



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

Année 2021

Thèse N° 100

# Les hyperparathyroïdies primaires

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/06/2021

PAR

Mlle. **Khaoula LAABID**

Née Le 27/10/1995 Béni Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

## MOTS-CLÉS

Hyperparathyroïdie – Hypercalcémie – Chirurgie des parathyroïdes

## JURY

**M. M. LAKOUICHMI**

Professeur de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo Faciale

PRESIDENT

**M. M. MLIHA TOUATI**

Professeur agrégé d'Oto-rhino-laryngologie

RAPPORTEUR

**M. Y. DAROUASSI**

Professeur d'Oto-rhino-laryngologie

**Mme. M. GHAZI**

Professeur agrégé de Rhumatologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



# *Serment d'hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,*

*Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

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

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

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

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

*Les médecins seront mes frères.*

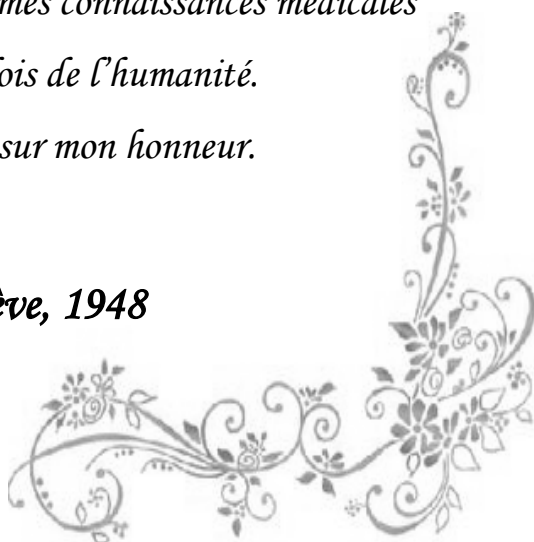
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération  
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

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

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

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**





*LISTE DES PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUY YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

| Nom et Prénom          | Spécialité                                 | Nom et Prénom               | Spécialité                  |
|------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| ABKARI Imad            | Traumato- orthopédie                       | FADILI Wafaa                | Néphrologie                 |
| ABOU EL HASSAN Taoufik | Anesthésie-<br>réanimation                 | FAKHIR Bouchra              | Gynécologie-<br>obstétrique |
| ABOUCHADI Abdeljalil   | Stomatologie et chir<br>maxillo faciale    | FOURAJI Karima              | Chirurgie pédiatrique       |
| ABOULFALAH Abderrahim  | Gynécologie-<br>obstétrique                | GHANNANE Houssine           | Neurochirurgie              |
| ABOUSSAIR Nisrine      | Génétique                                  | GHOUNDALE Omar              | Urologie                    |
| ADALI Imane            | Psychiatrie                                | HACHIMI Abdelhamid          | Réanimation médicale        |
| ADMOU Brahim           | Immunologie                                | HAJJI Ibtissam              | Ophtalmologie               |
| AGHOUTANE El Mouhtadi  | Chirurgie pédiatrique                      | HAROU Karam                 | Gynécologie-<br>obstétrique |
| AISSAOUI Younes        | Anesthésie -<br>réanimation                | HOCAR Ouafa                 | Dermatologie                |
| AIT AMEUR Mustapha     | Hématologie<br>Biologique                  | JALAL Hicham                | Radiologie                  |
| AIT BENALI Said        | Neurochirurgie                             | KAMILI El Ouafi El<br>Aouni | Chirurgie pédiatrique       |
| AIT BENKADDOUR Yassir  | Gynécologie-<br>obstétrique                | KHALLOUKI<br>Mohammed       | Anesthésie-<br>réanimation  |
| AIT-SAB Imane          | Pédiatrie                                  | KHATOURI Ali                | Cardiologie                 |
| AMAL Said              | Dermatologie                               | KHOUCHANI Mouna             | Radiothérapie               |
| AMINE Mohamed          | Epidémiologie-<br>clinique                 | KISSANI Najib               | Neurologie                  |
| AMMAR Haddou           | Oto-rhino-<br>laryngologie                 | KRATI Khadija               | Gastro- entérologie         |
| AMRO Lamyae            | Pneumo- phtisiologie                       | KRIET Mohamed               | Ophtalmologie               |
| ANIBA Khalid           | Neurochirurgie                             | LAGHMARI Mehdi              | Neurochirurgie              |
| ARSALANE Lamiae        | Microbiologie -<br>Virologie               | LAKMICHI Mohamed<br>Amine   | Urologie                    |
| ASMOUKI Hamid          | Gynécologie-<br>obstétrique                | LAOUAD Inass                | Néphrologie                 |
| ATMANE El Mehdi        | Radiologie                                 | LOUHAB Nisrine              | Neurologie                  |
| BAIZRI Hicham          | Endocrinologie et<br>maladies métaboliques | LOUZI Abdelouahed           | Chirurgie - générale        |

|                                    |                                            |                                  |                                          |
|------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------|
| BASRAOUI Dounia                    | Radiologie                                 | MADHAR Si Mohamed                | Traumato- orthopédie                     |
| BASSIR Ahlam                       | Gynécologie-<br>obstétrique                | MANOUDI Fatiha                   | Psychiatrie                              |
| BELKHOUE Ahlam                     | Rhumatologie                               | MANSOURI Nadia                   | Stomatologie et chiru<br>maxillo faciale |
| BEN DRISS Laila                    | Cardiologie                                | MAOULAININE Fadl<br>mrabih rabou | Pédiatrie<br>(Néonatalogie)              |
| BENCHAMKHA Yassine                 | Chirurgie réparatrice<br>et plastique      | MATRANE Aboubakr                 | Médecine nucléaire                       |
| BENELKHAIAT BENOMAR<br>Ridouan     | Chirurgie – générale                       | MOUAFFAK Youssef                 | Anesthésie –<br>réanimation              |
| BENHIMA Mohamed Amine              | Traumatologie –<br>orthopédie              | MOUDOUNI Said<br>Mohammed        | Urologie                                 |
| BENJILALI Laila                    | Médecine interne                           | MOUFID Kamal                     | Urologie                                 |
| BENZAROUEL Dounia                  | Cardiologie                                | MOUTAJ Redouane                  | Parasitologie                            |
| BOUCHENTOUF Rachid                 | Pneumo- phtisiologie                       | MOUTAOUAKIL<br>Abdeljalil        | Ophtalmologie                            |
| BOUKHANNI Lahcen                   | Gynécologie-<br>obstétrique                | MSOUGGAR Yassine                 | Chirurgie thoracique                     |
| BOUKHIRA Abderrahman               | Biochimie – chimie                         | NAJEB Youssef                    | Traumato- orthopédie                     |
| BOUMZEBRA Drissi                   | Chirurgie Cardio-<br>vasculaire            | NARJISS Youssef                  | Chirurgie générale                       |
| BOURRAHOUE Aicha                   | Pédiatrie                                  | NEJMI Hicham                     | Anesthésie-<br>réanimation               |
| BOURROUS Monir                     | Pédiatrie                                  | NIAMANE Radouane                 | Rhumatologie                             |
| BOUSKRAOUI Mohammed                | Pédiatrie                                  | OUALI IDRISSE<br>Mariem          | Radiologie                               |
| CHAFIK Rachid                      | Traumato- orthopédie                       | OULAD SAIAD<br>Mohamed           | Chirurgie pédiatrique                    |
| CHAKOUR Mohamed                    | Hématologie<br>Biologique                  | QACIF Hassan                     | Médecine interne                         |
| CHELLAK Saliha                     | Biochimie- chimie                          | QAMOUSS Youssef                  | Anesthésie-<br>réanimation               |
| CHERIF IDRISSE EL GANOUNI<br>Najat | Radiologie                                 | RABBANI Khalid                   | Chirurgie générale                       |
| CHOULLI Mohamed Khaled             | Neuro pharmacologie                        | RADA Noureddine                  | Pédiatrie                                |
| DAHAMI Zakaria                     | Urologie                                   | RAIS Hanane                      | Anatomie<br>pathologique                 |
| DRAISS Ghizlane                    | Pédiatrie                                  | RAJI Abdelaziz                   | Oto-rhino-<br>laryngologie               |
| EL ADIB Ahmed Rhassane             | Anesthésie-<br>réanimation                 | ROCHDI Youssef                   | Oto-rhino laryngologie                   |
| EL ANSARI Nawal                    | Endocrinologie et<br>maladies métaboliques | SAMKAOUI Mohamed<br>Abdenasser   | Anesthésie-<br>réanimation               |
| EL BARNI Rachid                    | Chirurgie- générale                        | SAMLANI Zouhour                  | Gastro- entérologie                      |
| EL BOUCHTI Imane                   | Rhumatologie                               | SARF Ismail                      | Urologie                                 |
| EL BOUIHI Mohamed                  | Stomatologie et chir<br>maxillo faciale    | SORAA Nabila                     | Microbiologie –<br>Virologie             |

|                          |                                            |                     |                              |
|--------------------------|--------------------------------------------|---------------------|------------------------------|
| EL FEZZAZI Redouane      | Chirurgie pédiatrique                      | SOUMMANI Abderraouf | Gynécologie-<br>obstétrique  |
| EL HAOURY Hanane         | Traumato- orthopédie                       | TASSI Noura         | Maladies infectieuses        |
| EL HATTAOUI Mustapha     | Cardiologie                                | TAZI Mohamed Illias | Hématologie- clinique        |
| EL HOUDZI Jamila         | Pédiatrie                                  | YOUNOUS Said        | Anesthésie-<br>réanimation   |
| EL IDRISSE SLITINE Nadia | Pédiatrie                                  | ZAHLANE Kawtar      | Microbiologie –<br>virologie |
| EL KARIMI Saloua         | Cardiologie                                | ZAHLANE Mouna       | Médecine interne             |
| EL KHAYARI Mina          | Réanimation médicale                       | ZAOUI Sanaa         | Pharmacologie                |
| EL MGHARI TABIB Ghizlane | Endocrinologie et<br>maladies métaboliques | ZIADI Amra          | Anesthésie –<br>réanimation  |
| ELFIKRI Abdelghani       | Radiologie                                 | ZOUHAIR Said        | Microbiologie                |
| ESSAADOUNI Lamiaa        | Médecine interne                           | ZYANI Mohammed      | Médecine interne             |

### Professeurs Agrégés

| Nom et Prénom               | Spécialité                                                                       | Nom et Prénom              | Spécialité                                   |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------|
| ABIR Badreddine             | Stomatologie et Chirurgie maxillo<br>faciale                                     | EL MEZOUARI El<br>Moustafa | Parasitologie Mycologie                      |
| ADARMOUCH<br>Latifa         | Médecine Communautaire<br>(médecine préventive, santé<br>publique et<br>hygiène) | EL OMRANI<br>Abdelhamid    | Radiothérapie                                |
| AIT BATAHAR<br>Salma        | Pneumo- phtisiologie                                                             | FAKHRI Anass               | Histologie- embryologie<br>cytogénétique     |
| ALJ Soumaya                 | Radiologie                                                                       | IHBIBANE fatima            | Maladies Infectieuses                        |
| ARABI Hafid                 | Médecine physique et réadaptation<br>fonctionnelle                               | KADDOURI Said              | Médecine interne                             |
| ARSALANE Adil               | Chirurgie Thoracique                                                             | LAHKIM<br>Mohammed         | Chirurgie générale                           |
| BELBACHIR Anass             | Anatomie- pathologique                                                           | LAKOUICHMI<br>Mohammed     | Stomatologie et<br>Chirurgie maxillo faciale |
| BELBARAKA<br>Rhizlane       | Oncologie médicale                                                               | MARGAD Omar                | Traumatologie –<br>orthopédie                |
| BELHADJ Ayoub               | Anesthésie –Réanimation                                                          | MLIHA TOUATI<br>Mohammed   | Oto-rhino-laryngologie                       |
| BENALI Abdeslam             | Psychiatrie                                                                      | MOUHSINE<br>Abdelilah      | Radiologie                                   |
| BENJELLOUN<br>HARZIMI Amine | Pneumo- phtisiologie                                                             | NADER Youssef              | Traumatologie –<br>orthopédie                |
| BOUZERDA<br>Abdelmajid      | Cardiologie                                                                      | OUBAHA Sofia               | Physiologie                                  |
| BSISS Mohamed<br>Aziz       | Biophysique                                                                      | SAJIAI Hafsa               | Pneumo- phtisiologie                         |
| CHRAA Mohamed               | Physiologie                                                                      | SALAMA Tarik               | Chirurgie pédiatrique                        |
| DAROUASSI<br>Youssef        | Oto-rhino – Laryngologie                                                         | SEDDIKI Rachid             | Anesthésie –<br>Réanimation                  |

|                        |                              |                  |                                    |
|------------------------|------------------------------|------------------|------------------------------------|
| EL AMRANI Moulay Driss | Anatomie                     | SERGHINI Issam   | Anesthésie – Réanimation           |
| EL HAOUATI Rachid      | Chirurgie Cardio- vasculaire | TOURABI Khalid   | Chirurgie réparatrice et plastique |
| EL KAMOUNI Youssef     | Microbiologie Virologie      | ZARROUKI Youssef | Anesthésie – Réanimation           |
| EL KHADER Ahmed        | Chirurgie générale           | ZEMRAOUI Nadir   | Néphrologie                        |

### Professeurs Assistants

| Nom et Prénom       | Spécialité                                  | Nom et Prénom          | Spécialité                                    |
|---------------------|---------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------|
| ABDELFTTAH Youness  | Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle | ELOUARDI Youssef       | Anesthésie réanimation                        |
| ABDOU Abdessamad    | Chiru Cardio-vasculaire                     | EL-QADIRY Rabi         | Pédiatrie                                     |
| ABOULMAKARIM Siham  | Biochimie                                   | ESSADI Ismail          | Oncologie Médicale                            |
| ACHKOUN Abdessalam  | Anatomie                                    | FDIL Naima             | Chimie de Coordination Bio- organique         |
| AIT ERRAMI Adil     | Gastro-entérologie                          | FENNANE Hicham         | Chirurgie Thoracique                          |
| AKKA Rachid         | Gastro – entérologie                        | HAIHOUI Farouk         | Neurochirurgie                                |
| ALAOUI Hassan       | Anesthésie – Réanimation                    | HAIJI Fouad            | Urologie                                      |
| AMINE Abdellah      | Cardiologie                                 | HAMMI Salah Eddine     | Médecine interne                              |
| ARROB Adil          | Chirurgie réparatrice et plastique          | Hammoune Nabil         | Radiologie                                    |
| ASSERRAJI Mohammed  | Néphrologie                                 | HAMRI Asma             | Chirurgie Générale                            |
| AZIZ Zakaria        | Stomatologie et chirurgie maxillo faciale   | JALLAL Hamid           | Cardiologie                                   |
| BAALLAL Hassan      | Neurochirurgie                              | JANAH Hicham           | Pneumo- phtisiologie                          |
| BABA Hicham         | Chirurgie générale                          | LAFFINTI Mahmoud Amine | Psychiatrie                                   |
| BELARBI Marouane    | Néphrologie                                 | LAHLIMI Fatima Ezzahra | Hématologie clinique                          |
| BELFQUIH Hatim      | Neurochirurgie                              | LAHMINI Widad          | Pédiatrie                                     |
| BELGHMAIDI Sarah    | Ophtalmologie                               | LALYA Issam            | Radiothérapie                                 |
| BELLASRI Salah      | Radiologie                                  | LAMRANI HANCH Asmae    | Microbiologie-virologie                       |
| BENANTAR Lamia      | Neurochirurgie                              | LOQMAN Souad           | Microbiologie et toxicologie environnementale |
| BENNAOUI Fatiha     | Pédiatrie                                   | MAOUJOURD Omar         | Néphrologie                                   |
| BENZALIM Meriam     | Radiologie                                  | MEFTAH Azzelarab       | Endocrinologie et maladies métaboliques       |
| BOUTAKIOUTE Badr    | Radiologie                                  | MILOUDI Mohcine        | Microbiologie – Virologie                     |
| CHAHBI Zakaria      | Maladies infectieuses                       | NASSIH Houda           | Pédiatrie                                     |
| CHETOUI Abdelkhalek | Cardiologie                                 | NASSIM SABAH Taoufik   | Chirurgie Réparatrice et Plastique            |
| CHETTATI Mariam     | Néphrologie                                 | OUMERZOUK Jawad        | Neurologie                                    |

|                     |                                         |                        |                                                                                  |
|---------------------|-----------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| DAMI Abdallah       | Médecine Légale                         | RAGGABI Amine          | Neurologie                                                                       |
| DARFAOUI Mouna      | Radiothérapie                           | RAISSI Abderrahim      | Hématologie clinique                                                             |
| DOUIREK Fouzia      | Anesthésie- réanimation                 | REBAHI Houssam         | Anesthésie – Réanimation                                                         |
| EL- AKHIRI Mohammed | Oto-rhino-laryngologie                  | RHARRASSI Isam         | Anatomie-pathologique                                                            |
| EL AMIRI My Ahmed   | Chimie de Coordination<br>bio-organique | ROUKHSI Redouane       | Radiologie                                                                       |
| EL FADLI Mohammed   | Oncologie médicale                      | SALLAHI Hicham         | Traumatologie-<br>orthopédie                                                     |
| EL FAKIRI Karima    | Pédiatrie                               | SAYAGH Sanae           | Hématologie                                                                      |
| EL GAMRANI Younes   | Gastro-entérologie                      | SBAAI Mohammed         | Parasitologie-mycologie                                                          |
| EL HAKKOUNI Awatif  | Parasitologie mycologie                 | SEBBANI Majda          | Médecine Communautaire<br>(médecine préventive,<br>santé publique et<br>hygiène) |
| EL HAMZAOUI Hamza   | Anesthésie réanimation                  | SIRBOU Rachid          | Médecine d'urgence et de<br>catastrophe                                          |
| EL KHASSOUI Amine   | Chirurgie pédiatrique                   | WARDA Karima           | Microbiologie                                                                    |
| ELATIQUI Oumkeltoum | Chirurgie réparatrice et<br>plastique   | ZBITOU Mohamed<br>Anas | Cardiologie                                                                      |
| ELBAZ Meriem        | Pédiatrie                               | ZOUIZRA Zahira         | Chirurgie Cardio-<br>vasculaire                                                  |
| ELJAMILI Mohammed   | Cardiologie                             |                        |                                                                                  |

LISTE ARRETEE LE 01/02/2021



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et  
ma reconnaissance et de dédier cette thèse .....*



*Je dédie cette thèse*

*A mon adorable Père*

*Abdelmajid Laabid*

*A la mémoire de mon père que Dieu l'ait dans sa miséricorde. Il souhaitait que j'embrasse la médecine pour être toujours au service des autres, comme il l'a toujours été.*

*Je tâcherai d'être au service de mes compatriotes dont la misère et la souffrance resteront une de mes raisons d'être.*

*Puisse cette thèse symbolise le fruit de tes longues années de sacrifices consentis pour mes études et mon éducation.*

*Je t'aime papa ...*

*A ma douce et très chère Mère*

*Laïla Ibrahimi*

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner. Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils, tes sacrifices et de tes encouragements.*

*Je t'aime maman ...*

*A mon cher oncle Mohamed Laabid*

*Cher oncle tu es mon idole. J'espère un jour devenir le médecin que tu es. Je te suis très reconnaissante, et je ne te remercierai jamais assez pour ton amabilité, ton soutien, ta générosité et ton amour sans limites.*

*A mon cher oncle Tahiri Mohamed*

*Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer l'immense respect et amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tes conseils, ton soutien et ta présence.*

*Que Dieu te procure bonne santé et longue vie.*

*A mes très chers frères et sœurs*

*Hamza, Mohamed, Hajar, Sofia*

*En témoignage de toute l'affection, de l'amour et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit. Je vous dédie ce travail pour vous remercier pour votre soutien continu, avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

*A mes chers grands parents :*

*Trouvez dans ce travail mon estime, mon respect et mon amour. Que Dieu vous procure bonne santé et longue vie.*

*A mes chères cousines :*

*Fatima ezzahra Tahiri et Sara Laabid*

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.*

*A tous les membres de ma grande famille :*

*Veuillez accepter l'expression de ma profonde gratitude, de ma reconnaissance et mon respect le plus profond, en réponse de votre sympathie, gentillesse, votre aide et l'amabilité avec laquelle vous m'avez entouré. Puisse Dieu vous garder en bonne santé, et vous prêter longue vie pleine de bonheur et de succès.*

*A mes chers ami(e)s :*

*Fadwa, Sara , Amal , Abdelghani et Mehdi*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère  
durera toute la vie, et en expression de ma reconnaissance et des  
sentiments de fraternité que je vous porte.*

*A notre Maître et ancien Rapporteur de thèse*

*Professeur Ammar Haddou*

*Professeur d'oto-rhino-laryngologie*

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous avez fait en  
acceptant de nous encadrer dans ce travail. Nous sommes aussi  
particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle  
vous avez bien voulu accepter de nous guider à la réalisation de cette  
thèse. Votre enseignement et vos avis ont toujours suscité notre respect et  
notre intérêt. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre  
haute estime, considération et gratitude.*

*A Docteur Hanine*

*Votre aide à la réalisation de ce travail était d'un grand apport.  
Veuillez accepter, l'expression de nos remerciements les plus distingués.*

*Aux enseignants qui m'ont marquée tout au long de mon cursus, avec  
respect et reconnaissance.*

*A tous ceux qui par leurs conseils et encouragements m'ont aidé à bien  
mener ce travail.*

*A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur*



*REMERCIEMENTS*



*A notre Maître et Président de thèse*

*Professeur Lakouichmi Mohammed*

*Professeur de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale*

*Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et la clarté de votre enseignement. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de notre admiration et de nos plus vifs remerciements.*

*A notre Maître et Rapporteur de thèse*

*Professeur Mliha Touati Mohammed*

*Professeur d'oto-rhino-laryngologie*

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Veuillez, cher Maître, trouvé dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.*

*A notre Maître et juge de thèse  
Professeur Darouassi Youssef  
Professeur d'oto-rhino-laryngologie*

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de thèse. Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre gratitude et notre profond respect. Veuillez nous permettre de vous formuler l'assurance de notre haute considération et de notre sincère reconnaissance.*

*A notre Maître et juge de thèse  
Professeur Ghazi Miriame  
Professeur de Rhumatologie*

*C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury. Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail. Veuillez trouver, chère Maître, le témoignage de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.*



*ABBREVIATIONS*



## La liste des abréviations :

|              |                                              |
|--------------|----------------------------------------------|
| <b>ATI</b>   | : Artère thyroïdienne inférieure             |
| <b>Ca</b>    | : Calcium                                    |
| <b>CaSR</b>  | : Calcium-sensing receptor                   |
| <b>CMT</b>   | : Cancer médullaire de la thyroïde           |
| <b>DMO</b>   | : Densité minérale osseuse                   |
| <b>DMSO</b>  | : Diméthyl-sulfoxyde                         |
| <b>FIHP</b>  | : Familial Isolated Hyperparathyroidism      |
| <b>HBS</b>   | : Hungry bone syndrom.                       |
| <b>HFB</b>   | : Hypercalcémie familiale bénigne            |
| <b>HPT</b>   | : Hyperparathyroïdie.                        |
| <b>HPTP</b>  | : Hyperparathyroïdie primitive.              |
| <b>IR</b>    | : Insuffisance rénale.                       |
| <b>IRM</b>   | : Imagerie par résonance magnétique          |
| <b>MIBI</b>  | : Méthoxy isobutylisonitrile                 |
| <b>NEM</b>   | : Néoplasie endocrinienne multiple.          |
| <b>P3</b>    | : Parathyroïde inférieur.                    |
| <b>P4</b>    | : Parathyroïde supérieur.                    |
| <b>PHTrP</b> | : Parathyroid hormone related protein        |
| <b>PMI</b>   | : Parathyroïdectomie mini-invasive           |
| <b>PSP</b>   | : Protéine sécrétoire parathyroïdienne       |
| <b>PTH</b>   | : Parathormone.                              |
| <b>SERM</b>  | : Selective estrogen receptor modulators     |
| <b>SPECT</b> | : Single photon emission computed tomography |
| <b>TBC</b>   | : Tronc brachiocéphalique                    |
| <b>Tc</b>    | : Technétium                                 |
| <b>TDM</b>   | : Tomodensitométrie                          |
| <b>TET</b>   | : Transmission-emission tomography           |
| <b>VDRE</b>  | : Vitamin D responsive element               |



# *PLAN*



|                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b>                                          | <b>1</b>  |
| <b>HISTOIRIQUE</b>                                           | <b>3</b>  |
| <b>MATERIELS ET METHODES</b>                                 | <b>8</b>  |
| I. Matériels de l'étude                                      | 9         |
| 1. Type et période de l'étude                                | 9         |
| 2. Population de l'étude                                     | 9         |
| 3. Taille de l'échantillon                                   | 9         |
| 4. Critères d'inclusion                                      | 9         |
| 5. Critères d'exclusion                                      | 9         |
| II. Méthodes de l'étude                                      | 10        |
| 1. Données sociodémographiques                               | 10        |
| 2. Antécédents                                               | 10        |
| 3. Diagnostic                                                | 10        |
| 4. Traitement                                                | 11        |
| 5. Suites opératoires                                        | 11        |
| III. Méthodes statistiques :                                 | 11        |
| <b>RESULTATS</b>                                             | <b>12</b> |
| I. Données épidémiologiques                                  | 13        |
| 1. Sexe                                                      | 13        |
| 2. Age                                                       | 13        |
| II. Antécédents                                              | 14        |
| III. DIAGNOSTIC                                              | 15        |
| 1. Circonstances de découverte                               | 15        |
| 2. Manifestations cliniques de l'hyperparathyroïdie primaire | 16        |
| 3. Biologie                                                  | 17        |
| 4. Imagerie                                                  | 17        |
| 5. Bilan de retentissement de l'hyperparathyroïdie           | 21        |
| 6. Traitement                                                | 22        |
| 7. L'examen anatomopathologique                              | 25        |
| 8. Les suites post-opératoires                               | 26        |
| <b>DISCUSSION</b>                                            | <b>27</b> |
| I. EPIDEMIOLOGIE                                             | 28        |
| 1. Incidence et prévalence                                   | 28        |
| 2. AGE                                                       | 29        |
| 3. SEXE                                                      | 30        |
| II. DIAGNOSTIC                                               | 30        |
| 1. Facteurs favorisants                                      | 30        |
| 2. LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE                           | 32        |
| 3. PRESENTATION DE L'HYPERPARATHYROÏDIE PRIMAIRE             | 33        |
| 4. BIOLOGIE                                                  | 40        |

|                                                         |         |
|---------------------------------------------------------|---------|
| 5. Imagerie .....                                       | 44      |
| 6. Formes cliniques .....                               | 56      |
| 7. Diagnostic différentiel .....                        | 65      |
| III. Traitement .....                                   | 69      |
| 1. BUTS .....                                           | 69      |
| 2. MOYENS .....                                         | 69      |
| 3. Indications .....                                    | 97      |
| IV. Anatomie pathologique .....                         | 100     |
| 1. Adénome .....                                        | 100     |
| 2. Hyperplasie .....                                    | 101     |
| 3. Carcinome .....                                      | 101     |
| 4. Adénome atypique .....                               | 102     |
| V. Evolution et complications .....                     | 103     |
| 1. Les suites post opératoires et la surveillance ..... | 103     |
| 2. Complications post opératoire précoce .....          | 103     |
| 3. Les complications post opératoires tardives .....    | 106     |
| 4. Evolution .....                                      | 107     |
| <br>PERSPECTIVES .....                                  | <br>111 |
| <br>CONCLUSION .....                                    | <br>115 |
| <br>ANNEXES .....                                       | <br>117 |
| <br>RESUMES .....                                       | <br>139 |
| <br>BIBLIOGRAPHIE .....                                 | <br>146 |



*INTRODUCTION*



L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est l'endocrinopathie la plus fréquente chez l'adulte après le diabète et les dysthyroïdies. Le diagnostic d'HPTP est retenu devant un taux de PTH (parathormone) élevé associé à une hypercalcémie ou une calcémie à la limite supérieure de la normale en l'absence de cause d'hyperparathyroïdie secondaire (1).

Le diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire est devenu fréquent depuis que les dosages du calcium et de l'hormone parathyroïdienne (PTH) sont effectués de routine grâce à l'introduction d'analyseurs automatisés dans la biochimie clinique dans les années 70.

La fréquence de la maladie augmente à partir de l'âge de 50 ans et touche plus souvent les femmes que les hommes. ( 2 )

La sécrétion accrue de PTH résulte d'un adénome bénin solitaire dans 80% des cas (prolifération monoclonale de cellules principales), d'adénomes multiples dans 2% des cas, d'une hyperplasie des 4 glandes dans 5 à 20% des cas , ou d'un carcinome parathyroïdien dans moins 1% des cas . Cependant les formes héréditaires concernent 5 à 10% des situations et sont associées à des mutations génétiques.

L'hyperparathyroïdie primaire est asymptomatique dans près de 80% des cas. De nos jours les présentations cliniques concernent les manifestations rénales , osseuses , ou sont en lien avec l'hypercalcémie ou encore sont aspécifiques. (2)

La chirurgie est le seul traitement définitif de l'hyperparathyroïdie primaire. L'imagerie préopératoire est indiquée pour favoriser une chirurgie minimale invasive ou mettre en évidence les glandes en position ectopique. (2)

Dans ce contexte, nous avons décidé de mener une étude rétrospective portant sur 23 cas d'hyperparathyroïdie primaire opérés au service d'Oto-Rhino- Laryngologie à l'hôpital militaire avicenne de Marrakech , sur une période de 5 ans allant de janvier 2016 à mars 2021, avec revue de la littérature.

L'objectif de notre étude est de discuter les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs de cette pathologie.



*HISTOIRIQUE*



A la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, quatre petites glandes de la taille de grains de riz, siégeant au contact de la thyroïde, échappaient toujours à l'empire anatomique qui régnait en maître sur l'enseignement des facultés de médecine. En effet, les glandes parathyroïdes régulatrices du métabolisme phosphocalcique, furent la dernière découverte de l'anatomie descriptive. La chirurgie qui se développa ultérieurement au cours du XX<sup>ème</sup> siècle, emportée par les fabuleux progrès fondamentaux et techniques de celui-ci, résume l'évolution de la chirurgie moderne [3].

La première description de l'anatomie des glandes parathyroïdes fut celle de Sir Richard Owen du collège royal des chirurgiens d'Angleterre en 1850, Celui-ci découvrit chez un rhinocéros décédé au zoo de Londres, la présence de "quatre petites formations jaunâtres à l'endroit où les veines émergent du corps thyroïde" [3].

A partir de 1891, les tableaux qui caractérisent l'hyperparathyroïdie furent individualisés à la suite de la fameuse publication de Frederick Daniel Von Recklinghausen : "L'ostéite fibreuse et déformante, l'ostéomalacie et la carcinose ostéoplastique dans leurs rapports réciproques". Dès cette époque, Recklinghausen remarque la présence, au contact de la thyroïde, de lésions qu'il considéra comme ganglionnaires mais qui étaient les premières descriptions d'adénomes parathyroïdiens. Quelques années plus tard, à Vienne, Jakob Erdheim posa concrètement les bases relationnelles entre l'hypertrophie des glandes parathyroïdiennes et les manifestations osseuses [3].

Félix Mandl procéda à l'exérèse du premier adénome parathyroïdien le 30 juillet 1925 [3].

L'année 1925 fut également celle où un biochimiste canadien, James Bertram Collip isola le principe actif des glandes parathyroïdes qui fut appelé parathormone [3].

Dès lors les chirurgiens recherchèrent les adénomes parathyroïdiens. Chifoliau pratiqua la première parathyroïdectomie française en 1929 [3].

Nous devons à Albright, l'isolement, en 1932, de la forme rénale pure et la description des premières manifestations parathyroïdiennes de l'insuffisance rénale [3].

La modernité du sujet justifia la présentation d'un rapport au XIII<sup>ème</sup> Congrès de Français Chirurgie de 1933 sous la présidence de René Leriche [3].

La phase initiale de la chirurgie parathyroïdienne, dominée par les chirurgiens européens, s'achevait pour faire place à une phase de relatif déclin [3].

Après un optimisme surdimensionné, les échecs apparurent. L'espoir porté par la notion erronée de chirurgie physiologique développée sous l'influence mandarinale de René Leriche et dans laquelle les glandes endocrines auraient joué un rôle de premier plan fut déçu. Ce principe de chirurgie de la pathologie tissulaire permit d'échafauder des théories sans fondement pour opérer des maladies de système touchant le tissu conjonctif.

Des parathyroïdectomies furent effectuées pour traiter les rhumatismes inflammatoires, la sclérodermie, les ankyloses, la myosite ossifiante et même les cicatrices chéloïdes. Les chirurgiens qui les pratiquaient trouvaient, dans les résultats variables et parfois favorables qu'ils publiaient, motifs à les poursuivre. Progressivement leur optimisme pâlit, leurs ardeurs s'affaiblirent et les indications se raréfièrent [3].

Au total, l'impossibilité biologique de poser des diagnostics précis avant la découverte de formes évoluées fit écrire à Braine et Rivoire en 1937 : « la véritable chirurgie parathyroïdienne est celle de l'ostéose fibrokystique ». La parathyroïdectomie devint donc une intervention rare [3].

La première description clinique de néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM1) a été faite par Erdheim en 1903, mais Wermer, en 1954, documenta de façon claire les caractéristiques sémiologiques de la maladie et on reconnut le caractère héréditaire.

La première description par Sipple de l'association caractéristique du NEM2A (carcinome médullaire thyroïdien, phéochromocytome, hyperparathyroïdie) date de 1961 [3].

Au début des années 60, la chirurgie parathyroïdienne aborda un nouveau virage.

Les découvertes de Rosalyn Yalow et Solomon Berson (prix Nobel de Médecine 1977) permirent les dosages radio immunologiques quantitatifs de la parathormone jusqu'alors impossibles. Associé au dosage standardisé de la calcémie qui le banalisa, le diagnostic d'hyperparathyroïdie pu alors être posé sans support clinique et à un stade plus précoce. La

pratique des parathyroïdectomies devint plus régulière. Les difficultés de cette chirurgie minutieuse favorisèrent l'émergence de chirurgiens spécialisés.

Aux Etats-Unis, Nous avons vu Oliver Cope pratiquer cette chirurgie depuis plus de 25 ans lorsqu'il définit en 1960 les règles opératoires précises basées sur les connaissances anatomiques et embryologiques indispensables à sa pratique[3].

La période moderne commence avec les années 1980. Elle est marquée par le retour de la prééminence de l'Europe sur la scène de la chirurgie parathyroïdienne.

De nouveaux progrès, source de controverses, accentuèrent encore l'intérêt porté à la chirurgie des parathyroïdes:

- ✓ Le dosage plus systématique encore de la calcémie, facilité par l'amélioration constante d'un appareillage standardisé, changea de nouveau le visage de la maladie au profit des formes peu ou asymptomatiques [3].
- ✓ Le perfectionnement des dosages quantitatifs de la parathormone 1-84 avec l'apparition des méthodes de deuxième puis de troisième générations permit d'obtenir des résultats en moins d'une heure avec la possibilité de les utiliser en extemporané [3].
- ✓ L'échographie des glandes parathyroïdes permet de localiser les adénomes uniques, dans 80 % des cas. Les premières publications sur l'échographie des glandes parathyroïdes parurent entre 1975 et 1978 sous les plumes d'Arimi et de Sample. En France, ce fut Jean-François Moreau qui, à l'hôpital Necker à Paris, diffusa la méthode [3].
- ✓ La scintigraphie parathyroïdienne, proposée par Ferlin en 1983, est d'utilisation plus récente. Aucun radio-isotope ne se fixant sur les glandes parathyroïdes, les images obtenues le sont par soustraction à partir de deux images l'une globale, l'autre thyroïdienne. Le premier couple isotopique associa le thallium à l'iode 123. La faible sensibilité de la méthode variant de 26 % à 68 % incita les auteurs à proposer le couple technétium 99 m et sestamibi beaucoup plus sensible et plus spécifique. L'examen couplé à l'échographie permettrait, pour les plus optimistes, une spécificité et une sensibilité de plus de 90 % [3].

- ✓ La chirurgie unilatérale est initialisée par Tibblin en 1983 [3].
- ✓ Les interventions sous vidéoscopie ont apparu à la suite des publications de P. Mouret et F.Dubois en 1987 et ont été développées par plusieurs équipes françaises et italiennes [5].
- ✓ En France, l'intérêt porté à la chirurgie des parathyroïdes incita, en 1990, l'association française de chirurgie à demander à J.Barbier et J.F.Henri de publier un nouveau rapport près de soixante ans après celui du 42ème congrès. Il fut intitulé « chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire » [3].
- ✓ Aux USA, le nombre croissant d'interventions incita en 1990, le « National Health Institute » à proposer des directives pour définir les indications opératoires en particulier dans les formes asymptomatiques. Pour s'adapter à l'évolution des connaissances [3].



**Figure 1 : squelette atteint de l'ostéose fibrokystique de la maladie de VON Reckleinghausen.**



*MATERIELS ET METHODES*



## **I. Matériels de l'étude :**

### **1. Type et période de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période allant de Janvier 2016 à mars 2021.

### **2. Population de l'étude :**

L'étude a concerné les patients opérés pour hyperparathyroïdie primaire dans le service d'oto-rhino-laryngologie de l'Hopital Militaire Avicienne de Marrakech .

### **3. Taille de l'échantillon :**

Nous avons recensé 23 cas d'hyperparathyroïdie primaire.

### **4. Critères d'inclusion :**

Les patients âgés de plus de 18 ans.

Les patients qui présentent une hyperparathyroïdie primaire qu'elle soit symptomatique ou asymptomatique.

### **5. Critères d'exclusion :**

Les patients âgés de moins de 18 ans. Les patients qui présentent une hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire.

## **II. Méthodes de l'étude :**

Nous avons étudié chaque dossier médical afin de recueillir les données suivantes :

### **1. Données sociodémographiques :**

Nom, prénom, âge, sexe, statut familial, profession, niveau socio-économique et origine.

### **2. Antécédents :**

Précisant les facteurs prédisposant à l'hyperparathyroïdie primaire.

### **3. Diagnostic :**

#### **3.1. Les manifestations de l'HPTP**

- Symptômes de l'hypercalcémie ;
- Atteintes ostéo-articulaires ;
- Atteintes rénales ;
- Atteintes cardio-vasculaires ;
- Atteintes digestives ;
- Atteintes neuropsychiques ;

#### **3.2. Biologie**

#### **3.3. Densité minérale osseuse**

#### **3.4. Imagerie**

- Radiologie standard ;
- Bilan de localisation :

- o Méthodes non invasives
  - Echographie cervicale ;
  - Scintigraphie parathyroïdienne ;
  - Autres : scanner cervicothoracique, IRM cervicothoracique.
- o Méthodes invasives :
  - Cathétérisme veineux étagé avec dosage immédiat de PTH.
  - Artériographie.

#### **4. Traitement :**

- Traitement médical.
- Traitement chirurgical.
- Traitement par alcoolisation.

#### **5. Suites opératoires :**

- Immédiates ;
- A un mois.
- A six mois.
- Au delà de six mois.

### **III. Méthodes statistiques :**

- Analyse descriptive à 2 variables : qualitative et quantitative
- Microsoft Office Excel
- SPSS



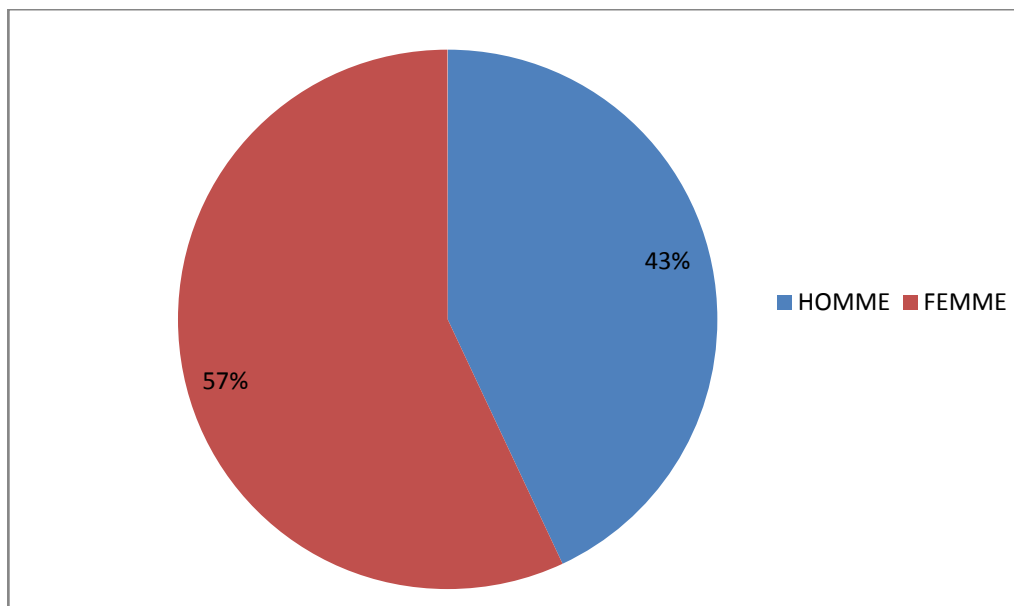
*RESULTATS*



## I. Données épidémiologiques :

### 1. Sexe :

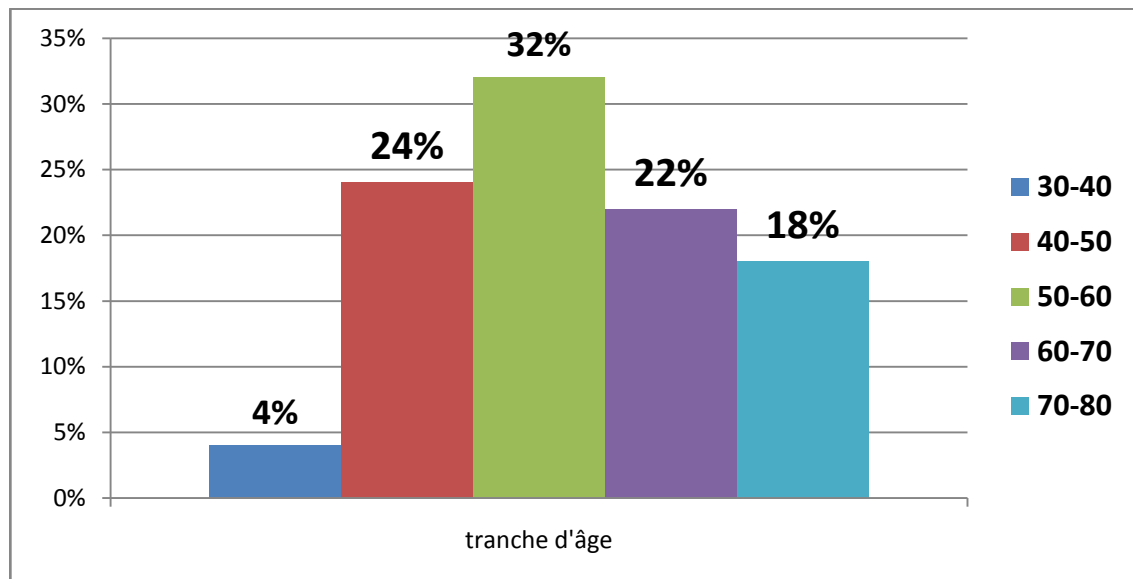
Nos patients ont été répartis en 13 femmes et 10 hommes, on note alors une prédominance féminine avec un pourcentage de 57% de femmes contre 43% d'hommes.



