



# PLAN

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b> .....   | <b>4</b>  |
| <b>MATERIELS ET METHODES</b> .....  | <b>7</b>  |
| I _ Type, lieu et période d'étude .....   | 8         |
| II _ Critères d'inclusion .....   | 8         |
| III _ Critères d'exclusion.....   | 8         |
| IV _ Méthode d'étude .....  | 8         |
| V _ Observation .....   | 9         |
| <b>DISCUSSION</b> .....   | <b>25</b> |
| I _ Epidémiologie .....   | 26        |
| 1_ Prévalence .....   | 26        |
| 2_ Age et sexe .....  | 28        |
| II _ Clinique .....   | 29        |
| 1_ circonstances de découvertes .....   | 29        |
| 2_ Les différentes atteintes au cours des adénomes parathyroïdiens ectopiques<br>médiastinaux ..... | 30        |
| III _ Biologie.....   | 35        |
| 1_ Hypercalcémie.....   | 35        |
| 2_ Dosage plasmatique de la PTH.....  | 36        |
| 3_ Calciurie .....  | 37        |
| 4_ Hypophosphatémie .....   | 38        |
| 5_ Vitamine D .....   | 38        |
| 6_ Marqueurs osseux .....   | 39        |
| IV _ Radiologie .....   | 41        |
| 1_ Echographie cervicale .....  | 41        |
| 2 _ Tomodensitométrie cervico-thoracique .....  | 42        |
| 3 _ Imagerie par résonance magnétique .....   | 42        |

---

|                                      |           |
|--------------------------------------|-----------|
| 4 _ Scintigraphie au sestamibi ..... | 43        |
| V _ Traitement .....                 | 46        |
| 1_ Principes de bases .....          | 46        |
| 2_ Traitement médical .....          | 47        |
| 3_ Traitement chirurgical .....      | 48        |
| VI _ Evolution .....                 | 51        |
| VII _ Anatomie pathologique .....    | 51        |
| <b>CONCLUSION.....</b>               | <b>54</b> |
| <b>RESUME .....</b>                  | <b>56</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>           | <b>62</b> |

# INTRODUCTION

L'hyperparathyroïdie primitive (HPTP) est une maladie due à une sécrétion inappropriée d'hormone parathyroïdienne ayant pour conséquence une hypercalcémie [1], elle touche les personnes de tout âge ; cependant, les personnes âgées de plus de 50 ans et les femmes ménopausées sont les plus souvent touchées [2].

L'hyperparathyroïdie est causée par l'existence d'un adénome bénin unique et sporadique dans 75% à 85% des cas, par une atteinte de plusieurs glandes (deux adénomes) dans 2 % à 12 %, ou par une hyperplasie dans 15% à 25% des cas. L'association à une néoplasie endocrinienne multiple (NEM I ou II) ou la présence d'un cancer parathyroïdien (< 0,5 % des HPTP) est très rare [3].

L'adénome parathyroïdien peut être localisé en situation ectopique dans 11 à 25% des cas chez les patients avec HPTP [3,4], elle est secondaire à des anomalies de migration embryonnaire, dont l'emplacement le plus fréquent est le médiastin, 70% des cas sont intra-thymique, cependant les autres localisations possibles sont : la gaine carotidienne, en para-œsophagienne, sillon trachéo-œsophagien ou en intra thyroïdien [5].

HPTP notamment les adénomes parathyroïdiens ectopiques médiastinaux (A.P.E.M) est le plus souvent diagnostiquée devant une découverte fortuite d'une hypercalcémie ou devant une complication, le plus souvent une ostéoporose, plus rarement une complication rénale avec lithiase. La présentation clinique est le reflet de l'hypercalcémie et de l'atteinte de plusieurs organes, principalement le système cardiovasculaire, l'os et le rein. Le diagnostic est biologique, facile quand il y a augmentation de la calcémie (calcémie normale : 88-108 mg /l) et de l'hormone parathyroïdienne (PTH normale : 15-68 pg /ml) plus difficile quand un de ces deux paramètres est normal.

Dans ce travail, on propose d'étudier de façon rétrospective une série de 07 cas d'adénome parathyroïdien ectopique médiastinal, colligés au service de chirurgie thoracique en collaboration avec le service d'endocrinologie du CHU Hassan II de Fès, étalée sur une période de 3ans. À la lumière des données de la littérature, nous allons analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de cette affection.

# MATERIELS

# ET METHODES

## **I-Type, lieu et période d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur 3ans, 2015 à 2017, portant sur 07 patientes colligés au service de chirurgie thoracique du CHU Hassan II de Fès, pour adénome parathyroïdien ectopique médiastinal.

## **II-critères d'inclusion :**

Nous avons inclus tous les patients, de tout âge, vus et traités pour A.P.E.M au service de chirurgie Thoracique du CHU Hassan II de Fès, avec confirmation anatomopathologique.

## **III-critères d'exclusion :**

Nous avons exclus de cette étude :

- les adénomes parathyroïdiens non ectopiques.

## **IV-Méthode d'étude :**

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

## V-Observations :

### v Observation 1 :

Mme A., 55 ans, suivie pour lithiase rénale depuis 2007, consultait pour douleur thoraco-lombaire gauche évolutive.

L'état général était conservé et la TA était à 140/80 mmHg avec une Fc à 89 battement/min. L'examen somatique était sans particularité et l'électrocardiogramme montrait un rythme sinusal, sans trouble de conduction ni de repolarisation. La calcémie corrigée était à 126 mg/l avec un taux de PTH à 749,4 pg/ml. Après réalisation d'une échographie cervicale qui était normale, la tomodensitométrie thoracique avait découvert une masse tissulaire du médiastin antéro-supérieur, hyper vascularisée.

Devant la notion de lithiase rénale et les résultats des examens biologiques et radiologiques, le diagnostic d'un adénome parathyroïdien ectopique avec hyperparathyroïdie primitive avait été évoqué. Après une sternotomie médiane verticale, l'exploration avait trouvé une masse bien encapsulée, de siège intrathymique. Une résection en bloc avec le thymus était nécessaire. Le contrôle de la parathormonémie une heure après la résection était à 100,3 pg/ml, soit une baisse de plus de 80 % par rapport à la valeur initiale. Le suivi postopératoire consistait au dosage de la parathormonémie-calcémie à J+1, J+3 et à une semaine. L'évolution était favorable en dehors d'une hypocalcémie biologique corrigée par simple supplémentation par du calcium par voie orale. L'étude histologique de la pièce opératoire était revenue en faveur d'un adénome parathyroïdien intrathymique. La patiente est suivie en consultation d'endocrinologie avec un recul de 16mois ; on ne notait aucun trouble phosphocalcique chez la patiente.



**Fig.1 : Tomodensitométrie Thoracique qui objective une masse tissulaire du médiastin antérosupérieur, hyper-vascularisé**

**v Observation 2 :**

Mme F. est une patiente âgée de 68 ans adressée pour masse du médiastin antérosupérieur. Elle se plaignait de douleurs osseuses suite à une fracture spontanée du fémur gauche pour laquelle elle avait bénéficié d'un enclouage centromédullaire 7 jours auparavant.

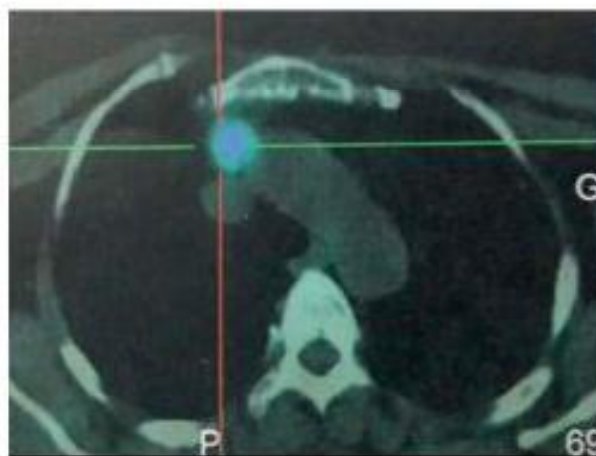
Le reste de l'examen physique était normal. Le bilan biologique révélait une calcémie à 110 mg/dl avec une phosphatémie 2,4 mg/dl. La parathormone sérique était à 450 pg/dl. La tomodensitométrie thoracique avait montré une lésion tissulaire du médiastin antérosupérieur venant au contact de la veine cave supérieure sans l'envahir. Sur une scintigraphie au technetium 99 (99m Tc-MIBI), cette masse fixait de façon intense le traceur radioactif évoquant ainsi un adénome parathyroïdien à localisation médiastinale.

Après une exploration par manubriotomie, la masse était localisée au niveau du lobe droit du thymus qui avait été réséqué complètement.

L'analyse histologique de la pièce opératoire avait confirmé le diagnostic de l'adénome parathyroïdien intrathymique. L'évolution postopératoire était satisfaisante et la patiente était sortie à J+5 avec une normocalcémie à 8,4mg/dl et un taux de parathormone également normal à 1,5pg/dl. Revue en consultation d'endocrinologie 6 mois après, on ne notait aucun trouble phosphocalcique chez la patiente.



**Fig.2 : coupes scanographiques axiale (a), sagittale (B), coronale (c) ; montrant une masse tissulaire du médiastin antérieure**



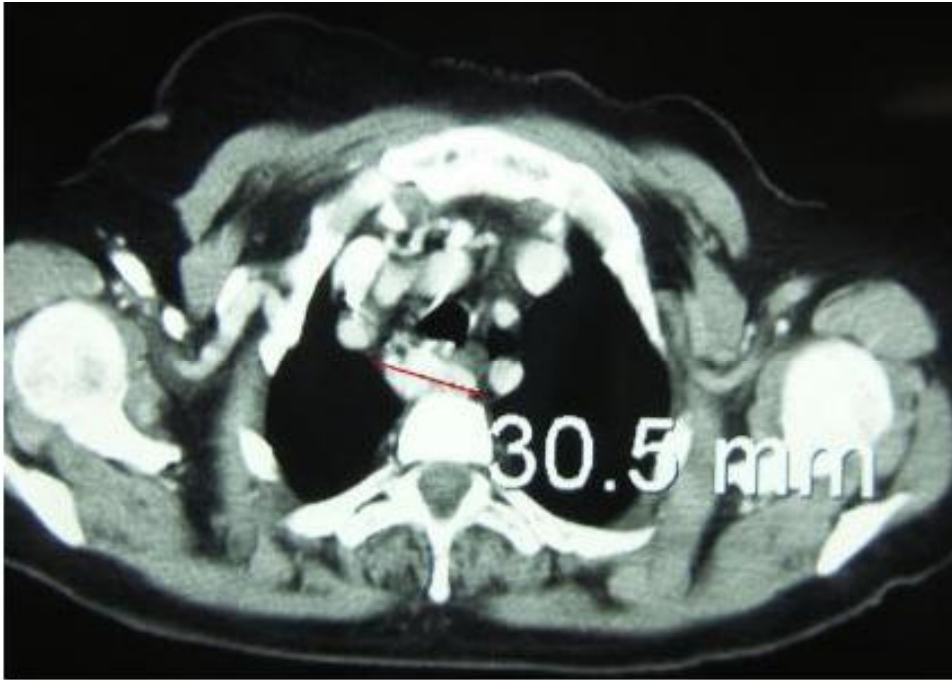
**Fig.3 : scintigraphie au technétium 99 (99MTC -MIBI) qui montre une hyperfixation du traceur radioactif de façon intense par la masse.**

