement. Rev laryngol.otol Rhinol (Bord) 2000 ; 121 ; 169-73.

- [2] **POISSONE G., CASTILLO I., BOZEC A., PEYROTTE I., ETTORE F., SANTINI J., DEMARD F., DASSONVILLE O.**

Le carcinome parathyroïdien. Bulletin du cancer 2006 Mar 1; 93(3): 283-7.

- [3] **BODDY JJ.**

Comment traiter l'hypercalcémie tumorale ? Rev Prat 2003; 53 :2128-35.

- [4] **SHAPIRO DM., DECANT W., HEMMATI M., MAZZONE T., EVANS RH.**

Synchronous occurrence of parathyroid carcinoma and adenoma in an elderly woman. Surgery 1989; 106: 929-933.

- [5] **STREETEN EA., WEINSTEIN LS., NORTON JA., MULVIHILL JJ., WHITE BJ., FRIEDMAN E ET AL. STUDIES IN A KINDRED WITH PARATHYROID CARCINOMA.**

J Clin Endocrinol Metab 1992; 75: 362-366.

- [6] **VISSET J., LETESSIER E., PERCHENET AS., FICHE M., HAMY A., PAINEAU J.**

Forme familiale de cancer primitif des glandes parathyroïdes. Entité ou association fortuite ? Chirurgie 1992; 118: 223-228.

**[7] OBARA T., FUJIMOTO Y.**

Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: An update and review. *World J Surg* 1991; 15: 738-744.

**[8] HOLMES EC., MORTON DL., KETCHAM AS.,**

Parathyroid carcinoma: a collective review. *Ann Surg* 1969; 169: 631-640.

**[9] VETTO JT., BRENNAN MF., WOODRUF J., BURT M.**

Parathyroid carcinoma: diagnosis and clinical history. *Surgery* 1993; 114: 882-892.

**[10] CHIGOT JP., LIZANA C., CHICHE B., DURA C., MENEGAUX F.,**

Hyperparathyroïdie primaire. Analyse rétrospective de 645 observations. *Sem Hôp Paris* 1990 ; 66 : 726-730.

**[11] CORDEIRO AC., MONTENEGRO FL., KULCSAR MA.,  
DELLANEGRA LA., TAVARES MR., MICHALUART P JR ET AL.**

Parathyroid carcinoma. *Am J Surg* 1998; 175: 52-55.

**[12] MEIER DE., SNYDER WH 3RD., DICKON BA., MARGRAFL R.,  
GUZZETTAPC JR.**

Parathyroid carcinoma in a child. *Pediatr Surg* 1999; 34: 606-608.

**[13] KEBEBE W E., CLARK OH.**

Parathyroid adenoma, hyperplasia, and carcinoma: localization, technical details of primary neck exploration, and treatment of hypercalcemic crisis. *Surg Oncol Clin North Am* 1998 ; 7 : 721-748.

**[14] KRAIMPS P., LEVILLAIN P., BARBIER J.**

Cancers parathyroïdiens. In: Barbier J, Henry éd. L'hyperparathyroïdisme primaire. Rapport du 93e congrès français de chirurgie. Paris : Springer-Verlag, 1991 : 131-138.

**[15] EDMONSON GR., CHARBONEAU JW., JAMES EM., READING CC., GRANT CS.**

Parathyroid carcinoma. High-frequency sonographic features. Radiology 1986; 161: 65-67.

**[16] KITAPCI MT., TASTEKIN G., TURGUT M., CANER B., KARS A., BARISTA I ET AL.**

Preoperative localization of parathyroid carcinoma using Tc-99m MIBI. Clin Nucl Med 1993; 18: 217- 219.

**[17] FYFE ST., HOOVER LA., ZUCKERBRAUN L., GOODMAN MD.**

Parathyroid carcinoma: clinical presentation and treatment. Am J Otolaryngol 1990; 11: 268-273.