**Figure 2 : La repartition des patients selon le sexe**

### 2. Age :

La répartition de l'hyperparathyroïdie primitive selon l'âge dans notre série montre des extrêmes à 38 et 73 ans, avec une moyenne d'âge de 58 ans.



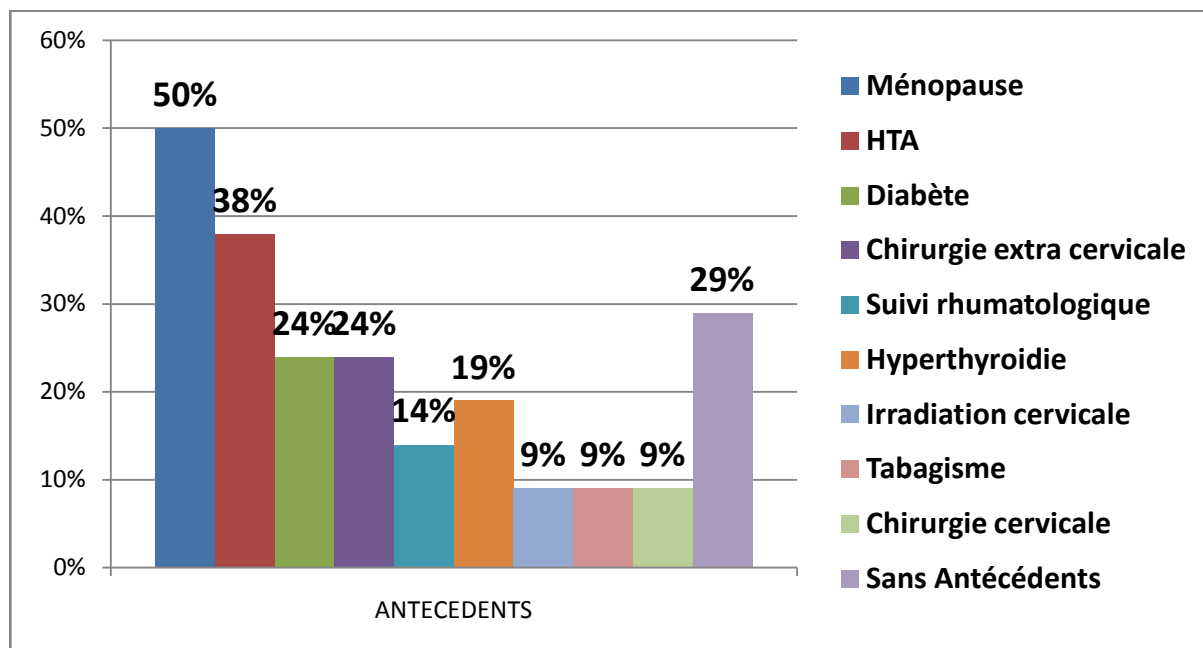
**Figure 3 : Repartition des patients selon la tranche d'âge**

Les autres données épidémiologiques notamment la profession, le niveau socio-économique, la couverture sociale et l'origine n'ont pas été étudiées, car elles n'ont pas été précisées sur le dossier médical des patients.

## **II. Antécédents :**

- ✓ 50% de nos patientes sont ménopausées , l'hypertension artérielle a été retrouvée chez 38% des cas de nos patients , diabète type 2 aussi a été retrouvé chez 24% des cas , l'hyperthyroïdie a été rapportée chez 19% des cas , le suivi en rhumatologie chez 14% des cas , alors que seulement 9% des cas avaient des antécédents d'irradiation cervicale et tabagisme
- ✓ 24% de nos patients ont été opérés pour une pathologie extra cervicale , 9% ont été opérés pour pathologie cervicale .
- ✓ 29% de nos patients n'avaient pas d'antécédents particuliers.

Par ailleurs, aucun de nos patients n'avait pris de lithium ou diurétiques thiazidiques et ne présentait pas un cas similaire dans la famille ou de Nem1 ou Nem2 .



**Figure 4 : Répartition de nos patients selon les antécédents**

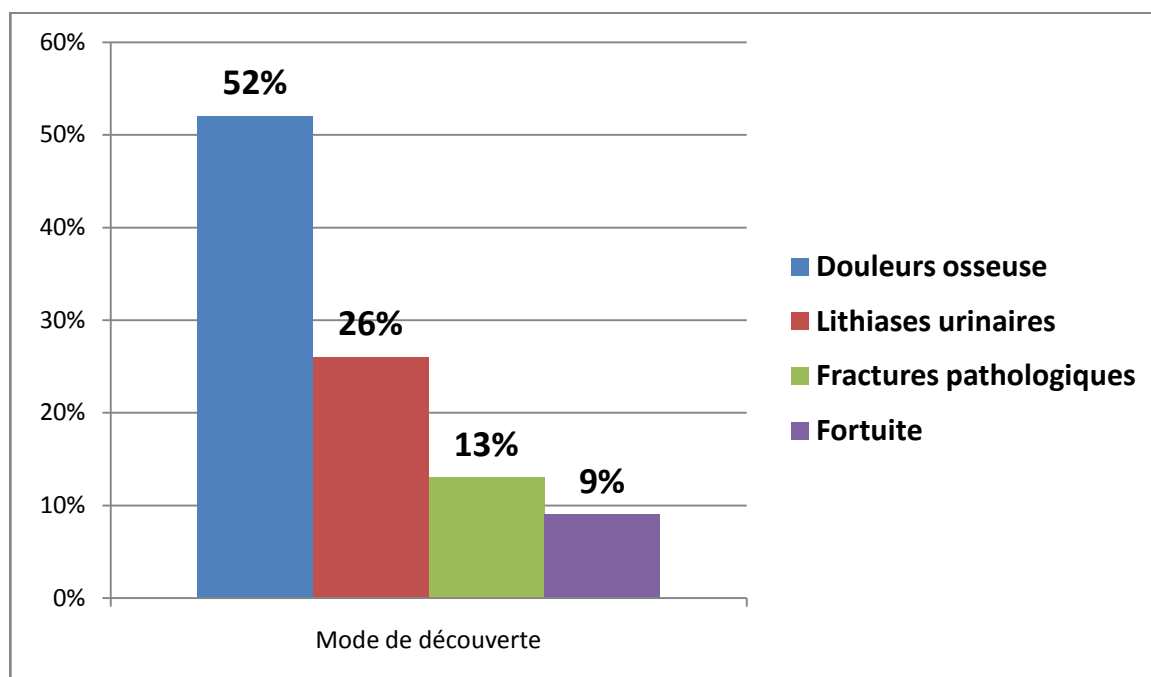
### III. DIAGNOSTIC :

#### 1. Circonstances de découverte :

Il est important de différencier le mode de découverte de l'hyperparathyroïdie primaire chez nos 23 patients et les symptômes réellement présents et découverts lors de la prise en charge des patients.

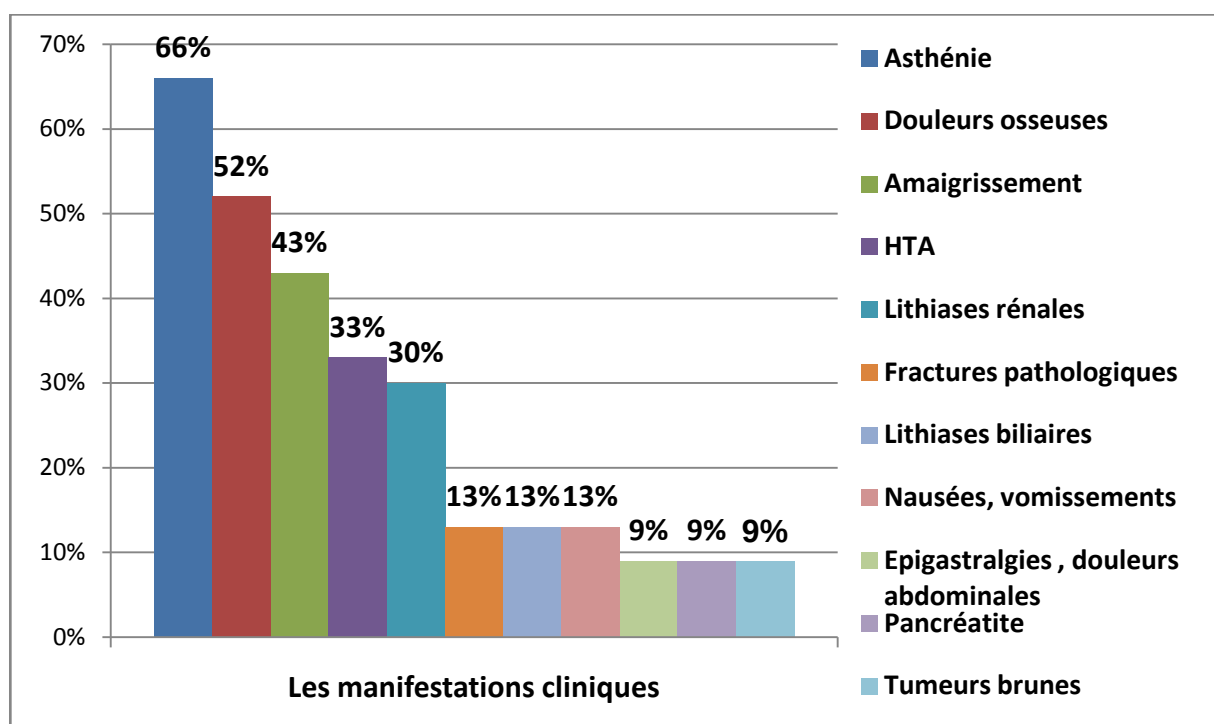
En effet, nous pouvons constater que chez 2 patients (9%), l'hypercalcémie menant au diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire fut découverte lors d'un bilan biologique systématique et sur échographie cervicale (dans le cadre de suivi de pathologie thyroïdienne).

Les circonstances de découverte chez le reste de nos patients ont été présentées par des douleurs osseuses négligées chez 12 patients (52%), suivi par des antécédents de coliques néphrétiques en rapport avec des lithiases urinaires chez 6 patients (26%) et aussi par des fractures pathologiques retrouvées chez 3 (13%) patients. Enfin, chez aucun de nos patients l'HPTP n'a été diagnostiquée lors d'une crise aiguë hyperparathyroïdienne.



**Figure 5 :** Mode de découverte de l'HPTP dans notre série

## 2. Manifestations cliniques de l'hyperparathyroïdie primaire :



**Figure 6 :** Fréquence des manifestations cliniques chez les patients de notre série

### 3. Biologie :

Les patients de notre série ont bénéficié d'un bilan phosphocalcique, d'une parathormonémie, et d'un dosage de la 25(OH) Vitamine D3.

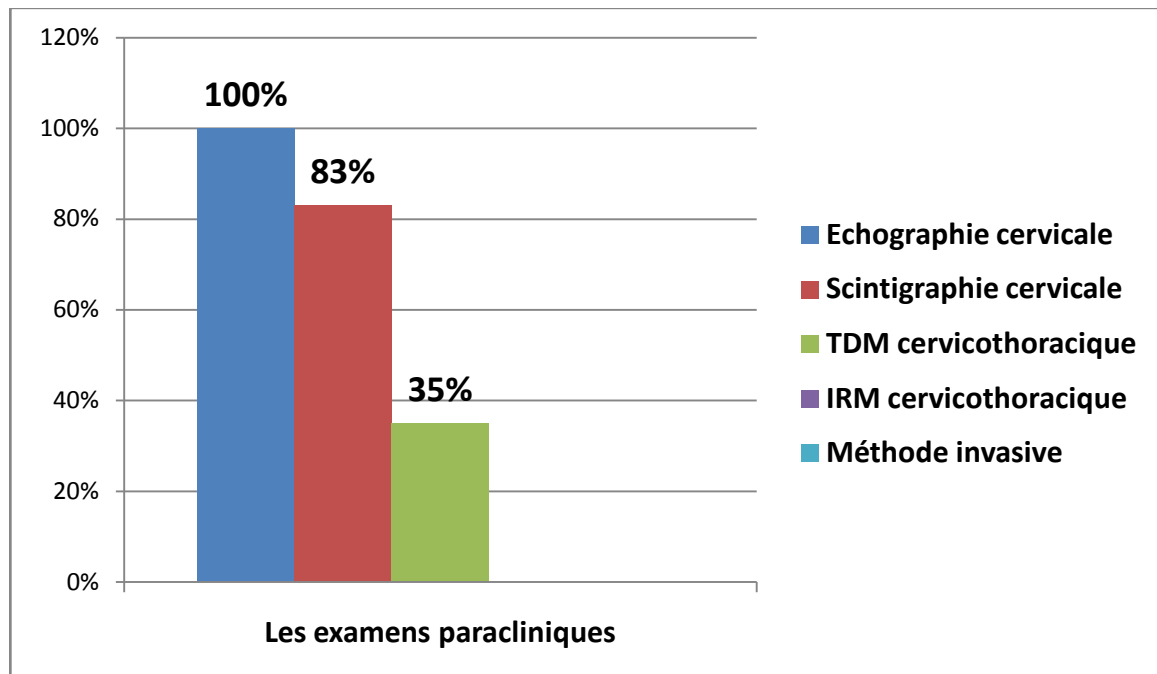
- La calcémie corrigée a été réalisée chez tous les patients, 20 patients soit 87% des cas avaient une calcémie élevée, alors que 3 d'entre eux soit 13% des cas avaient une calcémie normale ( 88mg/l-108mg/l). La moyenne de la calcémie corrigée est de 125 mg/l avec des extrêmes allant de 90mg/l à 151mg/l.
- La phosphorémie a été réalisée chez 17 de nos patients soit 78% des cas, 10 patients soit 48% des cas avaient une phosphorémie basse alors que 7 patients soit 30% avaient une phosphorémie normale ( 25mg/l-45mg/l) .
- La calciurie a été réalisée chez 9 patients soit 39%, 7 patients 78% des cas avaient une calciurie de 24h normale ( =100-300 mg/24h) et 2 patients soit 22% avaient une élévation de la calciurie de 24h.
- La PTHi a été réalisée chez les 23 patients, et revenue élevée chez tous ces patients. La moyenne de la PTHi est de 481pg/ml (normale de 15-65 pg/ml) avec des extrêmes allant de 140pg/ml à 1200pg/ml.
- La 25(OH) Vitamine D3 a été réalisée chez 15 patients soit 65% des cas, 10 patients soit 43% avaient une carence en vitamine D, 3 patients soit 13% présentaient une insuffisance en vitamine D, alors que 2 patients soit 9% avaient une normovitaminose D.

### 4. Imagerie :

Le bilan radiologique avait pour objectif de localiser la parathyroïde pathologique responsable de l'hyperparathyroïdie ainsi que sa nature.

Dans notre série, tous nos patients avaient bénéficié d'une échographie cervicale (100%), 19 patients avaient bénéficié d'une scintigraphie au SESTAMIBI (83%) et le scanner cervicothoracique a été réalisé chez 8 de nos patients (35%),

L'IRM cervicothoracique ainsi que les méthodes de localisation invasives comme le cathétérisme veineux étagé avec dosage immédiat de PTH et l'artériographie n'ont pas été réalisés dans notre série.

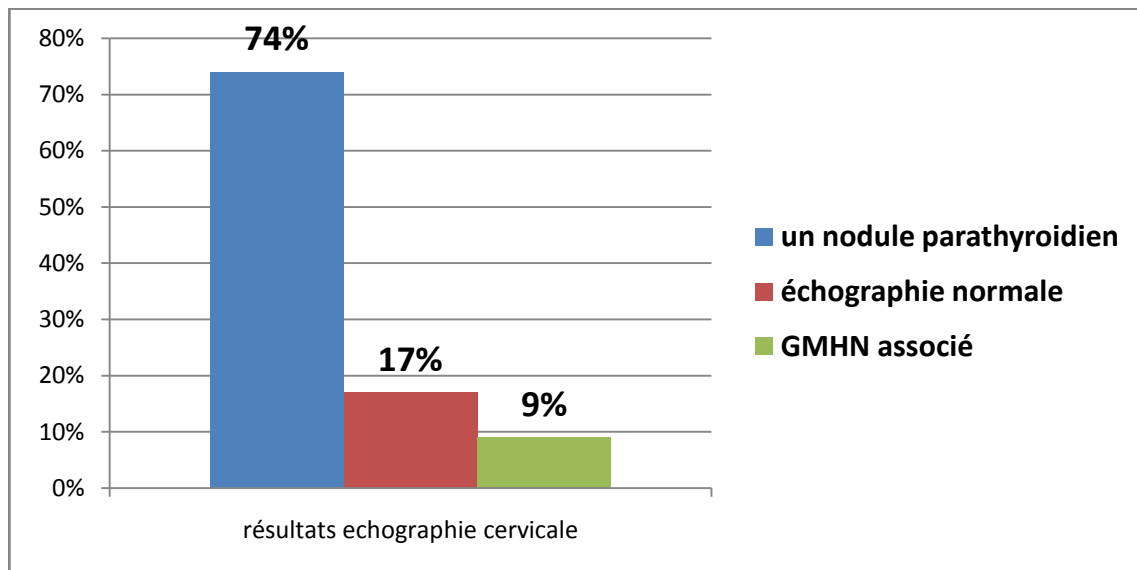


**Figure 7 :** Taux de réalisation des différents examens paracliniques de localisation préopératoire dans notre série

### 3.1. Méthodes non invasives :

#### a. Echographie cervicale :

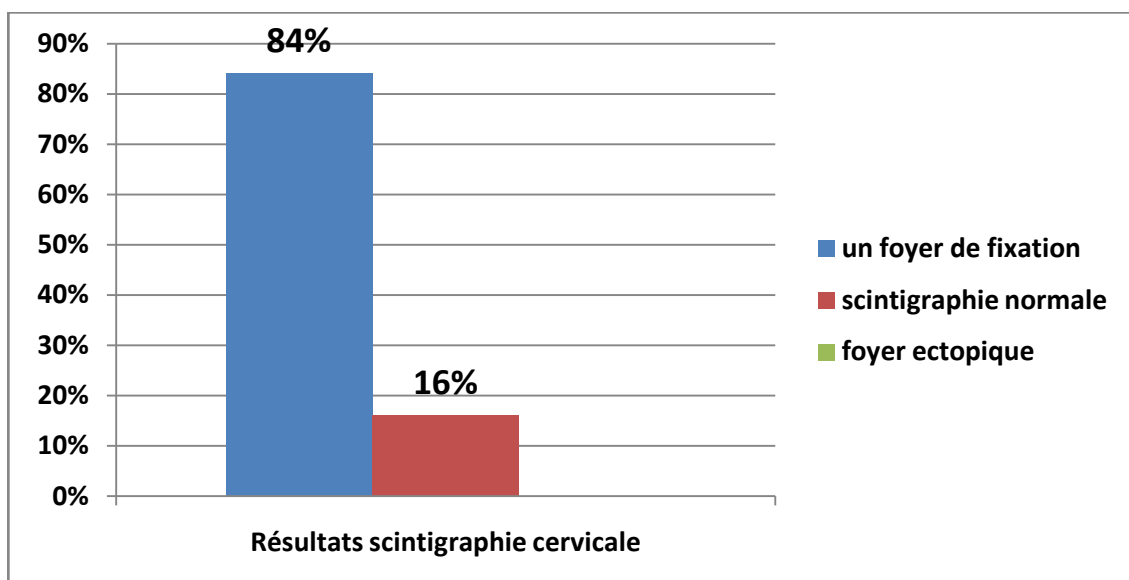
Tous nos patients ont bénéficié d'une échographie cervicale, dont 17 ont montré un nodule parathyroïdien unique (74%), 4 échographies étaient normales (17%), par contre 2 échographies ont montré la présence d'un goitre multi-hétéro nodulaire associé (9%) .



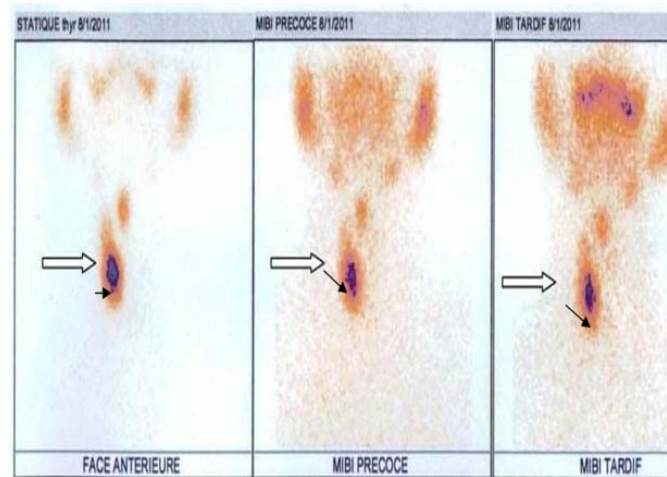
**Figure 8 : La répartition des patients selon le résultat de l'échographie cervicale**

**b. La scintigraphie parathyroïdienne au MIBI :**

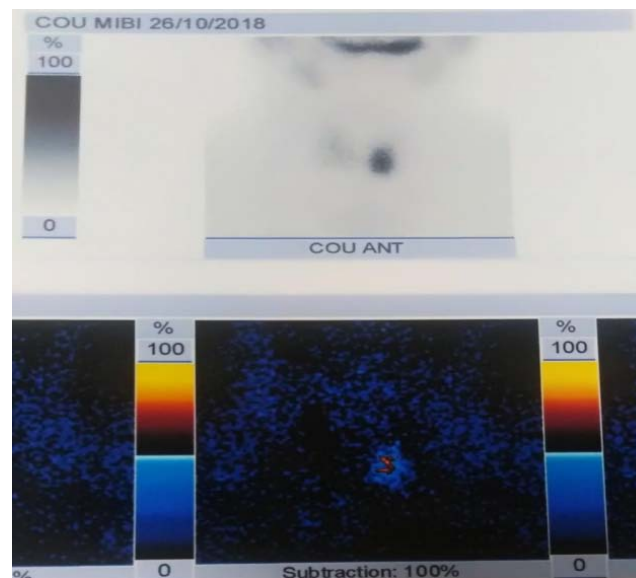
La scintigraphie au MIBI-Tc99m, a été réalisée chez 19 patients de notre série soit 83% des cas, et elle a montré un foyer d'hyperfixation parathyroïdienne chez 16 patients (84%), normale chez les 3 autres (16%), un foyer de captation parathyroïdienne ectopique n'a été trouvé chez aucun patient dans notre série (0%)



**Figure 9 : Répartition des patients selon les résultats de la scintigraphie cervicale**



**Figure 10 :** Scintigraphie parathyroïdienne objectivant une plage d'hyperfixation du MIBI sur la glande parathyroïde cervicale inférieure droite témoignant d'un nodule parathyroïdien



**Figure 11 :** Scintigraphie parathyroïdienne au Sestamibi 99 Tc.

**c. Le scanner cervico-thoracique :**

Huit de nos patients (35%), ont bénéficié d'un scanner cervico-thoracique dont deux été couplés à la scintigraphie parathyroïdienne au MIBI ; qui ont tous objectivé un nodule parathyroïdien unique .

**d. Imagerie par résonance magnétique (IRM):**

Dans notre série, aucune IRM n'a été réalisée chez nos patients .

### 3.2. Méthodes invasives :

Elles sont représentées essentiellement par une artériographie parathyroïdienne et cathétérisme veineux étagé avec dosage immédiat de PTH .

Aucune méthode d'exploration invasive n'a été réalisée dans notre étude.

## 5. Bilan de retentissement de l'hyperparathyroïdie :

### 5.1. Densité minérale osseuse :

La mesure de la densité minérale osseuse n'était réalisée que chez 6 patients et avait révélé une ostéoporose chez 5 d'entre eux et une ostéopénie chez un malade.

### 5.2. Radiographie standard :

Des radiographies standards ciblées selon la symptomatologie ont été réalisées chez les patients présentant des signes d'appel osseux (douleurs, déformations) soit 5 cas (35%) et qui ont montré les signes radiographiques suivants :

- Résorption des houpes phalangiennes
- Déminéralisation diffuse
- Ostéoporose granuleuse du crâne
- Tumeurs brunes ostéolytiques



A : Rx de bassin qui montre une déminéralisation diffuse



B : une ostéoporose granuleuse du crâne



C : radio du genou droit qui montre des lésions lytiques

**Figure 12 :** Images radiographiques des manifestations osseuses de l'hyperparathyroïdie chez des patients de notre série



**Figure 13 : Radiographie d'une tumeur brune ostéolytique du fémur**

## **6. Traitement :**

### **6.1. Traitement médical :**

Les patients qui présentaient une hypercalcémie (87%), ont bénéficié d'une cure de vitamine D et d'un traitement hypocalcémiant , à base de réhydratation, de furosémide et les bisphosphonates, afin d'obtenir une calcémie normale en pré-opératoire.

### **6.2. Traitement chirurgical :**

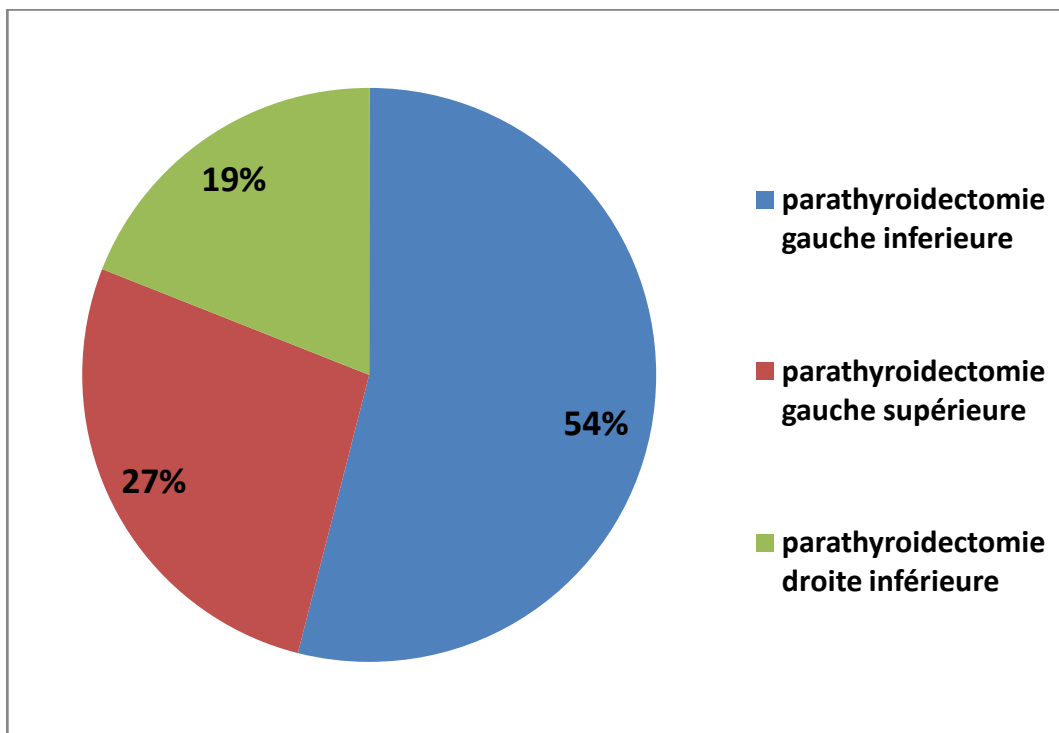
La majorité de nos patients (19 cas ), ont bénéficié d'un abord chirurgical basi cervical antérieur sous anesthésie générale , avec mini incision de Kocher de 2 à 3cm , décollement des lambeaux supérieur et inférieur et ouverture de la ligne blanche permettant ainsi l'exposition de la loge thyroïdienne concernée et l'accès aux glandes parathyroïdes .

Quatre patients ont bénéficié d'un abord chirurgical latéral par une mini incision latérale de 3cm en regard du bord antérieur du muscle sterno-cleido-mastoidien permettant de récliner les muscles sous hyoïdiens en dedans et le muscle sterno-cleido-mastoidien en dehors afin d'exposer la loge thyroïdienne et donc avoir accès à la face postérieure de la thyroïde.

Aucun de nos malades n'avaient bénéficié d'une chirurgie vidéo assistée, ni radioguidée, ni de techniques interventionnelles.

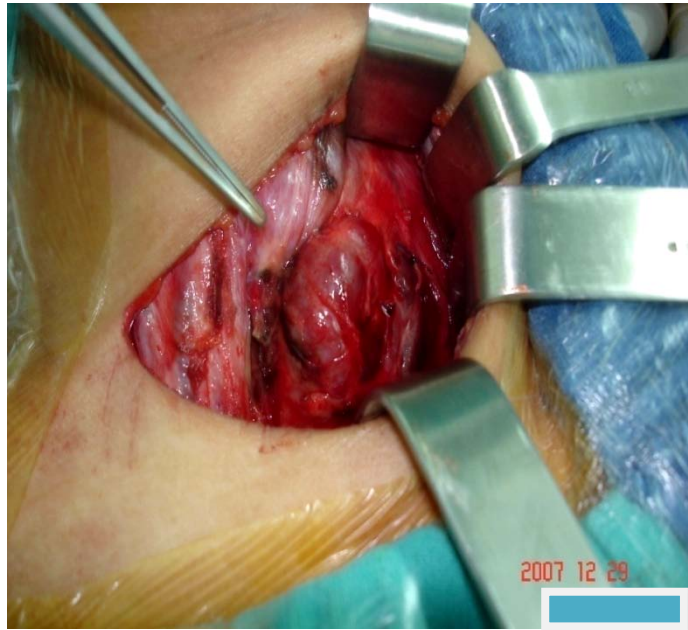
- Le geste chirurgical a consisté en une :

- Parathyroïdectomie gauche inférieure dans 54% des cas.
- Parathyroïdectomie gauche supérieure dans 27%
- Parathyroïdectomie droite inférieure dans 19% des cas.

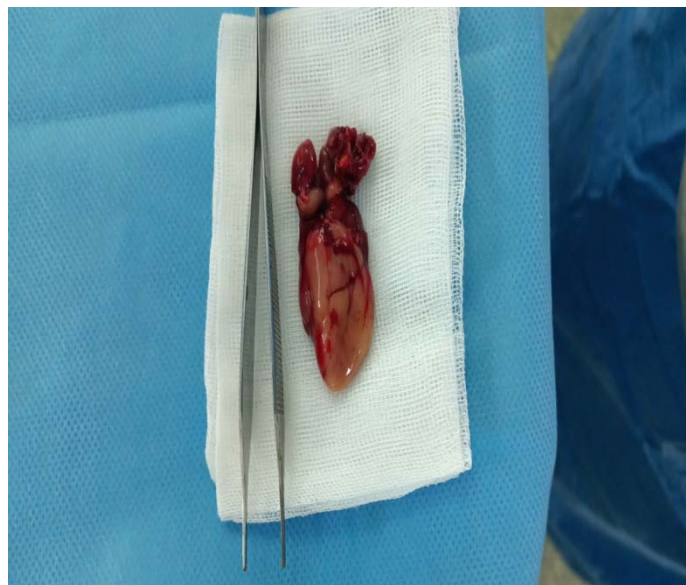


**Figure 14 :** La repartition des patients selon la nature du geste chirurgical.

- Dans notre série aucune parathyroïdectomie n'a été associée de thyroïdectomie ou isthmolobectomie



**Figure 15 :** Photo d'exploration chirurgicale chez une patiente porteuse d'une hyperparathyroïdie primaire



**Figure 16 :** Pièce opératoire d'un volumineux adénome parathyroïdien



**Figure 17 : Aspect macroscopique du nodule parathyroïdien**

### **6.3. Traitement par alcoolisation :**

C'est un traitement indiqué chez des patients avec contre indications opératoire et qui consiste à une injection d'éthanol écho-guidée .

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'un traitement par alcoolisation

## **7. L'examen anatomopathologique :**

Une exérèse du tissu parathyroïdien pathologique avec son étude anatomopathologique a été réalisée chez tous les malades de notre série, et elle a retrouvé qu'il s'agit d'un adénome parathyroïdien chez tous nos patients .

Par ailleurs, le type cellulaire n'a pas été précisé sur le compte rendu anatomopathologique de toutes les pièces opératoires à l'exception de 3 cas, dont il s'agissait d'un adénome parathyroïdien à cellules oxyphiles.

L'hyperplasie parathyroïdienne et le carcinome parathyroïdien n'ont pas été retrouvés dans notre série.

## **8. Les suites post-opératoires :**

### **8.1. Immédiates :**

Le suivi biologique (calcémie et PTH i) en post-opératoire immédiat, a révélé le syndrome des os affamés (hungry bone syndrome) chez 9 patients soit 39% des cas , corrigé par une supplémentation calcique et vitaminothérapie D par voie orale à dose de 500mg de calcit vit D en 2 prises quotidiennes pendant deux mois puis on revoit le patient pour ajuster le traitement de la supplémentation .

### **8.2. A un mois :**

L'évolution était favorable sur le plan clinique et biologique chez 13 patients (57%), avec disparition des plaintes fonctionnelles et normalisation de la calcémie et la PTHi.

Le reste des patients de notre série (10 patients) ont été perdus de vue.

### **8.3. Au-delà de six moi :**

Aucune récurrence ou persistance d'hyperparathyroïdie n'a été rapportée chez les patients opérés.



*DISCUSSION*



## **I. EPIDEMIOLOGIE :**

L'hyperparathyroïdie primaire représente chez l'adulte la troisième endocrinopathie après les pathologies thyroïdiennes et le diabète (5). Survenant généralement chez la population de la cinquantaine avec une nette prédominance féminine.

### **1. Incidence et prévalence :**

L'hyperparathyroïdie primaire est un trouble endocrinien principalement causée par un adénome parathyroïdien (6), avec une prévalence estimée à un sujet sur 1000 et une incidence estimée à 27 cas pour 100 000 habitants (7).

L'hyperparathyroïdie primaire est plus fréquemment observée dans le cadre d'adénome unique, rarement double. Avant l'introduction du dosage en routine de la calcémie, l'hyperparathyroïdie primaire était diagnostiquée à un stade tardif, mais depuis le développement de la mesure automatisée de la calcémie, l'hyperparathyroïdie primaire est dépistée à un stade asymptomatique. L'incidence annuelle a été chiffrée à 21,6 cas pour 100 000 personnes à Rochester entre 1993 et 2001. Les femmes sont touchées deux ou trois fois plus souvent que les hommes. La femme ménopausée paraît particulièrement atteinte puisque la prévalence serait de 21 pour 1000 femmes entre 55 et 75 ans alors que la prévalence globale est d'un cas pour 1000 sujets (8).

Trois études démographiques plus récentes, de L'Écosse, les États Unis et le Danemark ont démontré que l'incidence de l'hyperparathyroïdie primaire est supérieure que précédemment rapportée, suggérant que l'incidence avait augmenté de 2000 à 2010 (9)

En revanche, la forte prévalence féminine reste très marquée et l'âge moyen du diagnostic se situe souvent à la sixième décennie [10].

L'incidence des formes sporadiques « asymptomatiques » autrefois évaluées à 18% est maintenant évaluée à 80% des cas [10].

Il faut noter l'existence de rares formes familiales liées à des mutations génétiques qui modulent les modalités d'évaluation et de la prise en charge thérapeutique.

## 2. AGE :

Dans notre série, la tranche d'âge la plus représentative était celle entre 50 et 60 ans soit 52% des patients, puis la tranche d'âge 40–50 ans avec un pourcentage de 24%. L'âge moyen des patients était de 58 ans avec des extrêmes allant de 38 ans à 73 ans.

Selon une étude faite par DANG Christine à Paris, la moyenne d'âge des patients atteints de l'hyperparathyroïdie primaire était de 66,3 ans [11].

Claire BLANCHARD–LOUIS a mené une étude à Nantes qui a montré un âge médian à 68 ans [12]. HARIGA et collaborateurs en Tunisie ont retrouvé une moyenne d'âge à 56,5 ans [13], rejoignant le résultat retrouvé dans notre série.

**Tableau I : Les moyennes d'âge selon les séries internationales :**

| Séries internationales               | Pays            | Moyenne d'âge |
|--------------------------------------|-----------------|---------------|
| DANG Christine (2016) (50) (n=80)    | France (Paris)  | 66,3 ans      |
| Claire–BLANCHARD (2012) [51] (n=116) | France (Nantes) | 68 ans        |
| IHARIGA (2007) [52] (n=25)           | Tunisie         | 56,5 ans      |
| Notre série (n=23)                   | Maroc           | 58 ans        |

**n : nombre de cas**

Nous avons observé dans notre échantillon une prédominance féminine avec 57%. Cette constatation rejoint celle de Claire BLANCHARD LOUIS et de DANG Christine qui ont rapporté une prédominance féminine avec des pourcentages respectifs de 78% et de 83% [12,11].

L'Etude faite aux Etats–Unis par S.Miller a également noté une prédominance du sexe féminin de 74%

### 3. SEXE :

[14].

**Tableau II : le sexe prédominant selon les séries internationales**

| Séries                               | Pays            | Sexe prédominant |
|--------------------------------------|-----------------|------------------|
| DANG Christine (2016) [50] (n=80)    | France (Paris)  | Féminin (83%)    |
| Claire-BLANCHARD (2012) [51] (n=116) | France (Nantes) | Féminin (78%)    |
| S. Miller (2008) [53] (n= 1066)      | Etats-Unis      | Féminin (74%)    |
| Notre série (n=23)                   | Maroc           | Féminin (57%)    |

n : nombre de cas

## II. DIAGNOSTIC :

### 1. Facteurs favorisants :

L'hyperparathyroïdie est une maladie sporadique dans la très grande majorité des situations. On connaît mal les facteurs qui conditionnent la prolifération ordinairement monoclonale des cellules principales et la constitution d'adénomes. Plusieurs causes ont été rapportées à ce sujet : les mutations ponctuelles responsables de la surexpression d'un proto-oncogène ou de l'inactivation d'un gène suppresseur de tumeur, anomalies de méthylation de l'ADN, facteurs hormonaux ou liés à l'environnement [7]

#### 1.1. Les radiations ionisantes :

Les patients exposés aux radiations ionisantes développent le risque d'atteinte par une hyperparathyroïdie primaire. Celle-ci a été remarquée chez les escapés des bombes atomiques, également chez les enfants et les adultes jeunes qui ont été irradiés dans la région cervicale ou la partie haute du thorax, avec une latence tardive qui peut aller jusqu'à 40 ans. A l'inverse, elle a été observée chez les sujets adultes, exposés aux radiations dans le but de traiter une spondylarthrite ankylosante, avec une latence plus courte (26 ans en moyenne) [16].

### **1.2. Le lithium [17]:**

En 1973, Garfinkel et al. ont publié le premier cas d'atteinte par une hyperparathyroïdie résultante d'une exposition au lithium. Par la suite, une quarantaine d'observations de ce genre ont été rapportées, ce qui propose un accroissement de l'incidence de l'hyperparathyroïdie chez les patients traités au long cours par le lithium. Les études transversales ont essayé de construire des liaisons entre la survenue d'un mal fonctionnement parathyroïdien et un traitement par lithium. Elles portent sur plus de 500 patients. Plusieurs cas sont difficiles à interpréter du fait de la rareté de données concernant l'âge des patients, la lithémie, les pathologies et les prises médicamenteuses associées, et à cause de l'absence de groupe témoin.

Les études longitudinales prospectives permettent de repérer la survenue d'une hyperparathyroïdie à partir de la mise en route du traitement par le lithium. Ces études sont assez anciennes et là encore difficilement interprétables du fait du petit nombre de sujets inclus. Elles confirment cependant une augmentation de l'incidence de survenue d'hyperparathyroïdie sous lithium. Il paraît que les patients traités par lithium développent précocement une hyperparathyroïdie, voire dans les premiers mois.

### **1.3. Les néoplasies endocriniennes multiples [7]:**

Dans 5 à 10 % des situations, l'HPT primaire est familiale. La fréquence des hyperparathyroïdies primaires atteint 90 à 100 % des sujets atteints de néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM 1 ou syndrome de Wermer) : la survenue anticipée de l'hyperparathyroïdie est souvent évocatrice de la maladie, précédant l'apparition d'autres anomalies que ce soit hypophysaires (prolactinome surtout), ou entéropancréatique comme (insulinome, glucagonome, gastrinome), ou corticosurrénale, thymique ou bronchique... Cette pathologie est la conséquence des mutations germinales hétérozygotes du gène de la ménine, présent sur le chromosome 11, qui mène à la création d'une ménine altérée inactive. Ces anomalies prédisposent à la constitution d'hyperplasie diffuse, récidivant fréquemment après résection partielle. L'hyperparathyroïdie primaire est plus rare et tardive dans les néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (syndrome de Sipple), s'exprimant souvent sous forme

d'adénome, qui en plus de l'hyperparathyroïdie ajoute un phéochromocytome et un cancer médullaire de la thyroïde ; la pathologie est la conséquence des anomalies du gène RET (10q21). Dans les NEM 2b (syndrome de Gorlin), l'hyperparathyroïdie manque souvent .