**v Observation 3 :**

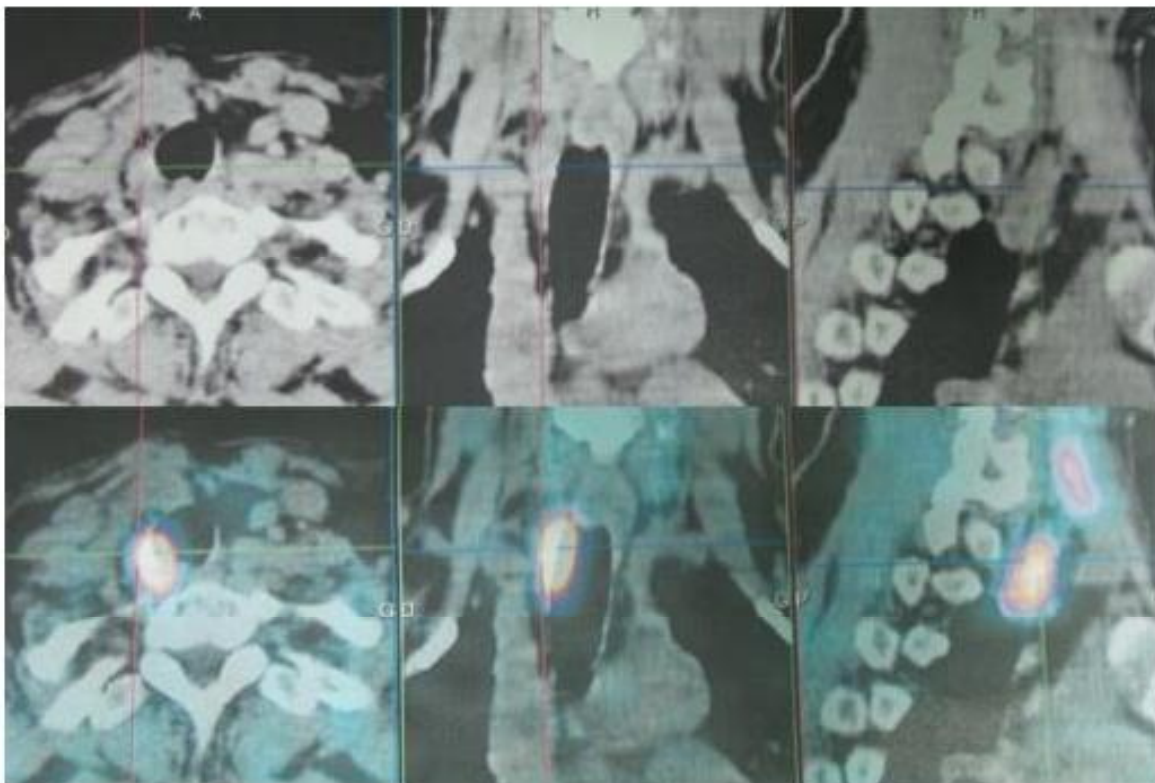
Mme KI est une patiente âgée de 70 ans, hypertendue sous Aténolol et opérée pour un cancer du sein il y a 10 ans. Elle a été adressée par le service d'endocrinologie suite à une découverte fortuite d'une masse médiastinale dans le cadre du bilan étiologique d'une hypercalcémie maligne. Elle était asthénique avec une notion d'amaigrissement estimée à 20 kg en 2 ans. La TA était à 150/95 mmHg avec une Fc à 117 battement/min et l'électrocardiogramme montrait un espace Qt corrigé à 333 ms. L'examen physique notait la présence d'arthralgies diffuses sans limitation de mobilité passive et active. La palpation de la région cervicale trouvait une masse basicervicale, mobile à la déglutition. La calcémie corrigée était à 138 mg/l avec un taux de PTH à 3 fois la normale. La tomodensitométrie thoracique avait permis de découvrir une masse tissulaire médiastinale postérieure, rétrotrachéale, rehaussée après injection de produit de contraste.

Devant les douleurs articulaires et les résultats biologique et radiologique, l'indication d'une scintigraphie au technetium 99 ( $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ ) avait été posée. Elle avait permis de découvrir une hyperfixation de la masse rétrotrachéale évoquant un adénome parathyroïdien ectopique. Une scintigraphie osseuse pour éliminer des métastases de son cancer du sein à l'origine de l'hypercalcémie avait été réalisée.

Après normalisation de la calcémie, la patiente était conduite au bloc opératoire où une thoracotomie postérolatérale droite avec conservation musculaire avait permis de réséquer une masse hyper-vascularisée médiastinale postérieure venant au contact de la trachée sans l'envahir. L'étude anatomopathologie de la pièce d'exérèse avait conclu à un adénome parathyroïdien. Les suites opératoires étaient simples avec normalisation des paramètres biologiques. La patiente est suivie au service d'endocrinologie avec un recul de 9 mois ; on ne notait aucun trouble phosphocalcique chez la patiente.



**Fig.4 : Tomodensitométrie Thoracique qui objective une masse tissulaire du médiastin postérieur, hyper-vascularisée.**



**Fig.5 : La tomoscintigraphie repère une formation nodulaire inter-trachéo-œsophagienne.**

**v Observation 4 :**

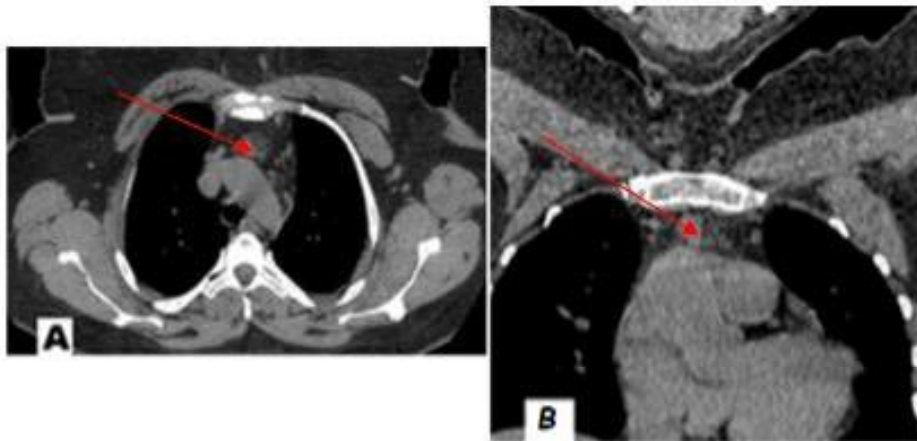
Patiente âgée de 44ans diabétique sous insulinothérapie pour diabète insulino-dépendant, suivie pour lithiase rénale gauche à répétition pendant 13 ans, associée à une asthénie et un syndrome polyuro-polydipsique évoluant dans un contexte de fièvre non chiffrée et de conservation de l'état général.

La patiente était obèse, asthénique avec une TA à 120/80mmHg une FC à 80 battements /min l'électrocardiogramme montrait un espace QT corrigé à 360ms, l'examen physique notait la présence d'un goitre stade Ib à surface irrégulière avec un lipome de 3 cm au niveau de la fourchette sternal.

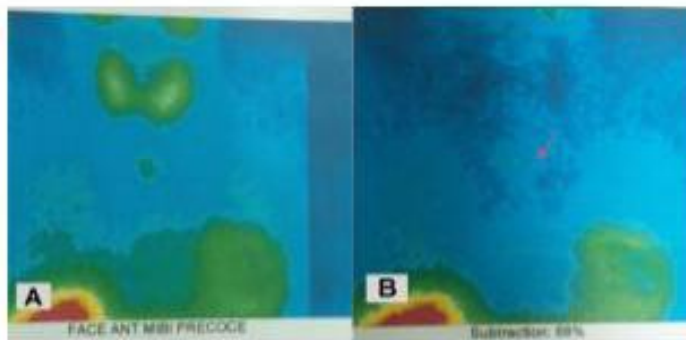
La réalisation du bilan biologique dans le cadre de son asthénie avait mis en évidence une hypercalcémie à 112,4 mg/L et une parathormone à 332 pg/ml, l'échographie cervicale avait montré un GMHN siège de lésions nodulaires lobaire gauche hypoéchogène et isoéchogène à contours réguliers sans micro-calcifications, peu vascularisé au doppler, mesurant 11,9 mm de diamètre, la scintigraphie au technetium 99 (99m Tc-MIBI) était en faveur d'un adénome parathyroïdien rétro-sternal.

Devant les signes cliniques biologiques et radiologiques le diagnostic d'un adénome parathyroïdien ectopique a été évoqué, après une manubriectomie l'exploration avait trouvé un adénome parathyroïdien qui est intra-thymique aux dépend du lobe droit du thymus, la patiente avait bénéficié d'une thymomectomie emportant l'adénome parathyroïdien, dont l'étude anapath est revenue en faveur d'un adénome parathyroïdien intra-thymique.

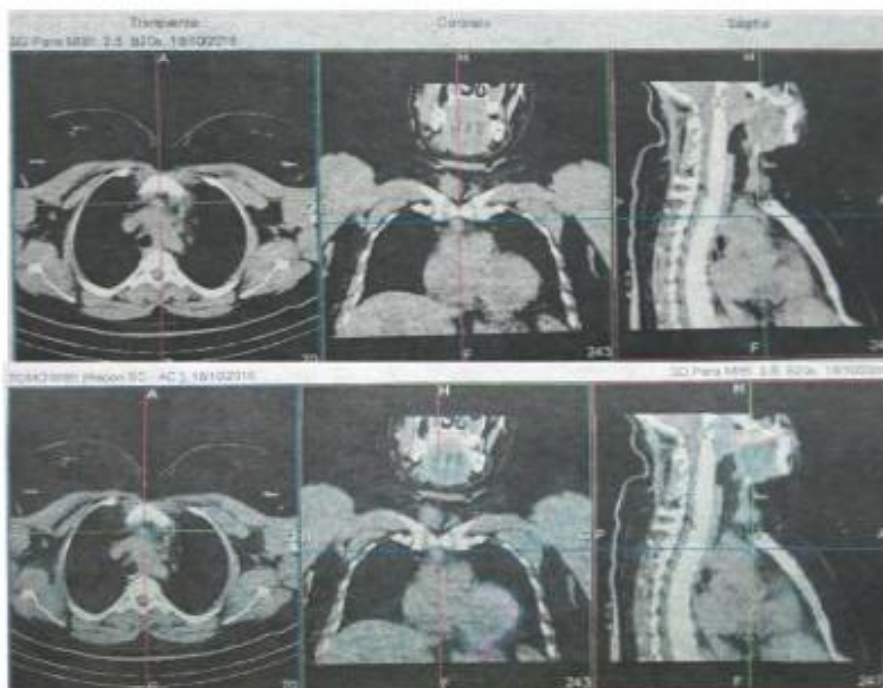
Les suites opératoires étaient simples avec normalisation des paramètres biologiques avec une calcémie corrigée à 96.5 mg/l à H1 et une PTH à 20,5pg/ml, son bilan biologique 9 mois après l'opération était normal.