**[18] DE MICCO C.**

Aspects anatomo-pathologiques des hyperparathyroïdismes primaires. In: Barbier J, Henry JF éd, L'hyperparathyroïdisme primaire. Rapport du 93e congrès français de chirurgie. Paris: Springer-Verlag, 1991: 15-28.

**[19] GRIMELIUS L., JHOANSSEN H.**

Pathology of parathyroid tumors. Semin Surg Oncol 1997; 13: 142-154.

- [20] **ERICKSON LA., JIN L., WOLLAN P., THOMPSON GB., VAN HEERDEN JA., LLOYD RV.**

Parathyroid hyperplasia, adenomas, and carcinomas: differential expression of p27Kip1 protein. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 288-295.

- [21] **HOSOKAWA Y., POLLAK MR., BROWN EM., ARNOLD A.**

Mutational analysis of the extracellular Ca (2+)-sensing receptor gene in human parathyroid tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3107-3110.

- [22] **KANEMATSU E., MATSUI H., DEGUCHI T., YAMAMOTO O., KOREMATSU M., KOBAYASHI A ET AL.**

Significance of AgNOR counts for distinguishing carcinoma from adenoma and hyperplasia in parathyroid gland. *Hum Pathol* 1997; 28: 421-427.

- [23] **SUKIWN., YIUM JJ., VONMENDEN M., SALLER HEBERT C., EKNOYAN G., MARTINEZ MALDONADO M.**

Acute treatment of hypercalcemia with furosemide. *NEngl J Med* 1970; 283: 836-40.

- [24] **PERLIA CP., GUBISH NJ., WOLTER J., EDELBERG D., DIDERICK MM., TAYLOR 3RD SG.**

Mithramycin treatment of hypercalcemia. *Cancer* 1970; 25: 389-94.

- [25] **RUSSEL RG., ROGERS MJ.**

Biphosphonates: from the laboratory of the clinic and back again. *Bone* 1999; 25: 97-106.

**[26] BODDY JJ.**

Biphosphonate. Eur J cancer 1998; 34: 263-9.

**[27] PUROHIT OP., RADSTONR CR., ANTHONY C., KANIS JA., COLEMAN RE.**

A randomized double blind comparison of intravenous pamidronate and clodronate in the hypercalcemia of malignancy. Br J cancer 1995; 75:1289-93.

**[28] BODY JJ., DUMON JC.**

Treatment of tumor induced hypercalcemia with the Biphosphonate pamidronate: dose reponse relationship and influence of the tumor type. Annoncol 1994; 5: 359-63.

**[29] GREEN JR., MULLER K., JEAGGI KA.**

Preclinical pharmacology of CGP 42 446 a new potent heterocyclic biphosphonate compound. J Bone Miner Res 1994;9:745-51.

**[30] MAJOR P., LORTHOLARY A., HONJ J., ABDI E., MILLS G., MENSEN HD, ET AL.**

Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized controlled clinical trials. J clin Oncol 2001; 19: 558-67.

**[31] SEXTON PM., FINDLAY DM., MARTIN TJ.**

Calcitonin. Curr Med chem 1999; 6: 1067-93.

**[32] ZOJER N., KECK AV., PECHERSTOFER M.**

Comparative tolerability of drug therapies for hypercalcemia of malignancy. *Drug Saf* 1999; 21: 389-406.

**[33] MORONNY S., CAPPARELLI C., LEE R., SHIMAMOTO G., BOONE T., LACEY DL ET AL.**

A chimeric form of osteoprotegerin inhibits hypercalcemia and bone resorption induced by IL-1 beta, TNF alpha, PTH, PTH rp and 1,25(OH) 2D3.

*J Bone Miner Res* 1999; 14: 1478-85.

**[34] SHORTELL CK., ANDRUS CH., PHILLIPS CE JR., SCHWARTZ SI.**

Carcinoma of the parathyroid gland: a 30-year experience.

*Surgery* 1991; 110 : 704-708.