Dans notre série, les néoplasies endocriniennes multiples et l'exposition au lithium n'ont pas été retrouvées chez nos patients ; par contre l'irradiation cervicale qui faisait partie des antécédents d'un de nos patients.

## **2. LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE : (7)**

Le dosage systématique de la calcémie est le mode de découverte le plus fréquent de l'HPTP grâce à l'introduction de la mesure automatique de la calcémie. L'hyperparathyroïdie primaire peut être diagnostiquée également devant des complications spécifiques et non spécifiques de la maladie, ainsi que des signes d'hypercalcémie (digestifs, neuropsychiques, généraux), et aussi bien dans le cadre d'un dépistage familial de néoplasies endocriniennes multiples.

- Une étude faite en 2016 par DANG Christine portant sur 80 cas, montre que chez la majorité des patients atteints d'hyperparathyroïdie primitive, le diagnostic est porté après la découverte fortuite d'une hypercalcémie, et l'élément le plus notable de l'examen clinique de ces patients est qu'il n'y avait rien de remarquable [11].
- Ainsi en 2016, M.KHEDHER et ses collègues ont amené une étude en Tunisie à propos de 29 cas, et ont déduit que l'hypercalcémie était la circonstance de découverte la plus dominante avec l'existence de quatre cas d'hypercalcémie maligne. Cinq malade présentaient des fractures pathologiques . Une ostéopathie raréfiante était retrouvé chez un seul patient. Une patiente souffrait de multiples épisodes de lithiases rénales [19].
- Dans notre série, deux de nos patients ont été asymptomatiques et le diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire a été posé devant la découverte fortuite d'une hypercalcémie. Les signes généraux de l'hypercalcémie à type d'asthénie et d'amaigrissement, les signes osseux et rénaux étaient les plus retrouvés chez nos patients.

Notre constatation ne rejoint pas la série de DANG Christine et celle de M.KHEDHER, qui ont trouvé que la majorité des cas étaient asymptomatiques et que le diagnostic a été fait devant une hypercalcémie.

### **3. PRESENTATION DE L'HYPERPARATHYROÏDIE PRIMAIRE :**

#### **3.1. Signes cliniques d'hypercalcémie (8) :**

Les symptômes liés à l'hypercalcémie sont rarement révélateurs de l' HPTP mais plutôt recherchés après le diagnostic, ils vont dépendre de l'intensité et la vitesse d'installation de l'hypercalcémie.

Un très grand nombre de symptômes peuvent traduire une hypercalcémie que cela soit neuromusculaire, psychique (asthénie, dépression, confusion), gastro-intestinal (anorexie, nausée, vomissement, amaigrissement, constipation), rénal ( lithiase rénale) ou osseux ( déminéralisation osseuse , tumeurs brunes )

L'atteinte musculaire subjective est difficile à mettre en évidence quantitativement et semble s'améliorer après parathyroïdectomie. Les troubles psychiques sont significativement plus fréquents sous la forme d'obsession compulsive, d'hypersensibilité, de dépression, d'anxiété, d'agressivité et d'idéation paranoïaque et évoluent favorablement rapidement après la chirurgie parathyroïdienne. La non-spécificité de ces symptômes les rend difficile à rapporter de manière certaine à l'hyperparathyroïdie primitive.

#### **3.2. Manifestations rénales (20) :**

Le rein occupe une place centrale dans l'hyperparathyroïdie primaire car il participe à la régulation de la calcémie et reste l'organe le plus fréquemment symptomatique.

Dans une étude rétrospective réalisée chez 177 patients, la prévalence des lithiases urinaires ou des lésions de néphrocalcinose diagnostiquées sur scanner était de 25,4 %.

Les lithiases urinaires calciques restent la manifestation clinique la plus fréquente de l'hyperparathyroïdie primaire, l'hyper-absorption de calcium et de phosphates, une absorption élevée d'oxalate et une augmentation du PH urinaire favorisant l'apparition de calculs.

Elles sont surtout présentes chez le sujet jeune (synthèse plus importante de 1,25OHD) et chez l'homme.

La réalisation d'un bilan à la recherche de lithiases urinaires occultes par imagerie rénale (échographie abdominale, radiographie de l'abdomen sans préparation ou scanner) est maintenant recommandée chez tout patient atteint d'hyperparathyroïdie primaire, et la mise en évidence d'une anomalie est une indication opératoire.

Une évaluation du risque de lithiase par interrogatoire sur l'histoire familiale, l'évaluation de la production de calcium phosphate et calcium oxalate ainsi que la concentration urinaire en inhibiteurs de lithiase sont aussi recommandées. Il faut conseiller aux patients une hydratation normale.

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

La survenue de l'insuffisance rénale au cours des adénomes parathyroïdiens est expliquée par la néphrocalcinose.

Dans notre série, les lithiases rénales ont été retrouvées chez 30% des cas.

### **3.3. Manifestations osseuses :**

#### **a. Particularités de l'ostéopénie et de l'hyperparathyroïdie primitive :**

L'atteinte prédomine sur l'os cortical, en particulier au niveau du tiers proximal du radius et, à un moindre degré, à l'extrémité supérieure du fémur. Le rachis lombaire est atteint plus rarement. Bien que l'atteinte corticale soit la caractéristique de l'ostéoporose de

l'hyperparathyroïdie primaire avec un respect de l'os trabéculaire, il a été mis en évidence un sous-groupe d'hyperparathyroïdie primaire avec atteinte rachidienne prédominante (15 à 20% des HPTP). La prédominance de l'ostéoporose corticale, particulièrement sur le tiers proximal du radius, est observée aussi bien dans les formes hypercalcémiques que dans les formes normocalcémiques (8).

**b. Ostéite fibrokystique :**

L'ostéite fibrokystique avec ses signes radio-cliniques était une complication classique de l'hyperparathyroïdie primaire, de nos jours elle est devenue exceptionnelle (moins de 1% des patients). L'ostéite fibrokystique associant une déminéralisation du squelette, un aspect « poivre et sel » du crâne, une disparition du tiers distal de la clavicule et une résorption du sous périoste et lyse des houpes des phalanges (20).

**c. Fracture et hyperparathyroïdie :**

L'hyperparathyroïdie primaire diminue la densitométrie osseuse au niveau des sites corticaux tels que le radius distal, bien que le risque de fracture au niveau de la hanche (os mixte trabéculaire et cortical) et vertébral soit également décrit (21).

Toutes les études ne concluent pas à une augmentation de celui-ci. Certains n'ont pas observé d'augmentation du risque fracturaire vertébral et ou périphérique à partir du diagnostic et en particulier pas d'augmentation du nombre de fractures du col du fémur.

Toutefois Melton (22) signale une augmentation du taux de fractures avant le diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire en faveur de l'hypothèse d'une période métabolique initiale particulièrement défavorable pour l'os. Cette évolution biphasique est également observée sur une cohorte de 674 cas d'hyperparathyroïdies primaires (23) : augmentation des fractures avant la chirurgie parathyroïdienne avec un pic allant de 5 à 6 ans avant la parathyroïdectomie. D'autres travaux montrent, à l'inverse, une augmentation des fractures, à la fois vertébrales et corticales, contemporaine à la découverte d'une hyperparathyroïdie primaire. Sur des effectifs importants, une augmentation du risque de fracture du poignet (2,2 fois plus que dans la

population de référence) et de vertèbre (3,2 fois plus) est mise en évidence, alors que les fractures de type cortical, en particulier du col du fémur ne sont pas augmentées. Au total, même si la controverse reste ouverte, les travaux récents suggèrent fortement une augmentation du risque fracturaire dans l'HPTP et l'existence de sousgroupes à risque : sujets âgés, et femmes ménopausées.

Seules des études prospectives permettaient de conclure définitivement, mais elles nécessiteraient plus de 900 HPTP sans intervention et un nombre équivalent de sujets contrôlés suivis 5 ans pour démontrer la réalité et l'importance du risque fracturaire. L'amélioration densitométrique significative après parathyroïdectomie rend cependant peu éthique ce type d'étude (22).

Des fractures pathologiques ont été retrouvées chez 14% de nos patients.

#### **d. Tumeurs brunes : (24,25)**

Les tumeurs brunes sont des lésions ostéolytiques bénignes à cellules géantes liées à l'action de la PTH sur le tissu osseux. Ces lésions sont rares. Elles touchent préférentiellement les côtes, les clavicules, la ceinture pelvienne et plus rarement la mandibule ou le rachis, parfois le squelette appendiculaire périphérique peut être atteint, elles peuvent être isolées ou multiples, corticales ou centrales, à limites nettes, elles peuvent être le seul témoin de l'hyperfonctionnement parathyroïdien ou associé à d'autres signes cliniques.

On retrouve des dépôts d'hémosidérine et des hémorragies intra-lésionnelles, ce qui leur donne leur couleur brune. Sur le plan clinique, Elles sont soit asymptomatiques, soit responsables de douleurs osseuses ou fractures pathologiques. Au rachis, elles peuvent exceptionnellement être responsables d'une compression médullaire.

Lorsqu'une nécrose survient, la lésion devient kystique, avec parfois un niveau liquide-liquide, pouvant mimer un kyste osseux anévrysmal.

Deux cas ont été rapportés dans notre série .

### **3.4. Manifestations cardiovasculaire :**

On sait que l'hyperparathyroïdie primaire avérée augmente la mortalité cardiovasculaire, en rapport avec l'hypercalcémie et l'élévation de la parathormone (20). L'hypertension artérielle (HTA) a longtemps été considérée comme une complication de cette pathologie parathyroïdienne, sur le fait que la prévalence de l'HTA est plus élevée parmi les patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire que dans une population témoin. Un certain nombre de facteurs ont été incriminés dans la surmortalité observée de l'HPTP, incluant en plus de l'hypertension artérielle, l'hypertrophie myocardique, les troubles de la coagulation, les lésions dégénératives vasculaires. On note que l'évolution de beaucoup de ces paramètres intermédiaires est variable après le traitement chirurgical (8).

Une étude de 116 cas d'hyperparathyroïdies randomisées pour chirurgie ou surveillance montre chez les opérés une amélioration des paramètres osseux, mais les paramètres liés au risque cardiovasculaire ne sont pas influencés à savoir la pression artérielle, cholestérol, adipokines, marqueurs de l'inflammation et de l'insulinorésistance (26).

### **3.5. Manifestations digestives :**

Il existe plusieurs types de manifestations gastro-intestinales qui doivent être considérées chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire : l'ulcère duodéal, l'atteinte pancréatique, la constipation et, les douleurs abdominales non spécifiques.

Il est habituellement admis que la fréquence de l'ulcère peptique est plus élevée chez les patients atteints d'HPTP que dans la population adulte générale [27], cette conclusion repose, cependant, sur l'estimation de la prévalence exacte de la maladie ulcéreuse, dans cette population générale qui fournit des résultats extrêmement variables selon les études.

La conséquence est qu'il n'est toujours pas établi avec certitude que l'HPTP expose à un risque accru d'ulcère peptique. En réalité, l'ulcère peptique survient avant tout chez les patients atteints de NEM1 (syndrome de Werner) qui présentent une tumeur insulaire sécrétant de la gastrine et un syndrome de Zollinger-Ellison. Néanmoins, la possibilité d'un lien physiopathologique direct entre HPTP et ulcère gastroduodéal a été reconsidérée avec la

découverte de la présence du récepteur sensible au calcium dans les cellules G antrales normales et la démonstration de l'effet stimulant de l'hypercalcémie sur la libération de gastrine et de la sécrétion d'acide gastrique[28].

À l'opposé, il n'a jamais été démontré qu'il existe un rapport direct entre hyperparathyroïdie primaire et pancréatite [29].

Les douleurs abdominales, habituellement mal définies et peu localisées, constituent une plainte parfois révélatrice chez un faible pourcentage de patients atteints d'HPTP. L'examen abdominal est souvent normal, et il n'est pas exceptionnel que ces douleurs régressent après traitement de la tumeur parathyroïdienne.

Dans notre série, des lithiases biliaires ont été rapportées chez 13% des cas et la pancréatite a été retrouvée chez 9% des patients .

### **3.6. Manifestations neuropsychiatriques et musculaires :**

Les patients atteints d'adénomes parathyroïdiens rapportent des manifestations neurologiques non spécifiques, à type de léthargie, asthénie, fatigabilité, des symptômes dépressifs ou anxieux, des troubles de concentration, dont il est difficile de savoir s'ils sont attribuables à l'HPTP et s'ils vont s'améliorer avec son traitement (20).

Environ 1 à 2% des patients ayant une hyperparathyroïdie primitive de longue durée et non traitée développent une crise aiguë parathyroïdienne, caractérisée par une hypercalcémie sévère et des symptômes marqués d'hypercalcémie, notamment des troubles neuropsychiatriques (24).

Il s'agit habituellement de sujets âgés de plus de 55 ans, dont la présentation clinique est un syndrome confusionnel une fois sur deux et un coma dans l'autre moitié des cas (24).

Le syndrome neuromusculaire classique (myopathie avec trouble de la marche, amyotrophie, fasciculations et hyperréflexie) a virtuellement disparu (30).

### 3.7. Comparaison entre les différentes séries internationales :

Selon l'étude de DANG Christine [11], les symptômes les plus fréquents sont les symptômes classiques liés à l'HPTP retrouvés dans plusieurs études, soit: l'altération de l'état général (l'asthénie et l'amaigrissement) en première position avec une fréquence de 24,4%, puis les signes ostéo-articulaires avec une fréquence de 23,2%, et les signes digestifs avec 18,9% de fréquence. Les signes typiques un peu moins fréquents retrouvés sont : les lithiases rénales (fréquence 10,8%), la confusion (fréquence de 6,7%), les vertiges (fréquence 2,7%), les palpitations (fréquence 2,7%), HTA (fréquence 2,7%).

Selon HARIGA et collaborateurs [13], Les signes d'appel étaient par ordre décroissant :

- Uronéphrologiques (44%): dominés par les coliques néphrétiques en rapport avec des lithiases.
- Ostéoarticulaires (40%): il s'agissait essentiellement de fracture pathologique ou de tumeur brune
- Digestifs (36%): en rapport avec un ulcère gastro-duodéal.
- Cardiovasculaires (28%).
- Généraux de l'hypercalcémie (28%).

Claire BLANCHARD-LOUIS à Nantes [12], a trouvé que les signes qui prédominaient chez ses patients étaient les signes généraux (l'amaigrissement 76%, l'asthénie 53%), suivis des symptômes neuropsychiatriques à type d'anxiété 50%), cardiovasculaires (45%), osseux (44%).

Dans notre série, les signes généraux étaient respectivement selon leur fréquence (asthénie 66%, amaigrissement 43%), suivis des signes osseux 73% (les douleurs osseuses, les fractures pathologiques et les déformations osseuses), puis les symptômes cardiovasculaires notamment HTA chez 33% des patients, les signes rénaux 30% (la lithiase rénale ), les signes digestifs 48% (lithiase biliaire, pancréatite, douleurs abdominales diffuses, et les vomissements).

En France, DANG Christine et Claire BLANCHARD-LOUIS ont trouvé que les signes généraux étaient les plus représentés, ceci concorde avec les résultats trouvés dans notre série, contrairement à HARIGA et collaborateurs en Tunisie chez qui les signes rénaux étaient les plus retrouvés.

## 4. BIOLOGIE :

### 4.1. Le bilan phosphocalcique:

#### a. **Calcémie:**

L'hypercalcémie est variable dans l'hyperparathyroïdie primaire, liée à l'importance de l'hypersécrétion de la parathormone. La calcémie totale peut être normale dans 5 à 22 % selon les séries de la littérature [31]. Toutefois, le calcium ionisé (Ca I) est presque constamment augmenté (98 %). Une calcémie totale normale peut s'expliquer par une hypoalbuminémie, une acidose, une carence profonde en vitamine D, ou une hypothyroïdie.

La calcémie mesurée sera corrigée par l'albuminémie ou la protidémie à l'aide de la formule suivante:

|                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\text{Calcémie corrigée (mg/l)} = \text{Calcémie mesurée (mg/l)} + [40 - \text{albuminémie (g/l)}]$ |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|

La calcémie corrigée même modestement augmentée devra être confrontée à une parathormone mesurée sur le même échantillon : si la PTH est haute ou normale haute inadaptée à la calcémie, le diagnostic sera suspecté [32].

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'un dosage de la calcémie qui était variable entre 90 et 151 mg/l avec une moyenne à 125 mg/l.

#### b. **Phosphorémie :**

L'hypophosphatémie est classiquement rapportée dans l'hyperparathyroïdie primaire, elle est loin d'être constante.

La phosphatémie (Ph) est inférieure à 0,80 mmol/l dans 50 à 70 % des cas, rarement supérieure à 1 mmol/l. Un chiffre de phosphore normal est surtout trouvé chez des femmes en post-ménopause suite à la carence oestrogénique augmentant la Phosphorémie de 0,1 mmol/l [33].

**c. Calciurie :**

L'excrétion urinaire de calcium est élevée chez 30% à 40% des patients (8), due en grande partie à une synthèse accrue de c alciotriol (sous l'influence de l'excès de la parathormone et de l'hypophosphatémie), qui stimule l'absorption intestinale du calcium. Le second mécanisme pouvant en partie contribuer à l'hypercalciurie observée dans l'HPTP, est l'augmentation de la résorption osseuse nette sous l'influence de l'excès de PTH (30).

Elle permettra de faire un diagnostic différentiel entre une forme frustre d'hyperparathyroïdie primaire et le syndrome hypercalcémie hypocalciurie familiale (33).

**4.2. Parathormone :**

L'association «hypercalcémie, parathormone élevée» fait le diagnostic de l'hyperparathyroïdie primitive dans la majorité des cas. La calcémie est parfois normale, mais cela reste exceptionnel.

Dans 10 à 20% des cas, la concentration de PTH est normale ou à la limite supérieure du seuil physiologique, ce qui indique toutefois une sécrétion inappropriée de PTH. Il faut néanmoins écarter une hyperthyroïdie et une sarcoïdose car elles sont associées à une inhibition de la sécrétion de parathormone et dans ce cas l'hyperparathyroïdie sous-jacente ne peut être démasquée qu'après guérison (33).

Dans notre série, le taux de parathormone était élevé chez tous les patients avec une moyenne de 481 pg/ml.

**4.3. Autres test biologiques :**

**a. Marqueurs osseux :**

Les marqueurs de formation et de la résorption sont augmentés dans 75% des cas témoignant d'un remodelage osseux élevé avec un couplage persistant entre formation et résorption.

Après le traitement chirurgical de l'adénome parathyroïdien, on note une augmentation des marqueurs de formation et une diminution des marqueurs de résorption, ce qui est en faveur d'activation préférentielle de la formation expliquant la récupération osseuse [33].

**b. Le dosage de la 25 (OH) vitamine D3:**

Le dosage de 1,25(OH) 2D n'a aucun intérêt dans la démarche diagnostique. L'insuffisance vitaminique D (25OHD) est fréquente [35] par l'accélération de la conversion de la 25OH vitamineD en 1,25(OH) 2 D et en composés 24 hydroxylés. Elle doit être confirmée par un dosage de 25OHD et corrigée avant parathyroïdectomie sans aggravation de l'hypercalcémie [36] et poursuivie après, pour limiter les hypocalcémies postopératoires, en rapport avec une hypoparathyroïdie fonctionnelle et/ou un « hungry bone syndrome » (os avide de calcium). Il existe une corrélation inverse entre le taux de 25 OHD et le poids de l'adénome enlevé lors du traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie. Chez des patients où le diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire était masqué par une carence vitaminique D, la correction de déficit vitaminique D, d'une part, démasque l'HPTP et, d'autre part, permet de constater une augmentation de la densité minérale osseuse [37].

**4.4. Les tests dynamiques:**

Les explorations dynamiques (tant en ce qui concerne le test de freinage que le test de stimulation) ont pour objectif de mettre en évidence l'autonomie fonctionnelle d'un éventuel adénome. Néanmoins elles sont de réalisation lourde et d'interprétation aléatoire, elles sont actuellement de plus en plus abandonnées [38].

**a. Test de freinage par surcharge calcique :**

L'association d'une calcémie normale et une valeur élevée de parathormone pose la question du diagnostic entre une hyperparathyroïdie primaire normocalcémique et une hyperparathyroïdie secondaire. En l'absence de cause évidente d'HPT secondaire, un test de charge calcique peut être réalisé (la dose administrée est le plus souvent par voie orale est de 25

mg/kg ou intraveineuse 3 mg/kg) [39]. Lors de ce test, une augmentation de la calcémie ionisée de plus de 0,1 mmol/l et une suppression très incomplète de la sécrétion de la PTH, est très évocatrice d'une hyperparathyroïdie primaire [40].

**b. Test de stimulation par perfusion d'EDTA :**

Une hypercalcémie avec sécrétion de parathormone normale oriente vers un autre diagnostic qui est l'hypercalcémie familiale bénigne. La perfusion lente d'EDTA (éthylène diamine tétra acétique), abaisse progressivement la calcémie, elle permet de montrer au cours de l'hyperparathyroïdie primaire, une augmentation de la sécrétion de la PTH tandis que le calcium plasmatique est encore supérieur aux valeurs normales [40].

**4.5. Comparaison entre les différentes séries internationales :**

En 2007, HARIGA et collaborateurs en Tunisie [13] ont trouvé que la calcémie était élevée chez 92% patients avec une moyenne de 115mg/l, les valeurs extrêmes étaient à 105mg/l-126mg/l. La calciurie était élevée chez 72% des patients, et normale chez 28% des patients. La parathormonémie était élevée dans 100% des cas avec une moyenne de 405 pg/ml, les valeurs extrêmes étaient à 92-1057 pg/ml.

En Tunisie également, H. DHOUIB et collaborateurs [41] ont mené une étude à propos de 34 patients et ont rapporté que 82% des patients avaient une hypercalcémie avec une moyenne de 116mg/l, 18% ont présenté une normocalcémie. La PTHi était élevée chez 100% des patients allant de 79,9 à 1560pg/ml.

Leila CHAD en 2010 à Rabat , a rapporté que 100% de ses patients avaient une hypercalcémie avec des extrêmes à 110-128mg/l. La phosphorémie était normale chez 33% des patients, alors que 67% présentaient une hypophosphorémie. La PTHi était élevée chez 100% des patients avec des extrêmes à 76-1470 pg/ml. La calciurie était élevée chez une patiente.

BENZAKOUR MERYEM en 2017 à Fes , a rapporté que , la calcémie était élevée chez 78% des cas, alors que 22% des cas avaient une calcémie normale. La moyenne de la calcémie était à 122 mg/l avec des extrêmes à 110mg/l et à 150mg/l. La phosphorémie était basse chez 56%

des cas, 22% avaient une phosphorémie normale et 22% présentaient une élévation de la phosphorémie. 70% de nos patients avaient une calciurie de 24h normale et 30% présentaient une élévation de la calciurie de 24h. La PTHi est revenue élevée chez tous les patients. La moyenne de la PTHi est de 640pg/ml avec des extrêmes à 167pg/ml et 1737pg/ml.

Dans notre série, 87% de nos patients avaient une hypercalcémie alors que 13% avaient une calcémie normale. La moyenne de la calcémie était à 125 mg/l avec des extrêmes à 90mg/l et à 151mg/l. La phosphorémie était basse chez 48% des patients alors que 30% avaient une phosphorémie normale. La parathormone est revenue élevée chez tous nos patients avec une moyenne de 481pg/ml et des extrêmes à 140pg/ml et 1200pg/ml.

## 5. Imagerie :

### 5.1. Radiologie standard :

Les signes radiologiques osseux sont représentés par:

- Une ostéolyse corticale avec résorption sous-périostée qui se manifeste par des encoches corticales en « coup d'ongle » sur le profil et lacunes sur la face, elle touche classiquement les deuxième et troisième phalanges moyennes et les houpes phalangiennes. Elle intéresse aussi classiquement la lamina dura.

Plus rarement, elle est sous chondrale et touche surtout l'articulation acromio-claviculaires, aspect pseudo élargi des symphyses pubiennes et des sacroiliaques, voire intracorticales. [42,43]

- Des tumeurs brunes. Radiologiquement, il s'agit de lésions lytiques, à contours géographiques, généralement bien limitées, sans sclérose, excentrées ou corticales, avec parfois amincissement, soufflement, rupture de la corticale; l'aspect peut alors en imposer pour des lésions tumorales malignes et le scanner révèle alors une masse de densité tissulaire, prenant le produit de contraste, mais qui n'envahit pas les tissus mous et aucune réaction périostée n'est remarquée. [42]

- Des lésions kystiques: arrondies ou ovalaires, bien limitées.
- Une hypertransparence osseuse.
- Des fractures, des déformations.
- Une condensation rare et périostose.

Les lésions intéressent essentiellement :

- Les mains (résorption sous périostée des phalanges et houpes, images géodiques et kystiques) ;
- Le crâne (ostéoporose granuleuse : aspect « poivre et sel », aspect cotonneux pseudo-pagétique) ;
- Le maxillaire (disparition de la lamina dura) ;
- La clavicule (résorption de l'extrémité externe) ;
- Le bassin (lacunes, fissures de Looser-Milkman) ;
- Le rachis (tassements vertébraux, vertèbres en sandwich).



**Figure 18 :** lésions classiques osseuses d'hyperparathyroïdie chez les patients de notre série

**A :** radiographie des deux mains montrant des houpes phalangiennes

**B :** Radiographie du bassin montrant une déminéralisation osseuse diffuse

**C :** radiographie du crâne de profil montrant une ostéoporose granuleuse du crâne



**Figure 19 :** Radio panoramique montrant une lacune osseuse mandibulaire bien limitée.

### **5.2. Bilan de localisation:**

L'évolution technologique de ces dernières années a permis d'immenses progrès dans l'imagerie des parathyroïdes. Plusieurs techniques d'imagerie peuvent être utilisées pour localiser les parathyroïdes anormales. Certaines peu ou non invasives à savoir l'échographie, tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique, scintigraphie, et d'autres invasives comme l'artériographie et cathétérisme veineux étagés. Ces examens n'ont pas pour objectif d'affirmer, et encore moins de réfuter, le diagnostic positif d'hyperparathyroïdie primaire qui ne peut être obtenu que sur la base des examens biologiques appropriés et ils n'ont de sens que chez les patients pour lesquels un traitement chirurgical est envisagé [44].

#### **a. Méthodes d'exploration non invasives :**

##### ***a.1. Echographie cervicale :***

Parmi les techniques d'imagerie morphologiques, l'échographie est certainement la moins chère et la plus facile à obtenir. Elle est utilisée en première intention pour réaliser un bilan anatomique complet de la loge thyroïdienne et des aires ganglionnaires cervicales.

L'échographie des parathyroïdes est pratiquée habituellement avec une sonde linéaire à haute fréquence (7,5 à 15 MHz).

La sensibilité de l'échographie dépend de l'opérateur, allant de 40 à 80 %. Du fait de la faible valeur prédictive positive (75 à 90 %) en rapport avec des adénomes médiastinaux, rétrotrachéaux et oesophagiens inaccessibles et des adénomes multiples de petite taille ; deux indications semblent être retenues [45] : d'une part, identifier les sujets pouvant justifier d'une intervention unilatérale et, d'autre part, dépister une pathologie thyroïdienne surajoutée.

L'image à rechercher doit répondre à quatre critères principaux . D'abord avoir une forme allongée ou aplatie ( une image arrondie n'est pas une parathyroïde), outre de l'hypoéchogénicité (toujours moins échogène que la thyroïde, parfois quasiment anéchogène. ), avoir aussi une séparation du parenchyme thyroïdien par une cloison qui est en général bien visible sous forme d'une ligne échogène et enfin la mobilité avec la déglutition.

On peut également rechercher la vascularisation de la lésion vu que les adénomes parathyroïdiens sont bien vascularisés, mais lorsqu'ils sont profonds, la sensibilité du Doppler couleur peut être mise en défaut [46].

Les limites de l'échographie sont liées aux propriétés physiques des ultrasons. En effet ces derniers sont arrêtés par les structures osseuses et aériennes, ainsi les localisations intra-médiastinales et rétrotrachéo-œsophagiennes qui représentent entre 5 et 15% des cas et qui sont invisibles par cette méthode. Par ailleurs la présence de nodules thyroïdiens unique ou multiples qui se rencontrent dans 20% des hyperparathyroïdies primaires représentent une cause d'erreur importante [47]. Cet examen est par ailleurs opérateur dépendant.

Dans la série de M Tassart et collaborateurs [48] en 2007 à Paris, la sensibilité de l'échographie était de 85%.

Dans notre série, l'échographie cervicale était positive chez 19cas/23 cas, sa sensibilité était de 75%.

Notre constatation rejoint celle retrouvée dans la littérature.



**Figure 20 : Echographie d'un adénome parathyroïdien inférieur gauche**



**Figure 21 : Echographie d'un adénome parathyroïdien P3 droit ( coupe transversale )**

#### ***a.2. Scintigraphie cervicale :***

Comme dans toutes les applications de la scintigraphie, c'est la disponibilité de traceurs spécifiques adaptés qui a favorisé le développement de la scintigraphie parathyroïdienne.

Jusqu'au début des années 1990, on utilisait le thallium, mais il a été remplacé par le Sestamibi marqué au Tc 99 m (MIBI), avec lequel les images obtenues sont de bien meilleure qualité [49].

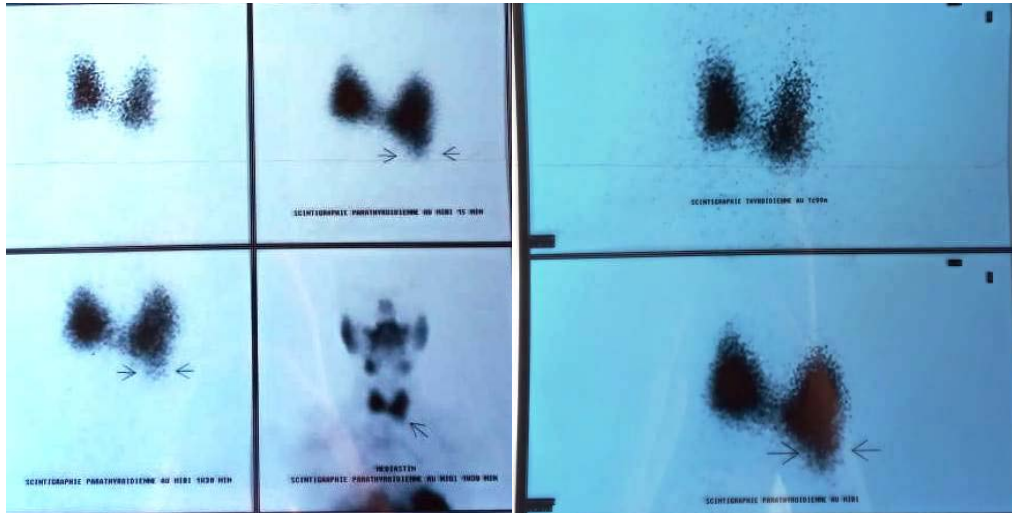
➤ Scintigraphie au méthoxy-isobutylisonitrile (MIBI) (49)

Le MIBI se répartit dans les cellules en fonction du débit sanguin et demeure ~~de~~fa prolongée dans les cellules riches en mitochondries. C'est donc un traceur de vascularisation et d'activité métabolique, qui est bien adapté à l'étude des adénomes parathyroïdiens, mais qui n'est pas spécifique de la parathyroïde et qui se fixe aussi, outre sur le myocarde, sur le tissu thyroïdien et sur divers types de tumeurs.

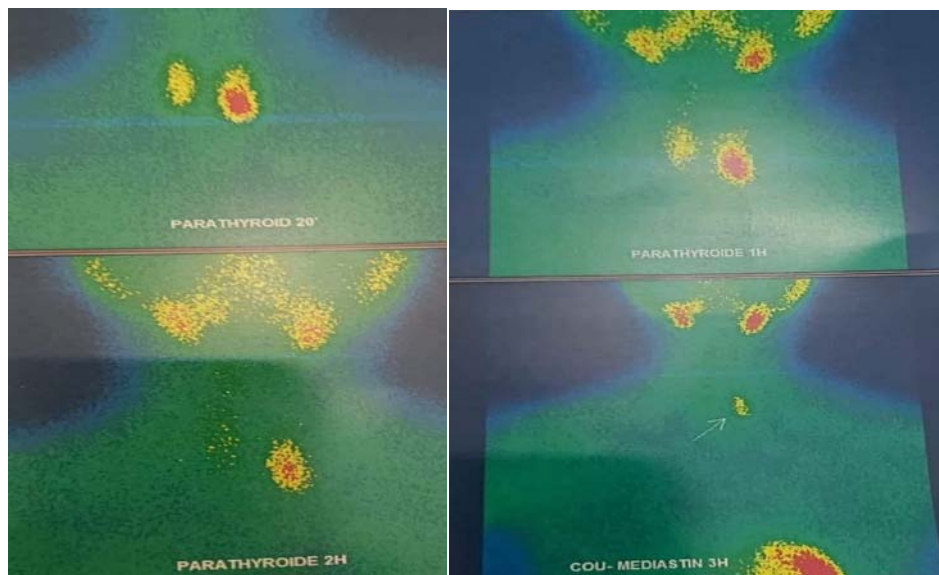
Deux types de protocoles sont utilisés :

- double marquage : il utilise le MIBI, qui se fixe sur la thyroïde et les parathyroïdes, et l'iode 123, qui se fixe sur la thyroïde. ~~Et~~ soustraction d'image, on sépare les deux tissus. Toutefois, l'existence fréquente de nodules thyroïdiens, qui peuvent être hypo ou hyperfixants, aussi bien à l'iode qu'au MIBI, complique l'interprétation.
- simple marquage : il repose sur la cinétique différente du MIBI dans le tissu thyroïdien et parathyroïdien. Le wash out du MIBI hors de la thyroïde est plus rapide que pour la parathyroïde. En comparant une image précoce (5 minutes après l'injection) et une image tardive (1 h 30 à 2 heures après l'injection), on peut différencier la fixation de la thyroïde de la fixation d'un éventuel adénome parathyroïdien, dont le contraste par rapport à la thyroïde se renforce au cours du temps.

La scintigraphie sestamibi-TC99m est hautement spécifique de tissu parathyroïdien anormal, et sa sensibilité est de plus de 90% dans l'adénome solitaire, mais dans la maladie multiglandulaire sa sensibilité est très faible (55%) [92]. La spécificité est de 95%. Elle détecte les adénomes ectopiques, en particulier médiastinaux, qui échappent à l'échographie, les faux positifs sont dus aux nodules thyroïdiens. Ses résultats sont optimisés par l'utilisation de techniques tomographiques (single photon emission computed tomography SPECT) avec une sensibilité allant de 66 à 90% et une valeur prédictive positive allant de 83 à 100% pour les glandes parathyroïdes pathologiques [93]. Récemment, une nouvelle génération d'appareils combinant tomographie d'émission scintigraphique et tomodensitométrie de transmission aux rayons X permet d'obtenir des images de fusion, aboutissant à une localisation anatomique inégalée (transmission-emission tomography TET)



**Figure 22** : scintigraphie parathyroïdienne au MIBI-Tc99m montrant un adénome parathyroïdien inférieur gauche



**Figure 23** : scintigraphie parathyroïdienne montrant un adénome parathyroïdien gauche inférieur chez une patiente de 58 ans de notre série .

➤ Scintigraphie par émission de positons [50]:

Une méthode, qui reste encore du domaine de la recherche clinique, est la scintigraphie par émission de positons après injection de méthionine marquée au carbone. Sa sensibilité serait de 90 % dans des cas sélectionnés pour la négativité ou la réponse douteuse de la scintigraphie au MIBI.

Selon M Tassart et collaborateurs [48] en 2007 à Paris, la sensibilité de la scintigraphie au méthoxy-isobutylisonitrile (MIBI) était de 92%.

Dans notre série, la scintigraphie au MIBI a été réalisée chez 19 patients montrant un foyer d'hyperfixation parathyroïdienne chez 16 patients. Sa sensibilité était de 84%.

Les résultats de notre série concordent avec ceux retrouvés dans la littérature.

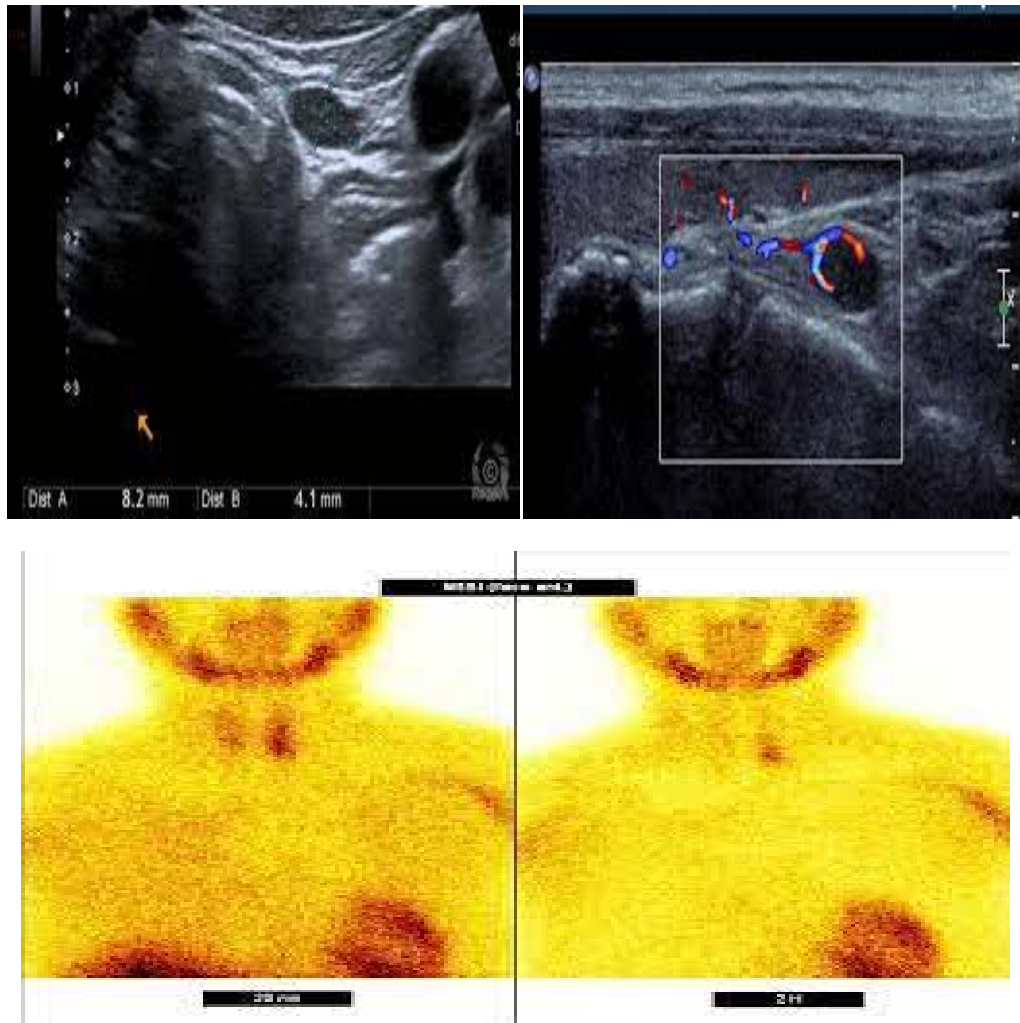
### *a.3. Le couplage échographie-scintigraphie [49] :*

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

Cette constatation, bien qu'inhabituelle, ne doit pas conduire à remettre en cause le diagnostic de localisation établi par l'échographie, si celui-ci est suffisamment sûr. À l'inverse, la scintigraphie peut montrer une image de fixation évidente qui ne correspond, à l'échographie, à aucune image précise : dans ce cas, il faut refaire l'échographie, en la centrant sur la région suspecte ; ceci permet souvent de retrouver une anomalie qui était passée inaperçue à la première échographie.

Dans de nombreux cas enfin, l'échographie montre une image assez probable, mais non certaine et la scintigraphie montre une fixation discrète, insuffisante à elle seule pour conclure : si le siège de ces deux anomalies concorde, on peut affirmer avec une grande confiance qu'il s'agit bien de l'adénome parathyroïdien recherché et orienter ainsi un geste chirurgical localisé. Ainsi, l'association de l'échographie et de la scintigraphie permet de répondre, dans un grand nombre de cas, à la question de la localisation préopératoire des adénomes parathyroïdiens, avec une valeur prédictive positive proche de 100 %, lorsque les résultats des deux techniques sont concordants.

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



**Figure 24 : Couplage échographie-scintigraphie montrant un adénome inférieur gauche.**

#### ***a.4. Tomodensitométrie (TDM) [51]:***

Il s'agit d'un examen de deuxième intention. Des coupes jointives de 5 mm d'épaisseur depuis l'os hyoïde jusqu'à la bifurcation trachéale sont effectuées après injection de produit de contraste iodé par voie veineuse. La lésion est en général solide, homogène et rehaussée de façon variable par l'injection de produit de contraste iodé.

La sensibilité et la spécificité de la TDM sont respectivement d'environ 70 et 90 %, meilleures que celles de l'échographie.