**Fig.6 : coupes scannographiques axiale (A), coronale (B) ; montrant une masse tissulaire du médiastin antérieur.**



**Fig.7 : (A), (B) sont des images de scintigraphie montrant un foyer captant le MIBI 99TC de façon intense.**



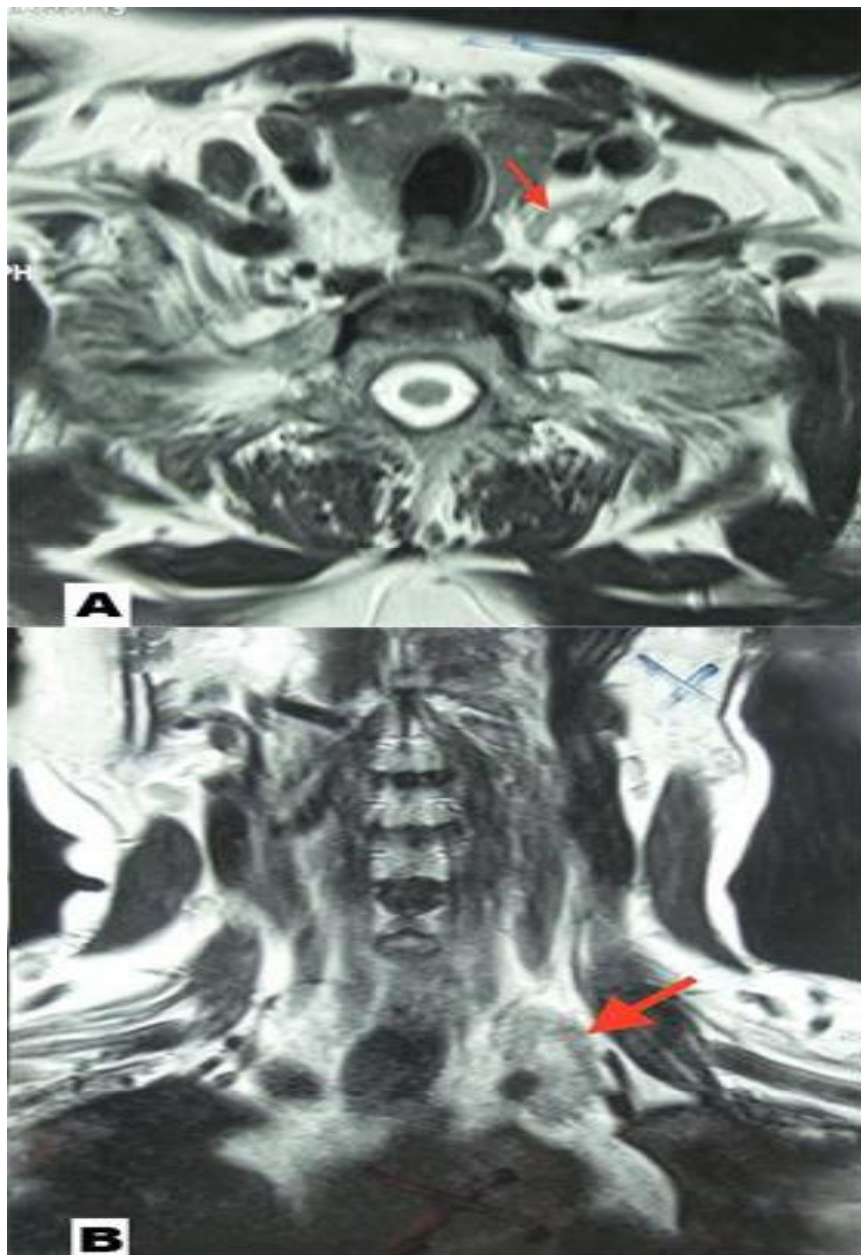
**Fig.8 : la Tomoscintigraphie repère une formation nodulaire intra-thymique**

**v Observation 5 :**

Patiente âgée de 54 ans, cholécystectomisée, suivie pour un syndrome sec depuis 2015, la patiente était hospitalisée au service d'endocrinologie pour prise en charge d'une hypercalcémie maligne découverte lors d'un bilan systématique du syndrome sec, associée à une asthénie.

Son état général était conservé et la TA était à 120/80 mmHg avec une fréquence cardiaque à 89 battements/min, la calcémie corrigée était à 124 mg/L avec un taux de PTH à 447 pg/ml (x6 la normale). Une IRM cervicale avait découvert un nodule tissulaire mesurant 36 mm de grand axe vertical siégeant dans la loge parathyroïdienne gauche évoquant un adénome parathyroïdien cervico-médiastinal, après ce bilan radiologique la patiente fut opérée en chirurgie viscérale par une cervicotomie de Kocher 1ère, sans retrouver l'adénome ; devant la persistance de l'hypercalcémie, une TDM thoracique a été réalisée revenant en faveur d'un adénome ectopique intra thoracique, puis une exploration par cervico-manubriectomie avait permis de trouver la masse qui était collée à la paroi latérale de la carotide et descendait en bas jusqu'au confluent veineux, et avait été réséquée complètement, l'étude anapath était en faveur d'un A.P.E.M avec absence de signe de malignité.

En post opératoire immédiat, la patiente était stable sur le plan hémodynamique et respiratoire avec une calcémie corrigée à 102mg/l et PTH à 26,9pg/ml .la patiente est suivie au service d'endocrinologie avec un recul de 10 mois, on ne notait aucun trouble phosphocalcique chez la patiente.



**Fig.9 : coupes scanographiques axiale (A), (B) ; montrant une masse tissulaire médiastinale.**

**v Observation 6 :**

Patiente âgée de 61 ans suivie pour une ostéoporose avec antécédents de fracture vertébrale bénigne de T10 et T1 et traumatisme et fracture des 2 os de l'avant-bras en 2014, opérée en 2007 pour hernie discale lombaire, elle était suivie au service d'endocrinologie pour hyperparathyroïdie primaire avec parathormonémie à 10 fois la normale qui était découverte lors d'un bilan systématique dans le cadre d'une lombosciatalgie, la patiente était en assez bon état général avec une TA à 120/80 mmHg une FC à 80 battement/min et l'électrocardiogramme montrait un espace QT corrigé à 377ms, l'examen physique notait la présence de douleur à la palpation des épineuses lombaires basses, le bilan étiologique composé de la TDM couplée à la scintigraphie au MIBG trouvait une hyperfixation latéro-trachéale droite en dessous du pôle Inférieure du lobe thyroïdien droit qui est le siège d'un nodule classé TIRDS IV, en faveur d'un adénome parathyroïdien.

Devant la notion d'ostéoporose les résultats des examens biologiques et radiologiques, le diagnostic d'un adénome parathyroïdien ectopique avec hyperparathyroïdie primitive avait été évoqué.

Après une cervicotomie de Kocher, l'exploration avait trouvé un nodule paratrachéal droit, réséqué avec examen extemporané confirmant l'adénome parathyroïdien, associé à une lobo-isthméctomie thyroïdienne droite dont l'étude anapath est revenue en faveur d'une thyroïdite lymphocytaire avec absence de lésion tumorale.

Le contrôle de la parathormonémie une heure après la résection était à 51 pg/ml, et la calcémie corrigée à 95,6 mg/L.

L'évolution de la patiente était favorable en dehors d'une hypocalcémie biologique corrigée par une simple supplémentation par du calcium par voie orale, la patiente était revue 6 mois après opération elle était en bon état général avec absence de trouble phosphocalcique



**Fig.10 : coupes scannographiques axiale (A), sagittale (B), coronal (c) ; montrant une masse tissulaire latéro trachéal droite.**

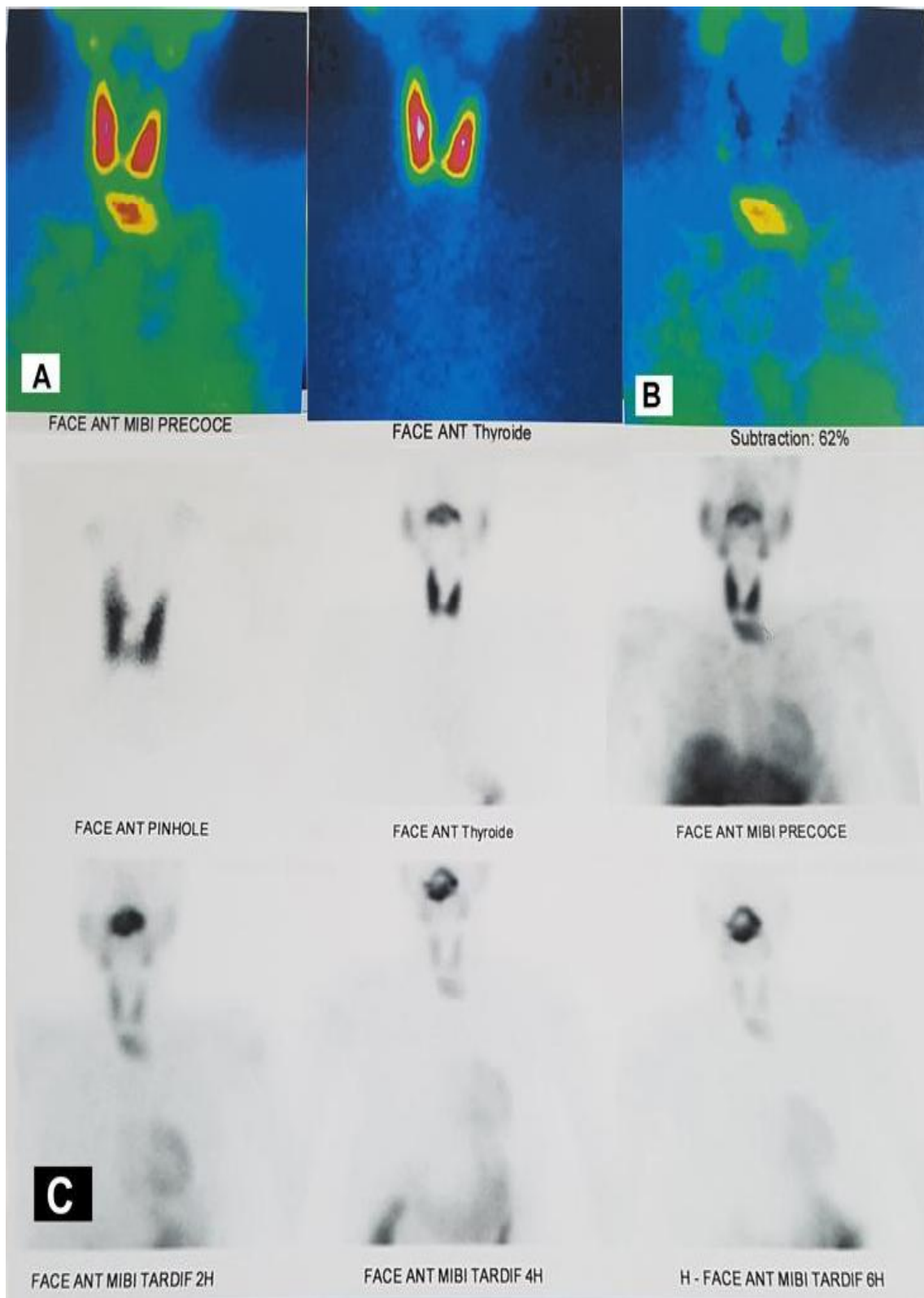
**v Observation 7 :**

Patiente âgée de 46 ans, cholécystectomisée il y a 3 ans, elle était suivie pour des lombalgies chroniques, dont le bilan réalisé par son médecin rhumatologue traitant avait découvert une hyperparathormonémie à 20 fois la normale d'où son hospitalisation au service d'endocrinologie où le diagnostic d'A.P.E.M a été retenu après une scintigraphie au technetium 99 (99m Tc-MIBI).