**[35] PARFITT AM.**

Soft-tissue calcification in uremia. *Arch Intern Med*, 1969, 124, 544-556.

**[36] CONTIGUGLIA SR., ALFREY AC., MILLER NL ET AL.**

Nature of soft tissue calcification in uremia. *Kidney Int*, 1973, 4, 229-235.

**[37] ALFREY AC., SOLOMONS CC., CIRICILLO J ET AL.**

Extraosseous calcification. Evidence for abnormal pyrophosphate metabolism in uremia. *J Clin Invest*, 1976, 57, 692-699.

**[38] DAVIES M.R., HRUSKA K.A.**

Pathophysiological mechanisms of vascular calcification in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2001;60:472.

**[39] DRÜEKE T.B., TOUAM M., THORNLEY-BROWN D. ET AL.**

Calcifications extra-osseuses chez le patient insuffisant rénal chronique. Actualités Néphrologiques Jean Hamburger, Hôpital Necker 2000, Paris, Flammarion, p. 53 – 81

**[40] MCLACHLAN MSF., WALLACE M., SENEVIRATNE C.**

Pulmonary calcification in renal failure : report of three cases. Br J Radiol, 1968, 41, 99-106.

**[41] MASSRY SG., POPOVTZER MM., COBURN JW ET AL.**

LLACH F. Calcific uremic arteriolopathy (calciphylaxis): an evolving entity? Am J Kidney Dis, 1998, 32, 513-518.

**[42] SMOGORZEWSKI M., TIAN J., MASSRY SG.**

Down-regulation of PTH-PTHrP receptor of heart in CRF: role of [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>. Kidney Int, 1995, 47, 1182-1186.

**[43] MCCARTY DJ., KOHN NN., FAIRESJS.**

The significance of calcium phosphate crystals in the synovial fluid of arthritic patients : the « pseudogout syndrome ». I. Clinical aspects. Ann Intern Med, 1962, 56, 711-737.

**[44] PINALS RS., SHORT C.**

Calcific peri-arthritis involving multiple sites. Arthritis Rheum, 1966, 9, 566-574.

**[45] MCGREGOR DH., MOWRY M., CHERIAN R ET AL.**

tumoral calcinosis associated with chronic renal failure and secondary hyperparathyroidism : report of two cases with clinicopathological, immunohistochemical, and electron microscopy findings. *Hum Pathol*, 1995, 26, 607- 613.

**[46] EJERBLAD S., ERIKSSON I., JOHANSSON H.,**

Uræmic arterial disease : an experimental study with special reference to the effect of parathyroidectomy. *Scand J Urol Nephrol*, 1979, 13, 161-169.

**[47] BARENBRÖCK M., HAUSBERG M., KOSCH R ET AL.**

Effect of hyperparathyroidism on arterial distensibility in renal transplant recipients. *Kidney Int*, 1998, 54, 210-215.

**[48] RAINE AEG., BEDFORD L., SIMPSON AWM ET AL.**

Hyperparathyroidism, platelet intracellular free calcium and hypertension in chronic renal failure. *Kidney Int*, 1993, 43, 700-705.

**[49] NIEDERHOFFER N., LARTAUD-IDJOUADIENE I., GIUMMELLY P ET AL.**

Calcification of medial elastic fibers and aortic elasticity. *Hypertension*, 1997, 29, 999-1006.

**[50] FLECKENSTEIN-GRUN G., THIMM F., FREY M ET AL.**

Progression and regression by verapamil of vitamin D3-induced calcific medial degeneration in coronary arteries of rats. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1995, 26, 207-213.

**[51] JONO S., NISHIZAWA Y., SHIOI A ET AL.**

1, 25-dihydroxyvitamin D3 increases in vitro vascular calcification by modulating secretion of endogenous parathyroid hormone-related peptide. *Circulation*, 1998, 98, 1302-1306.

**[52] CHANG PL., RIDALL AL., PRINCE CW.**

Calcitriol regulation of osteopontin expression in mouse epidermal cells. *Endocrinology*, 1994, 135, 863-869.