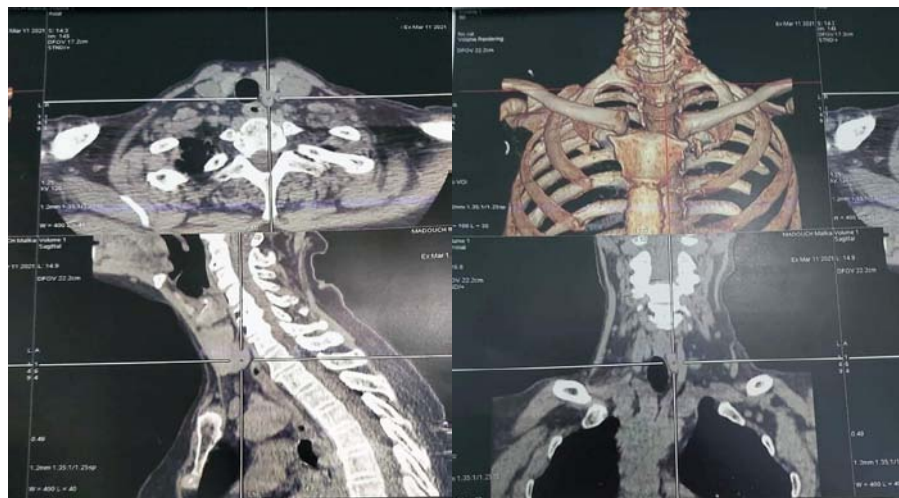
L'inconvénient est de saturer l'organisme en iode, un délai de 6 à 8 semaines étant alors ensuite nécessaire avant de pouvoir pratiquer une scintigraphie à base d'iode. D' autre part,

l'examen TDM comporte de nombreux artefacts liés à la respiration, à la déglutition, à la brièveté du cou, à la largeur des épaules, aux clips chirurgicaux éventuels et à la fibrose postopératoire.

L'absence de graisse, les sinuosités des vaisseaux sont également sources d'erreurs. Un accollement à la paroi oesophagienne ou une pathologie thyroïdienne associée peuvent rendre le diagnostic encore plus difficile.

Le scanner en mode hélicoïdal offre la possibilité de réaliser une exploration complète de la région cervicothoracique au cours d'une apnée améliorant ainsi la résolution spatiale. Cette méthode permet d'obtenir une meilleure visualisation des vaisseaux et une reconstruction multiplans. L'incrément peut être modifié après l'examen, tous les 2 ou 3 mm, pour favoriser la détection de l'adénome.

Dans notre série, le scanner cervico-thoracique a été réalisé chez 8 patients (35%), sa sensibilité était de 100%.



**Figure 25** : scanner cervico médiastinal montrant un adénome parathyroïdien inférieur gauche chez une patiente de notre série

#### ***a.5. Imagerie par résonance magnétique (IRM) [52] :***

Théoriquement, il s'agit d'une imagerie en coupes idéale, non irradiante. Classiquement, l'adénome parathyroïdien est en hypo- ou isosignal T1 et surtout en hypersignal T2 ou T2 avec saturation de graisse. Dans 40 % des cas, le signal n'est pas typique, il devient hyposignal T1-

T2 en cas de fibrose et d'hémorragie, hypersignal T1–T2 en cas d'hémorragie subaiguë, la lésion n'est alors reconnue que grâce à sa localisation.

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

La sensibilité n'est pas meilleure que celle des autres techniques, chiffrée environ à 65–80%.

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié d'une IRM.

#### *a.6. Cathétérisme veineux étagé avec dosage immédiat de PTH : imagerie biologique [46]*

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

##### ➤ Technique

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

➤ Indications

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

- Imageries en faveur d'un foyer ectopique médiastinal, avec gradient retrouvé souvent dans la veine cave supérieure , ou foyer ectopique cervical profond, avec gradient latéralisé dans une veine jugulaire interne droite ou gauche, en supérieur ou en inférieur, ou mieux dans une veine thyroïdienne .
- Persistance ou récurrence après échec chirurgical, avec cervicotomie blanche ou inefficace, en raison de la présence d'adénomes multiples.
- Hyperparathyroïdie primaire avérée avec imageries discordantes : une cartographie de PTH pourrait apporter un complément d'information à l'imagerie.
- Hyperparathyroïdie primaire persistante symptomatique à PTH normale, avec imageries négatives : la mise en évidence d'un gradient important apporterait un argument et une aide à la chirurgie.

Le cathétérisme veineux étagé est un examen peu invasif, présentant de rares complications qui consistent à des réactions mineures aux produits de contraste, risques de thrombose veineuse dans les 48 heures, douleurs thoraciques, risque exceptionnel d'embolie pulmonaire.

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

Aucun de nos patients n'en a bénéficié .

**a.7. Artériographie :**

L'artériographie par cathétérisme sélectif des branches nourricières (tronc thyro-cervical, artère sous clavière, artère mammaire interne, carotide externe), montre un blush persistant au temps veineux alors qu'à l'état normal les glandes parathyroïdiennes ne sont pas visible en artériographie.

Sa sensibilité est de 60% à 75%, l'artériographie sélective numérisée par encore plus sensible.

L'artériographie permet, en cas de contre-indication chirurgicale, un traitement par voie endovasculaire en injectant une certaine quantité de produit de contraste, ce qui va entraîner un infarctus de la glande. Néanmoins l'angiographie est un examen invasif pouvant être responsable d'accidents vasculaires cérébraux, ce qui limite son utilisation [47].

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

## 6. Formes cliniques :

### 6.1. Hyperparathyroïdisme primaire asymptomatique [53] :

Les formes asymptomatiques sont définies par l'absence de complication fracturaire, de lithiase et de myopathie. Ces formes représentent 80 % des cas d'hyperparathyroïdisme primaire. C'est autour de ces formes que les controverses sont les plus âpres pour la décision chirurgicale. Cependant, l'existence d'anomalies biologiques importantes comme l'ostéoporose, l'âge jeune ou des modifications significatives dans le suivi exposant à des risques de complications, font considérer ces sujets asymptomatiques comme à risque, justifiant d'une chirurgie. Le National Institute of Health, en 1991, a proposé des critères d'indication de chirurgie pour les sujets asymptomatiques qui ont évolué en 2002 et 2009 (Tableau 3 ). La première évolution notée dans les dernières recommandations est le degré d'hypercalcémie, la deuxième concerne le seuil de densité minérale osseuse à -2,5 T score pour au moins un site que ce soit le rachis, le fémur ou radius distal et l'ajout d'antécédents de fractures par fragilité. La troisième modification concerne la clairance de créatinine : si elle est inférieure à 60 ml/min l'indication opératoire est portée car non seulement la diminution de la fonction rénale influence l'élévation de la sécrétion parathyroïdienne mais elle pourrait également aggraver l'ostéoporose après ajustement par l'âge et le taux de parathormone.

Le dernier facteur retenu dans les trois consensus est l'âge inférieur à 50 ans qui expose du fait de la longévité à un risque de progression de la maladie plus important. Ces critères vont donc être appliqués largement en particulier en présence d'une ostéoporose chez qui le bilan biologique comportant un dosage de calcémie et de PTH va faire porter le diagnostic.

**Tableau III : Comparaisons des anciennes et des nouvelles recommandations pour indiquer la chirurgie dans l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique.**

|                                                  | Recommandations<br>1990 | Recommandations<br>2002                 | Recommandations<br>2009                                                                   |
|--------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Calcémie au dessus des normes supérieures</b> | 0,25 à 0,40 mmol/L      | 0,25 mmol/L Ca corrigé                  | 0,25 mmol/L Ca corrigé                                                                    |
| <b>Calciurie en mg /24h</b>                      | > 400                   | > 400                                   | Calciurie non retenue                                                                     |
| <b>Clairance de la créatinine</b>                | Diminution de 30 %      | Diminution de 30 %                      | < 60 mL/min                                                                               |
| <b>Densité minérale osseuse</b>                  | Z score < - 2 (poignet) | T score < - 2,5 rachis, hanche, poignet | T score < - 2,5 rachis, hanche, poignet et/ou fracture par fragilité dans les antécédents |
| <b>Age (ans)</b>                                 | <50                     | <50                                     | <50                                                                                       |

#### **6.2. Hyperparathyroïdie primaire normocalcémique :**

L'hyperparathyroïdie normocalcémique a été formellement reconnue pour la première fois en 2008, il s'agit d'une entité encore incomplètement décrite, dont on connaît mal la fréquence, la physiopathologie et l'histoire naturelle [54]. Certains auteurs pensent qu'il s'agit d'un stade précoce de l'hyperparathyroïdie primaire [55], avec une évolution en deux phases, une phase normocalcémique, avec des taux de PTH moins élevés, puis apparition d'hypercalcémie [56].

Une autre hypothèse est celle d'une résistance tissulaire à l'action de la PTH au niveau osseux et rénal [57]. Le mécanisme précis de cette résistance partielle aux actions de la PTH reste cependant inconnu .

La confirmation du diagnostic d'HPT normocalcémique implique d'avoir exclu un déficit en vitamine D, une insuffisance rénale ou une malabsorption [58]

### **6.3. Hyperparathyroïdie primaire et grossesse :**

L'hyperparathyroïdie primaire est rarement diagnostiquée pendant la grossesse. La prévalence de l'hyperparathyroïdie gestationnelle est inconnue .

Les symptômes de l'hyperparathyroïdie primaire gestationnelle sont souvent méconnus ; à type de fatigue, vomissements, syndrome polyuro-polydipsique modéré, et dépression, et qui sont masqués par les modifications physiologiques de l'homéostasie phosphocalcique associées à la grossesse.

Le diagnostic biologique est rendu difficile du fait de l'hypo -albuminémie induite par la grossesse qui peut masquer l'hypercalcémie maternelle. Une fois le diagnostic biologique établi, le seul examen morphologique réalisable pendant la grossesse est l'échographie et l'IRM cervicales. Le diagnostic peut aussi être posé rétrospectivement à l'occasion de convulsions du nouveau-né secondaires à une hypocalcémie profonde par mise au repos des parathyroïdes fœtales au cours de la grossesse et à l'impossibilité pour le fœtus de mobiliser ses réserves osseuses après la naissance lors de l'interruption brutale des apports calciques maternels.

La morbidité et la mortalité de cette association est majeure tant pour la mère que pour le fœtus avec des risques importants d'avortements comme le retard de croissance intra - utérin, l'éclampsie, ou la mort fœtale in utero, et de pancréatite. En l'absence de traitement le taux de grossesse avec une complication majeure est estimé à plus de 50%.

Le traitement doit être individualisé, adapté à l'âge gestationnel et à la sévérité de l'hypercalcémie, en considérant la balance bénéfice-risque. L'attitude conservatrice est préférée dans les formes modérées, alors que la chirurgie, effectuée habituellement au cours du deuxième trimestre, est le traitement de choix dans les formes symptomatiques avec une hypercalcémie sévère. Dans la mesure où l'hyperparathyroïdie primitive gestationnelle concerne les femmes jeunes, les causes génétiques doivent être recherchées . (59)

#### **6.4. Hyperparathyroïdie néonatale :**

De mariages consanguins dans des fratries atteintes d'hypercalcémie familiale bénigne, peuvent naître des enfants ayant une hyperparathyroïdie primitive néonatale sévère. Classiquement, ces enfants ont une hypercalcémie menaçant le pronostic vital et souffrent de retard de croissance, de déshydratation, de déminéralisation osseuse, de déformations de la cage thoracique, de multiples fractures et d'hypotonie dans les premières semaines de vie, ces complications nécessitant souvent une parathyroïdectomie totale salvatrice [60].

#### **6.5. Hyperparathyroïdie primaire et la carence en vitamine D :**

La vitamine D a un rôle essentiel dans de nombreux processus métaboliques, dont le mieux connu est la régulation du métabolisme du calcium.

C'est une vitamine liposoluble, qui n'est présente que dans un éventail restreint d'aliments naturels. Chez l'homme elle est produite par la conversion cutanée du cholestérol lors de l'exposition aux rayons Ultra-violet b. Le déficit en vitamine D est courant dans l'ensemble du monde, en rapport surtout avec l'insuffisance des apports, la méfiance vis-à-vis des rayons Ultra-violet, ou la sédentarité, et le vieillissement de la population. L'hyperparathyroïdie primaire est également courante, en particulier chez les sujets âgés. Le taux abaissé de 25-OH vitamine D (25-OH D), souvent observé au cours d'une hyperparathyroïdie primaire, peut résulter notamment de la conversion en 1,25-OH D sous l'effet de l'excès de parathormone (PTH). (61)

Le déficit en vitamine D, s'il n'est pas corrigé, sera responsable d'une hypocalcémie et d'une hyperparathyroïdie secondaire après résection de l'adénome, voire d'un « hungry bone syndrome ». (62)

Certaines études suggèrent que ce déficit est susceptible d'aggraver les signes de l'HPTP en stimulant la croissance de l'adénome, en élevant le taux de PTH et en aggravant le risque fracturaire par rapport aux sujets porteurs d'une hyperparathyroïdie primaire sans déficit vitaminique D. Des essais de supplémentation en vitamine D à bonne dose ont été conduits en pré-opératoire ou chez des sujets non opérés, avec des résultats satisfaisants dans l'ensemble,

et sans provoquer d'hypercalcémie significative. En pratique, la correction d'un déficit en vitamine D chez les sujets porteurs d'une HPTP est essentielle à tous les stades de la prise en charge de l'adénome parathyroïdien. (61)

#### **6.6. Hyperparathyroïdie primaire familiale :**

L'hyperparathyroïdie primaire survient le plus souvent sur un mode sporadique, mais elle peut également survenir dans un contexte familial dans 15 à 20% des cas dans le cadre des néoplasies endocriniennes multiple de type 1 (NEM1), de type 2A (NEM2A), ou du syndrome d'HPT-Jaw tumour, et de l'HPT familiale isolée.

Une enquête génétique est indiquée dans les situations suivantes: enfance ou adulte jeune avec une limite d'âge discutée, des tumeurs parathyroïdiennes multiples ou récidivantes, une forme familiale d'hyperparathyroïdie primaire, un carcinome parathyroïdien et une association syndromique (63).

Dans ces variantes, l'hyperparathyroïdie primaire survient plus précocement que dans les formes sporadiques (âge moyen au diagnostic : 25 à 35 ans), elle est liée dans plus de deux tiers des cas à une hyperplasie diffuse des glandes parathyroïdes, y compris surnuméraires ou ectopiques, volontiers asymétrique et éventuellement nodulaire, cette hyperplasie peut en imposer pour un ou plusieurs adénomes. Dans un tiers des cas, il s'agit d'adénomes parathyroïdiens.

##### **a. La néoplasie endocrinienne multiple type 1 (NEM1) :**

La Néoplasie endocrinienne multiple de type 1 ou syndrome de Wermer est une affection caractérisée par l'association chez un même patient d'au moins deux des cinq atteintes majeures suivantes: une hyperparathyroïdie primaire par hyperplasie multiglandulaire asymétrique (95 – 100%), une tumeur endocrine duodénopancréatique (30–75%), un adénome hypophysaire (15–65%), une hyperplasie ou tumeur corticosurrénalienne (environ 40%), une tumeur endocrine thymique ou bronchique (5 à 10%). Des atteintes mineures extra-endocriniennes peuvent compléter le tableau clinique à type de lésions cutanées diverses (lipomes, angiofibromes,

lentigines, nævi, mélanomes.), ou bien des lésions du système nerveux central (méningiomes, épendymomes, .), et rarement des tumeurs viscérales (léiomyomes, myosarcomes.) . (64)

Elle est en rapport avec une mutation de MEN1 qui est un gène suppresseur de tumeur codant pour une protéine nucléaire jouant un rôle dans la prolifération cellulaire, la régulation de la transcription de gènes, la réplication et réparation de l'ADN et dans le contrôle du cycle cellulaire.

L'hyperparathyroïdie primaire est au premier plan du tableau clinique. Elle est souvent inaugurale et parfois l'unique manifestation de la maladie. Elle peut être cliniquement asymptomatique ou compliquée de lithiases rénales ou d'ostéoporose. L'atteinte parathyroïdienne survient chez 90 à 100% des sujets présentant une prédisposition génétique à la NEM1. La pénétrance est très faible avant l'âge de 15 ans et maximale dans la sixième décennie [64].

Lors de la prise en charge initiale de la famille d'un patient atteint de NEM1 pour lequel la mutation du gène NEM1 n'est pas encore connue, des bilans lésionnels complets peuvent être réalisés chez les collatéraux au premier degré de ces patients porteurs de NEM1, afin de définir le caractère familial ou non de la maladie [65].

En l'absence de suspicion clinique de NEM1, seule la mesure de la calcémie, couplée au dosage de la parathormone (PTH) est proposée à titre systématique [65].

#### **b. La néoplasie multiple type 2A (NEM2A) :**

La néoplasie endocrinienne multiple de type 2A ou syndrome de Sipple est une affection de transmission autosomique dominante associant diversement trois atteintes endocrines majeures: carcinome médullaire de la thyroïde (CMT), phéochromocytome et hyperparathyroïdie primaire.

À l'inverse, dans la NEM2B (syndrome de Gorlin), on ne retrouve pas l'atteinte parathyroïdienne.

L'hyperparathyroïdie primaire est retrouvée chez 20 à 30% des patients atteints de NEM2A.

Elle est le plus souvent asymptomatique, ou parfois à l'origine d'une hypercalciurie et de lithiases rénales. L'atteinte parathyroïdienne est rarement révélatrice de la maladie. Il existe souvent une atteinte des cellules C thyroïdiennes, marquée au minimum par l'élévation de la calcitonine.

Histologiquement, il peut s'agir d'adénomes parathyroïdiens ou d'hyperplasies parathyroïdiennes, uni- ou multi-glandulaires.

Le traitement est chirurgical par exérèse de la ou des glandes parathyroïdiennes adénomateuses ou hyperplasiques. L'incidence de l'hyperparathyroïdie est plus élevée chez les patients NEM2A présentant une mutation au codon 634 (exon 11).

Dans 95% des cas, la mutation est héritée de l'un des parents; dans 5% des cas, il s'agit d'une mutation de novo. L'enquête génétique familiale est primordiale et permet d'identifier les sujets présentant la mutation et pour lesquels une chirurgie prophylactique du carcinome médullaire de la thyroïde est indiquée [64].

#### **c. Hyperparathyroïdie Jaw Tumor syndrome :**

Le syndrome d'hyperparathyroïdie familiale, Jaw Tumor, est un syndrome rare de prédisposition héréditaire aux tumeurs et de transmission autosomique dominante, à forte pénétrance. Le tableau clinique associe une hyperparathyroïdie primaire, des tumeurs osseuses maxillo-mandibulaires qui sont distinctes des tumeurs brunes classiquement décrites dans l'hyperparathyroïdie primaire, des tumeurs rénales, et des tumeurs utérines .

Elle est due à une mutation germinale de HRPT2, codant pour la parafibromine, une protéine ubiquitaire dont le rôle de suppresseur de tumeur est encore mal compris .

L'hyperparathyroïdie primaire est présente chez 90% des sujets porteurs de la mutation , elle est en général la première manifestation de la maladie. Elle survient entre la troisième et la quatrième décennie, parfois avant, dès l'adolescence. Elle est responsable d'une hypercalcémie symptomatique, souvent sévère.

Histologiquement, il s'agit d'une atteinte uni ou pluri-glandulaire à type d'adénome(s) parathyroïdien(s), avec souvent des adénomes kystiques, ou des adénomes atypiques et un risque accru de carcinomes parathyroïdiens (jusqu'à 15%, selon les séries).

La récurrence est fréquente et une transformation néoplasique secondaire est possible. Le traitement de l'hyperparathyroïdie est chirurgical [64].

**d. L'hyperparathyroïdie familiale isolée :**

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie familiale isolée ne peut être retenu qu'après avoir éliminé une NEM1, en effet l'hyperparathyroïdie primaire est une manifestation très fréquente, précoce et longtemps isolée des NEM1. (66)

Il faut également savoir éliminer une NEM2 et l'HPT-Jaw tumor, ainsi que l'hypercalcémie hypocalciurique familiale qui a une transmission autosomique dominante due à une mutation inactivant le gène codant pour le récepteur sensible au calcium (CaSR) (67).

**e. Hypercalcémie familiale hypocalciurique:**

L'hypercalcémie familiale hypocalciurique résulte d'une mutation hétérozygote inactivatrice du récepteur sensible au calcium. La transmission est autosomique dominante avec une pénétrance complète mais une expressivité variable.

Le profil biologique associe typiquement une hypercalcémie, une hypophosphorémie et une hypocalciurie, tandis que l'hormone parathyroïdienne (PTH) est modérément élevée ou normale mais inappropriée à l'hypercalcémie.

Le diagnostic est souvent fortuit, lors de la découverte d'une hypercalcémie modérée et, en règle générale, asymptomatique. Dans la plupart des cas, la calcémie n'excède pas de plus de 10% la limite supérieure de la normale.

La transmission est autosomique dominante et le diagnostic est facilité par la mise en évidence d'autres cas d'hypercalcémie modérée chez les apparentés. La mise en évidence d'une mutation du CASR contribue au diagnostic .

La responsabilité d'un autre gène de susceptibilité a également été évoquée dans certaines familles. Il s'agit d'une situation bénigne et l'abstention thérapeutique est de règle.

Les mutations homozygotes inactivatrices du récepteur sensible au calcium sont responsables d'hypercalcémies néonatales sévères. (64)

#### **6.7. Carcinome parathyroïdien :**

Le carcinome parathyroïdien est une présentation rare de l'hyperparathyroïdie primaire, représentant une fréquence faible moins de 1 % des cas [68], et qui doit être évoquée devant une présentation clinicobiologique sévère.

Le cancer parathyroïdien affectant l'homme que la femme. Le moyen de présentation est d'environ 10 ans inférieur à celui de l'hyperparathyroïdie primaire bénigne [69].

Les formes asymptomatiques sont rares, car plus de 90% de ces cancers sont des formes sécrétant en excès de la parathormone (PTH). Le tableau est dans la plus part du temps celui d'une hypercalcémie sévère, avec anorexie, amaigrissement, asthénie profonde, polyuropolydipsie, troubles neuropsychiques, douleurs osseuses et faiblesse musculaire. (69)

La tumeur peut être palpable, plus ou moins associée à une paralysie récurrentielle ou des Adénopathies cervicales . (70)

La calcémie est très élevée, fréquemment supérieure à 3,5 mmol/L, ainsi que la parathormonémie, en moyenne allant de 5 à 10 fois la normale, mais aucune valeur seuil ne permet d'affirmer le diagnostic. (70)

Le diagnostic de localisation est difficile , sauf lorsqu'une masse cervicale est palpable. En échographie, des critères évocateurs de malignité ont été décrits : une taille supérieure à 2 cm, un caractère hypoéchogène, la présence de lobulations, des limites irrégulières, l'infiltration des structures de voisinage ou la présence d' adénopathies cervicales suspectes [71].

Toutefois aucun de ces critères n'est spécifiquement associé au cancer parathyroïdien [72].

La scintigraphie au technétium-MIBI ou Tc99m-sestamibi ne permet pas de différencier les adénomes des cancers [73]. Son intérêt réside dans la détection de foyers tumoraux ectopiques, des métastases à distance ou des métastases ganglionnaires lorsque le diagnostic de cancer parathyroïdien est évoqué.

Le scanner et l'IRM ne sont pas spécifiques mais ont l' avantage, lorsque la tumeur est avancée, de préciser le degré d'extension locorégionale, la présence d' adénopathies cervicales ou médiastinales, ou encore de métastases à distance, en particulier pulmonaires [74].

Le traitement est chirurgical, avec résection en bloc de la tumeur et du lobe thyroïdien homolatéral, associé à un curage médiastinorécurrentiel homolatéral, plus ou moins un curage latérocervical, il est donc souhaitable que le diagnostic soit évoqué en préopératoire pour permettre une chirurgie adaptée. La chimiothérapie n'est pas efficace, la place de la radiothérapie reste controversée [75].

Le risque de récurrence locale ou métastatique est de 30 à 70 % et la survie à 5 ans, de 50 à 80 % [76].

## **7. Diagnostic différentiel :**

### **7.1. Hypercalcémie des affections malignes :**

Après l'hyperparathyroïdie primaire, les causes néoplasiques constituent la deuxième cause d'hypercalcémie. Elle est constatée dans 5% des cancers [77]. Elles se différencient facilement des HPTP par les valeurs basses de la parathormone plasmatique.

Parmi les tumeurs solides ce sont les cancers du poumon, du sein, du rein et du tractus digestif qui sont le plus souvent responsables d'une hypercalcémie [78]. Dans la majorité des cas l'hypercalcémie est due à la production par les cellules tumorales de facteurs circulants "PTH like" : PTH related peptid stimulant la résorption ostéoclastique de l'os qui est reflétée par l'hypercalcémie et l'augmentation de la calciurie. Cette hypercalcémie freine la synthèse du 1,25-(OH) 2-D, alors que celle-ci est augmentée par l'hyperparathyroïdie primaire, et aussi une valeur normale de la phosphorémie [77].

#### **a. Hypercalcémie humorale des cancers (HHC) [79]**

L'Hypercalcémie humorale des cancers est un syndrome apparaissant chez des patients atteints de néoplasies solides, dû à la production tumorale d'un facteur humoral circulant qui cause l'hypercalcémie. En principe, tout facteur endocrine hypercalcémiant sécrété par une tumeur maligne pourrait être responsable d'un syndrome d'hypercalcémie humorale des

cancers. En pratique, ce syndrome implique la sécrétion par la tumeur du peptide apparenté à l'hormone parathyroïdienne PTHrP.

**b. Ostéolyse locale maligne (OLM) [79]**

L'Ostéolyse locale maligne rend compte de 20% des hypercalcémies compliquant les tumeurs .

Le processus est une augmentation de la résorption ostéoclastique, activée selon un mécanisme paracrine par des cellules tumorales infiltrant la moelle osseuse et sécrétant des cytokines. Certains types des cancers se compliquent très volontiers de métastases osseuses : c'est le cas du cancer du sein, des bronches et de la prostate.

**c. Hypercalcémies au cours des hémopathies malignes [79]**

Une hypercalcémie est une circonstance fréquente au cours de l'évolution du myélome, survenant dans 20 à 40% des cas ; elle peut pareillement survenir au cours d'autres hémopathies malignes et, en particulier, au cours de certains lymphomes. Au cours du myélome, l'augmentation de la résorption osseuse nette est principalement due à la croissance du nombre et de l'activité des ostéoclastes sous l'influence de nombreux médiateurs sécrétés par les cellules myélomateuses.

**d. Hypercalcémie associée au phéochromocytome [79]**

La découverte d'une hypercalcémie chez un patient porteur atteint d'un phéochromocytome doit, avant tout, faire penser à leur association au sein d'une néoplasie endocrinienne multiple (NEM) de type 2. Outre cette situation, l'hypercalcémie peut être due à la sécrétion tumorale de PTH related peptid.

**e. Hypercalcémie associé aux tumeurs endocrines du pancréas [79]**

Les tumeurs endocrines du pancréas peuvent, comme le phéochromocytome, s'associer à une hyperparathyroïdie primitive dans le cadre d'une NEM de type 1.

### **7.2. Endocrinopathies :**

L'hyperthyroïdie induit une accélération du renouvellement osseux (79).

L'insuffisance surrénale aiguë peut s'accompagner d'une hypercalcémie modérée due à l'hémoconcentration et à l'insuffisance rénale fonctionnelle (80).

Le phéochromocytome (en dehors de son association dans le cadre d'une NEM2A avec HPTP) peut être associé à une hypercalcémie réversible après son ablation chirurgicale. On en ignore le mécanisme (79).

### **7.3. Maladies granulomateuses [81]:**

Il existe une production endogène de vitamine D par les macrophages des tissus granulomateux et ce d'autant plus que les apports exogènes en vitamine D ou l'exposition au soleil sont grands.

Dix à 20 % des malades porteurs d'une sarcoïdose présentent une hypercalcémie, une hypercalciurie et des taux sanguins de 25-OH<sub>2</sub>D<sub>3</sub> augmentés.

### **7.4. Intoxication à la vitamine D [81]:**

Elle survient pour des apports quotidiens de vitamine D dépassant 50 000 à 100 000 unités. On ne retrouve en général pas d'augmentation nette des taux circulants de calcitriol, car seule la fraction libre qui n'est pas habituellement dosée sélectivement est élevée. Les taux de son précurseur, le calcidiol (25 OH vitamine D), sont en revanche élevés.

### **7.5. Syndrome des buveurs de lait ou syndrome de Burnett :**

Il associe une hypercalcémie, une alcalose métabolique et une insuffisance rénale et il est secondaire à l'ingestion excessive de calcium ou d'anciens traitements antiacides. Les nouveaux traitements des ulcères gastroduodénaux et en particulier des protecteurs gastriques non absorbables ont rendu ce syndrome très rare. Chez ces malades, les taux sanguins de PTH sont bas, inhibés par l'hypercalcémie, ce qui favorise la réabsorption rénale de bicarbonates déjà amenés en excès [81].

**7.6. Immobilisation ou apesanteur prolongées :**

Elles peuvent entraîner une augmentation de la résorption osseuse, une hypercalciurie et parfois une hypercalcémie en cas d'élimination rénale insuffisante du calcium. Des cas d'hypercalcémies importantes ont été décrits chez des enfants en cas de para- ou de tétraplégie [81].

**7.7. Traitement par le lithium :**

Le lithium stimule in vitro la prolifération de cellules parathyroïdiennes ainsi que la synthèse de PTH par des cellules parathyroïdiennes adénocarcinomateuses ou hyperplasiques. Chez certains malades traités par du lithium au long cours, on retrouve une hypercalcémie associée à des taux élevés de PTH. De plus, des traitements de courte durée peuvent démasquer une hyperparathyroïdie primitive préexistante qu'il faut toujours rechercher dans ce cadre [81].

**7.8. Les hyperparathyroïdies secondaires :**

L'hyperparathyroïdie secondaire (HPS) se définit par l'augmentation de la parathormone compensatoire avec habituellement une calcémie basse ou normale basse. Il s'agit d'une situation fréquemment rencontrée dans la population générale et au cours de multiples pathologies comme l'ostéoporose postménopausique. En dehors de l'insuffisance rénale chronique, l'insuffisance en vitamine D et les antirésorbeurs puissants (bisphosphonates oraux et parentéraux et le dénosumab) en sont les causes les plus fréquentes. Des examens complémentaires sont indispensables pour discriminer entre les différents diagnostics différentiels et assurer sa normalisation au long cours. L'absence de correction de cette hyperparathyroïdie secondaire préalable diminue l'efficacité des bisphosphonates oraux [82].

**7.9. Les hyperparathyroïdies tertiaires :**

Quand l'insuffisance rénale est avancée et inadéquatement traitée, les glandes parathyroïdiennes développent une fonction autonome. Dans ce cas, on trouve une PTH augmentée, une hypercalcémie et une hyperphosphatémie.

### **III. Traitement :**

#### **1. BUTS :**

L'objectif du traitement est de guérir la maladie , apporter un confort de vie au patient et prévenir la survenue des complications .

#### **2. MOYENS :**

##### **2.1. Prise en charge nutritionnel et médicamenteuse :**

###### **a. Mesures hygiéno-diététiques :**

Plusieurs patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique ne subissent pas de chirurgie parathyroïdienne, mais au lieu de cela, sont gérés de manière conservatrice. Les directives nutritionnelles sont importantes à considérer pour tous les patients [83].

Les patients avec hyperparathyroïdie primaire devraient limiter leur consommation de calcium. Au contraire , une restriction de l'apport en calcium pourrait causer un stimulus supplémentaire au tissu parathyroïdien anormal et entraîner une production de parathormones. Un apport alimentaire de calcium normal (environ 1000 mg/jour) par une alimentation normo-calcémique est conseillé.

Un autre élément nutritionnel important est l'apport adéquat en vitamine D. Les preuves expérimentales montrent que les patients atteints, ont des faibles concentrations de vitamine D et risquent de développer une maladie plus active[84]. En effet, un déficit en vitamine D pourrait directement conduire à la sécrétion d'hormone parathyroïdienne provenant d'un tissu parathyroïdien anormal et indirectement par une diminution de l'absorption alimentaire de calcium.

L'hypovitaminose D est également associée à une augmentation du risque postopératoire d'hypocalcémie et du syndrome des os affamés ou « hungry bone syndrom » [85].

La concentration plasmatique de 25-hydroxyvitamine D devrait être supérieure à 20 ng/ml, mais certains experts recommandent des concentrations supérieures à 30 ng/ml [86, 87]. La carence en vitamine D doit être corrigée chez les patients présentant une hyperparathyroïdie primaire, sous surveillance de la calcémie et la calciurie. L'utilisation de petites doses (600– 1000 UI de cholécalférol) paraît plus prudente [83]. Enfin l'hyperparathyroïdie primaire favorise la déshydratation et le déséquilibre de la balance calcique. De ce fait le maintien d'une hydratation abondante s'impose.

**b. Prise en charge médicamenteuse :**

Il existe deux approches de traitement médical. D'abord une approche à visée osseuse, pour lutter contre l'ostéoporose de l'hyperparathyroïdie, en utilisant des inhibiteurs de la résorption osseuse, oestrogènes ou selective estrogen receptor modulators (SERM), et bisphosphonates.

La seconde est à visée étiologique et essaie d'abaisser la sécrétion de la PTH par l'utilisation de calcimimétiques ou bien de neutraliser cette hormone par l'immunisation anti-PTH [81].

***b.1. Traitement de l'hypercalcémie :***

**• 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 de 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 seront en 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 une surcharge volémique [81].

✓ **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 Henle. Ils présentent, de plus, l'avantage d'éviter une surcharge hydrosodée chez le sujet âgé ou lorsqu'il existe une insuffisance cardiaque. La surveillance des pertes hydriques et électrolytiques urinaires ainsi que de l'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 2 h) [81].

• **Traitement spécifiques :**

Les mesures générales sont le plus souvent insuffisantes pour contrôler une hypercalcémie sévère, d'où la nécessité d'utiliser les inhibiteurs de la résorption osseuse pour agir sur le principal mécanisme physiopathologique de la plupart des hypercalcémies et la mobilisation excessive de calcium à partir de l'os.

✓ **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 bloquant la formation d'ostéoclastes matures.

Conseillée à des doses de 25 µg/kg par voie intraveineuse en 4 à 6 heures, elle permet une baisse de la calcémie à partir de la 12ème heure, son effet persiste pendant plusieurs jours. Par contre, elle présente une toxicité rénale et hépatique importante avec un risque de thrombopénie et de cellulite en cas d'extravasation. Elle n'est de ce fait plus recommandée actuellement et garde quelques indications limitées aux hypercalcémies très sévères ne répondant pas aux autres thérapeutiques.

✓ **Biphosphonates :**

Il s'agit d'analogues du pyrophosphate qui inhibent la résorption osseuse et provoquent une apoptose des ostéoclastes. Les biphosphonates aident à améliorer la masse osseuse mais augmentent légèrement les taux de PTH. Pour l'hyperparathyroïdie primaire, les biphosphonates de dernière génération ont prouvé leur efficacité dans le traitement aigu de l'hypercalcémie, qui est corrigée en 1 à 8 jours, pour une durée de 2 à 4 semaines, le plus souvent. L'administration d'alendronate per os à la dose de 5 à 10 mg par jour a été étudiée récemment contre placebo dans quatre publications dans des hyperparathyroïdies de gravité modérée (calcémies moyennes entre 2,65 et 2,84 mmol/l) pendant 2 ans. Dans tous les cas, le traitement a été à l'origine d'une amélioration de la densité osseuse, prédominant au rachis lombaire (gain de 6,85 % à 8,6 %) à 2 ans. Les marqueurs de remodelage osseux ont été abaissés, tandis que la calcémie, calciurie et PTH ont subi des modifications transitoires (diminution de la calcémie, élévation de la PTH) pour retrouver leurs valeurs basales à 2 ans.

✓ **Calcitonine**

La calcitonine est une hormone polypeptidique sécrétée par les cellules C parafolliculaires de la thyroïde, qui inhibe la résorption osseuse et accroît 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 µg/kg 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/l 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.

- **Traitement à visée étiologique :**

- ✓ **Calcimimétiques :**

Les calcimimétiques sont des médicaments susceptibles de réduire la sécrétion de PTH et la calcémie, mais ont un impact clinique limité. Les calcimimétiques (Mimpara®) constituent un activateur allostérique qui amplifie la sensibilité du récepteur du calcium. Cette thérapeutique est susceptible de réduire les taux de PTH et d'abaisser significativement la calcémie. Leur tolérance est bonne dans l'ensemble, au prix de quelques troubles digestifs. En dépit des craintes que suscitait leur utilisation au niveau du tubule rénal (réduisant la réabsorption du calcium), il n'y a pas de majoration de la calciurie, du fait de la baisse de la calcémie et de la fraction filtrée du calcium. En effet, ils ne sont responsables d'aucun bénéfice à moyen terme sur la masse osseuse, sans doute parce que l'abaissement du taux de PTH est transitoire, observé seulement brièvement dans les heures qui suivent la prise de la médication [8]. La parathormonémie diminue sous traitement, mais reste au-dessus de la normale.

- ✓ **Immunothérapie anti-PTH :**

Dans deux cas de cancer parathyroïdien avec hypercalcémie sévère et métastases pulmonaires, l'immunisation par des fragments de PTH bovine et humaine, mélangés à de la PTH humaine intacte et de l'adjuvant de Freund, a permis d'obtenir un taux élevé d'anticorps anti-PTH. Dans les deux cas, le taux de la PTH sérique a été pratiquement normalisé, probablement par la formation de complexes immuns. La calcémie est aussi devenue presque normale dans un cas et normale dans l'autre avec un recul de 6 à 24 mois. Par ailleurs, cette immunothérapie s'est accompagnée d'une nette régression des métastases pulmonaires (de 39 à 71 %) dans le second cas [89, 90]. Il s'agit là d'une approche thérapeutique connue en cancérologie, qui a pu être appliquée avec un succès considérable dans le cancer parathyroïdien.

• **Traitement à visée osseuse :**

✓ **Œstrogènes et SERM :**

Les œstrogènes ont été la première approche pharmacologique de l'hyperparathyroïdie primaire et, à fortes doses, ont été associés à une réduction de la concentration sérique de calcium. Le traitement a aussi induit une diminution du taux de phosphatases alcalines sériques, ainsi qu'une légère baisse de la calcémie ionisée, laquelle, toutefois, n'est pas normalisée. PTH et calciurie n'ont pas été modifiées. Chez les patientes ménopausées, le traitement par œstrogènes sur de petits effectifs a permis une diminution modérée de la calcémie (environ 0,5 mg/dl), sans effet sur le niveau de PTH (91–92)

Ainsi, en l'absence de contre-indications, le traitement hormonal substitutif de la ménopause apporte un bénéfice osseux certain chez ces patientes. Par ailleurs, combiné à la chirurgie parathyroïdienne, il produit des améliorations de la densité osseuse supérieures à celles de la chirurgie seule.

Les SERM sont des analogues de l'oestradiol qui possèdent des propriétés antagonistes ou agonistes, selon les tissus.

Les prototypes sont le tamoxifène et le raloxifène, dans le traitement du cancer du sein, en raison de leur effet antioestrogène sur la glande mammaire. Une étude récente a porté sur le raloxifène contre placebo dans des cas d'hyperparathyroïdie [93] chez des femmes ménopausées. Le traitement, durant 8 semaines, a provoqué une légère diminution de la calcémie et des marqueurs du métabolisme osseux. Des études sur des durées plus importantes sont, à l'évidence, nécessaires pour confirmer et compléter ces données. Dans notre série, tous les patientes qui présentaient une hypercalcémie (78%) avaient reçus un traitement hypocalcémiant à base de réhydratation et furosémide. Par ailleurs, aucun patient n'avait reçu de traitements à visée osseuse ou à visée étiologique.

## **2.2. Prise en charge chirurgicale :**

Le traitement chirurgical reste le traitement curatif à proposer aux patients ayant des complications de la maladie comme l'ostéite fibrokystique, ou lithiase calcique récidivante, ou complications gastro-intestinales sévères, ainsi que syndrome neuromusculaire. Il constitue également le traitement suggéré aux patients asymptomatiques atteints de formes apparemment plus sévères de la maladie. En effet, quelle que soit les manifestations cliniques de l'hyperparathyroïdie primaire, il est recommandé pour les malades dont la surveillance médicale risque d'être difficile ou impossible à mettre en œuvre, ainsi que pour les patients jeunes (âgés de moins de 50 ans au moment du diagnostic) parce que l'évolution naturelle de l'HPTP pendant plusieurs décennies reste inconnue, et que le coût de la surveillance médicale sur une aussi longue période est élevé.

Selon les critères de la conférence de consensus, environ 50 % des patients atteints d'HPTP relèvent d'un traitement chirurgical. (94)

### **a. Installation et anesthésie :**

Le patient est installé de façon symétrique en décubitus dorsal, les bras le long du corps.

L'intervention est menée sous anesthésie générale avec intubation oro ou naso-trachéale et assistance ventilatoire ; en cas de contre-indication à l'anesthésie générale, il est envisageable de réaliser une cervicotomie sous anesthésie locale. Un billot transversal est placé sous les épaules, de manière à obtenir une hyperextension du cou, associé à un anneau en caoutchouc sous la tête pour la surélever. L'hyperextension doit être modérée au niveau du rachis cervical supérieur pour éviter les séquelles douloureuses postopératoires et pour ne pas mettre en tension les muscles sous-hyoïdiens. Le champ opératoire découvre les régions cervicales antérieures et latérales, et la partie antérieure et médiane du thorax afin de bien dégager les articulations sterno-claviculaires.

**b. Voie d'abord :**

Une incision curviligne est placée dans un pli de la peau à environ deux largeurs de doigt au-dessus de la fourchette sternale entre les bords internes des muscles sterno-cléido-mastoïdiens.

Les glandes bien localisées peuvent être réséquées via une petite incision. Placer l'incision trop basse provoque une cicatrice inesthétique sur les clavicules lorsque le cou tendu est renvoyé à sa position de base.



**Figure 26 :voie d'abord au dessus de la fourchette sternale (160)**

**a.1. Cervicotomie transversale classique : (131-17)**

**• Incision et décollement cutané [95]**

**o *Tracé de l'incision :***

L'incision, dite de cervicotomie horizontale basse, doit être tracée en très rigoureuse, environ 2 cm, ou un travers de doigt, au-dessus du relief de la tête des clavicules. Son dessin au crayon est indispensable afin de la réaliser aussi symétrique que possible.