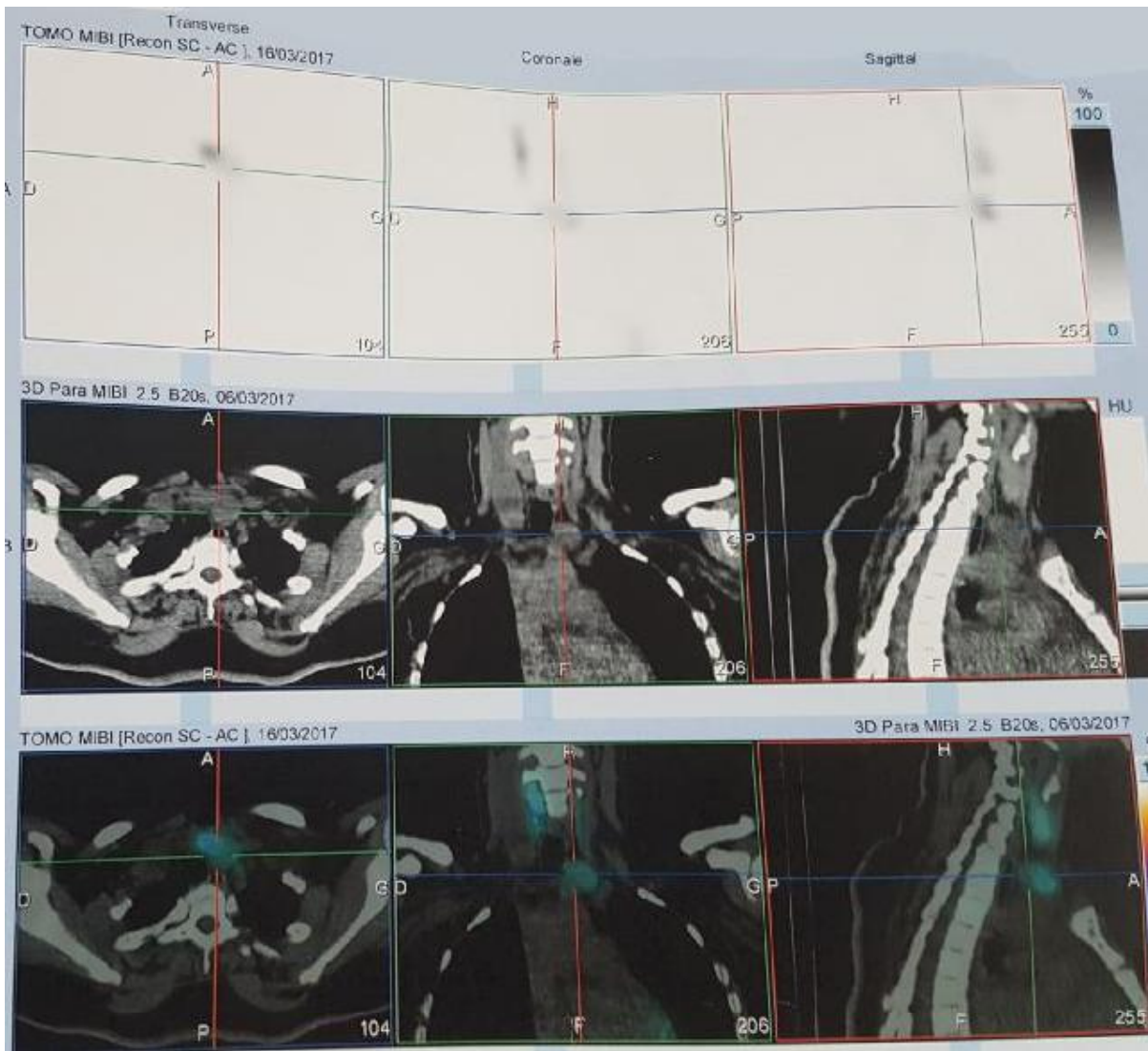
La patiente était en assez bon état générale avec une TA à 100/60 mmHg, une FC à 100 et l'électrocardiogramme montrait un espace Qt corrigé à 392 ms, l'examen physique notait la présence de douleurs à la palpation osseuses et des articulations. La calcémie corrigée était à 118 mg/l avec un taux de PTH à 1357ng/ml, l'échographie cervicale avait montré Une masse parathyroïdienne inférieure gauche et 2 nodules thyroïdiens isthmiques classés TIRADS4a, et la scintigraphie au technetium 99 (99m Tc-MIBI) était en faveur d'une lésion parathyroïdienne basicervicale gauche en position latérorachéale plongeant discrètement dans le thorax.

La patiente était mise sous réhydratation maximale à 6l/j afin de normaliser sa calcémie, puis elle était conduite au bloc opératoire où une cervicotomie de kocher a été réalisé après dissection des aponévroses cervical, l'exploration avait trouvé un A.P.E.M en latéro trachéal gauche complètement réséqué, l'étude histologique de la pièce est revenue en faveur d'un adénome parathyroïdien simple avec absence de signes de malignité.

L'évolution de la patiente en postopératoire était favorable avec une calcémie corrigée à H1 à 110 mg/l et une PTH à 19,1pg/ml, la patiente était sortie à J5 en post opératoire, et revue 6 mois après avec un bilan phosphocalcique normal.



**Fig.11 : A, B, c sont des images de scintigraphie montrant un foyer captant la MIBI 99MTC de façon intense.**



**Fig.12 ; la Tomoscintigraphie montrant une formation nodulaire latéro trachéal gauche.**

| PATIENTE | Âge   | sexe | Antécédentes                                   | Biologies :<br>-calcémie<br>-PTH | radiologie  | Voie d'abord  | Evolution :<br>-calcémie<br>-PTH | RECU    |
|----------|-------|------|--|----------------------------------|---|---|----------------------------------|---------|
| 1        | 55ANS | F    | Lithiase rénale                                | 126mg/l<br>749.4pg/ml            | -Echographie cervicale<br>-TDM thoracique   | Stérnotomie médiane<br>verticale  | -105,8mg/l<br>-100.3pg/ml        | 16mois  |
| 2        | 68ANS | F    | -fracture du<br>fémur<br>-Douleurs<br>osseuses | 110mg/l<br>450pg/ml              | - Echographie cervicale<br>-TDM thoracique<br>-scintigraphie au technitium 99                 | Cervico-manubriotomie   | -8.4mg/dl<br>-1,5pg/dl           | 5 mois  |
| 3        | 70ANS | F    | -cancer du sein<br>-Arthralgies<br>diffuses    | 138mg/l<br>2500pg/ml             | -Echographie cervicale<br>-scintigraphie au technitium99<br>-TDM Thoracique<br>-IRM cervicale | Thoracotomie postéro<br>latérale droite   | -100mg/ l<br>-178pg/ml           | 9mois   |
| 4        | 44ANS | F    | Lithiase rénale                                | 112mg/l<br>332pg/ml              | -TDM Thoracique<br>-échographie cervicale<br>-scintigraphie au technitium99                   | manubriotomie   | -96,5mg/l<br>-20.5pg/m l         | 9mois   |
| 5        | 54ANS | F    | Syndrome sec                                   | 124mg/l<br>447pg/ml              | -IRM cervicale<br>-TDM thoracique   | -cervicotomie de kocher<br>lère<br>-Cervicotomie pré sterno<br>cleido mastoïdienne<br>gauche prolongée par<br>manubriotomie | -102mg/l<br>-26,9pg/ml           | 10 mois |
| 6        | 61ANS | F    | Fracture<br>vertébrale                         | 116Mg/l<br>294,1pg/ml            | - Echographie cervicale<br>-TDM thoracique<br>-scintigraphie au technitium99                  | Cervicotomie de kocher  | -95 mg/l<br>-51pg/ml             | 9 mois  |
| 7        | 46ANS | F    | Lombalgies<br>chroniques                       | 118mg/l<br>1357pg/ml             | -Echographie cervicale<br>-scintigraphie au technitium99<br>couplée a la TDM                  | Cervicotomie de kocher  | -110mg/l<br>-19,1pg/ml           | 1 mois  |

# DISCUSSION

## I-Epidémiologie

### 1-prévalence

L'HPTP est une maladie en rapport dans 89-90 % des cas d'un adénome unique et dans 4% des cas d'un adénome double [6,7].

La prévalence de l'ectopie des glandes parathyroïdes varie de 5 à 53% dans la littérature [8, 9, 10, 11].

Elle peut être acquise ou congénitale, l'ectopie des parathyroïdes inférieures est plus fréquente dans la littérature.

L'ectopie glandulaire acquise se fait sous l'effet de pesanteur, de déglutition ou de la pression négative intra-thoracique. Elle concerne le plus souvent les parathyroïdes supérieures [12] suite à leur migration en dessous et en arrière de l'artère thyroïdienne inférieure [13,14,15]. Dans la littérature, la localisation la plus fréquente des ectopies acquises des parathyroïdes supérieures est le médiastin postéro-supérieur [16], suivie par la région latéro ou rétro-œsophagienne, puis la gaine carotidienne [17] et enfin la localisation latéro-cervicale [8]. La localisation la plus fréquente dans des ectopies acquises des parathyroïdes inférieures est le médiastin antérieur et moyen [14,18].

L'ectopie congénitale des glandes parathyroïdes est secondaire à des anomalies de la migration embryonnaire. Elle concerne le plus souvent les parathyroïdes inférieures [12]. En effet, les parathyroïdes supérieures naissent de la 4ème poche et les inférieures naissent de la 3ème poche branchiale et suivent la migration thymique.

En cas de perte précoce du contact avec le thymus, la parathyroïde se localise au niveau du sinus piriforme, recouverte par le périmysium du muscle constricteur inférieur du pharynx. Il s'agit de glandes non descendues, le plus souvent non

retrouvées en per-opératoire [9,15]. En cas de descente partielle, les glandes se localisent au niveau du pôle ou du pédicule supérieur [19,20]. Elles peuvent être intrathyroïdiennes (incluses entre le lobe latéral et l'isthme de la thyroïde au cours du déplacement simultané de leurs ébauches embryonnaires) [19,20].

En cas de persistance de l'attachement au thymus au cours de leur migration [13,21], les glandes se localisent au niveau cervico-médiastinal : ligament thyro-thymique, thymus, médiastin antéro-supérieur [12,13,22,23]. La localisation intravagale est très rare, décrite sur des données d'autopsie [24].

**Tableau 1: Prévalences des ectopies parathyroïdiennes selon le siège dans différentes séries**

|                       | Arnelsteen | Sebag  | Gomes | Jaskowiniak | M ben salah | Notre série              |
|-----------------------|------------|--------|-------|-------------|-------------|--------------------------|
| Thymus                | 33,76%     | 16,9%  | 14,8% | 18%         | 38,23%      | 42,85%<br>(03 patientes) |
| Latéro-trachéal       | —          | —      | —     | —           | —           | 28,57%<br>(02 patientes) |
| Médiastin antéro-sup  | 2,36%      | 17,34% | 7,4%  | 1,4%        | 7,3%        | —                        |
| aine carotidienne     | 2,6%       | 1,82%  | 7,4%  | 3,7%        | 16,1%       | 14,28%<br>(01 patiente)  |
| Inter-trachéo         | —          | —      | —     | —           | —           | 14,28%<br>(01 patiente)  |
| Oesophagien           | 11,8%      | 12,32% | 3,7%  | 3,3%        | 15,95%      | —                        |
| Rétro-oesophagien     | 9%         | 18,26% | 33,3% | 10%         | 5,31%       | —                        |
| Intra-thyroïdienne    | 13%        | 20,1%  | —     | —           | 2,12%       | —                        |
| Médiastin postéro-sup |            |        |       |             |             |                          |

**2-Age et sexe :**

La prépondérance féminine reste marquée avec un sex-ratio de

2 à 3/1 [25], et l'âge moyen au moment du diagnostic est toujours situé dans la sixième décennie. Cependant l'HPTP (notamment les A.P.E.M) peut survenir à tout âge depuis la petite enfance jusqu'à chez les personnes très âgées [25]. Dans notre série, la totalité de nos malades était de sexe féminin.