**[53] WADA T., MCKEE MD., STEITZ S ET AL.**

Calcification of vascular smooth muscle culture: inhibition by osteopontin. *Circ Res*, 1999, 84, 166-178.

**[54] KATZ AI., HAMPERS CL., MERRILL JP.**

Secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy in chronic renal failure. *Medicine*, 1969, 48, 337-374.

**[55] COFAN F., GARCIA S., COMBALIA A ET AL.**

Uremic tumoral calcinosis in patients receiving longterm hemodialysis therapy. *J Rheumatol*, 1999, 26, 379-85.

**[56] HEBERT LA., LEMANN J., PETERSEN JR., LENNON EJ.**

Studies of the mechanism by which phosphate infusion lowers serum calcium concentration. *J Clin Invest*, 1966, 45, 1886-1894.

**[57] tatler glv., baillad ra., varghese z et al.**

Evolution of bone disease over 10 years in 135 patients with terminal renal failure. *Br Med J*, 1973, 4, 315-319.

**[58] KAJANDER EO., CIFTCIOGLU N.**

Nanobacteria : an alternative mechanism for pathogenic intra- and extracellular calcification and stone formation. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95, 8274-8279.

**[59] CIFTCIOGLU N., BJORKLUND M., KUORIKOSKI K ET AL.**

Nanobacteria: an infectious cause for kidney stone formation. Kidney Int, 1999, 56, 1893-1898.

**[60] JABBORI A.**

Apport de la scintigraphie osseuse au HMDP-Tc99m dans le myélome multiple Thèse de médecine, faculté de médecine et de pharmacie de rabat N 113, année 2006.

**[61] PAYCHA F., RICHARD B.**

Exploration scintigraphique du squelette, encyclopédie médico-chirurgicale 2001 ; 30-480-A-10,37 P

**[62] BROWN MI., COLLIER BD., FOGELMAN I.**

Bone scintigraphy: part in oncology and infection. J Nucl Med 1993.34:2236-2240

**[63] KAHLE W., LEONHARDT H ., PLATZER W.**

anatomie.appareil locomoteur .collection médecine-sciences, tome 1.paris:flammarion, 1999

**[64] BALSEIRO I., BROWER AC., ZIESSMAN HA.**

Scintigraphic diagnosis of scarl fractures .Amroesntgenol 1986; 148: 111-113

**[65] FORDHAM EW., ALI A., TURNER DA., CHARTS JR.**

False-negative, false-positive bone scans. In: atlas of total body radionuclide imaging vol 1.philadelphia: harperand row, 1982: 856-889

**[66] VAN HEEDEN JA., WEILAND LH., REMINE WH., WALLS JT. AND PURNELL DC.**

Cancer of the parathyroid glands. Arch Surg. 1979;114:475 80.

**[67] GARCIA DE LA TORRE N., WASS JAH., TURNER HE.**

Parathyroid adenomas and cardiovascular risk. Endocrine-related Cancer. 2003;10:309-22.

**[68] KEBEBEW E., ARICI C., DUH QY., CLARK OH.,**

Localization and reoperation results for persistent and recurrent parathyroid carcinoma. Arch Surg 2001;136:878–85.

**[69] ASO Y., SATO A., TAYAMA K., TAKANASHI K., SATOH H., TAKEMURA.**

Y Parathyroid carcinoma with metastatic calcification identified by technetium-99m methylene diphosphonate scintigraphy. Internal Medicine 1996.35:392-5.

**[70] DRÜEKE TB., TOUAM M., THORNLEY-BROWN D., ROSTAND SG.**

Calcifications extra osseuses chez le patient insuffisant rénal chronique.  
In: Actualités Néphrologiques Jean Hamburger, Hôpital Necker. Paris :  
Flammarion 2000. p. 53–81.