Transversalement, elle débord de 1 à 2 cm, de chaque côté, sur le relief des muscles sterno-cléido-mastoïdiens.

Lorsqu'il existe un pli cutané, il est de bonne pratique de l'utiliser afin de diminuer encore la visibilité de la cicatrice à distance. Une erreur souvent réalisée est de tracer cette incision trop bas, sur un cou en hyperextension, et qui se retrouverait ensuite chez le sujet en position debout en situation présternale.

La peau est incisée au bistouri froid, lame n°21, qui traverse la peau et le tissu graisseux sous-cutané ; après mise en traction de la berge supérieure sur pince d'Allis, nous avons l'habitude de poursuivre le décollement sous-cutanéograsseux au bistouri électrique, utilisé en mode de coagulation et à puissance modérée (20 W).

Latéralement, le bistouri électrique est également utilisé pour inciser sur environ 20 mm de chaque côté les bords internes des muscles peauciers du cou.



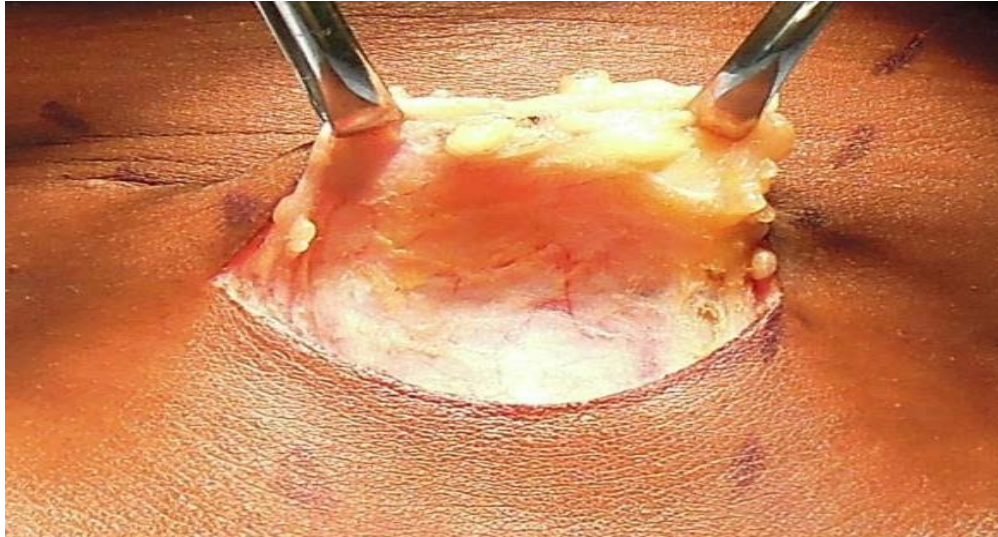
**Figure 27 :**cervicotomie transversale de 2 à 3 cm (160)

*o des lambeaux cutanéograsseux :*

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

Le décollement du lambeau cutanéograsseux inférieur se fait dans le même plan, jusqu'au bord supérieur de la fourchette sternale. L'écarteur de Joll est utilisé pour maintenir

écartés de façon autostatique les lambeaux supérieurs et inférieurs, donnant à la plaie opératoire une forme losangique. Dans notre série, la voie d'abord était la cervicotomie de kocher ou la cervicotomie transverse classique chez 100% de nos patients.



**Figure 28 : lambeau de muscle platysma (161)**

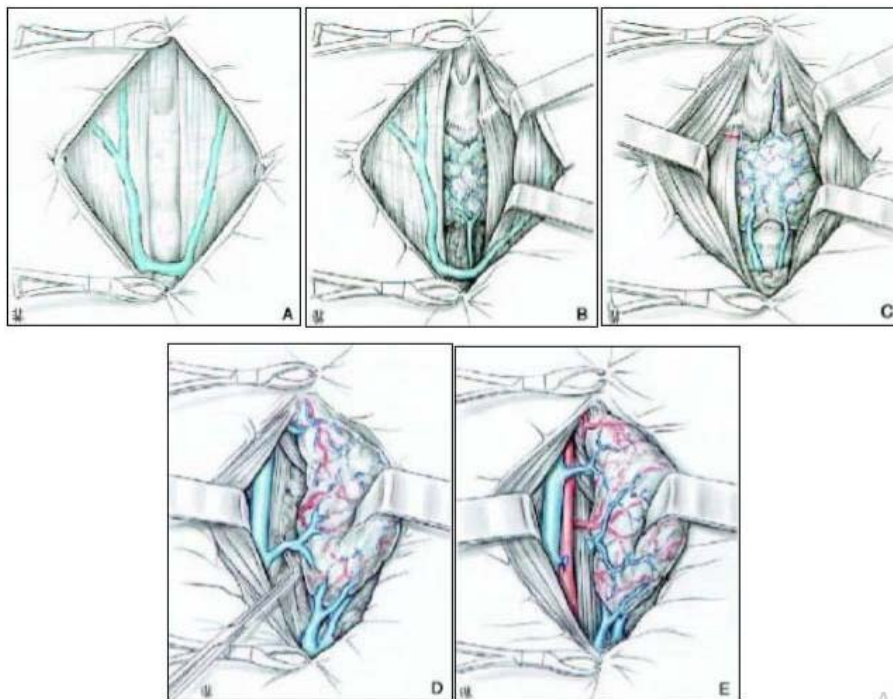
• **Ouverture de la loge thyroïdienne[95]**

En l'absence d'antécédents chirurgicaux thyroïdiens, la loge thyroïdienne est toujours ouverte par incision verticale de la ligne blanche ; cet abord médian permet de mener, à l'identique, la dissection de chaque hémilogue en débutant par le côté gauche ; pour ce faire le muscle sternohyoïdien gauche (l'opérateur étant à droite) est saisi par deux pinces d'Allis et maintenu en traction ; sa face profonde est progressivement libérée soit au bistouri électrique, soit aux ciseaux à disséquer, ce qui permet de découvrir la face antérieure de l'isthme thyroïdien ; en progressant latéralement, on découvre le deuxième plan plus profond des muscles soushyoïdiens représenté par le muscle sternothyroïdien, ce dernier est à son tour saisi dans les pinces d'Allis et tracté ; la libération sur toute sa hauteur de la face profonde du muscle sternothyroïdien met au jour la totalité des faces antérieure et externe du lobe thyroïdien homolatéral. Afin de poursuivre, dans de bonnes conditions d'exposition, l'ouverture latérale de la loge thyroïdienne, il faut s'aider d'écarteurs de Farabeuf qui sont positionnés l'un en dehors

sur les muscles soushyoïdiens et l'autre en dedans sur le lobe thyroïdien ; entre les éarteurs, dans le fond du champ opératoire, on devine alors le paquet vasculaire jugulocarotidien. Au cours de cette progression, un seul élément anatomique vient habituellement barrer le passage, il s'agit de la veine thyroïdienne moyenne ou latérale qui sera sectionnée et ligaturée. À ce stade de l'intervention, le lobe thyroïdien peut le plus souvent être mobilisé et extériorisé, il n'est pas rare que le muscle sternothyroïdien vienne cravater la partie supérieure du lobe, masquant ainsi une partie de la loge ; il ne faut pas hésiter dans ces cas à sectionner, dans un but d'exposition, cet élément musculaire gracie et profond afin de baliser le mieux possible l'aire de dispersion des glandes parathyroïdes où va s'effectuer la recherche des glandes ; nous préconisons dans le même but un large effondrement du feutrage conjonctif qui recouvre le tronc artériel carotidien primitif, ce dernier est exposé sur toute la hauteur de la loge thyroïdienne et va représenter la limite latérale de la zone de recherche première des glandes parathyroïdes. Le tronc carotidien est également un repère extrêmement fiable pour la recherche du nerf récurrent (ce dernier abordant toujours la loge thyroïdienne à sa partie basse, après avoir croisé à sa face profonde le tronc artériel). Ces différents gestes nous amènent donc à exposer un espace où se dispersent, dans l'immense majorité des cas, les glandes parathyroïdes ; les balises de cet espace sont en dedans le lobe thyroïdien et l'axe aérodigestif représenté par la trachée et, derrière elle, l'œsophage, en dehors par le tronc artériel carotidien primitif doublé sur sa face antéroexterne par la veine jugulaire interne, en haut par l'artère thyroïdienne supérieure ; en bas, la loge thyroïdienne est largement ouverte sur le médiastin antérosupérieur et la loge thymique.



**Figure 29 :** Ouverture du fascia entre les muscles sterno-hyoïdien et sterno-thyroïdien pour exposer la glande thyroïde (161)



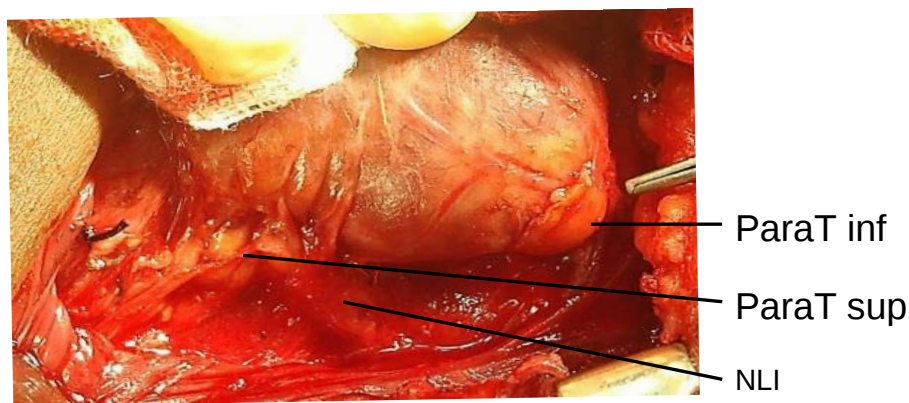
Activ

**Figure 30 :** Ouverture de la loge thyroïdienne. (161)

- A. Exposition du plan musculaire et de la ligne blanche médiane.
- B. Relèvement des plans musculaires et découverte du corps thyroïde.
- C. Section du muscle sterno-thyroïdien.
- D. Ligature de la veine thyroïdienne latérale.
- E. Extériorisation du lobe thyroïdien: vue du pôle supérieur et d'une veine thyroïdienne latérale supérieure
  1. Limite de l'aire de recherche en première intention (environ 80% des glandes s'y trouvent).
  2. Limite de l'aire de dispersion des glandes parathyroïdes (environ 98% des glandes s'y trouvent).

• **L'exploration chirurgicale [128] :**

La recherche des glandes parathyroïdes est indissociable de celle des autres éléments contenus dans la partie profonde de la loge thyroïdienne : le nerf récurrent et l'ATI. Les autres éléments de la loge (ganglions lymphatiques, tissu graisseux, éléments veineux, corne thymique) sont importants à reconnaître pour les distinguer du tissu glandulaire parathyroïdien. De façon pratique, il est possible de découper schématiquement et virtuellement l'aire de recherche en trois zones qui vont être successivement explorées et qui sont : La face postérieure du lobe thyroïdien (parathyroïdes «thyroïdiennes»); d'abord du nerf récurrent (parathyroïdes «récurrentielles»); et la loge thymique (parathyroïdes «thymiques») [95].



**Figure 31 : Parathyroïdes supérieures et inférieures (161)**

❖ Recherche des glandes parathyroïdes « thyroïdiennes» :

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

Les glandes parathyroïdes pathologiques sont plus facilement reconnues du fait de leur augmentation de volume. Cependant, l'existence de suffusions hémorragiques sous- capsulaires ou de phénomènes de nécrose, qui accompagnent souvent les adénomes quand ils augmentent rapidement de volume, leur donne quelquefois une coloration proche de celle du corps thyroïde, ce qui peut compliquer leur discernement ; lorsque le doute persiste, c'est l'existence d'un plan de clivage entre la formation nodulaire et le reste du corps thyroïde qui permet le plus souvent de porter, le diagnostic d'adénome parathyroïdien. (95)

❖ Recherche des glandes parathyroïdes «récurrentielles» :

Dans les cas où l'on n'a pas reconnu de glandes parathyroïdes lors de l'exploration de la face postérieure du corps thyroïde, il faut engager la dissection de l'espace cellulograisseux qui entoure le trajet du nerf récurrent, cette dissection est balisée par la découverte et la reconnaissance de deux éléments anatomiques essentiels (artère thyroïdienne inférieure, nerf récurrent lui-même) [95].

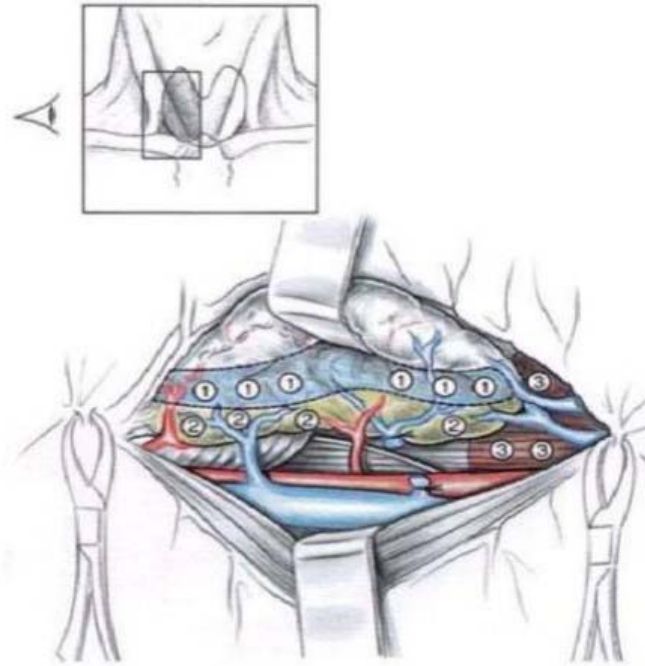
A la partie basse, sous-artérielle, il est fréquent de retrouver une glande parathyroïde au bord postérieur du nerf venant se mouler sur elle et qui doit donc en être séparée avec beaucoup de précaution, il s'agit là d'un site privilégié pour les glandes parathyroïdes supérieures (P4) [95].

Lorsqu'elle est située à ce niveau la glande parathyroïde, le plus souvent une glande P3, se trouve à la face profonde du plan artériel, il faudra donc très progressivement l'accoucher et l'extérioriser [95]. La dissection de la partie supra-artérielle du trajet du récurrent se fait en dernier. Une glande parathyroïde supérieure (P4) est souvent retrouvée à ce niveau, se projetant à la face latérale du muscle constricteur inférieur du pharynx, représenté par son faisceau cricopharyngien, au dessus et/ou en arrière de la pénétration du nerf récurrent [95].

❖ Recherche des glandes parathyroïdes « thymiques » :

L'absence de découverte des deux glandes parathyroïdes au niveau des zones que nous venons de décrire amène le chirurgien à explorer la partie basse de la loge thyroïdienne et son prolongement vers le médiastin supérieur. On isole d'éventuelles cornes thymiques, car c'est à leur contact que sont retrouvées les glandes parathyroïdes ectopiques les plus fréquentes.

La parathyroïde est individualisée grâce à sa coloration différente, orangée sur un aspect grisâtre ou rosé pale du thymus ainsi que l'existence d'une capsule et réseau vasculaire superficiel [95].



**Figure 32 : Stratégie de recherche des glandes parathyroïdes**

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

❖ Les caractéristiques macroscopiques d'une glande parathyroïdienne pathologique [96] :

Une glande pathologique devait présenter quatre critères :

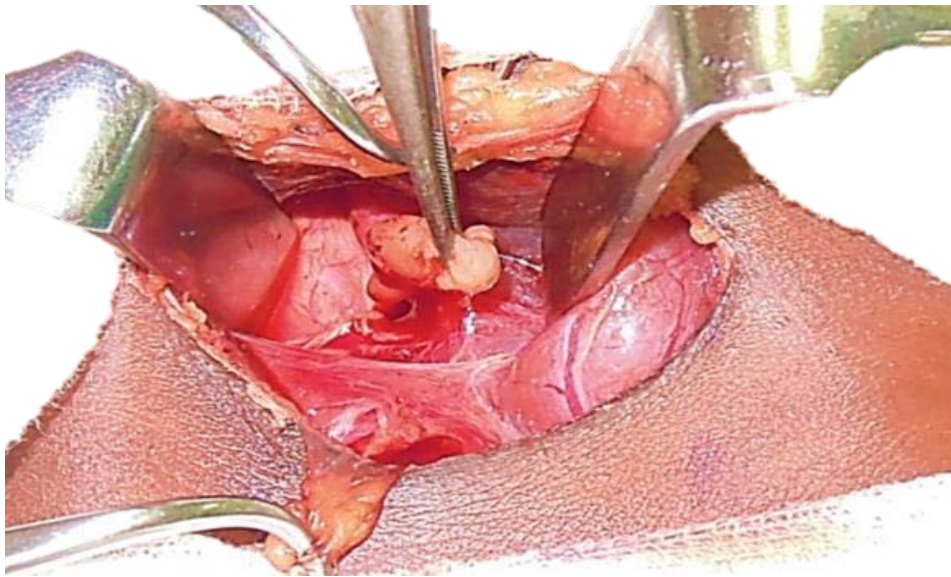
- ✓ Une couleur différente du brun chamois caractéristique.
- ✓ Des dimensions dépassant  $7 \times 4 \times 3$  millimètres.
- ✓ Le signe de l'adénome jaunissant (recoloration chamois à la pression douce entre les mors d'une pince)
- ✓ La perte de l'aspect linéaire de ses bords.

L'authentification d'un adénome reposait sur la constatation macro- ou microscopique d'un anneau de pare Parenchyme parathyroïdien sain en périphérie de la lésion, non retrouvé en cas d'hyperplasie. De plus, le caractère hyperfonctionnel de l'adénome, était évalué par la négativité du test au rouge à l'huile.

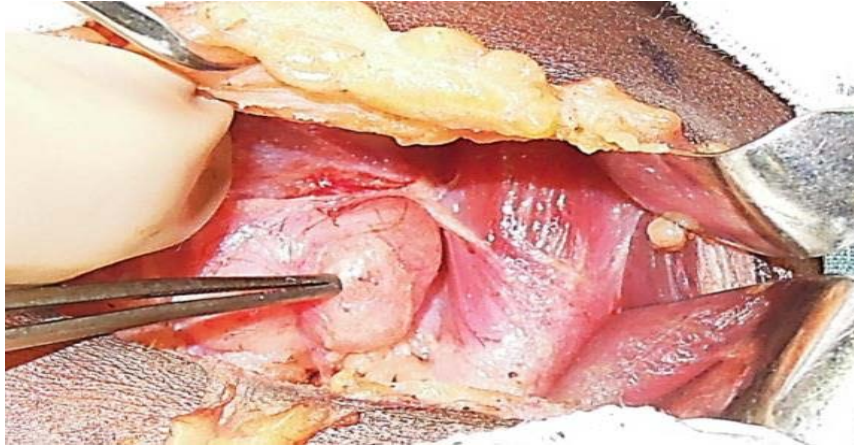
- **L'exérèse parathyroïdienne [95] :**

- o *En cas d'hyperparathyroïdie primaire par adénome :*

L'exérèse d'une ou de plusieurs glandes parathyroïdes ne peut démarrer qu'au terme d'une exploration complète l'identification si possible de la forme d'hyperparathyroïdie soit un adénome ou bien une hyperplasie primaire. Dans les cas les plus simples qui sont les plus fréquents, l'adénome parathyroïdien est reconnu, avec réalisations d'une exérèse pour une étude histopathologique extemporanée. Le principal piège est celui d'une exérèse partielle à cause de la dissection dans un faux plan de clivage ; il est important d'identifier la capsule de l'adénome parathyroïdien au contact de laquelle se fait la dissection qui doit être particulièrement prudente en contact du nerf récurrent. L'association d'une glande macroscopiquement tumorale à une glande macroscopiquement normale autorise le chirurgien de porter le diagnostic d'adénome [95].



**Figure 33 : Exérèse d'un adénome parathyroïdien supérieur droit (161)**



**Figure 34 : Adénome parathyroïdien inférieur droit (161)**

*o En cas d'hyperparathyroïdie primaire par hyperplasie :*

L'exploration de la loge thyroïdienne et la recherche des glandes parathyroïdes doivent être très larges. La découverte des quatre glandes parathyroïdes est systématique avec identification précise des glandes et leur système vasculaire avant tout geste d'exérèse. Le choix de la glande à conserver se fait sur trois types de critères ; tout d'abord l'analyse de la vascularisation qui doit être conservée afin d'assurer la viabilité de la glande et sa fonctionnalité, ensuite sa situation et ses rapports, elle doit être à distance du nerf récurrent et en situation la plus superficielle possible, afin de simplifier une éventuelle réintervention, et finalement l'aspect macroscopique de la glande peu modifiée que possible par la pathologie.

Une fixation de la glande à la capsule du lobe thyroïdien homolatéral est réalisée dans le but de la maintenir à distance du nerf récurrent. Les trois autres glandes pathologiques sont enlevées en totalité et adressées au laboratoire pour confirmation de la nature du tissu parathyroïdien hyperplasique, et la cryopréservation d'un fragment du tissu glandulaire [95].

Trois techniques ont été décrites:

➤ Parathyroïdectomie subtotale (des 7/8ème):

On choisit la glande dont on conservera une partie, qui doit être bien vascularisée. L'opérateur procédera ensuite à l'exérèse complète des trois autres glandes, le fragment restant

est repéré par un fil coloré, non résorbable, sa situation est soigneusement notée sur le compte rendu opératoire [134]. Si le chirurgien ne trouve que trois glandes, le mieux serait d'enlever les trois glandes, d'en cryoconserver un fragment, pour une éventuelle réimplantation ultérieure en cas d'aparathyroïdie.

➤ Parathyroïdectomie totale :

Consiste à enlever les 4 glandes, exposant à la tétanie chronique qui est difficile à traiter à long terme. Elle paraît très invalidante [97].

➤ Parathyroïdectomie totale avec auto-transplantation :

La parathyroïdectomie totale avec autotransplantation selon Wells [98] de petits fragments glandulaire dans un site receveur musculaire. Le tissu glandulaire à auto-transplanter est choisi au niveau d'une glande hyperplasique dont la nature aura préalablement été vérifiée histopathologiquement et que l'on aura choisi du fait de l'absence de remaniement nodulaire ou hémorragique. Une dizaine de petits fragments, d'environ 2mm de côté, sont enfouis dans des logettes musculaires réalisées par simple séparation des fibres musculaires. Une hémostase soigneuse est indispensable pour éviter des suffusions hémorragiques qui empêcheraient la prise du greffon. Les logettes sont ensuite refermées par un fil de couleur non résorbable qui pourrait être repéré en cas de nécessité de réintervention pour récurrence de l'hyperparathyroïdie. La masse totale transplantée correspond à celle de deux glandes parathyroïdes normales, soit environ 60mg. D'autres sites musculaires peuvent être utilisés, notamment au niveau de la paroi abdominale ou du cou. Dans les cas des hyperplasies primaires [95], l'atteinte glandulaire est souvent plus limitée avec une hétérogénéité et une asymétrie dans les glandes touchées et l'on peut tout à fait voir coexister des glandes relativement volumineuses et des glandes macroscopiquement subnormales. Il est souhaitable de laisser un petit peu plus de tissu glandulaire quand on a affaire à une hyperparathyroïdie primaire, car le potentiel de croissance et donc les risques de récurrences sont ici bien moindre alors que le risque d'hypoparathyroïdie postopératoire n'est pas du tout négligeable.

Dans les cas moins favorables où l'exploration standard n'a pas permis la mise en évidence des quatre glandes parathyroïdes, il faut [95]:

1. Laver et réviser de façon très minutieuse le champ opératoire ;
2. Faire le point sur les glandes trouvées et confirmées histologiquement ;
3. Adresser au laboratoire toutes les lésions douteuses qui auraient pu être initialement
4. identifiées comme du tissu ganglionnaire, thyroïdien ou thymique ;
5. Reprendre la dissection pour rechercher la quatrième glande du côté où elle manque et dans son aire de dispersion, en adoptant une attitude probabiliste.

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

Si la glande manquante est une P4, on va à la recherche d'une parathyroïde supérieure qui aurait migré, et on explore successivement la gouttière vasculaire, l'axe viscéral et le défilé cervicothoracique en direction du médiastin postérieur. Quelle que soit la glande manquante on pourra être amené à réaliser une lobectomie thyroïdienne lorsque, au terme des manœuvres déjà décrites, seules trois glandes parathyroïdes ont pu être identifiées, et que le corps thyroïde est augmenté de volume. Toutes les informations recueillies au cours de ce geste chirurgical doivent être notés dans le compte rendu opératoire, et nous avons l'habitude d'y associer un schéma synthétique qui facilite l'interprétation de cette première intervention dans l'optique d'une éventuelle reprise chirurgicale. L'absence de découverte des quatre glandes ne fait jamais pratiquer une stérnotomie ou une médiastinoscopie dans le même temps, son indication est toujours remise à plus tard et ne sera posée qu'après confirmation de l'hyperparathyroïdisme résiduelle (certains patients peuvent ne posséder que trois glandes parathyroïdes) et la réalisation de nouvelles explorations d'imagerie. [95]

o *En cas d'hyperparathyroïdie primaire sur carcinome parathyroïdien [95] :*

L'intervention d'exérèse réalisée est élargie, sans être jamais mutilante. L'extériorisation de la masse tumorale peut être difficile, elle vient le plus souvent adhérer au lobe thyroïdien homolatéral et il ne faut pas réaliser de clivage entre la thyroïde et le cancer parathyroïdien. La principale difficulté est de repérer le nerf récurrent ; afin de faciliter sa découverte, on réalise la ligature du pédicule thyroïdien supérieur et l'isthmectomie. L'ablation de la masse tumorale parathyroïdienne en monobloc avec le lobe thyroïdien est systématique. Ainsi qu'un évidement ganglionnaire latérotachéal médiastino-récurrentiel homolatéral à la lésion est associé de façon systématique; un évidement ganglionnaire cervical latéral jugulocarotidien est indiqué lorsqu'il existe des adénopathies à ce niveau. En dehors du risque de paralysie laryngée, qui est ici plus important, les suites opératoires sont peu différentes de celle des autres chirurgies pour hyperparathyroïdie.

• **Fermeture et drainage [95] :**

La plaie opératoire est largement lavée afin de vérifier la qualité de l'hémostase. Un ou deux drains de Redon sont mis en place dans la loge thyroïdienne, sortis dans la région supra-claviculaire latérale, assurant un drainage aspiratif. Les muscles sous-hyoïdiens sont suturés sur la ligne médiane par un fil résorbable de monobrin de diamètre 3/0. Cette suture doit respecter une zone triangulaire (triangle de sécurité), d'environ 3cm de hauteur, qui fait communiquer la loge thyroïdienne avec le plan de décollement sous-cutané. L'intérêt de cette communication est d'éviter d'enfermer un hématome dans la loge profonde. La fermeture cutanée se fait en deux plans : profond au fil résorbable et superficiel par un surjet intradermique avec un fil nylon de diamètre 4/0, qui sera retiré le cinquième jour postopératoire. On met en place un pansement occlusif, non compressif, qui doit permettre une surveillance cervicale .

**a.2. Chirurgie parathyroïdienne mini-invasive [100]**

Au cours de ces dernières années plusieurs techniques de parathyroïdectomie mini-invasive (PMI) se sont développées. Ces techniques présentent plusieurs points communs. Elles sont pratiquées au travers d'incisions limitées (8-30mm) et non plus par une classique cervicotomie transverse de 5 à 6 cm. Elles sont ciblées sur une seule glande. Dans la plupart des cas, elles ne permettent pas ou ne sont pas destinées à explorer les autres sites parathyroïdiens. Le concept de ces explorations cervicales limitées est basé sur le fait que 85% des patients ayant un hyperparathyroïdisme primaire présente une seule glande pathologique. Ajoutons que la chirurgie parathyroïdienne est un très bon terrain d'application des techniques mini-invasives: il s'agit d'une chirurgie d'exérèse sans temps de reconstruction, qui s'adresse à des tumeurs de petites tailles, en règle bénignes, dont l'abord par une cervicotomie transverse classique de 5 à 6 cm soulève parfois quelques réticences de la part de certaines patientes. Tous les patients présentant une hyperparathyroïdisme primaire ne sont pas candidats à la chirurgie mini-invasive.

Les patients présentant une suspicion de maladie multiglandulaire ou une HPTP familial doivent être opérés par chirurgie conventionnelle. L'existence d'un goitre nodulaire, des antécédents d'irradiation ou de chirurgie cervicale peuvent également contre-indiquer une PMI. Bien évidemment, la suspicion ou l'évidence d'un carcinome parathyroïdien est une contre-indication absolue.

Ces tumeurs réclament une exérèse étendue et en monobloc qui ne peut pas être pratiquée par un abord cervical limité. Au total, les techniques mini-invasives ne peuvent être proposées qu'aux patients porteurs d'une HPTP sporadique, chez les quels un adénome unique a été parfaitement localisé par l'imagerie parathyroïdienne préopératoire. Environ 60% des patients présentant une hyperparathyroïdisme primaire peuvent bénéficier d'un abord focalisé et actuellement on peut estimer que plus de la moitié des chirurgiens endocriniens pratiquent des parathyroïdectomie mini-invasive. En règle pratiquées sous anesthésie générale, certaines de ces interventions peuvent également être conduites sous anesthésie locale ou locorégionale ou sous hypnosédation. [100]

- **Exploration unilatérale [100]**

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

- **Parathyroïdectomie ciblée minimale invasive sous anesthésie locale [95]**

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

L'anesthésie locale est pratiquée à l'aide de Xylocad<sup>®</sup> à 2% par une infiltration sous-cutanée tout autour de la zone d'incision dessinée au préalable. Il faut éviter d'infiltrer trop en profondeur sous peine d'imprégner le nerf récurrent. Un bloc cervical superficiel peut être réalisé en injectant le point de réflexion des branches transverse et sus-claviculaire au niveau du bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Un des avantages supplémentaires de l'anesthésie locale est de pouvoir contrôler la fonction du nerf récurrent pendant l'intervention en faisant parler le patient. L'incision cutanée est pratiquée latéralement, elle mesure environ 3cm, elle est horizontale légèrement arciforme à mi-distance du cartilage cricoïde et de la fourchette sternale.

Il n'y a pas de décollement sous-cutanéoplatysmal, la loge thyroïdienne est directement abordée latéralement en dehors du muscle sternocléido-hyoïdien le long de l'axe vasculaire jugulocarotidien (fig 42). La zone d'incision et de dissection est maintenue ouverte par deux ou trois écarteurs de Faraboeuf, lorsque la loge thyroïdienne est exposée l'un de ces écarteurs est utilisé pour charger le lobe thyroïdien. A cet instant il faut se porter directement sur la zone où a été localisé l'adénome. Une fois repéré, il sera disséqué au contact de sa capsule, sans jamais la rompre jusqu'à libération complète.

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



**Figure 35 :** chirurgie focalisée (162) avec visualisation d'un adénome parathyroïdien vu lors d'une chirurgie mini-invasive (163)

- ***Parathyroïdectomie mini-invasive radioguidée [100]***

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



**Figure 36 :** Chirurgie radioguidée avec cervicotomie. (164)

- ***Parathyroïdectomie endoscopique [100]***

Sous le terme de parathyroïdectomie endoscopique on peut regrouper toutes les interventions parathyroïdiennes au cours desquelles le chirurgien fait appel à un endoscope qui peut être utilisé durant toute ou une partie seulement de l'intervention. Les parathyroïdectomies totalement endoscopiques nécessitent une insufflation de CO<sub>2</sub>, comme en coelioscopie, pour maintenir la cavité de dissection. L'intervention est donc pratiquée en chambre fermée, l'opérateur conduisant la dissection indirectement, à partir d'un écran de télévision. Cette technique, entièrement endoscopique, a pour objectif d'explorer de façon bilatérale le cou dans le but de mettre en évidence une ou plusieurs glandes normales, en dehors de cet adénome parathyroïdien. Cette attitude est destinée à minimiser le risque de méconnaître une lésion pluriglandulaire. Le principe est d'introduire l'optique sur la ligne médiane et de placer des trocarts latéraux de part et d'autre de la ligne médiane. Les techniques qui ne font pas appel à l'endoscope durant toute l'intervention sont faites partiellement par vision directe et partiellement par vision sur le moniteur de contrôle. Le terme de parathyroïdectomie vidéo assistée étant plus approprié pour décrire ces interventions.

Entre des mains expérimentées, ces parathyroïdectomies sont aussi sûres que les interventions conventionnelles. Elles sont plus exigeantes sur le plan technique mais apportent certains avantages. L'endoscope procure à l'opérateur une vision agrandie et parfaitement éclairée des structures anatomiques cervicales, permettant ainsi une dissection aussi précise et aussi sûre que celle qui peut être réalisée en chirurgie ouverte conventionnelle. Ces conditions optimales d'exploration sont beaucoup plus difficiles à obtenir par vision directe au travers de mini-incisions, même si le chirurgien dispose de lunettes agrandissantes et d'une lampe frontale pour améliorer l'éclairage de son champ opératoire.



Nerf récurrent  
gauche

Œsophage

carotide commune

**Figure 37** : Chirurgie endoscopique du cou par minicervicotomie. (165)



Lobe thyroïdien gauche

Adénome parathyroïdien

**Figure 38** : Repérage et exérèse d'un adénome parathyroïdien. (165)

**a.3. Stérnotomie :**

Le premier cas, historique, d'adénome parathyroïdien médiastinal traité par stérnotomie est celui du capitaine Charles opéré en 1932 après 6 interventions cervicales négatives. Il fut opéré par Edward Churchill et Olivier Cope qui trouvèrent facilement un gros adénome du médiastin antérieur [101]. L'indication de la stérnotomie doit être retenue si les examens de localisation préopératoire mettent en évidence une lésion médiastinale inaccessible par voie cervicale ou en cas de contre indication à la thoracoscopie [102]. La stérnotomie comporte en effet un taux de complications postopératoires de 21% et un pourcentage d'échecs allant de 33% à 40% en l'absence d'imagerie de localisation préopératoire.

Dans notre série , aucun de nos patients n'a bénéficié d'une sternotomie pour abord difficile d'une pathologie parathyroïdienne.

**2.3. Traitement par alcoolisation :**

Elle s'adresse à des patients qui ont des contre indications opératoires et chez qui l'imagerie a détecté un adénome indiscutable.

L'injection d'éthanol (de 0,5 à 1ml à 95 degrés) se fait sous échographie. Il est parfois nécessaire de répéter l'injection à une, voire deux reprises, en respectant un délai d'au moins 48heures entre chaque alcoolisation. Il s'agit d'une technique qui évite l'anesthésie générale, mais qui pourrait être à l'origine d'une fibrose gênante pour une reprise chirurgicale éventuelle [103].

**2.4. Techniques complémentaires :**

**a. Dosage peropératoire de PTH :**

Cette technique est réalisable pour deux raisons, l'existence de tests fiables et rapides de mesure et la très courte demi-vie de la PTH sanguine (entre 3 et 10 minutes selon les séries) [99].

Son utilisation était développée en parallèle des nouvelles approches, elle est considérée par certains auteurs anglo-saxons comme une technique indispensable pour réaliser une chirurgie ciblée. Les prélèvements se font graduellement au cours de l'intervention pour évaluer la production du tissu laissé en place, mais aussi pour éliminer une glande surnuméraire [105]. Une méta-analyse [104] a proposé un algorithme décisionnel intégrant la PTH rapide dans la chirurgie ciblée minimale invasive.

Trois types de profil ont été décrits :

- un profil avec chute importante et durable de PTH caractéristique d'un succès opératoire.
- un profil plat de PTH élevée signifiant un échec opératoire par cervicotomie blanche.
- et un profil biphasique avec première normalisation dans les 15 min post ablation, correspondant à la chute d'un adénome sécrétant, suivie d'une remontée importante de PTH au bout de 60 à 90 mn, correspondant au deuxième adénome sécrétant prenant le relais de la sécrétion.

**b. Rôle de la gamma-caméra peropératoire [95] :**

Elle permet de localiser en peropératoire la glande pathologique. Elle est réalisable si l'adénome fixe à la scintigraphie au Sestamibi. L'injection du produit radioactif est pratiquée deux heures avant la chirurgie et une sonde portable est utilisée en peropératoire pour guider le chirurgien.

**c. Examen extemporané:**

L'examen histologique extemporané de la pièce opératoire est un examen fondamental qui doit être systématique afin de s'assurer de l'efficacité du geste opératoire et il permet la distinction entre un adénome parathyroïdien, adénome thyroïdien, et adénopathie ne peut être établie par son aspect macroscopique, ainsi de préciser s'il s'agit d'une hyperplasie, d'un adénome ou d'un carcinome.

## 2.5. Les gestes complémentaires :

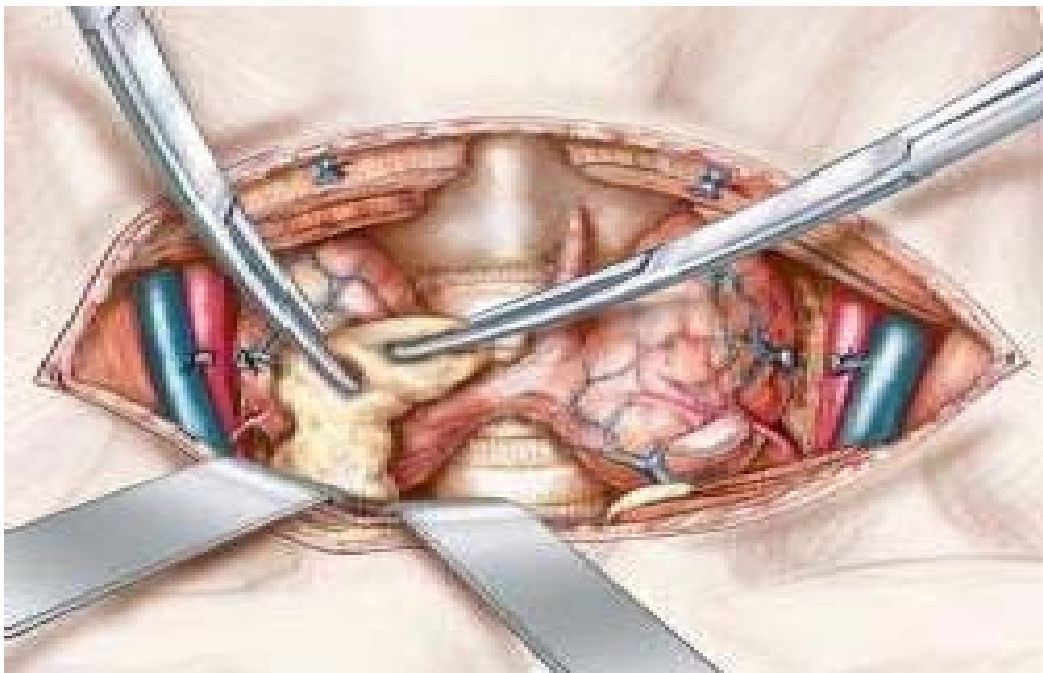
### a. La cryopréservation des parathyroïdes :

Les parathyroïdectomies totales avec autotransplantation et les chirurgies des récidives d'hyperparathyroïdie ont un risque important d'aparathyroïdie définitive. C'est pourquoi une cryopréservation de tissu parathyroïdien est parfois nécessaire. Elle se fait par une congélation instantanée dans de l'azote liquide [99]. La demande de cryopréservation est faite au laboratoire d'histopathologie en même temps que celle de l'examen extemporané.

Dans notre série aucun de nos patients n'a bénéficié de cette technique opératoire complémentaire.

### b. Thymectomie cervicale bilatérale :

Le pourcentage de glande surnuméraire est jusqu'à 15 %, et leur fréquente localisation intrathymique imposent d'associer à la parathyroïdectomie une thymectomie bilatérale par voie cervicale [106].



**Figure 39** : Résection de la corne thymique droite  
(voie d'abord avec section des muscles *sous-hyôidiens* ).(166)

**c. Auto-transplantation des parathyroïdes:**

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

D'autres sites musculaires peuvent être utilisés notamment au niveau de la paroi abdominale ou du cou au niveau du muscle sterno cleido mastoïdien. Aucun des patients de notre série n'avait bénéficié de ce geste.

**d. Exérèse thyroïdienne associée :**

L'association d'un goitre ou d'un nodule thyroïdien, ~~serait~~ ou non, suggère une exérèse thyroïdienne associée. Lorsque les examens ~~apportés~~ (échographie, la scintigraphie, la TDM, IRM) sont en faveur d'une localisation intrathyroïdienne, une lobectomie thyroïdienne s'impose [107].

### **3. Indications :**

**3.1. Traitement de l'hyperparathyroïdie primaire:**

**a. Traitement médical :**

***a.1. Traitement de l'hypercalcémie : [108, 109, 110]***

Dans l'hypercalcémie modérée et bien tolérée (inférieure à 120mg/l) , les boissons abondantes et la réhydratation avec rééquilibration hydroélectrolytique pourront être suffisantes pour maintenir la calcémie à un niveau rassurant en attendant la chirurgie .

Dans l'hypercalcémie moyenne (entre 120 et 140 mg/l), de nombreuses modalités thérapeutiques sont proposées: réhydratation avec diurèse forcée, biphosphonates.

Dans l'hypercalcémie grave (>140 mg/l), véritable urgence, traitée en unité de soins intensifs: le traitement symptomatique utilisera en première ligne la réhydratation puis la diurèse

forcée, les biphosphonates parfois associés à la calcitonine. La plicamycine dont la toxicité potentielle reste un inconvénient majeur. L'épuration extrarénale peut être employée en cas d'inefficacité des autres traitements et pour faire face à une situation particulièrement menaçante, en permettant alors la réalisation d'un geste chirurgical.