La répartition des A.P.E.M selon l'âge dans notre série montre une moyenne d'âge de 57 ans avec des extrêmes allant de 44 à 70 ans.

**Tableau 2 : Répartition du sexe dans différentes séries**

| Séries                    | Hommes | Femmes |
|---------------------------|--------|--------|
| J.Muthurkrishan (3cas)    | 0      | 3      |
| Francesco sellitri (1cas) | 0      | 1      |
| CH.Doalto(1cas )          | 0      | 1      |
| Notre série               | 0      | 7      |

**Tableau 3 : Moyennes d'âge et extrêmes dans différentes séries**

| Séries                    | Moyennes d'âge | Extrêmes d'âge |
|---------------------------|----------------|----------------|
| J.Muthurkrishan (3cas)    | 47ans          | 21-52 ans      |
| Francesco sellitri (1cas) | 45 ans         | -----          |
| CH.Doalto (1cas)          | 37ans          | -----          |
| Notre série               | 57 ans         | 44—70ans       |

## **II. Clinique :**

### **1-Circonstances de découvertes :**

Jadis le diagnostic est révélé à des stades très évolués, chez des patients porteurs des lésions osseuses ou de lithiase rénale [7]. Quant à aujourd'hui la découverte est principalement fortuite chez des patients asymptomatique ou peu symptomatique à la suite d'un dosage systématique [7,26].

Les signes cliniques de l'hypercalcémie sont assez fréquemment révélateurs de cette pathologie [27]. Les formes osseuses, représentées principalement par des phénomènes douloureux représentent généralement le mode de révélation de cette maladie chez la femme âgée, quant aux formes urinaires représentées principalement par une maladie lithiasique récidivante représentent généralement un mode de révélation chez les sujets plus jeunes [7].

Dans notre série, les circonstances de découverte d'A.P.E.M sont diverses, le plus souvent lors d'un bilan étiologique devant une symptomatologie osseuse ou rénale ou lors du bilan étiologique devant une hypercalcémie maligne.

## **2- Les différentes atteintes au cours des adénomes parathyroïdiens ectopiques :**

L'HPTP (notamment les A.P.E.M) est singulière par son polymorphisme clinique sans spécificité de la plupart des symptômes [27].

### **A- Signes cliniques d'hypercalcémie :**

Les symptômes vont dépendre de l'intensité et la vitesse d'installations de l'hypercalcémie. Les symptômes courants sont : asthénie, constipation, polyurie polydipsie, douleurs osseuses. Des symptômes neuropsychiatriques tels que la dépression, perte de mémoire et les céphalées sont fréquemment signalés, mais leurs relations avec l'hypercalcémie est moins claire car ils ne disparaissent pas toujours avec sa correction. La majorité des patients atteints de l'HPTP légère avec une calcémie discrètement augmentée, n'a généralement pas de symptomatologie attribuable à l'hypercalcémie elle-même [28,29].

Dans notre série, les signes cliniques d'hypercalcémie ont été retrouvés chez toutes les patientes à types d'asthénie, syndrome polyurie-polydipsie, amaigrissement, et de douleurs osseuses.

**B- Manifestations urinaires :**

Ces manifestations atteignent les sujets relativement jeunes [30]. La fréquence des lithiases rénales est de 20% [31]. Elles sont souvent bilatérales et récidivantes. L'hypocalcémie est modérée, avec une calciurie élevée et l'hypersécrétion de parathormone est modérée [32]. Cette forme est retrouvée chez deux patientes de notre série.

Le syndrome polyuro-polydipsique est très fréquent et précoce. Il est permanent réveillant le malade la nuit et modéré : 2 à 3 litres/24h.

Les urines sont abondantes et claires. Dans notre série ce syndrome est retrouvé chez une seule patiente.

**C- Manifestations ostéo-articulaires :**

La manifestation osseuse la plus fréquente est la déminéralisation osseuse avec ostéopénie corticale et une diminution de la densité osseuse qui se traduisent par des douleurs osseuses et plus rarement des fractures-tassements vertébraux [33]. C'était le cas chez 2 patientes dans notre série.

L'ostéite fibrokystique, responsable de douleurs osseuses de caractère mécanique, de fractures pathologiques des os longs et de fractures-tassements vertébraux, est au premier plan chez 2% des patients [31]. La sécrétion de PTH est très élevée, environ 10 fois la valeur normale [34,35], associée à une augmentation importante des phosphatases alcalines, de l'ostéocalcine et une carence en vitamine D.

Dans notre série deux patientes présentaient des fractures pathologiques, une au niveau du fémur gauche et l'autre au niveau vertébrale et aux de 2 os de l'avant-bras.

**D–Manifestations digestives :**

-Ulcère peptique :

Il était habituellement admis que la fréquence de l'ulcère peptiques plus élevée chez les patients d'HPTP que la population adulte générale [28, 29, 36].

-Pancréatite :

Une relation causale entre HPTP (notamment les A.P.E.M) et pancréatite aiguë, en dehors de celle potentiellement attribuable à l'hypercalcémie, n'est pas établie [28, 29, 36].

-Douleurs abdominales : des douleurs abdominales habituellement mal définies et peu localisées, constituent une plainte parfois révélatrice chez un faible pourcentage de patients atteints des adénomes parathyroïdiens notamment ectopiques médiastinaux ; l'examen abdominal est normal [29].

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

**E– Manifestations neuromusculaires :**

Des signes neuromusculaires : fatigabilité, diminution de la force musculaire, atrophie musculaire, hyper-réflexie, fasciculation, sont décrits. Certaines manifestations sont grossièrement proportionnelles à la valeur de calcémie, en particulier les troubles de la conscience [37].Un grand nombre de manifestations subjectives ont été décrites chez les patients atteints d'HPTP notamment lors : sensation de faiblesse, d'émoussement intellectuel ainsi que des troubles affectifs variés pouvant aller jusqu'au syndrome dépressif.

Néanmoins il n'est pas encore établi avec certitude que ces désordres soient directement liés à l'HPTP elle-même, et qu'ils soient régulièrement réversibles après traitement chirurgical [35,38].

Dans notre série aucune patiente ne présentait un signe neuromusculaire.

**F-Manifestations cardiovasculaires :**

Il existe une prévalence plus élevée de l'hypertension artérielle dans l'hyperparathyroïdie primitive, un patient sur deux environ [35].

Cette dernière pourrait s'expliquer par l'augmentation des résistances vasculaires périphériques sous l'effet de l'hypercalcémie, et peut être par l'existence d'une néphropathie hypercalcémique. L'hypertension artérielle a été rapportée chez deux patientes dans notre série.

On note aussi l'apparition au cours de l'HPTP (notamment les A.P.E.M), de calcifications valvulaires et myocardiques. L'électrocardiogramme peut montrer des signes électriques d'une HVG et un raccourcissement de l'espace QT.

L'électrocardiogramme était normal chez toutes les patientes dans notre série.

**Tableau 4: Manifestations révélatrices dans différentes séries**

| Séries<br>Manifestations | J.Muthurkrishan<br>(3cas) | Francesco<br>sellitri (1 cas) | CH.Doalto<br>(1 cas) | Notre<br>série<br>(7cas) |
|--------------------------|---------------------------|-------------------------------|----------------------|--------------------------|
| Lithines rénale          | —                         | 1cas                          | 1cas                 | 2cas                     |
| douleurs<br>osseuses     | 3cas                      | 1cas                          | 1cas                 | 2cas                     |
| Fractures                | 1cas                      | —                             | —                    | 2cas                     |
| Troubles<br>digestives   | —                         | —                             | 1cas                 | —                        |
| pancreatite ligue        | —                         | 1cas                          | —                    | —                        |
| HTA                      | —                         | —                             | —                    | 2cas                     |
| Faiblesse<br>musculaire  | 3cas                      | 1 cas                         | —                    | —                        |
| Insuffisance<br>rénale   | —                         | —                             | —                    | 1cas                     |
| Asthenie                 | —                         | —                             | —                    | 2cas                     |
| Anxiété                  | —                         | —                             | 1cas                 | —                        |
| Polyurie-polydip<br>sie  | —                         | —                             | 1cas                 | 1cas                     |
| Hypercalcemie<br>aigue   | 3cas                      | 1cas                          | 1cas                 | 7cas                     |

### **III-BIOLOGIE :**

C'est sur la biologie que repose le diagnostic. Le diagnostic biologique de l'HPTP (notamment A.P.E.M) est défini par l'association hypercalcémie-PTH plasmatique élevée, ou en discordance avec la calcémie [29,39,40].

#### **1-L'hypercalcémie :**

Le diagnostic de l'HPTP (notamment A.P.E.M) a toujours reposé et repose encore sur la constatation d'une hypercalcémie. C'est à partir de cette anomalie biologique que peut être envisagé le complément d'exploration qui permettra de rattacher l'hypercalcémie à une hyperparathyroïdie [26,39].

La première étape en pratique courante est de répéter les dosages de la calcémie pour confirmer l'existence de l'hypercalcémie, qui est constante au cours de cette pathologie parathyroïdienne [39].

L'hypocalcémie est variable dans l'HPTP, en rapport avec l'importance de l'hypersécrétion de PTH. La calcémie totale peut être normale dans 5 % à 22 % selon les séries de la littérature. Toutefois, le calcium ionisé (Ca I) est pratiquement constamment augmenté (98 %).

Une calcémie totale normale peut s'expliquer par une hypo albuminémie, une acidose, une carence profonde en vitamine D, une hypothyroïdie [26,40]

La Ca I, plus précise que la calcémie corrigée, à défaut on peut évaluer le calcium corrigé (ca) I'albuminée ou la protidémie à l'aide de formule [40].

A noter que dans les formes frustes ou débutantes, il peut y avoir, dans le temps, alternance d'hyper- et de normo calcémies : ces fluctuations biologiques transitoires peuvent persister plusieurs mois ou années [39]

Le diagnostic d'HPTP normo calcique peut être évoqué si on ne démasque pas une hypercalcémie. Il pourrait s'expliquer des hypersécrétions dite «borderline » de PTH : intermittente ou modérée, ou débutante, ou par une résistance à l'action de la PTH en périphérie au niveau de l'os et du rein [26,40].

Dans notre série, toutes nos patientes ont bénéficié d'un dosage de calcémie. La calcémie de nos malades variait entre 110 et 138 mg/l avec une moyenne à 124 mg/l. Toutes les patientes avaient une hypercalcémie.

## **2. Dosage plasmatique de la PTH :**

Le diagnostic est facile quand l'hypercalcémie est associée à une élévation du taux de PTH intacte .Cependant, dans 10 à 20 % des cas selon les séries d'HPTP, le taux de PTH intacte est dans les limites de la norme. La prise en compte du couple calcémie (en particulier Ca I-PTH) permet d'évoquer le diagnostic : une Ca I associé à une PTH normale-haute est très évocatrice du diagnostic, il s'agit d'une sécrétion inappropriée de PTH [40].