**[71] PARFITT AM.**

Soft-tissue calcification in uremia. Arch Intern Med. 1969;124:544.

**[72] CONGER DJ., HAMMOND WS., ALFREY AC., CONTIGUGLIA SR.,  
STANFORD RE., HUFFER WE.**

Pulmonary calcification in chronique dialysis patients. Clinical and  
pathologic studies. Ann Intern Med 1975;83:330.

**[73] RAINE AE., BEDFORD L., SIMPSON AWM., ASHLEY CC., BROWN  
R., WOODHEAD JS., ET AL.**

Hyperparathyroidism, platelet intracellular free calcium and hypertension  
in chronique renal failure. Kidney Int 1993 ;43 :700-5.

**[74] MONTRAVERS F., ROUSSEAU C., KERROU K., TALBOT JN.**

Fixation extra osseuse des traceurs utilisés en scintigraphie du squelette.  
Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique 1994 ;18 :23-  
31.

**[75] KUZELA DC., HUFFER WE., CONGER JD., WINTER SD., HAMMOND  
WS.**

Soft tissue calcification in chronic dialysis patients. Am J Pathol  
1977;86:403.

- [76] **STEFENELLI T., ABELA C., FRANK H., KOLLER-STRAMETZ J., GLOBITS S., BERGLER-KLEIN J., ET AL.**

Cardiac abnormalities in patients with primary hyperparathyroidism: implication for follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:106-12.

- [77] **ZHANG YB., SMOGORZEWSKI M., MASSARY.**

Altered cytosolic calcium homeostasis in rat cardiac myocytes in CRF. *Kidney Int* 1994;45:1113-9.

- [78] **SCHLUTER KD., WEBER M., PIPER HM.**

Parathyroid hormone induces protein kinase C but not adenylate cyclase in adult cardiomyocytes and regulates cyclic AMP levels via protein kinase C-dependent phosphodiesterase activity. *Biochem* 1995;310:439-44.

- [79] **HWANG GJ., LEE JD., PARK CY., LIM SK.**

Reversible extraskeletal uptake of bone scanning in primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 1996;37:469-71.

- [80] **HARDOFF R., FRAJEWICKI V.**

Bone scintigraphy in hungry bone syndrome following parathyroidectomy. *J Nucl Med* 1996;37:1371-3.

- [81] **FELSENFELD AJ., GUTMAN RA., LLACH F., HARRELSON JM., WELLS SA.**

Postparathyroidectomy hypocalcemia as an accurate indicator of preparathyroidectomy bone histology in the uremic patient. *Min Electrolyte Metab* 1984;10:166-72.

- [82] IMANISHI Y., HOSOKAWA Y., YASHIMOTO K., SHIPANI E., MALLAYA S., PAPANIKOLAOU A ET AL.**

Primary hyperparathyroidism caused by parathyroid yarged over expression of cyclin D1 in transgenic mice. J clin invest 2001; 107: 1093-102.

- [83] PAYCHA F., RICHARD B.**

Exploration scintigraphique du squelette ; encyclopédie médico-chirurgicale 2001 ; 30-480-A-10.

# Serment

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

## بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

أهمية التصوير الومضاني العظمي بـ (MDP-Tc99m)  
في تشخيص ومراقبة التكتلات النقيلائية لفرط الجندرقية  
(بصدد حالة واحدة من سرطان الغدة الجندرقية)

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

السيدة : دنيا السعوفي

المزادة في 31 مارس 1985 بتطوان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التكتلات النقيلائية – سرطان الغدة الجندرقية – فرط الجندرقية –

التصوير الومضاني العظمي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

السيد: حافظ حشي

أستاذ مبرز في الجراحة العامة

السيد: عبد الرحيم دودوح

أستاذ مبرز في الفيزياء الحيوية

السيد: عبد القادر بلمكي

أستاذ مبرز في علم الدم

السيد: عبد الحميد بيبي

أستاذ مبرز في الفيزياء الحيوية

91

أعضاء

}