#### **a.2. Traitement médical de l'HPTP :**

Chez les patients n'ayant pas bénéficié de traitement chirurgical, il est nécessaire d'éviter les situations pouvant aboutir à une augmentation de la calcémie (immobilisation, déshydratation, y compris celle induite par les diurétiques, consommation de vitamine D à dose pharmacologique) et celle favorisant une déminéralisation osseuse accélérée (régime appauvri en calcium, carence en vitamine D). Lorsque le traitement chirurgical n'est pas possible ou en cas d'échec de la chirurgie, l'utilisation d'agents anti-ostéoclastiques (œstrogènes, SERM, biphosphonates) est discutée en fonction de la situation clinique. Les calcimimétiques semblent extrêmement prometteurs pour le contrôle de l'hypersécrétion de la PTH et de l'hypercalcémie dans l'hyperparathyroïdie primaire. Ils pourraient trouver leur place dans les échecs du traitement chirurgical et les très rares cas de cancer des parathyroïdes [111].

#### **b. Traitement chirurgical :**

Le traitement chirurgical reste le traitement curatif, quelle que soit la forme clinique. L'évolution naturelle de l'hyperparathyroïdie primaire pendant plusieurs décennies est inconnue et le coût de la surveillance médicale sur une aussi longue période est élevé.

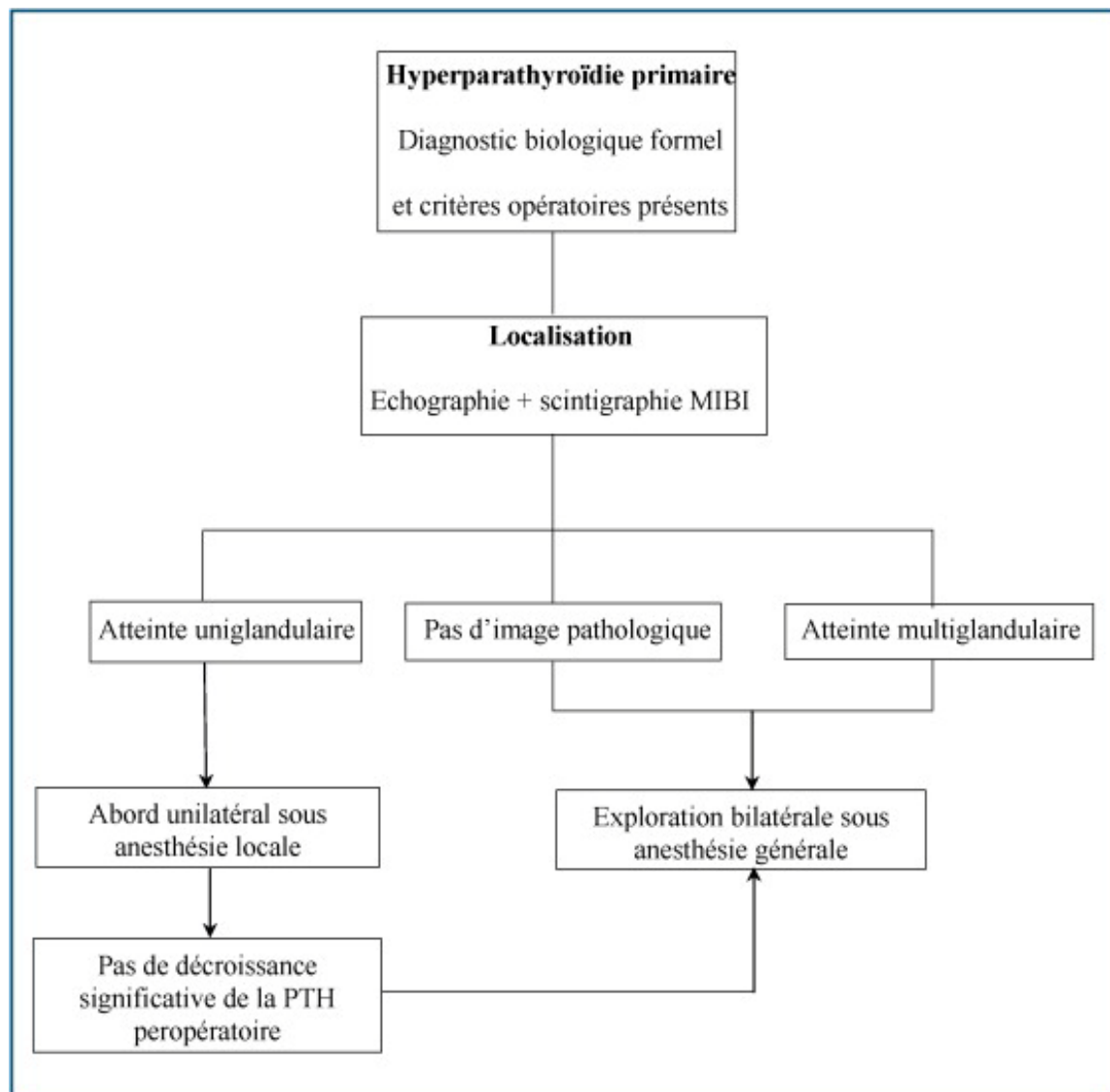
Dans notre série l'indication chirurgicale a été retenue chez tous nos patients.

Le traitement chirurgical doit être effectué par un chirurgien expérimenté : à cette condition, le taux de succès thérapeutique est très élevé (supérieur à 90 %), la morbidité postopératoire (lésion du récurrent, hyperparathyroïdie séculaire) très faible et la mortalité nulle. L'approche classique est la cervicotomie bilatérale transverse.

Si antérieurement la dissection cervicale bilatérale était considérée comme le gold standard dans la chirurgie parathyroïdienne, la tendance est à minimiser le geste chirurgical en

abordant directement la parathyroïdeopathologie et de ce fait se limitant à une chirurgie minimale invasive et unilatérale.

Plusieurs groupes ont développé une stratégie de chirurgie dirigée par les examens de localisation préopératoires, effectuée sous anesthésie locale, qui repose sur le fait que la plupart des patients ont un adénome unique et qu'un abord unilatéral est, en théorie, suffisant dans la plupart des cas, permettant l'exérèse de la tumeur et la guérison du patient.



**Figure 40 :** algorithme décisionnel de la prise en charge chirurgicale de l'hyperparathyroïdie primaire. (167)

## IV. Anatomie pathologique :

### 1. Adénome : (112 , 113 )

L'adénome parathyroïdien est responsable de près de 90% des HPTP. Il s'agit d'une tumeur bénigne développée aux dépens d'une et parfois de plusieurs parathyroïdes. Elle n'atteint en général, pas la totalité du parenchyme d'une glande et laisse persister une couronne de tissu glandulaire normal dans 50% des cas.

Macroscopiquement, les adénomes se présente sous la forme d'une tumeur régulière ovale, piriforme ou arrondie, assez molle, bi- ou polylobée de couleur brun rouge et de consistance molle, Il est, extérieurement, entouré d'une capsule fibreuse pour les grands adénomes, tandis que les microadénomes sont généralement non encapsulés. Les adénomes parathyroïdiens peuvent nettement varier en taille et en poids; La taille peut varier de moins de 1 cm jusqu'à plus de 3cm; de même le poids peut varier de 150 mg à plusieurs grammes.

Au microscope, la plupart des adénomes sont composés de cellules principales parfois associées à des cellules oxyphiles ; dans 5 à 10% des cas l'adénome est oncocytaire, constitué exclusivement de cellules oxyphiles ; tandis que les adénomes à cellules claires sont exceptionnels. Un bord de tissu parathyroïdien normocellulaire est souvent présent à la périphérie des adénomes, bien que cette caractéristique puisse ne pas être apparente dans les grosses tumeurs. Les cellules constitutives peuvent être disposées en cordons, nids, feuilles et follicules, et avoir souvent une disposition en palissade autour des vaisseaux sanguins. Les noyaux sont ronds et densément colorés et sont généralement plus gros que ceux présents dans le tissu parathyroïdien non néoplasique adjacent.

## 2. Hyperplasie : (113 , 114 )

Elle est responsable d'environ 15% des HPTP. L'hyperplasie parathyroïdienne primaire est définie comme la prolifération des cellules parenchymateuses conduisant à un accroissement de poids des glandes parathyroïdes en absence d'une stimulation de la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne.

On distingue l'hyperplasie à cellules claires de l'hyperplasie à cellules principales.

### 2.1. L'hyperplasie à cellules principales :

Macroscopiquement : les quatre glandes sont élargies et le poids combiné peut aller de 1 à 3g.

Histologiquement : les cellules principales sont dominantes mais on peut aussi observer des cellules oxyphiles. ces cellules sont arrangés dans un modèle solide, trabéculaire et nodulaire, dans un cytoplasme rare voir absent.

### 2.2. L'hyperplasie à cellules claires :

Beaucoup plus rare.

La taille et le poids des glandes varient considérablement, le poids total des glandes varie entre 1 et 60 g. Les quatre glandes sont généralement concernées, bien que les glandes supérieures aient tendance à être plus grandes que les glandes inférieures. Les glandes touchées sont souvent kystiques et hémorragiques. Au microscope, le nettoyage cytoplasmique est dû à la présence de nombreuses petites vacuoles dérivées de l'appareil de Golgi.

## 3. Carcinome : (115)

Le carcinome parathyroïdien est une malignité endocrine rare; c'est observé dans 0,5 – 2% des cas d'hyperparathyroïdie primaire. Lors de l'examen macroscopique, les carcinomes parathyroïdiens sont des tumeurs avec adhérence et invasion de l'environnement les structures

du cou, telles que les tissus mous du cou, de la thyroïde et du tissu péri-œsophagial. Cette infiltration dans le voisinage cervical constitue une importante découverte chirurgicale et peut nécessiter une résection en bloc de la masse tumorale avec les structures adhérentes. Cependant, certaines tumeurs peuvent être totalement encapsulées, sans invasion et ressemblées grossièrement à des adénomes. Le carcinome siège le plus souvent dans une seule glande, et il a rarement été signalé un emplacement ectopique. Le carcinome parathyroïdien peut être évocateur si la tumeur est :

- ❖ volumineuse, mesurant dans sa plus grande dimension 2 à 3 cm, et multilobulée en surface et à la coupe ;
- ❖ De consistance dure ;
- ❖ De couleur grisâtre ;
- ❖ Entourée d'une réaction inflammatoire inhabituelle ;
- ❖ Adhérente étroitement à la thyroïde.

L'aspect microscopique des cancers parathyroïdiens est très proche de celui des adénomes.

L'architecture est trabéculaire, avec toutefois des cloisons fibreuses denses responsable de l'aspect lobulaire et de la consistance dure.

#### **4. Adénome atypique : (115)**

Il s'agit d'une entité relativement nouvelle dans la pathologie parathyroïdienne. Les auteurs ont suggéré que si certaines caractéristiques de la malignité y compris les mitoses et les bandes fibreuses sont présentes sans croissance infiltrante ou de métastases, ces cas devraient être désignés comme "Adénome atypique". Ce sont des lésions bénignes très rares et exceptionnellement à l'origine d'une hyperparathyroïdie primaire.

## **V. Evolution et complications :**

### **1. Les suites post opératoires et la surveillance [116] :**

Certains auteurs préconisent le contrôle immédiat, en phase de réveil, de la mobilité des cordes vocales sous laryngoscopie directe. Le risque d'hématome compressif impose l'inspection de la région cervicale avant d'autoriser la sortie de la salle de réveil. ~~Un~~ <sup>Un</sup> bilan phosphocalcique sera effectué à intervalle variable selon le contexte.

La baisse de la calcémie est systématique et attendue car elle traduit le succès de l'intervention. La calcémie ne s'abaisse qu'après la 6e heure postopératoire pour être minimale vers les 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> jours. En cas d'hypercalcémie préopératoire sévère, la surveillance électrocardioscopique doit donc être maintenue en postopératoire jusqu'à l'abaissement franc de la calcémie. La phosphorémie remonte rapidement et est normale au 3e jour. Une hypophosphorémie franche doit être corrigée par des apports en phosphate en cas d'insuffisance cardiaque. Dans la majorité des cas, les suites sont simples avec ablation de la perfusion et alimentation le lendemain de l'intervention.

### **2. Complications post opératoire précoce :**

#### **2.1. Paralysie récurrentielle : (117)**

Son incidence est de 1 à 5%. Le mécanisme est une section accidentelle, une contusion ou une dessiccation peropératoire du nerf récurrent. Les facteurs de risque sont les réinterventions et les dissections difficiles. [117]

La paralysie unilatérale est le cas le plus fréquent et ne comporte aucun risque vital. La corde vocale opposée compense la paralysie par une hyper adduction. La paralysie bilatérale en abduction est rare. Elle expose au risque de fausses routes et d'inhalation. [117]

La laryngoscopie directe au réveil est préconisée par certains auteurs. La visualisation fibroscopique en phase de réveil au travers d'un masque laryngé décrite récemment est une technique élégante, peu stimulante et fiable [118]. Dans tous les cas, s'il existe une dysphonie le lendemain de l'intervention, les cordes vocales doivent être visualisées (nasofibroscopie ou laryngoscopie). Dans notre série, aucune de nos patientes n'a présenté de paralysie récurrentielle.

L'utilisation du monitoring du nerf laryngé inférieur au cours de la chirurgie thyroïdienne et parathyroïdienne par une sonde d'intubation endotrachéale équipée d'électrodes est une méthode simple non invasive et efficace. Le monitoring facilite le repérage du nerf laryngé inférieur et fournit des informations sur son fonctionnement en cours et en fin d'intervention.

## **2.2. Hématome de la loge thyroïde [117]:**

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

## **2.3. Hypocalcémie aigue post opératoire :**

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

Les signes cliniques les plus fréquents sont une excitabilité neuromusculaire avec des paresthésies, des crampes et/ou des crises de tétanie. A un stade plus évolué apparaissent des troubles de conscience, des crises convulsives et des bronchospasmes ou laryngospasmes [119]

Les mécanismes principaux, éventuellement associés, sont : l'avidité du tissu osseux pour le calcium, mais aussi le phosphore et le magnésium ; ce syndrome de l'os avide du calcium " hungry bone syndrome " se voit essentiellement dans les formes osseuses d'hyperparathyroïdie [119]

L'hypocalcémie peut être considérée comme grave et nécessitant un traitement si elle est inférieure à 2 mmol/l avec manifestations cliniques et électrocardiographiques .

Le traitement de l'hypocalcémie post-parathyroïdectomie dépend de la sévérité et du mécanisme prédominant de l'hypocalcémie sachant qu'une hypocalcémie modérée asymptomatique initiale est respectée dans la mesure où elle constitue un stimulus pour le parenchyme parathyroïdien restant qu'un traitement calcique intempestif retarderait [119].

Les manifestations bénignes mais pénibles pour le malade peuvent être ponctuellement soulagées par l'injection lente de 5 à 10 ml de gluconate de calcium. Les manifestations graves doivent évidemment être traitées par les formes injectables de calcium tel que le chlorure ou gluconate de calcium injecté lentement qui sont les plus adaptées à l'urgence. Les patients présentant une insuffisance parathyroïdienne fonctionnelle persistante et ceux ayant un " hungry bone syndrome " requièrent une supplémentation calcique et une vitaminothérapie D pendant plusieurs semaines. (119)

Dans notre série, le suivi biologique post opératoire a révélé chez 9 de nos patients une hypocalcémie et syndrome des os affamés.

#### **2.4. Nausées et vomissements post opératoires :**

C'est une complication peu grave mais fréquente de ce type de chirurgie. Son incidence est diminuée par l'utilisation du propofol par rapport aux halogénés[120].

Les mesures usuelles de prévention (éviter le protoxyde d'azote, utilisation du propofol, épargne morphinique en postopératoire, éviter la néostigmine) et l'application d'un protocole strict de prophylaxie médicamenteuse en fonction du score d'Apfel doivent permettre de réduire leur fréquence à moins de 5% [121].

#### **2.5. Infection de la paroi :**

Chez les patients insuffisants rénaux chroniques, la susceptibilité aux infections est majorée par l'altération des fonctions leucocytaires: l'élévation du calcium intracellulaire diminue les capacités de phagocytose des neutrophiles [122].

### **2.6. Mortalité :**

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

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

## **3. Les complications post opératoires tardives :**

### **3.1. Insuffisance rénale postopératoire et pancréatites aiguës [117]**

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

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

Dans notre série, aucun de nos patients n'a présenté une de ces deux complications.

### **3.2. Hypoparathyroïdie post opératoire [95] :**

La tétanie est la complication la plus fréquente de la chirurgie des hyperparathyroïdies ; elle se limite souvent aux manifestations discrètes de fourmillements déjà décrites, mais peut aller jusqu'aux crampes musculaires périphériques et abdominales qu'il faut prévenir par un traitement substitutif énergique. Nous proposons de traiter, dès l'apparition des premiers signes cliniques, chaque fois que la calcémie descend au-dessous de 80 mg/l (soit 1,9 mmol/l).

Le traitement associe la prise de calcium par voie orale (6 sachets de phosphate neutre de carbonate de calcium) associée à 1 à 3 mg d'alphacalciférol (Un-Alpha®).

Dans les formes les plus sévères annoncées par une chute très rapide de la calcémie, il faut administrer le calcium intraveineux sous forme de glubionate de calcium (2 à 3 ampoules/j).

Cette thérapeutique associant calcium per os et Un-Alpha® est instituée pour 15 jours, et est éventuellement prolongée en fonction des données de la surveillance biologique.

Les hypoparathyroïdies vraies et définitives sont exceptionnelles, et viennent habituellement compliquer les interventions difficiles et les réinterventions pour hyperplasie.

### **3.3. Échec de l'intervention [117] :**

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

### **3.4. L'hyperparathyroïdie primaire récidivante [123] :**

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

Une étude publiée en 2016 avait rapporté le cas d'un patient âgé de 51 ans opéré pour hyperparathyroïdie primaire. Il présentait 18 ans plus tard une récurrence confirmée biologiquement. L'exploration chirurgicale identifiait une glande parathyroïde.

Un évidement médiastino-récurrentiel et une lobo-isthmectomie homolatérale étaient réalisés. L'étude anatomopathologique concluait à une parathyromatose. L'évolution était favorable avec absence de récurrence clinique et biologique après un suivi d'un an.

## **4. Evolution :**

### **4.1. En absence de traitement chirurgical :**

Lorsqu'il n'existe pas de critère formel de traitement chirurgical au moment du diagnostic, une surveillance médicale peut être envisagée, qui doit être semestrielle jusqu'à ce que l'absence d'évolutivité de la maladie soit établie (soit 1 à 3 ans de surveillance) puis une surveillance annuelle.

L'apparition d'un déficit neuromusculaire, de troubles de l'humeur ou de comportement, de symptômes gastro-intestinaux, rénaux, osseux et d'une hypertension artérielle doit être recherchée à chaque consultation. Les mesures de la calcémie et de créatininémie sont nécessaires.

Enfin, il est recommandé de mesurer la densité minérale osseuse tous les 2 à 3 ans selon les recommandations françaises.

Les patients qui réunissent les critères d'un suivi médical ont dans trois quarts des cas sur un suivi de 10 ans, une évolution satisfaisante, tant en termes de calcémie, de fonction rénale et de densité osseuse, qu'en termes de surveillance globale [99]. Le un quart restant va acquérir un ou plusieurs des critères opératoires du consensus, et devra bénéficier d'un geste chirurgical.

#### **4.2. Evolution après traitement chirurgical :**

##### **a. Evolution de la calcémie et de la PTH:**

Après la chirurgie, la calcémie se normalise dans les 48 heures et les concentrations de PTH décroissent et sont habituellement indétectables 4 heures après l'ablation de la ou des glandes responsables. Elles reviennent à des valeurs normales dans les 24 heures.

Cependant à un mois, jusqu'à 30% des patients présentent une hyperparathormonémie avec calcémie normale voire basse. Celle-ci peut être en rapport avec :

- ✓ Une HPT réactionnelle à une hypocalcémie en rapport avec une insuffisance rénale ou une carence en vitamine D associée. Il faut savoir toutefois que l'HPTP dans les formes graves et évoluées, peut elle-même se compliquer d'insuffisance rénale et de carence en vitamine D et donc se doubler d'une HPT réactionnelle normocalcémique en post opératoire.
- ✓ Une HPT réactionnelle à une hypocalcémie due à un phénomène de reminéralisation osseuse, connu sous le nom de « hungry bone syndrome » : le calcium est mobilisé du compartiment sanguin vers l'os pour réparer une déminéralisation sévère, générant ainsi une hypocalcémie malgré des apports majeurs de calcium exogène.

La prévalence du hungry bone syndrome est peu connue. Une étude rétrospective réalisée par une équipe de Boston analysant 218 cas d'hyperparathyroïdie l'estime à 12,6% [15].

Plusieurs facteurs favorisent la survenue de ce syndrome sont à considérer : d'abord la taille de l'adénome, une évolution longue de l'hyperparathyroïdie, l'âge avancé, la sévérité de l'atteinte osseuse (particulièrement au cours de l'ostéite fibrokystique), une carence associée en vitamine D et l'activité des phosphatases alcalines reflètent l'intensité du remodelage osseux sous jacent.

Pour établir le diagnostic du hungry bone syndrome, il convient de doser la PTH, les PAL qui se trouvent élevées, la calciurie et la phosphorémie qui sont à des valeurs basses. Le traitement de ce syndrome est prolongé et difficile, reposant sur une supplémentation majeure en calcium et en vitamine D [18].

- ✓ L'hyperparathyroïdie post opératoire peut également être réactionnelle à une prise préopératoire de biphosphonates qui entraînent une diminution de la calcémie, de la calciurie, de la phosphatémie et de la phosphaturie.
- ✓ Lorsqu'en post opératoire, il n'est pas découvert de cause réactionnelle à une hyperparathormonémie, et que la calcémie est normale ou élevée. Celle-ci est due à un échec de chirurgie, soit en rapport avec une résection incomplète en cas d'hyperplasie soit en rapport avec la présence d'un adénome en position ectopique, voire liée à l'inexpérience du chirurgien. Une nouvelle intervention peut être nécessaire. Il est alors indispensable de localiser la/ou les glandes anormales avant la seconde intervention en combinant plusieurs techniques d'imagerie.

Dans notre série, le suivi au-delà de six mois a été favorable chez 13 patients , alors que 10 patients ont été perdu de vue et on a pas pu estimer l'évolution.

#### **b. Evolution de la masse osseuse après chirurgie :**

L'évolution de la masse osseuse après parathyroïdectomie commence à être mieux connue grâce au suivi densitométrique des patients opérés. Dans l'ensemble, une récupération partielle de la masse osseuse est observée, dont l'importance est en fonction du type d'os, de la gravité de l'HPT et de l'importance de l'atteinte initiale [34].

L'augmentation du risque fracturaire chez les patients ayant une HPTP, s'estomperait rapidement après la parathyroïdectomie, le risque redevenant comparable à celui lié à l'âge dans un délai de 2 à 10 ans [34].

**c. Evolution des autres paramètres:**

La parathyroïdectomie améliore les symptômes neuromusculaires, les troubles cognitifs [75] et la qualité de vie, elle réduit l'activité des lithiases rénales [124]. Elle améliore aussi certains paramètres cardiovasculaires, mais une hypertension artérielle ancienne, une chondrocalcinose, des calcifications des tissus mous, ou une insuffisance rénale ne sont généralement pas réversibles.



La prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) fait encore l'objet de controverses dans la littérature car la présentation clinique actuelle s'est modifiée, dominée maintenant par les formes asymptomatiques de découverte biologique fortuite (90 %). Ainsi les tableaux dramatiques de douleurs, fractures et déformations osseuses, de néphrolithiases avec insuffisance rénale terminale sont devenus rares. De plus, des formes d'HPTP normocalcémiques (10% des cas) sont décrites, en lien probablement avec des variants d'HPTP familiale [152].

Dans les situations d'HPTP symptomatiques, l'indication de la chirurgie est validée par les endocrinologues et les chirurgiens. La prise en charge de l'hypercalcémie chronique observée dans l'HPTP est à différencier de celle de l'hypercalcémie aiguë qui est une urgence thérapeutique engageant le pronostic vital [153,154].

La controverse concerne les formes d'HPTP asymptomatiques. Leur prise en charge est en effet conditionnée par le risque encouru par le patient.

✓ **Traiter l'hyperparathyroïdie primaire par la chirurgie :**

Les sujets avec HPTP ayant les critères d'indication chirurgicale doivent être adressés à un chirurgien expérimenté. La Société Américaine de Chirurgie Endocrine a récemment publié les recommandations pour la prise en charge des sujets avec HPTP. Elles incluent l'évaluation initiale du statut en vitamine D et la substitution préopératoire en cas de déficience, le dosage de la calciurie des 24h et la réalisation d'une densitométrie osseuse. La chirurgie est indiquée chez tous les sujets symptomatiques et doit être discutée chez les sujets asymptomatiques, d'autant plus qu'elle reste l'option thérapeutique la plus intéressante sur le plan médicoéconomique. Mais le seuil de PTH à partir duquel une intervention est indiquée n'est toujours pas validé [155].

✓ **Traiter l'hyperparathyroïdie primaire par des approches pharmacologiques :**

Des approches pharmacologiques sont possibles dans le but d'améliorer la masse osseuse : vitamine D, œstrogènes, Modulateur Sélectif des Récepteurs des Estrogènes (SERM), biphosphonates ou de réduire l'hypercalcémie : calcimimétiques activant le récepteur sensible au

calcium ou CaSR. En parallèle, sont recommandés le maintien d'une hydratation abondante et l'éviction de certains médicaments qui aggravent l'hypercalcémie comme les diurétiques thiazidiques et le lithium. Il n'est pas recommandé de limiter l'apport en calcium des sujets avec HPTP qui ne bénéficieront pas de la chirurgie. Un apport normal en calcium est donc à maintenir (1g/jour).

✓ **Ne pas traiter l'hyperparathyroïdie primaire mais surveiller [156]:**

En Europe, une étude observationnelle de sujets avec HPTP symptomatique modérée mais non traitée chirurgicalement a rapporté une progression de la maladie dans 37% des cas après un suivi de 72 mois. L'analyse multivariée n'a pas identifié de paramètres prédictifs de cette évolution. Chez les sujets asymptomatiques et n'ayant aucun des critères requis pour la chirurgie, la surveillance est une option sécurisante jusque 10 ans après le diagnostic. Toutefois, elle doit s'accompagner d'une correction de toute déficience en vitamine D et de la prescription de biphosphonates en présence d'une réduction de la masse osseuse.

✓ **Résultats des travaux comparant la chirurgie à la surveillance :**

Une étude récente, prospective randomisée contrôlée (chirurgie versus surveillance), rapporte les résultats chez 191 sujets ayant une HPTP modérée dont 145 suivis pendant 5 ans. Chez les sujets opérés, à l'inverse des sujets surveillés, la calcémie et la PTH étaient normalisées sans modification des autres paramètres biochimiques. Une réduction significative du Z-score au col fémoral était enregistrée chez les sujets surveillés ainsi que l'apparition de nouvelles fractures vertébrales chez 5 sujets à 5 ans. Aucune fracture n'était rapportée chez les sujets opérés. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes en termes de complication lithiasique. Néanmoins, cette étude était plutôt en faveur du bénéfice de la chirurgie [157]. Une étude antérieure au dernier consensus de 2014 a confirmé la stabilité de la masse osseuse lombaire chez des sujets avec HPTP surveillés pendant 10 ans et comparés à des sujets opérés. Par contre une réduction de la densité de l'os cortical était notée plus

précocement, au niveau du col fémoral et du radius distal. Sans chirurgie, l'HPTP dans cette cohorte a progressé chez un tiers des sujets au cours des 15 ans de suivi. En définitive, c'est la question de la durée du maintien de la surveillance chez ces patients qui se pose [158]. Une méta-analyse plus récente de Singh Ospina et al, à partir des données des études randomisées contrôlées ou des études observationnelles, clarifie les effets bénéfiques potentiels attendus [159]. Du fait du manque d'évènements rapportés il n'y a pas de différence significative en termes de qualité de la masse osseuse, de fractures, de néphrolithiases, d'évènement cardiovasculaire, de décès, de modification de la qualité de vie et des signes neurocognitifs chez les sujets opérés comparés aux sujets surveillés. L'étude précédemment citée était la seule évaluant la densité minérale osseuse et qui décrivait l'effet bénéfique à 5 ans de la chirurgie [157]. La surveillance chez les sujets avec HPTP modérée sans indications chirurgicales est une option sécurisante, en particulier en ce qui concerne les conséquences osseuses et la qualité de vie. Cependant des études prospectives de cohorte sont souhaitables afin de confirmer son innocuité sur le long terme.

**En conclusion,** le choix de traiter ou non l'hyperparathyroïdie primaire est conditionné par différents critères cliniques, biochimiques, morphofonctionnels qui sont toutefois bien identifiés. Dans certaines situations plutôt anecdotiques, il est nécessaire de tenir compte des comorbidités associées et de toujours évaluer le risque par rapport au bénéfice pour les patients. Le traitement de l'HPTP n'est jamais une urgence thérapeutique et le clinicien doit prendre le temps de la réflexion avec son patient afin de déterminer la meilleure prise en charge.



*CONCLUSION*



L'hyperparathyroïdie primaire est définie par une sécrétion excessive de la parathormone toujours inappropriée à la valeur de la calcémie.

L'introduction des examens biologiques de laboratoire automatisés a permis la découverte fortuite de l'hyperparathyroïdie primaire dans plus de 50% des cas.

Notre série a pour objectif d'étudier les différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des patients opérés pour hyperparathyroïdie primaire au service de chirurgie oto-rhino-laryngologique à l'hôpital militaire avicenne de Marrakech durant une période de 5 ans allant de janvier 2016 à mars 2021 .

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

Dans notre série, le sexe féminin était prédominant avec un pourcentage de 57% et l'âge moyen était de 58 ans, rejoignant les données de la littérature .

Les manifestations cliniques principales de l'HPTP se présentent par une constellation large et variée de symptômes ostéo-articulaire, urinaires, et aussi des troubles digestifs et neuropsychiques, peu spécifiques et parfois trompeurs.

Le diagnostic de cette affection est biologique basé sur l'élévation simultanée de la calcémie et de la concentration sérique de PTHi, ou devant une concentration de PTHi qui n'est pas franchement élevée mais inappropriée par rapport à l'hypercalcémie. Dans notre série, on avait une élévation de la calcémie chez 87% des patients et de la PTH chez tous les patients.

L'imagerie a pour rôle d'éviter de méconnaître une glande en position ectopique majeure ou une glande surnuméraire, ainsi de guider le chirurgien en ce qui concerne le choix de la technique chirurgicale à adopter. Parmi toutes les techniques disponibles, le couple scintigraphie-échographie a clairement émergé.

Le traitement curatif de l'HPTP reste chirurgical malgré de nouvelles perspectives de traitements médicamenteux. L'objectif de la chirurgie est d'avoir la normocalcémie par résection de la totalité du tissu parathyroïdien pathologique et en préservant suffisamment de tissu parathyroïdien sain.



*ANNEXES*



## Annexe 1

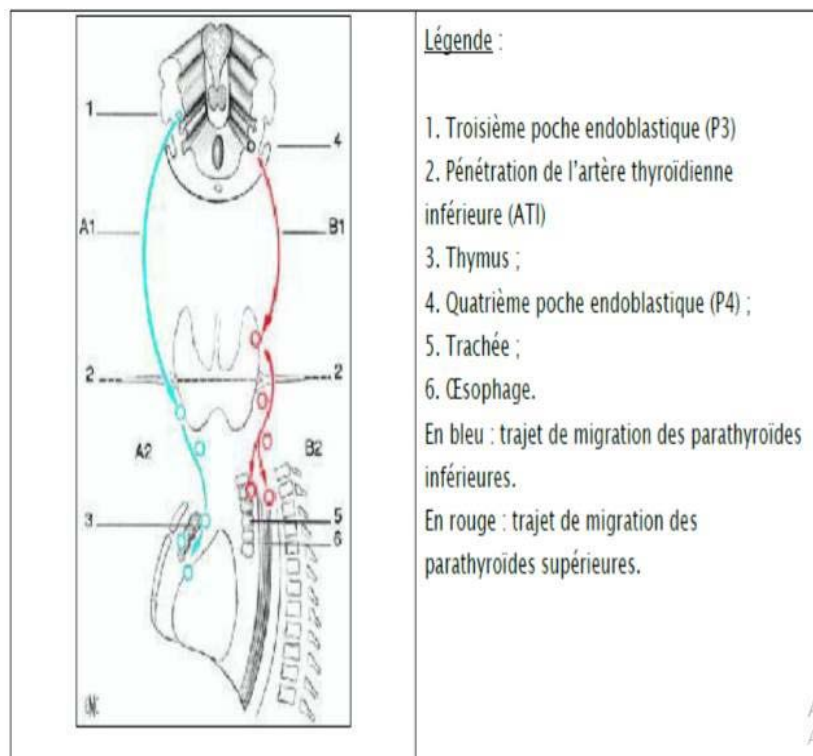
### I. Embryologie :

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

Il y a généralement quatre glandes parathyroïdes (deux supérieures et deux inférieures) situées par rapport aux aspects supérieurs et inférieurs de la glande thyroïde postérieure des deux côtés.

Les parathyroïdes supérieure et inférieure se développent à partir du quatrième et du troisième poches du pharynx respectivement entre la cinquième et la sixième semaine de gestation .

Les glandes supérieures descendent sur une courte distance de leur position finale dans le cou; tandis que les glandes inférieures descendent caudalement et médialement avec le thymus sur une plus longue distance. Les connexions pharyngées sont perdues à la septième semaine de gestation. (125)



**Figure 41** :représentation schématique des trajets de migration habituels(flèche A1 et B1) et ectopiques (flèche A2 et B2). (95)

## **II. Anatomie :**

Les glandes parathyroïdes sont des glandes endocrines paires et symétriques, de petite taille, ovalaires, situées dans la loge viscérale du cou en arrière et en dedans du corps thyroïde. (126)

### **1. Nombre : (126)**

Elles sont habituellement au nombre de quatre, deux parathyroïdes supérieures (P4) et deux parathyroïdes inférieures (P3). Ce nombre est cependant variable, les parathyroïdes supérieures peuvent manquer uni- ou bilatéralement. Il existe également très souvent de petits îlots parathyroïdiens accessoires inclus dans la thyroïde ou le thymus. Ces variations dans le nombre des parathyroïdes (2 à 6) paraissent rares cependant.

### **2. Morphologie : (126)**

Sur le plan morphologique, il existe toutefois de grandes variations sources potentielles d'excès incomplète. On distingue deux grands groupes :

- Les parathyroïdes compactes, les plus fréquentes, où chaque glande est formée par une masse unique pouvant être ovoïde, falciforme, piriforme... ;
- Les parathyroïdes lobulées où la masse glandulaire apparaît fragmentée, bi ou trilobée.
- Cependant, les caractéristiques morphologiques qui permettent de les reconnaître sont:
  - Leur consistance plus ferme que celle du tissu adipeux est plus molle et plus friable que celle du tissu thyroïdien.
  - Leur coloration est jaune ocre ou brun chamois, toujours plus foncée que celle du corps thyroïde.
  - Leurs contours sont nets et elles sont délimitées par une capsule propre, qui peut être clivée de celle de la glande thyroïde.
  - Leur surface lisse est parcourue d'un fin réseau vasculaire. Elles possèdent toujours un pédicule vasculo-nerveux unique où se trouve une artère, une veine, des lymphatiques et des rameaux nerveux. (126)

### **3. Dimensions et poids (126)**

A l'état normal, les parathyroïdes mesurent 4 à 6 mm de long ; 2 à 4 mm de large et 1 à 2 mm d'épaisseur. Le poids moyen de toutes les glandes avoisine 120mg ( $\pm 3.5$  mg) chez l'homme et 142mg ( $\pm 5.2$ mg) chez la femme, le poids normal d'une parathyroïde normale variant entre 25 et 40 mg. Au-delà de 60mg la glande est considérée comme pathologique.

#### **4. Situation : (127,128)**

En dehors des cas d'ectopie, les glandes parathyroïdes sont situées de part et d'autre de l'axe viscéral du cou, aux bords postéro-internes des lobes thyroïdiens, dans l'atmosphère cellulograissee comprise entre la capsule thyroïdienne et le fascia cervical viscéral. Elles sont placées ordinairement le long ou au voisinage du bord postérointerne du corps de la thyroïde. Welti et Da Silvera décrivent trois segments à ce bord:

- Un segment supérieur, oblique en bas et en arrière, en rapport avec le cartilage thyroïde.
- Un segment moyen, vertical, contigu au cartilage cricoïde et aux premiers anneaux trachéaux.
- Un segment inférieur, oblique en bas et en avant jusqu'au pôle inférieur du lobe thyroïdien.

Au niveau de l'angle formé par la jonction des segments moyen et inférieur se trouve la terminaison de l'artère thyroïdienne inférieure.

##### **4.1. Les parathyroïdes supérieures (P4) :**

Elles ont un siège relativement fixe au-dessus de l'artère thyroïdienne inférieure, à hauteur du cartilage cricoïde, au-dessus et en arrière du point de pénétration du nerf récurrent dans le larynx.

##### **4.2. Les parathyroïdes inférieures (P3) :**

Elles ont un siège plus antérieur et plus étendu en hauteur que les parathyroïdes supérieures. Les parathyroïdes inférieures sont retrouvées :

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

#### **5. Rapports : (125,126)**

Les rapports des parathyroïdes peuvent varier considérablement avec leur situation.

Pour une situation rétro-lobaire, on retiendra qu'elles répondent:

- En avant à la face postéro-médiale de la capsule fibreuse de la glande thyroïde ;
- En dedans, à la trachée et au bord latéral de l'œsophage;
- En arrière et en dehors, au paquet vasculo-nerveux du cou entouré de sa gaine vasculaire. (126)

Dans leurs relation avec le nerf laryngé récurrent, les glandes supérieures et inférieures se trouvent respectivement en arrière et en avant du nerf .(125)

## 6. Vascularisation et Innervation :

### 6.1. vascularisation artérielle : (126)

La vascularisation des parathyroïdes supérieures est assurée par une des branches de l'artère thyroïdienne supérieure qui naît de la partie initiale de la carotide externe. Il s'agit habituellement de la branche postérieure ou de la communicante longitudinale postérieure.

Pour les parathyroïdes inférieures, la vascularisation est assurée par une des branches de l'artère thyroïdienne inférieure. Ces rameaux artériels constituent souvent un excellent guide et un critère d'identification dans la mise en évidence des glandes parathyroïdes. L'artère thyroïdienne inférieure aborde les lobes thyroïdiens à l'union des deux tiers supérieurs et du tiers inférieur du bord postéro-interne, Elle passe en avant du récurrent du côté gauche et en arrière du côté droit.

### 6.2. Drainage veineux : (95)

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

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

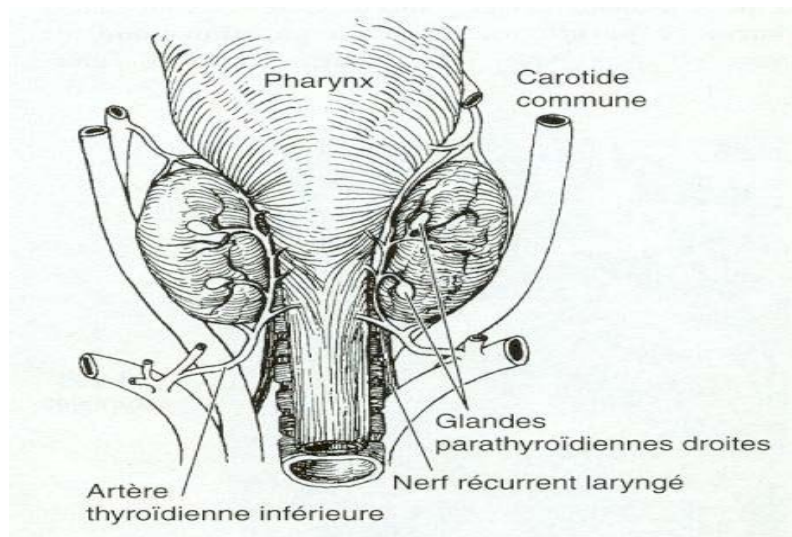
Les parathyroïdes inférieures se drainent le plus souvent dans les veines thyroïdiennes inférieures.

### 6.3. Drainage lymphatique : (129)

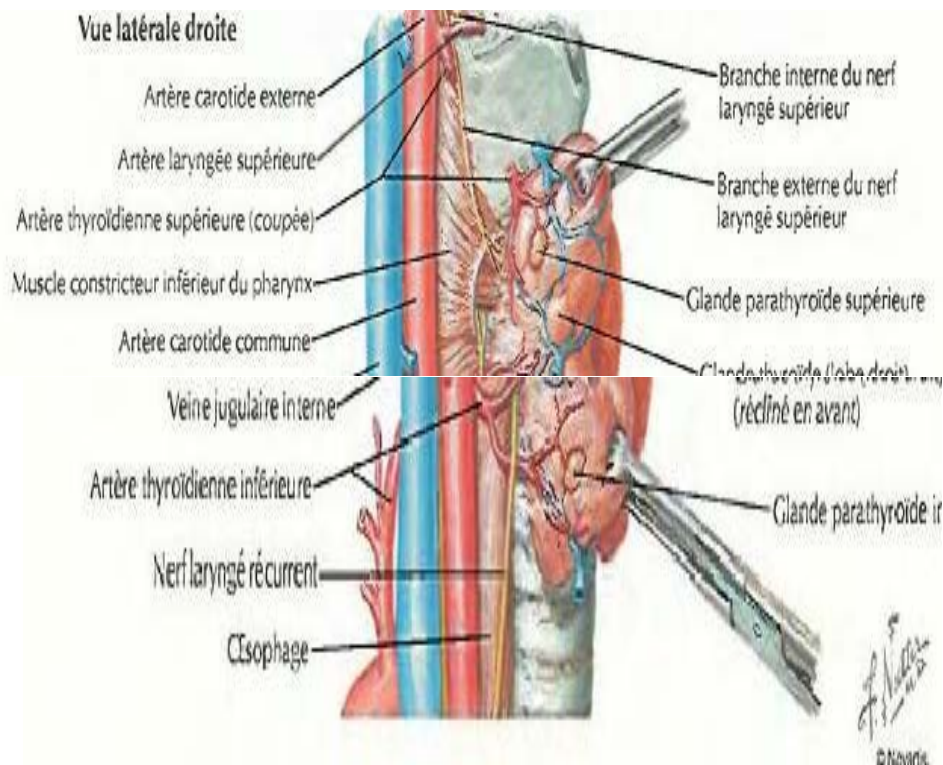
Il rejoint rapidement les lymphatiques thyroïdiennes.