En dehors d'une sécrétion modérée de PTH, certaines situations peuvent expliquer une PTH normale-haute : l'association d'une hyperthyroïdie ou d'une sarcoïdose à un A.P.E.M. La guérison de ces pathologies, qui freinent la sécrétion de PTH, démasque cette pathologie parathyroïdienne. Cependant, la révision à la baisse des valeurs de référence de PTH (10- 46 pg/mL au lieu de 10 -65 pg/mL pour la trousse Allegro de Nichols par exemple) devrait diminuer considérablement la fréquence des PTH « normales » dans les HPTP avérées. Cette révision tient au fait que les normes de PTH (1.84) n'ont, la plupart du temps, pas été établies en fonction d'un stock normal de vitamine D. En effet, la grande fréquence dans la population normale de carence vitaminique D explique des cas d'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS). L'utilisation de ces nouvelles normes, établies en fonction d'un

stock normal vitamine D montre bien sûr moins d´HPTP avec un taux de PTH normal [36,40].

Dans notre série, le dosage de PTH a été réalisé pour toutes les patientes, et ils ont toutes présenté une hyperparathormonémie avec une moyenne à 1397pg/ml et des extrêmes allant de 294.1pg/ml à 2500 pg/ml.

### **3- Une calciurie :**

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

Dans notre série 6 patientes ont bénéficié d'un dosage de calciurie de 24H, 5 patientes ont présenté une hypercalciurie, et une patiente avait une calciurie normale.

#### 4- Hypophosphatémie :

Classiquement rapportée dans l'HPP, elle est loin d'être constante. La phosphatémie (Ph) est inférieure à 0,80mmol/l dans 50 % à 70 % des cas, rarement supérieure à 1 mmol/l. Un chiffre de phosphore dans la norme est surtout le fait des femmes en post-ménopause, la carence ostrogénique augmentant la phosphatémie de 0,1 mmol/l. [40]

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'un dosage de phosphatémie, et elle est revenue basse chez toutes les patientes.

#### 5-Vitamine D :

Le dosage de 1,25(OH)<sub>2</sub> D n'a aucun intérêt dans la démarche diagnostique. L'insuffisance vitaminique D est fréquente par l'accélération de la conversion de la 25 OH vit D en 1,25(OH) Vit D. Elle doit être confirmée par un dosage de 25OHD et corrigée avant para thyroïdectomie sans aggravation de l'hypercalcémie et poursuivie après, pour limiter les hypocalcémies postopératoires, en rapport avec une hyperparathyroïdie fonctionnelle et/ou un *hungry bone syndrome* [40].

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'HPTP était masqué par une carence vitaminique D, la correction de déficit vitaminique D, d'une part démasque l'HPTP et d'autre part permet de constater une augmentation de la densité minérale osseuse [40].

Dans notre série toutes les patientes ont bénéficié du dosage de la Vit D et elles ont toutes présenté une carence en Vit D.

**6-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 [40, 41].

Dans notre série 5 patientes ont bénéficié d'un dosage d'un marqueur osseux, ce marqueur osseux était élevé chez 2 patientes.

**Tableau 5: valeurs des différents paramètres biologiques initiaux dans notre série**

| Paramètres biologiques   | Valeurs Normales | Cas 1 | Cas 2 | Cas 3 | Cas 4 | Cas 5 | cas 6 | Cas 7 |
|--------------------------|------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Calcémie (mg/l)          | 88-102           | 126   | 110   | 138   | 112   | 124   | 116   | 118   |
| PTH (pg/ml)              | 15-68.3<br>0     | 749.4 | 450   | 2500  | 332   | 447   | 294,1 | 1357  |
| Phosphatémie (mg/l)      | 25-45            | 16    | 24    | 11    | 20    | 22    | 17    | 11    |
| Vit D (ng/ml)            | >30              | 8,4   | 3,7   | 6,7   | 9,8   | 24.4  | 17,3  | 6,6   |
| Albumine (g/l)           | 40-50            | 42    | 40    | 37    | 37    | 36    | 34    | 36    |
| urée (g/l)               | 0.17-0,4<br>3    | 0.26  | 0.36  | 0,43  | 0,21  | 0,21  | 0,25  | 0,15  |
| créat (mg/l)             | 6,60-10.<br>90   | 9     | 7     | 13    | 8     | 7     | 8     | 6,5   |
| Clairance créat (ml/min) | >90              | —     | —     | —     | 42    | —     | —     | —     |

**Tableau 6: moyennes de la calcémie et PTH dans différentes séries**

| Séries          | J.Muthurkrishan (3cas) | Francesco sellitri (1 cas) | CH.Doalto (1 cas) | Notre série (7cas) |
|-----------------|------------------------|----------------------------|-------------------|--------------------|
| Moyennes        |                        |                            |                   |                    |
| Calcémie (mg/l) | 110                    | 135                        | 120               | 124                |
| PTH (pg/ml)     | 1577                   | 546,5                      | 979,2             | 1397               |

## **IV. Radiologie :**

L'imagerie avant le geste chirurgical a pour objectif la localisation préopératoire d'un A.P.E.M, qui sont responsable de 50% d'échec de la chirurgie cervical, pour réaliser un acte chirurgical ciblé et pour diminuer le temps opératoire, et la détection en préopératoire d'autres pathologies cervicales ; et de ce fait l'imagerie localisatrice des A.P.E.M en préopératoire augmente le taux de succès chirurgical et diminue les explorations chirurgicales blanches [42].

### **1-Echographie Cervicale :**

En plus des avantages bien connus qui sont le faible coût et l'innocuité, l'échographie reste l'examen de première intention, qui permet d'explorer les sites habituels des parathyroïdes et dans le cas échéant, la recherche d'adénome ectopique cervical le long de la gaine des carotides et de l'espace para-œsophagien avec une sensibilité de 65% à 80% selon les auteurs et une spécificité de 90 à 95% [7, 42].

Les parathyroïdes normales ne sont en principe pas visibles à l'échographie.

L'adénome parathyroïdien est recherché uniquement dans sa zone de dispersion anatomique expliquée par son origine embryologique [7, 42,43].

Dans notre série, 6 patientes ont bénéficié d'une échographie cervicale. Chez 5 patientes elle a objectivé des lésions nodulaires thyroïdiennes de siège différent, lobaire gauche, lobaire droite, isthmiques, ou bilatérales, avec absence de nodules parathyroïdiens visibles. Chez une patiente elle a objectivé un nodule parathyroïdien ectopique droit avec des lésions nodulaires thyroïdiennes lobaire droite, et Chez une patiente l'échographie est revenue normale.

## **2-Tomodensitométrie cervico-thoracique :**

Son indication reste essentiellement en cas de discordance du couple échographie cervicale-scintigraphie au sestamibi en particulier dans l'exploration des zones qui restent aveugles à l'échographie comme les aires rétro-trachéales ou rétro-œsophagiennes où l'air gêne le passage du faisceau ultrasonore mais aussi et surtout les zone susceptibles d'ectopie . Ces dernières sont représentées en premier par le médiastin et plus rarement le pharynx. L'examen est réalisé après injection intraveineuse de produit de contraste iodé et en explorant le cou et le médiastin, de l'angle mandibulaire jusqu'à la racine de l'aorte [7, 42, 44].

L'adénome parathyroïdien ectopique se rehausse très rapidement au temps artériel et présente un wash-out rapide .sa sensibilité varie entre 46-87% selon différentes études en sachant qu'une nette augmentation est notée avec l'amélioration des techniques [7.42.44].

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'une TDM cervico-thoracique, objectivant une localisation précise de l'A.P.E.M, et permettant une chirurgie ciblée avec voie d'abord adapté.

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

L'IRM est l'imagerie morphologique classiquement indiquée en matière des adénomes parathyroïdes ectopiques qui échappent à l'échographie cervicale, elle reste supérieure au scanner qui est relativement peu performant à cause des artéfacts, dus en particuliers aux épaules [45].

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

dans la détection des adénomes ectopiques [7,42].L´adénome parathyroïdes typique est en hyposignal T1, hypersignal T2 et hypersignal franc après injection de chélates de gadolinium. Cependant, des adénomes atypiques ont été décrits en raison des remaniements hémorragiques ou fibreux [7,42].

La sensibilité de l´IRM est de 42 -88 % (qui augmente si combinée à la scintigraphie au sestamibi) [7,42].

Dans notre série une seule patiente avait bénéficié d´une IRM cervicale qui avait découvert un nodule tissulaire siégeant dans la loge parathyroïdienne gauche évoquant un adénome parathyroïdien cervico-médiastinal.

#### **4-La scintigraphie au sestamibi :**

La détection des glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles en scintigraphie est fondée sur l´accumulation d´un traceur radio pharmaceutique plus importante que dans les glandes parathyroïdes normo fonctionnelles. Il n´existe pas de traceur radio pharmaceutique spécifique du tissu parathyroïdien, mais la bonne connaissance des critères d´interprétation et des sites anatomiques possibles des glandes parathyroïdes ectopiques confère à la scintigraphie une spécificité élevée. Elle permet la détection, au cours du même examen, des glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles quelle que soit leur localisation eutopique ou ectopique, y compris médiastinale avec une sensibilité élevée [7].

En effet, la scintigraphie au <sup>99m</sup>Tc-sestamibi a été établie comme étant la méthode d´imagerie de choix ,ce d´autant plus qu´elle donne des résultats supérieurs à ceux des autres techniques telles que l´échographie ,le scanner ,et l´IRM .[7,26,29,39,42,47,49].

Les traceurs utilisés pour visualiser les parathyroïdes pathologiques se fixent également sur la thyroïde. Il existe deux méthodes pour réaliser une scintigraphie des parathyroïdes.

**Double marquage** : il utilise le MIBI, qui se fixe sur la thyroïde et la parathyroïde, et l'iode 123 ou Tc 99m qui se fixe sur la thyroïde. Par soustraction d'image, on sépare les deux tissus. Toutefois, l'existence possible de nodules thyroïdiens peut gêner l'interprétation.

**Simple marquage (ou en double phase)** : 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 (2 heures après), on peut différencier la fixation de la thyroïde d'une éventuelle fixation d'un adénome parathyroïdien, dont le contraste par rapport à la thyroïde se renforce au cours du temps.

La scintigraphie double-phase au MIBI est plus couramment utilisée par rapport à la scintigraphie de soustraction (Iode123/Tc99m) vu sa facilité de réalisation malgré sa moindre sensibilité (73% contre 80%) [46,47]. La scintigraphie peut méconnaître les parathyroïdes de petite taille. Les nodules thyroïdiens froids et la surcharge iodée peuvent donner des faux-positifs.

Dans notre série, elle a été réalisée chez 05 patientes. Dont les résultats étaient en faveur d'un adénome parathyroïdien médiastinal dans 3 cas, et d'un adénome parathyroïdien cervical en latéro-trachéal dans 2 cas ; donc la scintigraphie était concluante dans tous les cas.

Ainsi l'imagerie pré-opératoire de l'A.P.E.M a une place prépondérante dans son diagnostic et sa localisation en réalisant une cartographie cervico-médiastinal

exacte permettant au chirurgien de réaliser un acte ciblé « Frappe chirurgicale » évitant le tâtonnement et l'égaréement.

Dans notre série l'imagerie nous a permis d'adapter la voie d'abord, qui chez toute les patientes a permis de réséquer complètement l'A.P.E.M et éviter les explorations chirurgicales blanches inutiles, et de réduire le temps opératoire.

**Tableau 7: les examens de dépistages utilisés pour la localisation préopératoire des adénomes parathyroïdiens ectopiques dans différentes séries.**

| Séries<br>Radiologie             | J.Muthurkris<br>han (3cas) | Francesco sellitri<br>(1 cas) | CH.Doalto<br>(1cas) | Notre série<br>(7cas) |
|----------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------|-----------------------|
| Échographie cervicale            | 3cas                       | —                             | Faite               | 6cas                  |
| TDM<br>thoracique                | —                          | Faite                         | Faite               | 7cas                  |
| IRM                              | —                          | Faite                         | —                   | 1cas                  |
| Scintigraphie<br>Au technitium99 | 3cas                       | Faite                         | Faite               | 5cas                  |

## **V. Traitement :**

### **1. Principes de base :**

Selon les recommandations du NIH (National institutes of health), en cas d'abstention chirurgicale certains principes doivent être respectés [48,49] :

- Les boissons doivent être abondantes.
- L'emploi des médicaments susceptibles de provoquer une hypercalcémie (diurétiques thiazidiques, doses supra physiologiques de vitamine D, lithium) est à éviter.
- éviter l'immobilisation, et une surveillance de la calcémie en cas d'immobilisation prolongé est nécessaire
- L'apport alimentaire en calcium doit être normal (1000mg/j, en moyenne).
- En cas de carence en vitamine D : une supplémentation par de faibles doses de vit D2 ou D3 ergo ou cholécalférol est recommandée (400 UI/j).
- En cas d'atteinte osseuse, si la chirurgie n'est pas possible, un traitement médical doit être envisagé [27,40,44,48,49,50].

## **2. Traitement médical :**

### **a. Réhydratation :**

Se fait par sérum salé isotonique [39]. Dans notre série toute les patientes ont bénéficié d´une réhydratation.

### **b. Biphosphonates :**

Les bisphosphonates sont des analogues du pyrophosphate qui agissent en inhibant l´action des ostéoblastes. L´Alendronate a été testé chez 44 patients dans une étude randomisée contre placebo, pendant 2 ans avec cross-over à 1 an pour les patients recevant le placebo, et a montré une efficacité sur la densité minérale osseuse au niveau lombaire et fémoral, mais pas au niveau radial, sans effet sur la calcémie, la calciurie ou le niveau de PTH. Une méta-analyse réalisée sur 40 études montrait un effet comparable des bisphosphonates et de la chirurgie sur la densité minérale osseuse. [28,39,48,50,51].

Dans notre série, 04 patientes ont bénéficié d´un traitement par les biphosphonates.

### **3-traitement chirurgical :**

Dans la plupart des cas, la chirurgie de l'A.P.E.M est réalisée par voie cervicale [52]. Toutefois, quelques patients nécessiteront une **sternotomie** totale ou partielle voire une **thoracotomie** lorsque la glande parathyroïde responsable est située trop bas dans le médiastin [50].

Dans notre série, nous avons réalisé : 02 cervicotomies de Kocher, 01 cervicotomie présternocleïdomastoidienne associée à une manubriotomie, 01 cervicotomie de Kocher associée à une manubriotomie, 01 stérnotomie, 01 manubriotomie et 01 thoracotomie. Le geste de résection de l'A.P.E.M a été associé à une thymectomie chez 03 patientes, et une Lobo-isthmectomie thyroïdienne chez une autre.

**Tableau 8: les différentes voies utilisé dans notre série avec localisation de l'adénome**

| Voie d'abord  | Dans notre série (7cas) | Siège De l'A.P.E.M   | Série de francesco sellitri (1 cas) | Série CH.Doalto (1 cas) |
|---|-------------------------|--|-------------------------------------|-------------------------|
| <b>Cervicotomie de kocher</b>   | 2 cas                   | -latéro trachéal gauche<br>-latéro trachéal droit            | ---                                 | ---                     |
| <b>Cervico-manubriotomie :<br/>-pré sternocléido-mastoïdienne<br/>-Kocher</b> | 2 cas                   | -intra-thymique<br>-collé à la paroi latérale de la carotide | ---                                 | ---                     |
| <b>Stérnotomie</b>  | 1 cas                   | -intra-thymique  | 1cas                                | 1cas                    |
| <b>Manubriotomie</b>  | 1 cas                   | -intra-thymique  | ---                                 | ---                     |
| <b>Thoracotomie</b>   | 1cas                    | -inter-trachéo-oesophagien                                   | ---                                 | ---                     |



**Fig. 13 : voie d'abord présternocleidomastoidienne prolongée par manubriectomie**



**Fig. 14 : image après dissection de la région présternocleidomastoidienne prolongée par manubriectomie à la recherche de l'adénome.**



**Fig. 15 : l'adénome parathyroïdien après résection chirurgicale**

## **VI-Evolution :**

Dans notre série les suites opératoires étaient simples chez toute les patientes, ainsi l'évolution était favorable chez toutes les patientes, en dehors d'une hypocalcémie biologique corrigée par simple supplémentation par du calcium par voie orale chez 2 patientes.

## **VII-Anatomie pathologique :**

### **a-Macroscopie :**

Typiquement l'adénome parathyroïdien se présente sous la forme d'une tumeur régulière ovalaire, piriforme ou arrondie, assez molle, bi- ou polylobée. Il est, extérieurement, de couleur brun orangé, entouré d'une capsule fibreuse pour les grands adénomes, tandis que les microadénomes sont généralement non encapsulés. [7,54,55,56].

### **b-Microscopie :**

L'adénome est, le plus souvent, constitué de cellules principales parfois associées à des cellules oxyphiles; dans 5 à 10 % des cas l'adénome est oncocytaire, constitué exclusivement de cellules oxyphiles ; tandis que les adénomes à cellules claires sont exceptionnels. Les cellules principales sont plus grandes que dans une parathyroïde normale, avec des noyaux volumineux et une chromatine dense, souvent irréguliers ainsi les cellules multinucléées sont relativement fréquentes. Au sein de ces cellules, les adipocytes ont le plus souvent disparu. Les cellules sont habituellement disposées en travées d'épaisseur variable, agencées de façon irrégulière, mais elles sont disposées moins fréquemment en formant des nids, des feuilles ou des follicules, et ont souvent un arrangement palissades autour des

vaisseaux sanguins. Les autres parathyroïdes sont hypoplasiques avec des adipocytes en proportion élevée, et des cellules principales contenant de nombreuses inclusions lipidiques témoignant une faible activité sécrétoire [7,54,55,56].

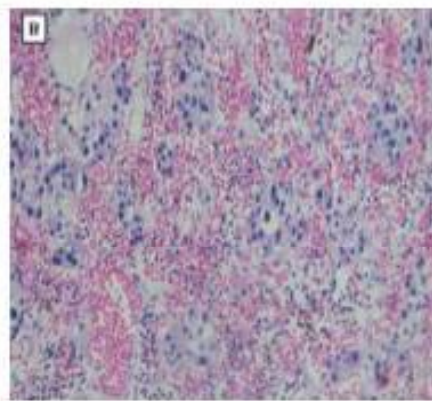
### **c. Immunohistochimie :**

Les cellules des adénomes parathyroïdiens sont positives pour les cytokératines, PTH et la chomogranine A, tandis qu'elles sont négatives pour thyroglobuline et le thyroid transcription factor 1 [55].

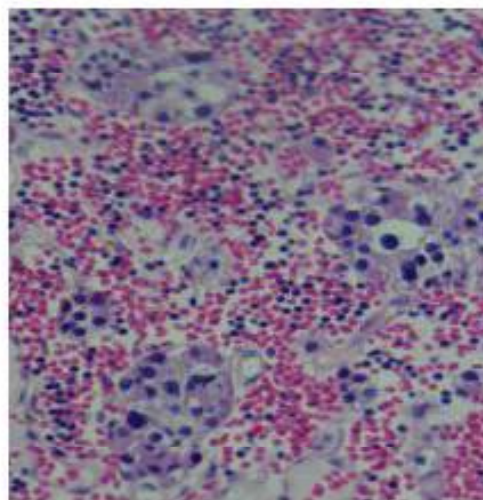
Dans notre série l'étude histologique des pièces était revenue en faveur des A.P.E.M sans signes de malignité chez toutes les patientes.



**Fig. 16 : aspect macroscopique d'un adénome parathyroïdien après résection chirurgicale**



**Fig. 17 : aspect microscopique d'un adénome parathyroïdien à double population cellulaire à cellules claires et à cellules oxyphiles (x40)**



**Fig. 18 : aspect microscopique d'un adénome parathyroïdien avec prolifération tumorale de son parenchyme à cytoplasme clair et noyaux cellulaires sans atypies limité par une capsule fibreuse**

# CONCLUSION

Les A.P.E.M sont des lésions communes représentant une étiologie de l´HPTP, qui est une affection fréquente, aujourd´hui découverte fortuitement dans plus de 50% des cas grâce à l´introduction des examens de laboratoire automatisés. Le diagnostic de certitude de cette affection est biochimique et se base sur la mise en évidence concomitante d´une calcémie élevée, d´un taux de parathormone (PTH) élevé (80% des cas) ou normal (20% des cas), et d´une calciurie supérieure à 150 mg/24 heures.

Ses principales complications restent osseuses (ostéopénie, ostéoporose fracturaire) et rénales (lithiase, néphrocalcinose), mais plusieurs études récentes ont bien mis en évidence que l´hyperparathyroïdie primaire, même dite «asymptomatique», est responsable de divers symptômes altérant la qualité de vie du patient (fatigue, douleurs osseuses, constipation, troubles de la mémoire et de la concentration,...) et partiellement réversibles après correction chirurgicale.

L´imagerie : échographie, scintigraphie au MIBI, IRM, TDM, a pour objectif la localisation préopératoire de l´A.P.E.M, pour réaliser une chirurgie ciblée en diminuant le temps opératoires et évitant une exploration chirurgicale blanche.

Le traitement médicale d´abord pour préparer la chirurgie, il est exclusif seulement chez les patients contre indiqués pour la chirurgie, cependant la chirurgie demeure le traitement de choix, et toujours indiquée en cas d´A.P.E.M symptomatique et en absence de contre-indication à la chirurgie. Le geste chirurgical a pour objectif la normocalcémie par résection de la totalité du tissu parathyroïdien pathologique et en préservant suffisamment le tissu parathyroïdien sain.

# RESUMES

## RESUME :

L'objectif de notre étude est de déterminer le profil épidémiologique et d'évaluer la prise en charge diagnostique et thérapeutique, ainsi que les l'évolution post-opératoire des patients atteints d'adénome parathyroïdien ectopique médiastinal.

Ce travail est basé sur une étude rétrospective. Elle se propose de faire le bilan de 07 observations de patientes opérées pour A.P.E.M au service de chirurgie thoracique CHU Hassan II de Fès, durant une période de 03 ans (2015-2017), en se basant sur les dossiers cliniques des malades.