### 6.4. Innervation : (129)

Provient du sympathique cervical et du récurrent soit directement, soit par l'intermédiaire des plexus per artériels.



**Figure 42 : Vue postérieure de la thyroïde (167)**



**Figure 43 :** Vue latérale droite de l'axe viscéral du cou montrant les rapports des glandes parathyroïdes. (168)

### **III. HISTOLOGIE :**

La glande parathyroïde comprend des cordons denses de cellules principales, regroupés autour des capillaires. D'autres types de cellules incluent les cellules oxyphiles et les adipocytes. Il existe également un stroma fibreux environnant qui soutient l'approvisionnement en sang de la glande. (125)

#### **1. Les cellules principales :**

D'environ 8 à 10  $\mu\text{m}$  de diamètre, les cellules principales sont grossièrement sphériques. Leur noyau est petit, arrondi, très chromatique et central, et leur cytoplasme est habituellement pale rose-pourpre.

On peut reconnaître deux types de cellules principales : les cellules claires et les oncocytaires. Les cellules claires correspondent à des cellules principales très chargées en glycogène et les cellules oncocytaires à des cellules principales dégénérées [130].

Les cellules principales sont les cellules hormono-sécrétantes de la parathyroïde, et leur ultrastructure varie selon leur activité (phase de repos ou phase d'excrétion hormonale).

Chez l'adulte, quand le bilan phosphocalcique est normal, près de 80% des cellules principales sont en phase de repos.

En cas d'hypercalcémie, toutes les cellules peuvent devenir quiescentes ; à l'inverse, en cas d'hypocalcémie, le nombre de cellules actives augmente [131].

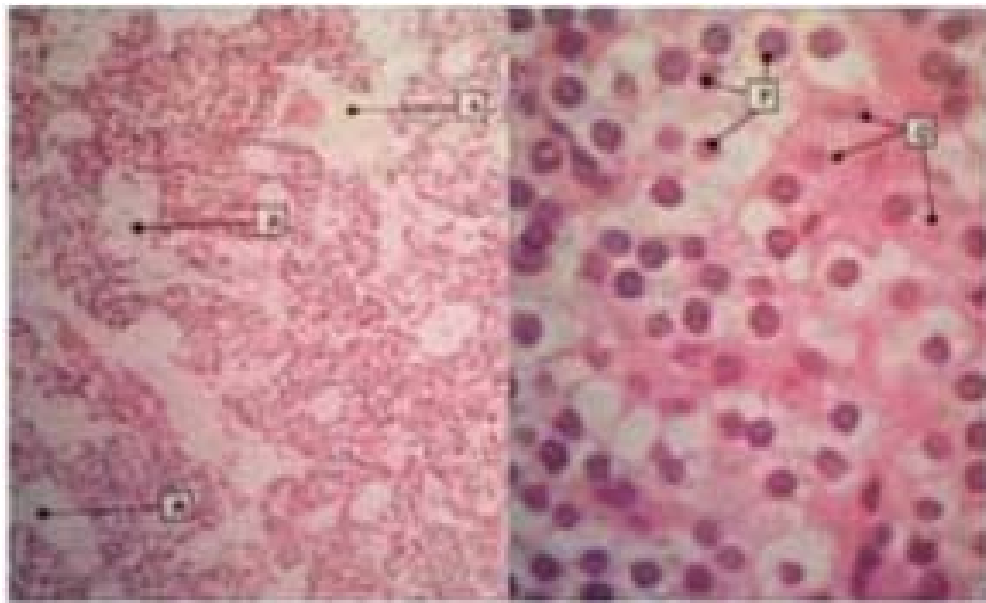
## 2. Les cellules oxyphiles :

Les cellules oxyphiles, dont le diamètre dépasse 10 µm, possèdent un cytoplasme abondant, très éosinophile et granulaire, du fait de la présence de nombreuses mitochondries ; leur noyau est petit, sphérique, fortement coloré [131].

Elles sont rares, atteignant une proportion de 4 à 5% du volume glandulaire chez le sujet âgé, elles sont dispersées dans le parenchyme .

## 3. Les adipocytes :

Ils apparaissent au sein de la parathyroïde à l'âge pubertaire, leur nombre augmente ensuite progressivement jusqu'à l'âge de 30 ans, à partir duquel ils constituent entre 10 et 25% du volume glandulaire. Cette proportion dépend également de la morphologie du sujet, les sujets obèses ayant proportionnellement plus d'adipocytes dans les parathyroïdes que les sujets maigres. Ils constituent un tissu de soutien au sein duquel se disposent les cellules principales et oxyphiles [132].



**Figure 44 :** Coupes de la parathyroïde colorée à l'Hématéine. (170)

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

## **IV. PHYSIOLOGIE :**

### **1. Biosynthèse de la PTH :**

L'hormone parathyroïdienne (PTH) est le principal produit de sécrétion des principales cellules des glandes parathyroïdes et le gène humain codant pour la PTH est situé sur le chromosome 11. Le produit de traduction, preproPTH, est un peptide précurseur de 115 acides aminés, qui est étendu à l'extrémité amino terminale (NH<sub>2</sub>) par une séquence de signal (leader) qui facilite son entrée dans l'appareil sécrétoire de la cellule, et par une courte séquence prohormone. La séquence leader et la séquence prohormone sont clivées dans la cellule, générant un peptide à chaîne contenant 84 acides aminés, PTH (1-84), qui est la principale forme bioactive sécrétée et circulante de l'hormone.(133)

L'hormone mature (PTH 1-84) est stockée dans deux types de granules de sécrétion: le premier contenant uniquement la PTH totale (1-84) et le second contenant la PTH et des cathepsines, qui vont cliver la PTH 1-84 en PTH 37-84 (fragment carboxyterminal) plus un mélange de fragments N-terminaux . (134)

La PTH stockée n'est toutefois pas intégralement sécrétée, une fraction est totalement dégradée sous l'effet d'enzymes lysosomiales, une autre fraction est clivée, sous l'action de cathepsines, en un fragment carboxyterminal qui est secondairement sécrété. Ce dernier processus apparaît dépendant de la concentration extracellulaire de calcium ionisé et participe ainsi à l'adaptation de la sécrétion de la PTH biologiquement active lors de variations de la calcémie .(135)

Les cellules parathyroïdiennes (cellules principales) sécrètent, en plus de la PTH, deux autres hormones :

- La « protéine sécrétoire parathyroïdienne » cosécrétée avec la PTH, elle aurait un rôle de transport de la proPTH dans le réticulum endoplasmique.
- La « Parathyroïde hormone related protein (PTHrP)» qui aurait un rôle dans le métabolisme phosphocalcique chez le fœtus. Ce rôle disparaîtrait après la naissance . (135)

### **2. Formes circulantes et métabolisme périphérique de la PTH:**

La PTH existe dans la circulation sous la forme d'un mélange complexe de PTH intacte (1-84) et divers fragments carboxy (C) -terminaux de la molécule, leurs extrémités amino résidus d'acides aminés 34 [PTH (34-84)] et 37 [PTH (37-84)]. (136)

Plusieurs fragments ont été décrits dont le plus abondant est le fragment 7-84. La PTH 7-84 antagonise les effets de la PTH 1-84. L'injection simultanée des deux hormones entraîne une stabilité de la calcémie, par un mécanisme de neutralisation [137]. La PTH 7-84 est également in vitro un inhibiteur de la résorption osseuse et du turnover osseux chez le rat parathyroïdectomisé et néphrectomisé: les fragments C-terminaux de la PTH agissent sur les

cellules osseuses, en empêchant partiellement la différenciation de l'ostéoclaste, en augmentant les phosphatases alcalines [138] .

La PTH intacte (1 – 84) représente 20 à 25% de la PTH totale en circulation dans les conditions de référence. (136)

### **3. Effets biologiques de la PTHi :**

Bien que la principale forme bioactive circulante de PTH soit un peptide de 84 acides aminés, la quasi-totalité de l'activité biologique réside dans son domaine amino terminal (NH<sub>2</sub>) .

Le domaine NH<sub>2</sub>-terminal dans le tissu cible interagit avec un récepteur classique couplé aux protéines G (GPCR) appelé récepteur PTH / PTHrP de type 1, ou PTH1R.

PTH1R est fortement exprimé dans les os et les reins, dans lesquels le ligand physiologique majeur semble être la PTH circulante, mais est également exprimé dans nombreux autres tissus. (133)

La PTH agit via une protéine G couplée à un second adénylyl cyclase système messager . Les principales actions directes de PTH portent sur les os et les reins. Dans les intestins, la PTH agit indirectement en promouvant la vitamine D. (137)

#### **3.1. Actions de la PTH sur l'os:**

La PTH améliore la libération de calcium du grand réservoir dans les os, en deux phases. La phase rapide provoque une élévation du sérum de calcium en quelques minutes et semble se produire au niveau de la membrane ostéocytaire, entraînant la libération de calcium du liquide osseux. La phase lente, se produit au fil des jours grâce à l'activation et prolifération des ostéoclastes. Cela semble être un effet médié par les ostéoblastes car les ostéoclastes matures n'ont pas un récepteur de la PTH. (137)

#### **3.2. Actions de la PTH sur le rein:**

La réabsorption du calcium se produit dans tout le tubule rénal, sauf dans la boucle de Henle avec la majorité survenant dans le tube contourné proximal (60 à 70%). Malgré cela, la PTH ne favorise la réabsorption du calcium que dans la boucle ascendante de Henle, le tubule distal et le conduit collecteur. La PTH inhibe également la réabsorption du phosphate dans le tubule proximal, diminuant la concentration plasmatique du phosphate.

Le troisième effet important de la PTH sur le rein est la conversion de 25-hydroxy vitamine D sous sa forme active, 1,25-dihydroxy vitamine D (calcitriol). (137)

#### **3.3. Actions de la PTH sur l'intestin :**

La vitamine D active améliore l'absorption de calcium (sous forme d'ions Ca<sup>++</sup>) de l'intestin en augmentant la calbindine, une protéine liant le calcium.

### **4. Régulation de la PTH:**

La production de la PTH 1–84 est régulée à plusieurs niveaux:

#### **4.1. Vitamine D :**

Il y a près de trois décennies, Silver et ses collègues ont montré que 1,25 (OH) 2D3 diminuait les niveaux d'ARNm de PTH dans des cellules parathyroïdes bovines dispersées. Ces chercheurs ont par la suite confirmé cette découverte in vivo dans le rat, montrant que l'administration de 1,25 (OH) 2D3 diminue nettement la transcription du gène PTH sans aucun changement d'accompagnement de la concentration de calcium sérique.

Le 1,25 (OH) 2D3 exerce son effet transcriptionnel sur l'expression du gène préproPTH en se liant au récepteur de la vitamine D. Des études récentes ont clarifié le mécanisme moléculaire sous-tendant la régulation négative du gène PTH par 1,25 (OH) 2D3. (136)

#### **4.2. Calcémie :**

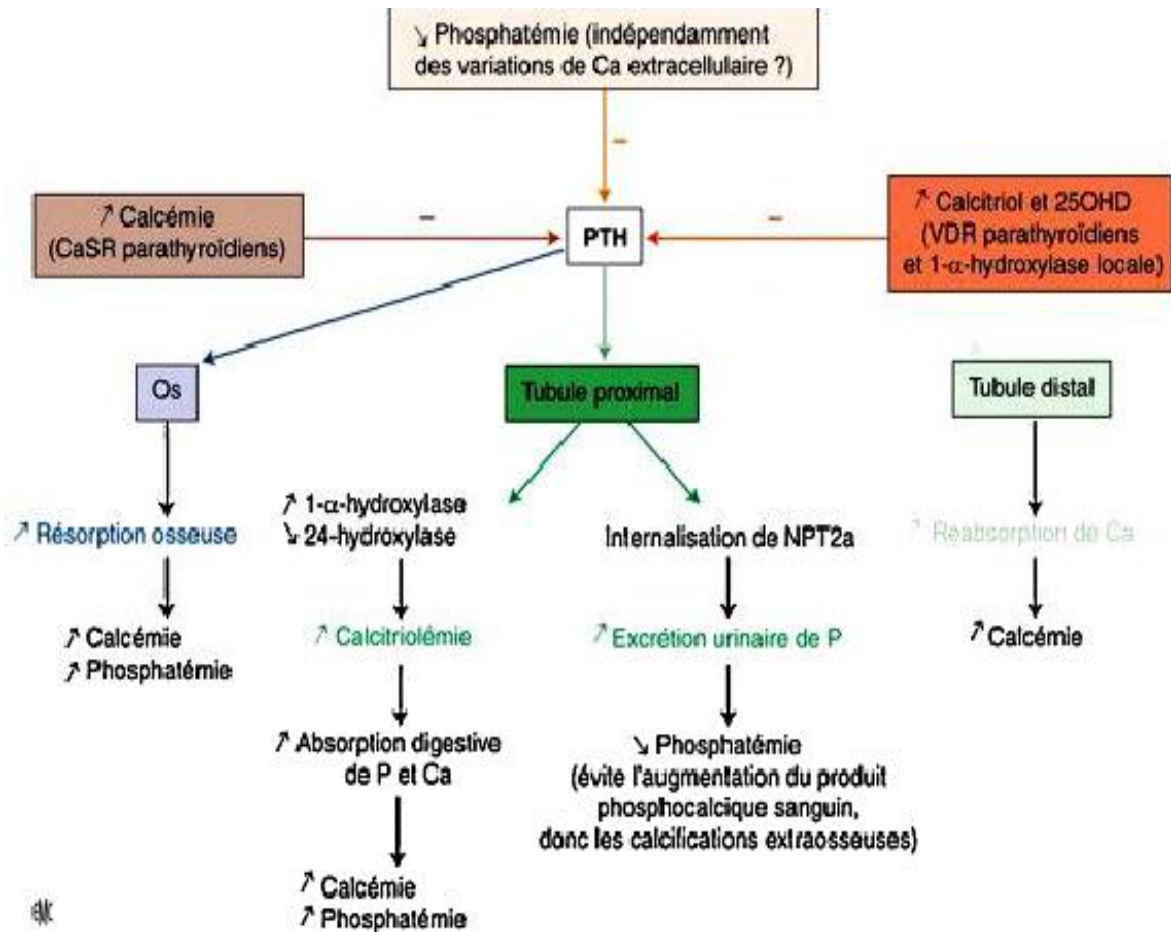
La calcémie régule la sécrétion de PTH via le récepteur du calcium (CaR) de la cellule parathyroïdienne. Ce CaR régule négativement la PTH 1-84 en fonction de la calcémie [139]. L'augmentation du calcium intracellulaire entraîne l'inhibition de la sécrétion de PTH 1-84 et l'augmentation des fragments N-tronqués de la PTH [140]. En situation d'hypocalcémie, le mécanisme est inversé, avec une augmentation relative de la PTH 1-84 par rapport aux fragments C-terminaux. La calcémie pourrait agir indépendamment de son récepteur en modulant l'activité cathepsine des granules de type 2, donnant lieu à la production de fragments courts de PTH. L'hypocalcémie induit également un contrôle transcriptionnel de la PTH en augmentant sa quantité d'ARNm [141]. La calcémie apparaît donc comme un régulateur majeur de la sécrétion de PTH 1-84, mais aussi des fragments dérivés de PTH [134].

#### **4.3. Phosphatémie :**

Les parathyroïdes répondent aux variations de la phosphatémie en termes de sécrétion de PTH, d'expression du gène de l'hormone et de prolifération cellulaire. L'hypophosphatémie s'accompagne d'une importante diminution de l'abondance de l'ARNm de la PTH. Ces effets de la phosphatémie sont indépendants des variations de la calcémie et des métabolites de la vitamine D. De plus, l'hyperphosphatémie favorise la prolifération des cellules parathyroïdiennes alors que l'hypophosphatémie l'inhibe. (142)

#### **4.4. Magnésémie :**

La magnésémie modifie également la sécrétion de PTH, avec une intensité moindre. Le magnésium extracellulaire est un agoniste faible du CaR. L'hypermagnésémie réduit la sécrétion de PTH. En cas d'hypomagnésémie modérée, la PTH augmente. En revanche, si l'hypomagnésémie est sévère, la sécrétion de PTH est inhibée. L'association hypomagnésémie et hypocalcémie inhibe paradoxalement la sécrétion de PTH [134].



**Figure 45 :** Principaux déterminants de la régulation de la parathormone (PTH) et principales actions de la PTH. (171)

## V. PHYSIOPATHOLOGIE :

L'hormone parathyroïdienne élève la calcémie, en augmentant le remodelage osseux et de façon prédominante l'ostéolyse, en favorisant la réabsorption tubulaire rénale du calcium et en majorant l'absorption intestinale du calcium. Cette dernière action est indirecte, et s'effectue par l'activation de la  $1\alpha$ -hydroxylase rénale et la production de  $1,25-(OH)_2$ cholécalférol. L'hormone parathyroïdienne est phosphodiurétique et réduit l'élimination rénale des ions  $H^+$ .

C'est pourquoi l'hypercalcémie de l'hyperparathyroïdie primaire coïncide avec une hypophosphorémie, une tendance à l'acidose hyperchlorémique et l'alcalisation des urines. En dépit de la réabsorption tubulaire accrue de calcium, la calciurie est élevée, du fait de l'augmentation de la fraction filtrée par le glomérule [143]. La sévérité de l'hyperparathyroïdie primaire n'est pas simplement liée à l'augmentation de la masse parenchymateuse fonctionnelle. Elle est aussi fonction de la sensibilité des cellules parathyroïdiennes au rétrocontrôle par la calcémie, et du degré à ce niveau de l'expression du récepteur du calcium. Au stade initial, l'hypercalcémie résulte d'abord de l'augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium, et

non de la résorption, comme au cours des autres situations d'hypercalcémie d'origine non parathyroïdienne. Enfin, un facteur important dans l'expression de l'hyperparathyroïdie primaire est constitué par la charge en vitamine D. La carence relative en vitamine D conduit en effet à un défaut d'absorption intestinale du calcium, favorise l'accroissement des taux de PTH, et globalement majore la sévérité de l'atteinte osseuse [144].

## **VI. ETIOLOGIES :**

### **1. HPTP Familiales :**

Dans 90 à 95% des cas, l'hyperparathyroïdie primaire est sporadique. À l'inverse, dans 5 à 10% des cas, l'hyperparathyroïdie primaire survient dans le cadre d'un syndrome de prédisposition génétique :

- ✓ Néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM1)
- ✓ Néoplasie endocrinienne multiple de type 2A (NEM2A)
- ✓ Syndrome d'hyperparathyroïdie familiale (HyperParaThyroidism Jaw Tumors syndrome)
- ✓ Hyperparathyroïdie familiale isolée

Tous ces syndromes ont en commun une transmission autosomique dominante. (145)

#### **1.1. Les néoplasies endocriniennes multiples de type 1 (NEM1) :**

La NEM1 (syndrome de Wermer) est une affection caractérisée par l'association chez un même patient d'au moins deux des cinq atteintes majeures suivantes: hyperparathyroïdie primaire par hyperplasie multiglandulaire asymétrique (95–100%), tumeur endocrine duodéno pancréatique (30–75%), adénome hypophysaire (15–65%), hyperplasie ou tumeur corticosurrénalienne (environ 40%), tumeur endocrine thymique ou bronchique (5 à 10%) . (145)

Il s'agit d'une maladie génétique rare est transmise sur le mode autosomique dominant, à pénétrance quasi complète .Le gène responsable de ce syndrome est le gène MEN1 localisé en 11q13 ; il s'agit d'un gène oncosuppresseur . (146)

Qu'il s'agisse de forme sporadique ou familiale, le diagnostic de NEM1 typique est retenu lorsqu'un patient présente au moins deux des cinq lésions majeures que sont les atteintes tumorales des parathyroïdes, du pancréas endocrine, de l'antéhypophyse, du tissu endocrine thymique ou bronchique, et des glandes surrénales. Le caractère familial des atteintes pathognomoniques chez au moins deux apparentés au premier degré est également un critère fort de diagnostic. On parle de forme familiale lorsque deux lésions majeures surviennent chez le propositus et qu'une lésion majeure est observée chez un apparenté au premier degré. Sinon, il s'agit de formes a priori sporadiques. (147)

#### **1.2. Les néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (NEM2):**

La NEM2A (syndrome de Sipple) est une affection de transmission autosomique dominante associant diversement trois atteintes endocrines majeures: carcinome médullaire de

la thyroïde, phéochromocytome et hyperparathyroïdie primaire. À l'inverse, dans la NEM2B (syndrome de Gorlin), on ne retrouve pas l'atteinte parathyroïdienne (145)

L'atteinte parathyroïdienne est rarement révélatrice de la maladie. Il existe pratiquement toujours, antérieurement ou concomitamment, une atteinte des cellules C thyroïdiennes, marquée au minimum par l'élévation de la calcitonine. Histologiquement, il peut s'agir d'adénomes parathyroïdiens ou d'hyperplasies parathyroïdiennes, uni- ou multiglandulaires . (145)

Le protooncogène RET responsable de la NEM2 est localisé en 10q11 et code un récepteur tyrosine kinase impliqué dans le développement et la survie des cellules dérivées de la crête neurale. Les NEM de type 2 résultent de mutations activatrices de RET, essentiellement ponctuelles . (146)

### **1.3. Le syndrome d'hyperparathyroïdie familiale-Jaw tumor :**

Le syndrome d'hyperparathyroïdie familiale-Jaw tumor est un syndrome de prédisposition héréditaire aux tumeurs, transmis sur le mode autosomique dominant, avec une forte pénétrance. Les manifestations cliniques sont : des tumeurs parathyroïdiennes, adénomes ou carcinomes (95%des cas), des tumeurs osseuses des maxillaires et mandibules (25-50%des cas), des tumeurs rénales bénignes ou malignes (15% des cas), des tumeurs utérines bénignes ou malignes (jusqu'à 75% des femmes atteintes de HPT-JT). Le gène responsable de ce syndrome est HRPT2 = CDC73 . (146)

### **1.4. HPTP familiale isolée :**

Si l'hyperparathyroïdie primaire est familiale, mais survient en l'absence de caractéristiques suggestives de NEM 1 ou 2, on est amené à évoquer une situation d'HPT familiale isolée (FIHP : Familial Isolated Hyperparathyroidism). La moitié d'entre elles sont liées à des anomalies des gènes HRPT1 et HRPT2 portés par le chromosome 1 en position q23-32. (148)

## **2. HPT secondaire à une radiothérapie ou au lithium :**

L'augmentation de la fréquence des adénomes parathyroïdiens après radiothérapie cervicale est connue. Une irradiation supérieure à 300 Rad pendant l'enfance a été impliquée, un temps de latence de 30 à 40 ans et une prévalence de 0,4 à 1,1/1000 sont habituellement retrouvés dans cette situation (149) .

Le traitement prolongé par le lithium, peut également être à l'origine de lésions multiples des parathyroïdes. Le mécanisme n'est pas connu avec certitude : diminution de la sensibilité des cellules parathyroïdiennes au calcium, stimulation directe de la sécrétion de PTH par le lithium, effet rénal ou effet de stimulation d'une HPT préexistante (150)

## VII. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

### 1. Adénomes : (151)

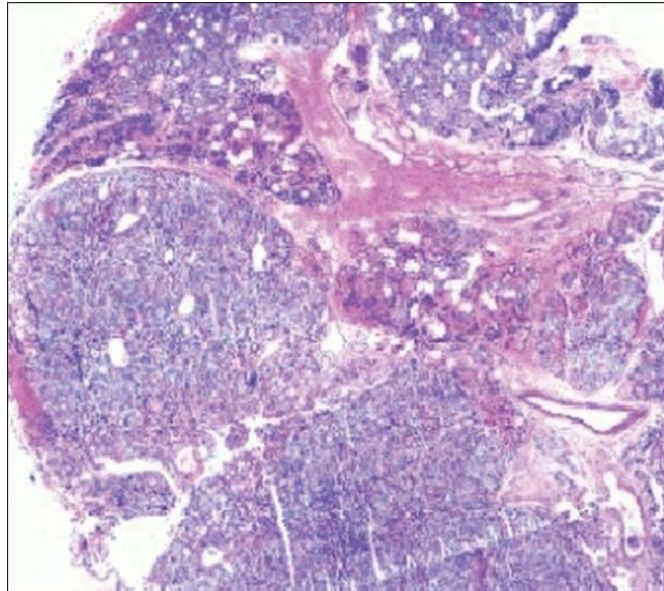
Il s'agit d'une tumeur bénigne développée aux dépens d'une et parfois de plusieurs parathyroïdes. Elle n'atteint en général, pas la totalité du parenchyme d'une glande et laisse persister une couronne de tissu glandulaire normal dans 50% des cas.

#### 1.1. Macroscopie :

De forme variable, ellipsoïde, sphérique, ovale, unique ou parfois multiple, l'adénome se présente comme une masse arrondie ou ovoïde, encapsulée, de couleur brun-orange. Sa consistance est molle, homogène. Son poids varie de 100 mg à 100 g (moyenne de 10 g si atteinte osseuse, de 1,3 g sans atteinte osseuse). A la coupe, il est souvent homogène, mais peut être remanié par des kystes à contenu clair ou hémorragique par des calcifications.

#### 1.2. Histologie :

L'adénome est limité par une fine capsule fibreuse à l'extérieur de laquelle on repère le plus souvent, une mince couronne de tissu parathyroïdien normal, les cellules principales y sont plus petites et +/- comprimées avec des cellules adipeuses stromales et des gouttelettes adipeuses dispersées intracellulaires en nombre diminué. Les autres glandes sont atrophiques ou normales. Il possède une structure compacte constituée de cordons et de travées denses séparés par un stroma conjonctif peu abondant contenant de nombreux capillaires sinusoides. Parfois le stroma prend une abondance inhabituelle sous forme de plages de fibrose ou de foyers myxoïde, et on observe une disparition du tissu adipeux au sein du stroma



**Figure 46 :** histologie d'un adénome parathyroïdien (172)

## 2. Hyperplasies : (151)

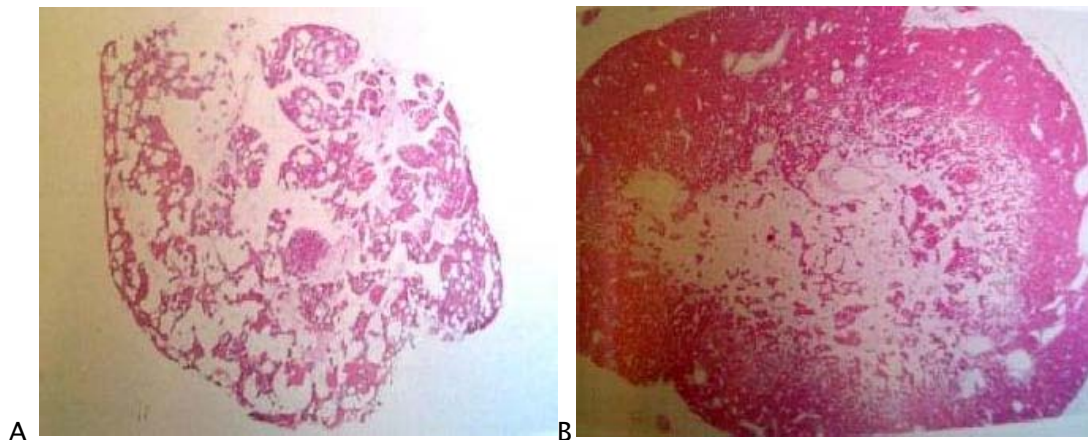
Il s'agit d'une augmentation du nombre des cellules sécrétantes atteignant en théorie les quatre parathyroïdes simultanément et chacune d'entre-elles en totalité. En conséquence, l'hyperplasie est limitée par l'enveloppe de la glande et ne laisse pas persister de parenchyme parathyroïdien normal.

### 2.1. Macroscopie :

Dans la forme classique, les quatre glandes sont augmentées de volume de façon diffuse; dans les formes « pseudadénomateuses», une seule des parathyroïdes est macroscopiquement augmentée de volume, les autres glandes ne révélant leur hyperplasie qu'à l'examen microscopique.

### 2.2. Microscopie :

L'hyperplasie est limitée par la capsule de la glande. Les cellules sont agencées en cordons anastomosés, amas, nappes, ou parfois en follicules, remplaçant le stroma adipeux ; parfois, ce sont des îlots ou des nodules. Entre les cordons, le stroma conjonctif est grêle avec de nombreux capillaires sinusoides. Dans les stades précoces de l'hyperplasie, on peut observer quelques petits îlots d'hyperplasie au sein d'un parenchyme normal, avec un abondant stroma adipeux. Au stade plus évolué, on peut avoir une ou deux zones étendues de tissu hyperplasique avec beaucoup de cellules adipeuses dans le stroma de la glande restante.



**Figure 47 :** Aspect microscopique d'une glande parathyroïde. (173)

A : glande parathyroïde normale.

B : glande parathyroïde hyperplasique

## 3. Carcinomes : (151)

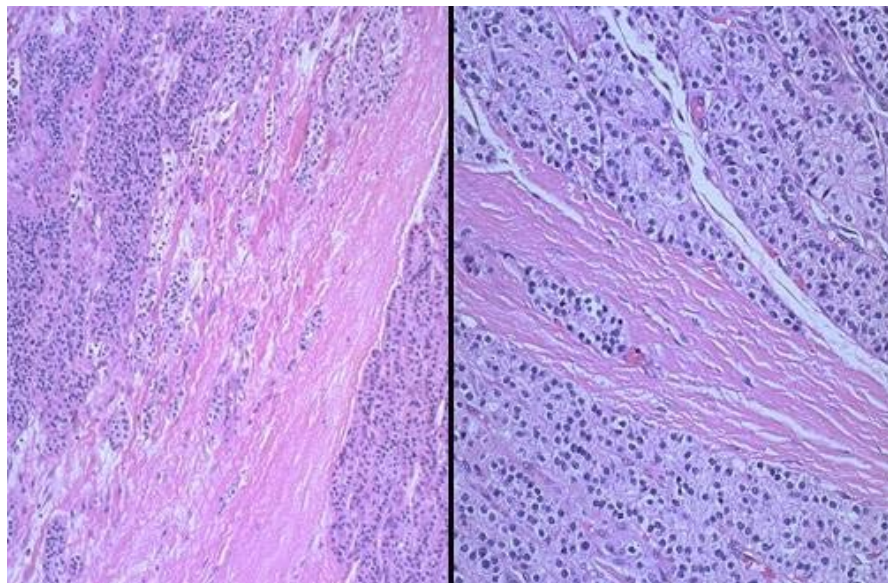
Ils sont rares et ce sont tous des adénocarcinomes. Ils seraient pour 1 à 4 % (moyenne 3%) à l'origine des hyperparathyroïdies primaires. Il faut savoir qu'un certain nombre ne s'accompagne d'aucun retentissement endocrinien.

### **3.1. Macroscopie:**

De siège le plus souvent normal, rétro-thyroïdien, la tumeur est ovoïde, dure et présente dans certains cas, des adhérences inflammatoires ou tumorales, avec l'œsophage, la trachée ou la thyroïde. Son poids varie de 0,8 à 42 g (moyenne 7 g) et sa taille de 1 à 6 cm (moyenne 3 cm). A la coupe, elle est lobulée, de couleur grisâtre ou brune. Parfois, le cancer simule macroscopiquement un adénome, bien limité, encapsulé et mobile.

### **3.2. Histologie:**

Les cellules tumorales formant le carcinome sont agencées en travées, pseudorosettes ou en plages, avec parfois ébauches glandulaires, les palissades nucléaires peuvent être marquées dans certains cas (peut se voir aussi dans les adénomes et les hyperplasies). Les cellules tumorales sont plus grandes que les cellules normales avec des noyaux le plus souvent ronds, ovoïdes et peu de variations contrairement aux adénomes. Certains cas cependant, montrent des atypies très marquées avec une chromatine irrégulière, mottée et des nucléoles proéminents. Le cytoplasme est relativement clair ou éosinophile et granulaire. Il existe ainsi une variante oxyphile. Les critères les plus sûrs de malignité, sont de façon classique, l'extension aux tissus voisins, les invasions vasculaires et ou périnerveuses et les mitoses atypiques. Dans 90 % des cas, on a d'épaisses bandes fibreuses paucicellulaires non inflammatoires (dans l'adénome, on a une fibrose inflammatoire), qui pénètrent la tumeur pour la découper en lobules (mais critère peu performant. Des foyers de nécrose et des calcifications peuvent se voir dans la tumeur.



**Figure 48 : Aspect microscopique d'un carcinome parathyroïdien vu à moyengrossissement à gauche et à fort grossissement à droite. (95)**

## **4. Kystes parathyroïdiens : (95)**

Ce sont des lésions bénignes très rares et exceptionnellement à l'origine d'une hyperparathyroïdie primaire. Il pourrait s'agir d'adénomes parathyroïdiens nécrosés .

## Annexe 2

### Fiche d'exploitation

#### I. Identité :

- Nom : \_\_\_\_\_ IP : \_\_\_\_\_  
 - Prénom : \_\_\_\_\_  
 - Sexe : ☐ M ☐ F  
 - Age : \_\_\_\_\_  
 - Profession : \_\_\_\_\_  
 - Niveau socio-économique : ☐ Bas ☐ Moyen ☐ Haut  
 - Couverture médicale : ☐ OUI (RAMED/CNOPS/CNSS/FAR/Assurance) ☐ NON  
 - Origine : ☐ Rurale Urbaine, ville : \_\_\_\_\_

#### II. Antécédents :

##### 1. Personnels :

###### 1.1. Médicaux :

- |                                     |                           |                           |                  |
|-------------------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------|
| - Hypertension artérielle :         | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |                  |
| - Diabète :                         | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |                  |
| - Néphropathie :                    | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |                  |
| - Insuffisance rénale :             | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Si oui ; durée : |
| - Hyperthyroïdie :                  | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |                  |
| - Hyperparathyroïdie :              | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |                  |
| - Cardiopathie :                    | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |                  |
| - Tuberculose :                     | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |                  |
| - Prise médicamenteuse :            | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |                  |
| - Irradiation ionisante cervicale : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |                  |
| - Autres :                          |                           |                           |                  |

###### 1.2. Chirurgicaux :

- |                                           |                           |                           |                    |
|-------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------|
| - Opéré pour pathologie cervicale:        | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Si oui, laquelle : |
| Quand :                                   |                           |                           |                    |
| - Opéré pour pathologie ostéoarticulaire: | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |                    |
| - Opéré pour autre pathologie:            | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |                    |

###### 1.3. Gynéco- obstétricaux :

- |                   |                           |                           |          |
|-------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
| - G ...P...EV...  |                           |                           |          |
| - Contraception : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Type :   |
| - Ménopause :     | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Depuis : |

## 2. Habitudes toxiques :

- |                |                           |                           |                                   |
|----------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| - Tabac :      | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Si oui, nombre de paquets/année : |
| - Alcool :     | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |                                   |
| - Cannabisme : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |                                   |

## 3. Familiaux :

- |                                |                           |                           |
|--------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| - Cas similaire :              | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Pathologies NEM1 associées : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Pathologies NEM2 associées : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Autre :                      |                           |                           |

## III. DIAGNOSTIC :

### 1. Les manifestations évocatrices de l'HPTP :

#### 1.1. Symptômes de l'hypercalcémie :

- |                    |                           |                           |
|--------------------|---------------------------|---------------------------|
| - Amaigrissement : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Asthénie :       | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Anorexie :       | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Confusion :      | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Nausées :        | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Vomissements :   | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Epigastralgies : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Constipation :   | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Palpitation :    | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Tachycardie :    | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Myalgies :       | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Crampes :        | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |

#### 1.2. Atteintes ostéo- articulaires :

- |                                 |                           |                           |
|---------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| - Douleur osseuse :             | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Fractures pathologique :      | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Déformation osseuse :         | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Boiterie :                    | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Arthropathies destructrices : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Arthralgies :                 | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |

#### 1.3. Atteintes rénales :

- |                                  |                           |                           |
|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| - Lithiase rénale :              | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Néphrocalcinose :              | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Insuffisance rénale :          | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Syndrome polyuropolydipsique : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |

**1.4. Atteintes cardio- vasculaires :**

- |                                         |                           |                           |
|-----------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| - HTA:                                  | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Palpitation :                         | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Tachycardie :                         | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Anomalies à l'échographie cardiaque : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |

Si oui laquelle :

**1.5. Atteintes digestives :**

- |                           |                           |                           |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| - Ulcère gastroduodénal : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Douleurs abdominales :  | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Pancréatite :           | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Lithiase biliaire :     | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |

**1.6. Atteintes neuropsychiques :**

- |                              |                           |                           |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| - Trouble de conscience :    | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Sensation de faiblesse :   | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Emoussement intellectuel : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| - Syndrome dépressif :       | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |

**2. Biologie :**

**1.1. Bilan phosphocalcique :**

- |                              |                           |                           |            |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------|------------|
| - Calcémie (mg/l) : Réalisée | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Résultat : |
| - Protidémie :               |                           |                           |            |
| - Albuminémie :              |                           |                           |            |

- |                           |          |                           |                           |            |
|---------------------------|----------|---------------------------|---------------------------|------------|
| - Phosphorémie (mg/l) :   | Réalisée | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Résultat : |
| - Calciurie (mg/24h) :    | Réalisée | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Résultat : |
| - Phosphaturie (mg/24h) : | Réalisée | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Résultat : |

- |                            |          |                           |                           |            |
|----------------------------|----------|---------------------------|---------------------------|------------|
| <b>1.2. PTHi (pg/ml) :</b> | Réalisée | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Résultat : |
|----------------------------|----------|---------------------------|---------------------------|------------|

- |                         |          |                           |                           |            |
|-------------------------|----------|---------------------------|---------------------------|------------|
| <b>1.3. PAL (U/l) :</b> | Réalisée | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Résultat : |
|-------------------------|----------|---------------------------|---------------------------|------------|

- |                                           |          |                           |                           |            |
|-------------------------------------------|----------|---------------------------|---------------------------|------------|
| <b>1.4. 25 (OH) Vitamine D3 (ng/ml) :</b> | Réalisée | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Résultat : |
|-------------------------------------------|----------|---------------------------|---------------------------|------------|

**1.5. Fonction rénale :**

- |                       |          |                           |                           |            |
|-----------------------|----------|---------------------------|---------------------------|------------|
| - Urée (g/l) :        | Réalisée | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Résultat : |
| - Créatinine (mg/l) : | Réalisée | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Résultat : |

**3. Densité minérale osseuse :**

- |            |                           |                           |            |
|------------|---------------------------|---------------------------|------------|
| Réalisée : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON | Résultat : |
|------------|---------------------------|---------------------------|------------|

**4. Imagerie :**

**4.1. Méthodes non invasives :**

**a. Radiologie standard :**

- Examen réalisé :
- Lésion retrouvée :

**b. Echographie cervicale :**

- ☐ Normale      ☐ Thyroïde      ☐ Hypertrophie parathyroïdienne  
☐ diffuse Nodule parathyroïdien      ☐ Non réalisée

**c. Scintigraphie cervicale :**

- ☐ Normale      ☐ Foyer d'hyperfixation parathyroïdienne      ☐ Non réalisée

**d. Scanner cervico- thoracique :**

- Réalisé :      ☐ OUI      ☐ NON      ☐ couplé à la scintigraphie  
Si oui, résultat :

**e. IRM cervico- thoracique:**

- Réalisée :      ☐ OUI      ☐ NON      Si oui, résultat :

**4.2. Méthodes invasives :**

**a. Cathétérisme veineux étagé avec dosage immédiat de PTH :**

- Réalisé :      ☐ OUI      ☐ NON  
Résultat :

**b. Artériographie :**

- Réalisé :      ☐ OUI      ☐ NON  
Résultat :

## **IV. Traitement :**

### **1. Traitement médical :**

**1.1. Traitement de l'hypercalcémie :**

1. Réhydratation :      ☐ OUI      ☐ NON  
2. Diurétiques de l'anse :      ☐ OUI      ☐ NON  
3. Biphosphonates :      ☐ OUI      ☐ NON  
4. Calcitonine :      ☐ OUI      ☐ NON

**1.2. Traitement à visée étiologique :**

1. Calcimimétiques :      ☐ OUI      ☐ NON  
2. Immunothérapie anti-PTH :      ☐ OUI      ☐ NON

**1.3. Traitement à visée osseuse :**

1. OEstrogènes:      ☐ OUI      ☐ NON  
2. Biphosphonates :      ☐ OUI      ☐ NON  
3. Vitamine D :      ☐ OUI      ☐ NON

## 2. Traitement chirurgical:

- Date d'intervention :
- Anesthésie :
  - ☐ Anesthésie générale
  - ☐ Anesthésie locale
- Voie d'abord :
  - Cervicotomie transverse classique Chirurgie ☐
  - parathyroïdienne mini-invasive Stérnotomie ☐
- Position des parathyroïdes :
  - Thyroïdienne Récurrentielle Thymique Autre : ☐
- Nombre des parathyroïdes : ☐
- Technique d'exérèse : ☐
- Exérèse d'un nodule ☐
- Parathyroïdectomie subtotale ou totale avec auto transplantation ☐
- Techniques complémentaires :
  - ✓ Dosage per-opératoire de PTH :
    - Si oui résultat :
- Gestes complémentaires :
  - ✓ La cryopréservation des parathyroïdes : ☐ OUI ☐ NON
  - ✓ Thymectomie : ☐ OUI ☐ NON
  - ✓ L'exérèse thyroïdienne associée : ☐ OUI ☐ NON
- Examen extemporané : Réalisé ☐ OUI ☐ NON
  - Si oui, résultat :
- Examen anatomopathologique des pièces opératoires :
  - ☐ NON Hyperplasie
  - ☐ NON adénome
  - ☐ NON carcinome

## 3. Traitement par alcoolisation :

☐ OUI ☐ NON

## V. Suites postopératoires :

### 1. Immédiate :

#### 1.1. Clinique :

- Hématome de la loge thyroïde : ☐ OUI ☐ NON
  - Si oui, prise en charge :
- Paralysie récurrentielle : ☐ OUI ☐ NON
  - Si oui, prise en charge :
- Nausées et/ou vomissements : ☐ OUI ☐ NON
  - Si oui, prise en charge :
- Signes d'hypocalcémie aiguë :

- |                                  |                           |                           |
|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| ✓ Excitabilité neuromusculaire : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| ✓ Paresthésies :                 | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| ✓ Signe de Chvostek positif :    | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| ✓ Crampes :                      | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| ✓ Crise de téτανie :             | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| ✓ Troubles de conscience :       | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| ✓ Crises convulsives :           | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| ✓ Bronchospasmes :               | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
| ✓ Laryngospasmes :               | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
- Si oui, prise en charge :
- Autre complications :

### 1.2. Biologie :

Dosage de la PTH post opératoire :

Calcémie :

- J1 :
- J2 :

#### a. A un mois :

- Calcémie :
- PTH :

#### b. A six mois :

- Signes cliniques :
 

|                |                           |                           |
|----------------|---------------------------|---------------------------|
| Amélioration : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
|----------------|---------------------------|---------------------------|
- Signes biologiques :
 

|                 |                           |                           |
|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| Calcémie :      |                           |                           |
| PTHi :          |                           |                           |
| Normalisation : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
- Signes radiologiques :
 

|                |                           |                           |
|----------------|---------------------------|---------------------------|
| Amélioration : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
|----------------|---------------------------|---------------------------|
- Densité minérale osseuse :
 

|                |                           |                           |
|----------------|---------------------------|---------------------------|
| Amélioration : | <input type="radio"/> OUI | <input type="radio"/> NON |
|----------------|---------------------------|---------------------------|
- Réintervention : ☐ OUI ☐ NON Indication:
- Délai entre la première intervention :
- Décès : ☐ OUI ☐ NON
- Cause :

### 2. Au-delà de six mois:

- Hyperparathyroïdie persistante : ☐ OUI ☐ NON
- Hyperparathyroïdie récidivante : ☐ OUI ☐ NON



*RESUMES*



## Résumé :

L'hyperparathyroïdie primaire est une affection endocrinienne fréquente causée par l'hypersécrétion de l'hormone parathyroïdienne PTH. Elle survient généralement après la cinquantaine essentiellement chez les femmes et le plus souvent de manière asymptomatique.

Le diagnostic positif est clinicobiologique, le diagnostic de localisation est radiologique et la prise en charge est multidisciplinaire. Le traitement chirurgical est la règle.

Analyser les différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des patients opérés pour hyperparathyroïdie primaire.

Ce travail est basé sur une étude rétrospective, portant sur 23 patients opérés pour hyperparathyroïdie primaire au service d'oto-rhino-laryngologie à l'hôpital militaire avicenne de Marrakech, durant une période allant de Janvier 2016 à mars 2021.

La tranche d'âge [50-60 ans] était la plus représentative dans notre série, l'âge moyen était de 58 ans avec des extrêmes à 38 ans et 73 ans, et le sexe féminin était prédominant avec un pourcentage de 57%.

Les circonstances de découverte étaient dominées par les signes généraux de l'hypercalcémie à type d'asthénie et d'amaigrissement, les signes osseux et les signes rénaux. Le bilan biologique dans notre série, a révélé une calcémie élevée chez 87% des cas, normale chez 13% des cas, la PTHi était élevée chez tous nos patients.

Le diagnostic topographique a comporté une échographie chez tous nos patients, sa sensibilité était de 72%, la scintigraphie parathyroïdienne au MIBI chez 82% des patients avec une sensibilité de 83%, le scanner cervico-thoracique chez 35% des cas avec une sensibilité de 100%.

Les patients qui présentaient une hypercalcémie (87%), ont bénéficié d'un traitement médical afin d'obtenir une normocalcémie avant le geste chirurgical. La chirurgie était réalisée sous anesthésie générale pour tous nos patients, par incision basi cervicale de Kocher de 3cm, à l'exception de 4 patients qui ont bénéficié d'un abord latéral par mini incision latérale. Les suites

opératoires consistaient en une hypocalcémie post-opératoire aiguë révélant un syndrome des os affamés ( hungry bone syndrom) retrouvé chez 39% des patients.

Sur le plan histologique, la lésion anatomopathologique responsable de l'hyperparathyroïdie primaire était l'adénome parathyroïdien chez tous nos patients.

L'évolution à moyen et à long terme était satisfaisante pour 13 patients, alors que le reste des patients ont été perdus de vue.

## **Abstract**

Primary hyperparathyroidism is a common endocrine disorder caused by the hypersecretion of parathyroid hormone PTH. It generally occurs after the fifties mainly in women and most often asymptotically.

The positive diagnosis is clinicobiological, the localization diagnosis is radiological and the management is multidisciplinary. Surgical treatment is the rule.

To analyze the different epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary aspects of operated patients for primary hyperparathyroidism.

This work is based on a retrospective study of 23 patients operated for primary hyperparathyroidism in the otolaryngology department at the Avicenne Military Hospital in Marrakech, during a period from January 2016 to March 2021.

The age group [50–60 years] was the most representative in our series, the average age was 58 years old with extremes at 38 years and 73 years old, and the female sex was predominant with a percentage of 57%.

The circumstances of discovery were dominated by general signs of hypercalcemia like asthenia and weight loss, bone signs and renal signs. The biological assessment in our series, revealed a high calcium level in 87% of cases, normal in 13% of cases, PTHi was high in all our patients.

The topographic diagnosis included an ultrasound in all our patients, its sensitivity was 72%, the parathyroid scintigraphy with MIBI in 82% of the patients with a sensitivity of 83%, the cervico–thoracic scanner in 35% of the cases with a sensitivity of 100%.

The patients who presented with hypercalcemia (87%) received medical treatment to achieve normocalcemia before surgery. The surgery was performed under general anesthesia for all of our patients, using a 3cm basi cervical Kocher incision, with the exception of 4 patients who benefited from a lateral approach via a mini lateral incision. The postoperative follow-up

consisted of acute postoperative hypocalcemia revealing a hungry bone syndrome found in 39% of patients.

Histologically, the pathologic lesion responsible for the primary hyperparathyroidism was parathyroid adenoma in all of our patients.

The medium and long-term course was satisfactory for 13 patients, while the rest of the patients were lost to follow-up.

## ملخص

فرط نشاط جارات الدرقية الأولى هو اضطراب غدد صماء شائع ينتج عن فرط إفراز هرمون الغدة الجار درقية HPT. يحدث بشكل عام بعد الخمسينيات بشكل رئيسي عند النساء وغالبًا ما يكون بدون أعراض. التشخيص الإيجابي هو إكلينيكي بيولوجي ، وتشخيص التوطن إشعاعي والإدارة متعددة التخصصات . العلاج الجراحي هو القاعدة. لتحليل مختلف الجوانب الوبائية ، والسريرية ، والعلاجية ، والتطورية للمرضى الذين أجريت لهم عمليات جراحية لفرط نشاط جارات الدرقية الأولى. يستند هذا العمل إلى دراسة بأثر رجعي لـ 23 مريضًا أجريت لهم عمليات جراحية لفرط نشاط جارات الدرقية الأولى في قسم طب الأنف والأذن والحنجرة في مستشفى / ابن سينا العسكري في مراكش ، خلال الفترة من يناير 2016 إلى مارس 2021. كانت الفئة العمرية [50-60 عامًا] هي الأكثر تمثيلًا في سلسلتنا ، وكان متوسط العمر 58 عامًا مع التطرف عند 38 عامًا و 73 عامًا ، وكان الجنس الأنثوي هو السائد بنسبة 57٪. سيطرت على ظروف الاكتشاف العلامات العامة لفرط كالسيوم الدم من نوع الوهن وفقدان الوزن وعلامات العظام وعلامات الكلى. أظهر التقييم البيولوجي في سلسلتنا ارتفاع مستوى الكالسيوم في 87٪ من الحالات ، وهو طبيعي في 13٪ من الحالات ، وكان iHPT مرتفعًا في جميع مرضانا. اشتمل التشخيص الطبوغرافي على الموجات فوق الصوتية في جميع مرضانا ، وكانت حساسيته 72٪ ، والتصوير الومضاني للغدة الدرقية مع IBIM في 82٪ من المرضى بحساسية 83٪ ، وماسح عنق الرحم والصدر في 35٪ من الحالات التي لديها حساسية من 100٪. المرضى الذين عانوا من فرط كالسيوم الدم (87٪) تلقوا العلاج الطبي للوصول إلى مستوى كالسيوم الدم قبل الجراحة. أجريت الجراحة تحت التخدير العام لجميع مرضانا ، باستخدام شق قاعدي بطول 3 سم لعنق الرحم ،

باستثناء 4 مرضى استفادوا من طريقة جانبية عبر شق جانبي صغير . تألفت المتابعة بعد العملية الجراحية من نقص كلس الدم الحاد بعد العملية الجراحية للكشف عن متلازمة العظام الجائعة الموجودة في 39% من المرضى. من الناحية النسيجية ، كانت الآفة المرضية المسؤولة عن فرط نشاط جارات الدرقية الأولى هي الورم الحميد جارات الدرقية في جميع مرضانا. كانت الدورة المتوسطة والطويلة الأجل مرضية لـ 13 مريضاً ، بينما فقد باقي المرضى للمتابعة.



*BIBLIOGRAPHIE*



1. **Meriem Yazidi<sup>1</sup> , Mélika Chihaoui<sup>1</sup> , Fatma Chaker<sup>1</sup> , Moncef Feki<sup>2</sup> , Hédia Slimane<sup>1</sup>.**  
Présentation clinico-biologique de l'hyperparathyroïdie primaire en fonction du statut vitaminique D
2. **Lamy Olivier, Stoll Delphine, Gonzalez Rodriguez Elena**  
Forum Med Suisse 2017;17(18):406-410
3. **Ph. Bonnichon**  
Histoire de la chirurgie des glandes parathyroïdes.  
J Chir 2006,143, N°2.
4. **Ph.Bonnichon**  
Exérèse des adénomes parathyroïdiens sous anesthésie locale.  
J Chir 2006 ; 143 :109-110.
5. **A. Derrouiche, A. Cheikh, A. Bouchennaa, M.F. Bettahar, F. Addaba, E. Ourrad, S. Ould Kablia.**  
Hyperparathyroïdie primaire de localisation ectopique. Annales d'Endocrinologie. 2018 ;79 :429
6. **Z. Zeng, H.Liao, F.Luo, F.Lin.**  
Mediastinal ectopic parathyroid adenoma. Department of Thoracic Surgery, West China Hospital,Sichuan University, Chengdu 610041, China;
7. **J.L.Wémeau.**  
Hyperparathyroïdie primaire Journal de Radiologie 2009; 90 : 392-396.
8. **Cormier C.**  
hyperparathyroïdie primitive et secondaire. EMCendocrinologie-nutrition 2013 ; 10(1) :1-11 (article 10-01 12-b-15).
9. **Yeh MW, Ituarte PH, Zhou HC, Nishimoto S, Amy Liu IL, Harari A, et al.**  
Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;**98**:1122-9.
10. **Mazzaglia P J, Berber E, Kovach A, et al.**  
The changing presentation of hyperparathyroidism over 3 decades. Arch Surg 2008; 143: 260-65.
11. **Dang Christine. Mode de découverte de l'hyperparathyroïdie primaire.**  
Étude rétrospective de cohorte de patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire adressés à Lariboisière. Janvier 2016 à Paris. P:30

12. **Claire Blanchard–Louis.**  
Les symptômes non spécifiques et qualité de vie dans l'hyperparathyroïdie primaire modérée Juin 2012 à Nantes. P:36.
13. **I. Hariga, S. Zribi, K. Khamassi, O. Ben Gamra, Y. Skouri, M. Ben Amor, Ch. Mbarek, A. El Khedim.**  
prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire : à propos de 25 cas et revue de la littérature. J. tun orl – n° 19 décembre 2007.
14. **Barbra S. Miller, Justin Dimick, Reid Wainess, Richard E. Burney.**  
Age- and Sex-Related Incidence of Surgically Treated Primary Hyperparathyroidism World J Surg (2008) 32:795–799.
15. **Janson S, Tisel LE, Lindstedt G and al.**  
Disodium pamidronate in the preoperative treatment of hypocalcaemia in patients with primary hyperparathyroidism. Surgery. 1991; 110: 480–6.
16. **Rasmuson T, Damberg L, Johansson L, Johansson R, Larsson LG.**  
Increased incidence of parathyroid adenomas following X-ray treatment of benign diseases in the cervical spine in adult patients. Clin Endocrinol (Oxf) 2002;57:731–4.
17. **N. Pieri–Balandraud, P. Hugueny, J.F. Henry, H. Tournebise, C. Dupont.**  
Hyperparathyroïdie induite par le lithium. Un nouveau cas Rev Méd Interne 2001 ; 22 : 460–4.
18. **Brasier AR, Wang CA, Nussbaum SR.**  
Recovery of parathyroid hormone secretion after parathyroid adenectomy. J Clin Metab. 1988; 66: 495–500.
19. **M. Khedher, I. Rachdi, Z. Aydi, L. Baili, B. Bendhaw, F. Boussem.**  
Hyperparathyroïdie primaire : à propos de 29 observations. SFE Bordeaux 2016 / Annales d'Endocrinologie 77 (2016) 435–452.
20. **G. Crouzeix, V. Kerlan,**  
Primary hyperparathyroidism: new concepts, new recommendations, Annales d'Endocrinologie 75 (2014) S21–S36.
21. **B. Köhler Ballan J. Philippe.**  
Endocrinologie L'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique en 2014. Rev Med Suisse 2015 ; 11 : 58–61

22. **Sundeeep Khosla, L. Joseph Melton III, Robert A. Wermers, Cynthia S. Crowson, W. Michael O'fallon, and B. Lawrence Riggs,**  
Primary Hyperparathyroidism and the Risk of Fracture:A PopulationBased Study, JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH Volume 14, Number 10,
23. **Vestergaard P. Mollerup CI. Frokjaer VG.**  
Cohort study of risk of fracture before and after surgery for primary hyperparathyroidism. Br Med J 2000;321:598–602.
24. **Ph Granier,**  
Hyperparathyroïdie primitive, 1998
25. **H.Sayadia, W.Saafia, M.Kechidaa, O.Zoukarb, I.Khochtalia.**  
Une hyperparathyroïdie primaire méconnue révélée par des tumeurs brunes et des fractures pathologiques, Annales d'Endocrinologie.2018 ;79 :431.
26. **Bollerslev J, Rosen T. Mollerup CL. Nordenstrom, Baranowski M. Franco C. et al.**  
Effect of surgery on cardiovascular risk factors in mild primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:2255– 61.
27. **Ostrow J, Blandshard G, Gray S.**  
Peptic ulcer in primary hyperparathyroidism. Am J Med ; 24: 760.
28. **Ray JM, Squires PE, Curtis SB, et al.**  
Expression of the calcium–sensing receptor on human antral gastrin cells in culture. J Clin Invest 1997; 99: 2328–33.
29. **Bess M, Edis A, Heerden JV.**  
Hyperparathyroidism and pancreatitis. Chance or a causal association JAMA ; 243: 246–7.
30. **G.Marvani, N.Cornière, L.Nicolet, S.Baron, M.Courbebaisse, S.Renaud,P.Houillier**  
Hyperparathyroïdie primitive La revue de médecine interne 34 (2013) :605–613.
31. **Glendenning P, Gutteridge DH, Retallack RW, et al.**  
High prevalence of normal total calcium and intact PTH in 60 patients with proven primary hyperparathyroidism: a challenge to current diagnostic criteria.
32. **Silverberg SJ, Gao P, Brown I, et al.**  
Clinical utility of an immunoradiometric assay for parathyroid hormone (1–84) in primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:4725–30

33. **Catherine Cormier.**  
Hyperparathyroïdie primitive. Revue du rhumatisme monographies 79 (2012) 233-238
34. **Adbdelhadi M, Nordenstrom.**  
Bone mineral recovery after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism.
35. **Souberbielle JC, Maury E, Friedlander G, et al.**  
Vitamin D and primary hyperparathyroidism (PHPT). J Steroid Biochem Mol Biol 2010;121:199-203.
36. **Grey A, Lucas J, Horne A, et al.**  
Vitamin D repletion in patients with primary hyperparathyroidism and coexistent vitamin D insufficiency. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:2122-6
37. **Kantorovich V, Gacad MA, Seeger LL, et al.**  
Bone mineral density increases with vitamin D repletion in patients with coexistent vitamin D insufficiency and primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3541-3.
38. **Mchenry CR, Rosen IB, Walfish PG, Pollard A.**  
Oral calcium load test: diagnostic and physiologic implications in hyperparathyroidism. Surgery. 1990;108 : 1026-1032.
39. **Souberbielle JC.**  
Traite d'endocrinologie : Exploration biologique du métabolisme phosphocalcique et osseux. Philippe Chanson et Jaques Young, médecine-science. 2007; 73: 534-540.
40. **Ljunghall S, Larsson K, Lindh E, Lindqvist U, Rastad J, Aerstrom G et al.**  
Disturbance of basal and stimulated serum levels of intact parathyroid hormone in primary hyperparathyroidism. Surgery. 1991; 110: 47-53.
41. **H. Dhouib, B. Hammami, A. Ben thabet, M. drira.**  
Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie primaire : techniques et resultats.
42. **Azria A, Beaudreuil J, Juquel JP, et al.**  
Brown tumor of the spine revealing secondary hyperparathyroidism. Report of a case. Joint Bone Spine, 2000; 67:230-3.
43. **Ashebu SD, Dahniya MH, Muhtaseb SA, et al.**  
Unusual florid skeletal. Manifestations of primary hyperparathyroidism. Skeletal Radiol. 2002;31:720-3.

44. **Hindie Elif.**  
Traite d'endocrinologie: Imagerie des parathyroïdes. Philippe Chanson et Jaques Young. Médecine-science. 2007. 72, 528-533.
45. **Udelsman R, Pasiaka JL, Sturgeon C, et al.**  
Surgery for asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Third International Workshop. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:366-72
46. **Y Fulla, P Bonnichon, F Tissier, T Delbot, B Richard, X Bertagna, P Legmann.**  
Le point sur biologie de l'hyperparathyroïdie primaire : prélèvements veineux étagés. Journal de Radiologie, Vol 90, N° 3-C2- mars 2009 pp. 413-421.
47. **Belin X, Cyna-Corse F, Lacombe, Foseter DW, Barre O, Souiss M, Moreau JF.**  
Imagerie de l'hyperparathyroïdie primaire. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) ,1998; 32: 700G10.
48. **M Tassart O Bah, S Perie, M Lefevre, D Facon, M Gibeault, J Lacau St Guily, C Marsault.**  
Hyperparathyroïdie primaire: apport de l'échographie et de la scintigraphie MIBI au repérage préopératoire des glandes parathyroïdes. Paris - France.
49. **B Richard.**  
Le point sur hyperparathyroïdie primaire : échographie et scintigraphie. Journal de Radiologie Vol 90, N° 3-C2-mars 2009 pp. 397-408.
50. **Otto D, Boerner AR, Hofmann M, Brunkhorst T, Meyer GJ, Petrich T, et al.**  
Pre-operative localization of hyperfunctional parathyroid tissue with <sup>11</sup>Cmethionine PET. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004;31:1405-12.
51. **Imagerie normale et pathologique de la thyroïde et des parathyroïdes.**  
Copyright 2017 © Medix.free.fr – Encyclopédie médicale Medix.
52. **C. Billotey, J, L. Peix.**  
Imagerie normale et pathologique des glandes parathyroïdes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 32-710-A-10, 2009.
53. **Bilezikian JP, Khan AA, Potts Jr JT.**  
Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperthyroidism. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop ,

54. **Rao, D.S., et al.,**  
Lack of biochemical progression or continuation of accelerated bone loss in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: evidence for biphasic disease course. *J Clin Endocrinol Metab*, 1988. 67(6): p. 1294–8.
55. **Lundgren E, R.P., Akerstrom G, Ljunghall S, Rastad J.,**  
Parathyroid tissue in normocalcemic and hypercalcemic primary hyperparathyroidism recruited by health screening. *World J Surg* 1996. 20:: p. 727–34.
56. **Maruani, G., et al.,**  
Normocalcemic primary hyperparathyroidism: evidence for a generalized target–tissue resistance to parathyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003. 88(10): p. 4641–8.
57. **Cusano, N.E., et al.,**  
Normocalcemic hyperparathyroidism and hypoparathyroidism in two community–based nonreferral populations. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013. 98(7): p. 2734–41
58. **Lowe H, McMahon DJ, Rubin MR, Bilezikian JP, Silverberg SJ**  
Normocalcemic primary hyperparathyroidism : further characterization of a new clinical phenotype. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 ; 92 : 3001–5
59. **Groussin, L.,**  
Genetic evaluation in primary hyperparathyroidism: What investigation? For which patients? *Ann Endocrinol (Paris)*, 2015. 76(2): p. 142–4
60. **Houillier P ., e.a.,**  
Hyperparathyroïdie primitive *Endocrinologie–nutrition*, 2002: p. 9.
61. **alain Krivitzky** Déficit vitaminique D et hyperparathyroïdie primaire : quelles conséquences pour la prise en charge ? *Mises au point cliniques d'Endocrinologie* : Paris, 26–27 novembre 2010.
62. **Zoe P, Gardin JP, Prigent A, Pillard M.**  
Marked direct suppression of primary hyperparathyroidism with osteitis fibrosa cystica by administration intravenous of a 1,25–dihydroxycholecalciferol. *Miner Electrolyte Metab.*2002; 15: 321–325.
63. **Thakker, R.V.,**  
Genetics of parathyroid tumours. *J Intern Med*, 2016. 280(6): p. 574– 583.

64. **Catherine Cardot-Bauters Les hyperparathyroïdies primaires familiales.**  
Correspondances en Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition – Vol. XV – n°3 – mars 2011
65. **P. Chanson, A. Murat, G. Cadiot, A.**  
Calender. Néoplasie endocrinienne multiple de type 1. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) 10-036-A-05, 2009.
66. **Linquette M, Proye C, Cappoen JP.**  
L'endocrinologue praticien et les hyperparathyroïdies primaires atypiques. Rev Franc Endocrinol ; 29 : 429-436.
67. **Ubetagoyena Arrieta M, Castaño González L, Pérez de Nanclares Leal G, Arruebarrena Lizarraga D, Imaz Murguiondo M, Areses Trapote R.**  
Familial hypocalciuric hypercalcemia: a new mutation. An Pediatr (Barc). 2011 Jan; 74 (1):47-50.
68. **Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC, Jr.**  
A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;132:359-72.
69. **Trésallet C., Royer B., Menegaux F.**  
Cancer parathyroïdien. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-012-D-10, 2008.
70. **Sharretts JM, Kebebew E, Simonds WF.**  
Parathyroid cancer. Semin Oncol 2010;37:580-90.
71. **Edmonson GR, Charboneau JW, James EM, Reading CC, Grant CS.**  
Parathyroid carcinoma. High-frequency sonographic features. Radiology, 1986; 161: 65-7.
72. **Tamler R, Lewis MS, Livolsi VA, Genden EM.**  
Parathyroid carcinoma: ultrasonographic and histologic features. Thyroid 2005; 15: 744-5.
73. **Kitapci MT, Tastekin G, Turgut M, Caner B, Kars A, Baristal I, et al.**  
Preoperative localization of parathyroid carcinoma using Tc-99m MIBI. Clin Nucl Med, 1993; 18: 217-9.
74. **Clark P, Wooldridge T, Kleinpeter K, Perrier N, Lovato J, Morton K.**  
Providing optimal preoperative localization for recurrent parathyroid carcinoma: a combined parathyroid scintigraphy and computed tomography approach. Clin Nucl Med, 2004; 29: 681-4.

75. **Walker MD, McMahon DJ, Inabnet WB, Lazar RM, Brown I, Vardy S, et al.**  
Neuropsychological features in primary hyperparathyroidism: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:1951–8.
76. **Digonnet A, Carlier A, Willemse E, Quiriny M, Dekeyser C, Saint Aubain N, et al.**  
Parathyroid carcinoma: a review with three illustrative cases. J Cancer 2011;2:532–7.
77. **Insognia K. Humoral hypercalcemia of malignancy : the role of the parathyroid hormone related protein.** Endocrinol Metab Clin North Am ;18:779–94.
78. **Stewart A, Broadus A.**  
Parathyroid hormone related protein: coming of the age in the 1990s. J Clin Endocrinol Metab ;71:1410–4.
79. **P.Houillier, G.Marvani, M.Briet.**  
Hypercalcémies extraparathyroïdiennes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 10–012–C–10, 2006.
80. **BOUILLON R, DANCELS R ET AL.**  
Etiology of hypercalcemia in a patient with addison’s disease. Calcif Tissu Int ;34:523–6.
81. **C. Guidon Hypercalcémies sévères.**  
EMC–Anesthésie Réanimation 2 (2005) 114–131.
82. **Rose–Marie Javier Hyperparathyroïdies secondaires (hors insuffisance rénale) Revue du rhumatisme monographies 79 (2012) 239–243.**
83. **Bilezikian, J.P., et al.,**  
Primary hyperparathyroidism in women: a tale of two cities-- New York and Beijing. Int J Fertil Womens Med, 2000. 45(2): p. 158–65
84. **Rao, D.S., et al.,**  
Role of vitamin D and calcium nutrition in disease expression and parathyroid tumor growth in primary hyperparathyroidism: a global perspective. J Bone Miner Res, 2002. 17 Suppl 2: p. N75–80.
85. **Rolighed, L., et al.,**  
Vitamin D treatment in primary hyperparathyroidism: a randomized placebo controlled trial. J Clin Endocrinol Metab, 2014. 99(3): p. 1072– 80.

86. **Bilezikian, J.P., et al.,**  
Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab, 2014. 99(10): p. 3561–9.
87. **Marcus, R., et al.,**  
Conjugated estrogens in the treatment of postmenopausal women with hyperparathyroidism. Ann Intern Med, 100(5): p. 633–40.
88. **Jean-Louis Wémeau, B.V.,**  
Jean-Louis Schlienger, Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Elsevier Masson, 2014. 1: p. 552.
89. **Bradwell AR, Harvey TC.**  
Control of hypercalcemia of parathyroid carcinoma by immunisation. Lancet, 1999; 353: 370–3.
90. **Betea D, Bradwell AR, Harvey TC, Mead GP, Schmidt-Gayk H, Ghaye B, et al.**  
Hormonal and biochemical normalization and tumor shrinkage induced by antiparathyroid hormone immunotherapy in a patient with metastatic parathyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab, 2004; 89: 3413–20.
91. **Selby, P.L. and M. Peacock,**  
Ethinyl estradiol and norethindrone in the treatment of primary hyperparathyroidism in postmenopausal women. N Engl J Med, 1986. 314(23): p. 1481–5.
92. **Tsvetov, G., et al.,**  
Thiazide Treatment in Primary Hyperparathyroidism—A New Indication for an Old Medication? J Clin Endocrinol Metab, 2017. 102(4): p. 1270–1276.
93. **Rubin MR, Lee KH, McMahon J, Silverberg SJ.**  
Raloxifene lowers serum calcium and markers of bone turnover in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:1174–8.
94. **Houillier P, Maruani G, Eladari D, Paillard M.**  
Hyperparathyroïdie primitive. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie Nutrition, 10-012-B-10, 2002, 9 p.
95. **N. Guevara, L. Castillo, J.**  
Santini Chirurgie des glandes parathyroïdes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 46–465, 2006.

96. **L. Arnalsteen a, J.L. Quievreux a, D. Huglo b, F. Pattou a, B. Carnaille a, C. Proye a**  
Réinterventions pour hyperparathyroïdisme primaire persistant ou récidivant. Soixante-dix sept cas sur 1888 opérés Annales de chirurgie 129 (2004) 224-231.
97. **Courant O. Letessier E.**  
Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire des insuffisants rénaux chroniques. J Chir 1993, 130, 327.
98. **Henry Jfr, Denizot A, Audiffert J.**  
Results of reoperative for persistant or recurrent secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. World J. Surg.1990, 14, 303-310.
99. **Silverbeg SJ, Loker F, Bilezikian JP.**  
Vertebral osteopenia: a new indication for surgery in primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 1996; 81: 4007-12.
100. **J.F. Henry, F. Sebag, S. Van Slycke.**  
Chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire en 2008. Médecine Nucléaire 33 (2009) 28-32.
101. **Dubost C. Bouteloupp P.**  
Explorations médiastinales par sternotomie dans la Chirurgie de l'hyperparathyroidie (paris). 1988, 125, 11, p: 631-637.
102. **Kraimps JL, Margerit D, Barbier J.**  
Conduite à tenir en cas de cervicotomie blanche pour hyperparatyroidie primaire. Ann Clin. 1995 ; 49 : 138-142.
103. **CONTE- DELVOX B.**  
Hyperparathyroïdie primitive: le pré et le peropératoire. Ann. Endocrinol 2005;66:1-7.
104. **I. Yassine, M. Rchachi, H. El Ouahabi, F. Ajdi.**  
Les hypercalcémies malignes : à propos de 5 cas SFE Angers 2015 / Annales d'Endocrinologie (2015) 474 - 492.
105. **Henry JF.**  
The anatomic basis of parathyroid surgery. Ann. Surg., 1991, 183 : 271 - 275
106. **Chou FF, Lee Ch, Chen HY, Chen Jb, Hsu Kt, Sheen-Chen SM persistent and recurrent.**  
Hyperparathyroidism after total parathyroidectomy with Autotransplantation. Annals of surgery, 2002,23,1 99-104.

107. **National Kidney Foundation. K/DOQI.**  
Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease. Am J.Kidney Dis 2003; 42 (supp3): s1– 202
108. **Paillard M, Gardin J, Borensztein P, Houillier P.**  
Abnormalities in calcium metabolism. In: DHAINAULT J, PINSKY M. EDITORS. Pathophysiologic foundation of critical care, Baltimore: Williams and Wilkins. 1993; p; 925–44.
109. **Bilezikain J.**  
Management of acute hypercalcemia. N Engl J Med .1992; 326:1196–203.
110. **Leboff M, Miulec K.**  
Hypercalcemia: clinical manifestation, pathogenesis, diagnosis and management In: Favus M, editor. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Philadelphia: Lippicott Williams and Wilkins. 2003, p, 225–30.
111. **P. Thomopoulos.**  
Nouveautés thérapeutiques dans l'hyperparathyroïdie primitive. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 10–012–B–20, 2005.
112. **Fabrice Menegaux, Jean–Paul Chigot.**  
Glandes parathyroïdes : anatomie, histologie et chirurgie. EMC Endocrinologie–Nutrition 1994, 10–011–A–10.
113. **DeLellis RA.**  
Modern Pathology. 2011 Apr 24 Suppl 2:S78–93
114. **Baloch, Z. W., & LiVolsi, V. A.**  
Pathology of the parathyroid glands in hyperparathyroidism. Seminars in Diagnostic Pathology, 30(3), 165–177. doi:10.1053/j.semdp.2013.06.003. 2013
115. **Hensel P, Roizen Mf**  
Patients with disorders of parathyroid function. Anesthesiol Clin North Am ; 5 : 287–297.
116. **S.Rousseau, M.Leone, C.Martin.**  
Anesthésie–réanimation dans la chirurgie des parathyroïdes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Anesthésie–Réanimation, 36–590–A–50, 2009.
117. **Pott L, Swick JT, Stack Jr. BC.**  
Assessment of recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery with laryngeal mask airway. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 133: 266–9.

118. **Tohme JF, Bilezikian JP.**  
Hypocalcemic emergencies. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22: 363–75.
119. **Sonner JM, Hynson JM, Clark O, Katz JA.**  
Nausea and vomiting following thyroid and parathyroid surgery. *J Clin Anesth* 1997; 9: 398–402.
120. **Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N.**  
Asimplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91: 693–700.
121. **Edis AJ, Levier MD.**  
Supernumerary parathyroid glands: implications for the surgical treatment of secondary hyperparathyroidism. *World J Surg* 1987;11:398 – 401.
122. **Achour, I., Charfi, S., Chaabouni, M. A., Chakroun, A., Guermazi, F., Hammami, B., & Ghorbel, A. (2016).**  
Parathyromatose: une cause rare d’hyperparathyroïdie récidivante. *La Revue de Médecine Interne*.
123. **Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP.**  
A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *NEngl J Med* 1999;341:1249–55.
124. **Anatomy of the thyroid, parathyroid, pituitary and adrenal glands** Saba P Balasubramanian 2020
125. **Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R**  
Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1982; 95: 14–21.
126. **Rouvière H. and Delmas A Anatomie Humaine 14ème édition.**  
Tome I, 506–507.
127. **Gillot JC, Cannoni M, Charpentier P, Zanaretm, Triglia JM, Derome P.**
128. **Anatomie chirurgicale des glandes parathyroïdes : à propos de 200 cas. Implications pratiques.** *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1995; 112:91–7.
129. **Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R.**  
Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1982; 95: 14–21.

130. **P. Ureña.**  
Glandes parathyroïdes, récepteur du calcium et calcimimétiques. J.Néphrologie Vol. 23 n° 4.2002, pp. 151–164
131. **A.Stevens, J.Lowe.**  
Human histology. Second Edition, 1997, pp. 262–263.
132. **Grimeli L, Akerstrom G, Bondeson L et al.**  
The role of the pathologist in diagnosis, and surgical decision making in hyperparathyroidism. World J Surg. 1999; 15: 698–705.
133. **Physiology of Parathyroid Hormone**  
David Goltzman, MD ; 2018
134. **Friedman P.A., Goodman W.G. PTH 1–84/7–84: a balance of power Am. J. Physiol. Renal Physiol.** 2006; 290 (5): F975–F984
135. **Ikeda K, Weir EC; Mangin M. et al.**  
Expression of messenger ribonucleic acids encoding a parathyroid hormone–like peptide in normal human and animal tissues with abnormal expression in humans parathyroid adenomas. Endocrinal.1998; 2: 1230–1236.
136. **Control of Parathyroid Hormone Secretion by its Key Physiological Regulators *Edward M. Brown*** Division of Endocrinology, Diabetes and Hypertension, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA ; 2015
137. **Nguyen–Yamamoto L., Rousseau L., Brossard J.H., Le page R., D'amour P.**  
Synthetic carboxyl–terminal fragments of parathyroid hormone (PTH) decrease ionized calcium concentration in rats by acting on a receptor different from the PTH/PTH–related peptide receptor. Endocrinology. 2001; 142 (4): 1386–1392.
138. **Murray T.M., Rao L.G., Muzaffar S.A., Ly H.**  
Human parathyroid hormone carboxyterminal peptide (53–84) stimulates alkaline phosphatase activity in dexamethasone–treated rat osteosarcoma cells in vitro. Endocrinology 1989; 124 (2): 1097–1099.
139. **Gennero I., Moulin P., Edouard T., Conte–Auriol F., Tauber M.T., Salles J.P.**  
Bone mineral metabolism: recent data and perspectives related to osteogenesis. Arch. Pediatr. 2004; 11 (12): 1473–1483.

140. **D'Amour P., Rakel A., Brossard J.H., Rousseau L., Albert C., Cantor T.**  
Acute regulation of circulating parathyroid hormone (PTH) molecular forms by calcium: utility of PTH fragments/PTH 1–84 ratios derived from three generations of PTH assays. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91 (1): 283–289
141. **Marx S.J.**  
Hyperparathyroidism and hypoparathyroid disorders. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343 (25): 1863–1875.
142. **Nguyen-Yamamoto L, Rousseau L, Brossard JH, et al:**  
Synthetic carboxyl-terminal fragments of parathyroid hormone (PTH) decrease ionized calcium concentration in rats by acting on a receptor different from the PTH/PTH-related peptide receptor. *Endocrinology* 142:1386–1392, 2001
143. **Wémeau.**  
Le point sur hyperparathyroïdie primaire. *Journal de Radiologie.* Vol 90, N° 3–C2 – mars 2009, pp. 392–396.
144. **silverberg SJ, Shane E, Dempster DW, Bilezikian JP.**  
The effects of vitamin D insufficiency in patients with primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 1999;107:561–7.
145. **Correspondances en Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition – Vol. XV – n° 3 – mars 2011 ;**  
*Les hyperparathyroïdies primaires familiales Familial primary hyperparathyroidism Catherine Cardot-Bauters\**
146. **ASSOCIATION DES PRATICIENS DE GENETIQUE MOLECULAIRE**  
**HYPERPARATHYROIDIES PRIMAIRES ; mars 2011**
147. **Ph. Chanson, A. Murat, G. Cadiot, A. Calender, Genem.**  
Néoplasie endocrinienne multiple de type 1. *Médecine thérapeutique / Endocrinologie.* 2000;1(3):244–58.
148. **J-L Wémeau.**  
Le point sur hyperparathyroïdie primaire. *Journal de Radiologie.* Vol 90, N° 3–C2 – mars 2009, pp. 392–396.
149. **Carling T, Ridefelt P, Rastad J, Akerstrom G.**  
Vitamin D receptor polymorphisms correlate to parathyroid cell function I, primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinal Metab.* 1997; 82: 1772–1775.

150. **Schneider AB , Gierlowski TC, Shore–Fredman E, Stovall M, Ron E, Lubi J.**  
Dose–repose relation ships for radiation–induced hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metabol. 1995; 80: 254–257.
151. **DeLellis RA Modern Pathology.** 2011 Apr 24 Suppl 2:S78–93
152. **Fraser WD. Hyperparathyroidism.**  
Lancet. 2009; 374:145–58.
153. **Mihai R Endocr Surg** 2014; 32: 548
154. **Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al.**  
Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99:3561–69.
155. **Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al.**  
The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. JAMA Surg 2016; 151:959– 968.
156. **Hasse C, Sitter H, Bachmann S, et al.**  
How asymptomatic is asymptomatic primary hyperparathyroidism? Exp Clin Endocrinol Diabetes 2000; 108:265–74. 43.
157. **Lundstam K, Heck A, Mollerup C, et al.**  
Effects of parathyroidectomy versus observation on the development of vertebral fractures in mild primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100:1359–67. 44.
158. **Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, et al.**  
The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:3462–70 45.
159. **Singh Ospina N, Maraka S, Rodriguez–Gutierrez R, et al.**  
Comparative efficacy of parathyroidectomy and active surveillance in patients with mild primary hyperparathyroidism: a systematic review and metaanalysis. V Osteoporos Int 2016; 27:3395–3407.
160. **R.GarrelM.BartolomeoM.MakeieffL.CrampetteB.GuerrierC.Cartier .**  
Intérêts de la chirurgie minimale invasive vidéo–assistée dans le traitement de l’hyperparathyroïdie primaire septembre 2016

161. **Eugenio Panieri , Johan Fagan**  
ATLAS D'ACCES LIBRE EN CHIRURGIE ORL ET  
CERVICO-FACIALE . 2017
162. **A. Taieb , M. Seman , F. Menegaux , C.**  
Trésallet Parathyroïdectomie par abord focalisé pour hyperparathyroïdie primaire  
technique chirurgicale. Journal de Chirurgie Viscérale (2013) 150, 438—441.
163. **L. Negrier Performances de la scintigraphie double isotope 99mTc-MIBI/123I avec  
collimateur sténopé et de l'échographie dans la localisation des parathyroïdes  
pathologiques en cas d'hyperparathyroïdie : 17 ans d'expérience au CHU de Limoges.**  
Thèse pour obtenir le grade de docteur de l'université de Limoges, faculté de médecine  
soutenue Le 16/10/2012.
164. **Sari S, Erbil Y, Ersöz F, Olmez A, Salmaslioğ lu A, Adalet I, et al.**  
Radio-guided excision of parathyroid lesions in patients who had previous neck  
surgeries: A safe and easy technique for re-operative parathyroid surgery. International  
Journal of Surgery. 2011;9(4):339–42.
165. **Bernard Guerrier, Michel Zanaret, Guy Le Clech, José Santini.**  
Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde Ann. A4 Monographie 2006 110906  
11/09/06 16:04 Page 8
166. **Carter AB, Howanitz PJ.**  
Intraoperative testing for parathyroid hormone. A comprehensive review of the use of the  
assay and the relevant literature. Arch Pathol Lab Med 2003;127:1424–42.
167. **C. Blanchard, E. Mirallié, M.**  
Mathonnet Hyperparathyroïdie primaire sporadique Journal de Chirurgie Viscérale (2010)  
147, 360—370
168. **Junqueira L.C., Carneiro J. et Kelly R.**  
Histologie, 2ème édition française, PICCIN 2001
169. **Frank H. Netter, John T.**  
Hansen Atlas d'anatomie humaine. 3ème édition, section tête et cou: Glandes  
parathyroïdes et pharynx. Edition 2007
170. **Stevens A. et Lowe J.**  
Human histology, 2ème édition, Mosby 1997

171. **M. Courbebaisse, J.-C. Souberbielle.**  
Phosphocalcic metabolism: Regulation and explorations Nephrologie & Therapeutique 7 (2011) 118-138.
172. **Arcot R, Moorthy SN, Rao S.**  
Hyperparathyroidism revisited – Old wine in new bottles!. Indian J Endocr Metab 2011;15:194-7
173. **H.G. Burkitt, A.Stevens, J.S.Lowe, B.Young.**  
Wheater Anatomie pathologique. 3ème édition.1996, p.233

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض  
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.  
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،  
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.  
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة  
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

## فرط نشاط جارات الدرقية الأساسي

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/06/29

من طرف

**السيدة خولة العابد**

المزودة 1995/10/27 في بني ملال

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية:

فرط نشاط جارات الدرقية - فرط كالسيوم الدم

### اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام {

السيد

السيد

السيد

السيدة

**م. لكويشمي**

أستاذ في جراحة الوجه والفكين

**م. مليحة التواتي**

أستاذ مبرز في جراحة الأنف والأذن والحنجرة

**ي. درواسي**

أستاذ في جراحة الأنف والأذن والحنجرة

**م. غازي**

أستاذة مبرزة في أمراض الروماتيزم