La totalité de nos malades était de sexe féminin avec un âge moyen de 57ans avec des extrêmes allant de 44 ans à 70 ans. Les circonstances de découverte de la maladie étaient diverses, le plus souvent lors d'un bilan étiologique devant une symptomatologie osseuse ou rénale ou lors du bilan étiologique devant une hypercalcémie maligne. Les signes cliniques d'hypercalcémie ont été retrouvés chez toutes les patientes à types d'asthénie, de syndrome polyurie-polydipsie, amaigrissement, et de douleurs osseuses. Les signes osseux ont été retrouvés chez deux patientes qui présentaient des fractures pathologiques. Les manifestations rénales ont été retrouvées chez 3 patientes, deux avaient présenté une lithiase rénale, et une un syndrome polyurie-polydipsique.

La calcémie chez nos patientes variait entre 110 et 138 mg/l avec une moyenne de 124 mg/l, toutes les patientes avaient une hypercalcémie, et toutes les patientes présentaient une hyperparathormonémie avec une moyenne de 1397 pg/ml et des extrêmes allant de 294,1 à 2500 pg/ml.

Le bilan topographique a comporté une échographie cervicale chez 06 patientes, une scintigraphie au technétium 99 chez 07 patientes, et qui a objectivé l'A.P.E.M dans tous les cas.

Le bilan radiologique ; a permis la réalisation de l'exérèse de l'A.P.E.M ; par un acte ciblé ; grâce à des voies d'abord adaptées ; un temps opératoire écourté ; évitant les explorations chirurgicales blanches.

Les suites opératoires étaient simples, ainsi l'évolution post-opératoire ; toutes les patientes ont normalisé leurs calcémie et leurs parathormonémie ; et 02 d'entre elles ont présenté une hypocalcémie jugulée par substitution avec normalisation ultérieure. Le recul a varié de 1 mois à 16 mois avec une moyenne de 8 mois.

## Abstract

The objective of our study is to determine the epidemiological profile and to evaluate the diagnostic and therapeutic management, as well as the post-operative evolution of patients with mediastinal ectopic parathyroid adenoma.

This work is based on a retrospective study. It aims to take stock of 07 observations of patients operated for A.P.E.M at the CHU Hassan II in thoracic surgery department of Fez, during a period of 03 years (2015-2017), based on the clinical records of the patients.

All of our patients were female with an average age of 57 years with extremes ranging from 44 years to 70 years. The circumstances of discovery of the disease were diverse, most often during an etiological assessment in front of a bone or kidney symptomatology or during the etiological assessment in front of a malignant hypercalcemia. The clinical signs of hypercalcemia were found in all patients with asthenia, polyuria-polydipsia syndrome, weight loss, and bone pain. bones signs were found in two patients with pathological fractures. The renal manifestations were found in 3 patients, two had presented a renal lithiasis, and a polyuria-polydipsia syndrom

Serum calcium in our patients ranged from 110 to 138 mg / l with an average of 124 mg / l, all patients had hypercalcemia, and all patients had hyperparathormonemia with an average of 1397 pg / ml and extremes ranging from 294 , 1 to 2500 µg / ml.

The topographic assessment included a cervical ultrasound in 06 patients, a technetium 99 scintigraphy in 07 patients, who objected A.P.E.M in all cases. Radiological assessment; allowed the completion of the excision of A.P.E.M; by a

targeted act; thanks to adapted approaches; a shortened operating time; avoiding white surgical explorations.

The operative follow-ups were simple, as was the post-operative evolution; all patients normalized their serum calcium and parathormonemia; and 02 of them had hypocalcemia suppressed by substitution with subsequent normalization. The decline ranged from 1 month to 16 months with an average of 8 months..

## مطنى

كلل هف من راستنا تدديلا لبياناتو با نيوقة تقويم طوق الشخيرةو لاعلاجك ذ لكنت بع ل حال بعد  
العملية الجراحية لوضى ذن يعانين من لور لم حميد لغدة لجنبو اقليمتة ذبا لمضف.

ويستند ه ذا العمل لى راسنا سورا عية و يعتمده لى راسنة تقويم 07 ملاحظت بية لوضى نت  
جودت هه لى ور حميد لغدة لجنبو قينة ذبا لمضف قسم جردة الصدر فى لمسند فى لجمعي الحسن  
ال لثاني فلن، خلال 3 سنوك (2015-2017) لسندنا لى لسجلت بية لوضى.

وكلن جميع لوضى انيلت ل غ متوسط عمل هم 57 علمام ل ذ قيصن تورا ح ما بن 44 علم لى 70  
علماء. وكنن ظروف لكشف ال لولمخذت ل قوة، عاد هذند تم تقويم لمسببك لأ عطن عظمية كو لوية أو خلاق تقويم  
ال لمسببك لوطكا لسيوم فى لدم. تام لعة ثورع لى ال علامنا لسوية لوطكا لسيوم فى لدم عند جميع لوضى  
كال تعب، متلازمة ثا بولك-ثورة العظى، فقلن الوزن و الالم عظام. تام لعة ثورع لى علامنا عظمية عندنا ذنن  
من لوضى ل تلندي هم كسور موضية. تام لعة ثورع لى ال علامناك لوية عند 3 موضى، وهما تصليكية لية،  
متلازمة ثا بولك-ثورة العظى.

نسابلنا لسيوم فى لدم عند موزانا قراوت بين 110 و 138 لغم / ل تيمعدل 124 لجم / لوز، وكنن  
جميع لوضى يعانين من لوطكا لسيوم فى لدم، و من فوط هومون لغدة لجنبو قية بمتوسط قوره 1397  
جزء/مل و لتظف من 294 لى 12500 جزء/مل.

وشلكت قليلطو بوغوا فى لضرنا لوجك فوط صوتيلة لعنق عند 6 موضى، ومضبلن ل تكنييوم 99  
عدد 7 موضى، و لتي شخنت لور لم حميد لغدة لجنبو اقليمتة ذبا لمضف فى جميع ال حال.  
ولكنن تقويم الإشعاعي نزال لة لورم. من خلال العمل المست هف؛ من خلال نيج طوق ناسبة؛ تقصرو  
والنعم لية الجراحية. تجب الاستكسا فلك الجراحية ابضاء.

وكلنا لى لى لى الجراحية عادية. وتتم عدل نسابلنا لسيوم فى لدم ونسبة هومون لغدة لجنب  
ور قية فى جميع ال حال؛ و 02 ذهم أظ يت نقص نسابلنا لسيوم فى لدم وتم علاجها لاعلاج لتعويضي و قد  
تفاوت سداة لورا جع من 1 شه لى 16 شه هواب متوسط 8 شه.

# BIBLIOGRAPHIE

- (1)\_ **Fraser WD**. Hyperparathyroïsm. *Lancet* 2009;**374**:145-58.
- (2)\_ **Pallan S, Khan A**. Primary hyperparathyroidism: Update on presentation, diagnosis, and management in primary care. *Can Fam Physician* 2011;**57**:184-9.
- (3)\_ **Melton 3rd LJ**. The epidemiology of primary hyperparathyroidism in North America. *J Bone Miner Res* 2002;**17**(suppl2):N12-7.
- (4)\_ **Tcherveniakov P, Menon A, Milton R, Papagiannopoulos K, Lansdown M, Thorpe JA**. Video-assisted mediastinoscopy (VAM) for surgical resection of ectopic parathyroid adenoma. *J Cardiothorac Surg* 2007;**15**:2:41.
- (5)\_ **Cakmak H, Tokat AO, Karasu S, Özkan M**. Giant mediastinal parathyroid adenoma. *Tuberk Toraks* 2011;**59**:263-5.
- (6)\_ **J.-M.Prades, M.Gavid, A.T.Timoshenko, C.Richard, C.Martin**. Chirurgie endoscopique des glandes parathyroïdes : méthode et argumentaire. *Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale*, (2013) 130, pages 161-164.
- (7)\_ **V.Lapras, C.Billotey, J-L.Peix**. Imagerie normale et pathologique des glandes parathyroïdes. *Radiologie et Imagerie médicale cardiovasculaire - thoracique - cervicale*, EMC 32-710-A-10 Elsevier Masson 2009.
- (8)\_ **Ahuja AT,Wong KT,Ching AS et al**. Imaging for primary hyperparathyroidism : what beginners should know. *ClinRadiol* 2004;**59**:967-76.
- (9)\_ **Morbois-Trabut L, Saad N, Gervaise N,Legmann P, Lecomte P**. Stratégie diagnostique devant une hyperparathyroïdie persistante, à propos de deux cas et revue de la littérature. *Ann Endocrinol* 2002; **63**: 18-22.
- (10)\_ **Arnalsteen L, Quievreux JL, Huglo D, Pattou F, Carnaille B, Proye C**. Réinterventions pour hyperparathyroïdisme primaire persistant ou récidivant. Soixante-dix-sept cas sur 1888 opérés. *Ann Chir* 2004; **129**: 224-31.

- (11)\_ Grant CS, van Heerden JA, Charboneau JW, James EM, Reading CC. Clinical management of persistent and/or recurrent primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 1986;10:555-63.
- (12)\_ Proye C, Dubost C. *Endocrinologie chirurgicale*. Paris : Medsi/Mc Grow-Hill, 1991.
- (13)\_ Thompson NW, Gauger PG. Ectopic locations of parathyroid gland. *The parathyroids: basic and clinical concepts*, chapter 32. Academic Press, 2001.
- (14)\_ Curley IR, Wheeler MH, Thompson NW, Grant CS. The challenge of the middle mediastinal parathyroid. *World J Surg* 1988;12:818-24.
- (15)\_ Thompson NW, Eckhauser FE, Harness JK. The anatomy of primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1982;92:814-21.
- (16)\_ Foroulis CN, Rousogiannis S, Lioupis C, Koutarellos D, Kassi G, Lioupis A. Ectopic paraesophageal mediastinal parathyroid adenoma, a rare cause of acute pancreatitis. *World Surg Oncol* 2004;30;2:41.
- (17)\_ Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg* 2006;191:418-23.
- (18)\_ Abikhzer G, Levental M, Rush C. High resolution MRI in the detection of an intrathyroidic parathyroid adenoma. *Br J Radiol* 2006;79:e78- e80.
- (19)\_ Bahar G, Feinmesser R, Joshua BZ et al. Hyperfunctioning intrathyroid parathyroid gland: A potential cause of failure in parathyroidectomy. *Surgery* 2006;139:821-6
- (20)\_ Guinier D, Delroeu D, Viennet G, Manton GA. L'adénome parathyroïdien en position intrathyroïdienne: à propos d'un cas clinique. *Ann Endocrinol* 2004;65:221-4.

- (21)\_ Smayra T, Abi Khalil S, Abboud B, Halabi G, S Slaba S. Localisation atypique d'un adénome parathyroïdien: la gaine carotidienne. *J Radiol* 2006;87:59-61.
- (22)\_ Tominaga Y. Surgical Treatment of secondary hyperparathyroidism due to chronic kidney disease. *Ups J Med Sci* 2006;111:277-92.
- (23)\_ Kettle AG, O'Doherty MJ. Parathyroid imaging: How good is it and how should it be done. *SeminNucl Med* 2006;36:206-11.
- (24)\_ Raffaelli M, Defechereux T, Lubrano D, et al. L'ectopie parathyroïdienne intravagale. *Ann Chir* 2000;125:961-4.
- (25)\_ HOUILLER P, MARUANI G, ELADARI D, PAILLARD M. Hyperparathyroïdie primitive. *Enc Med Chir Endocrinologie-Nutrition* 10-012-B-10, 2002.
- (26)\_ A. Hertig, G. Maruani, M. Paillard et P. Houillier Hyperparathyroïdie primitive *Néphrologie* Vol. 21 n° 6 2000, pages. 283-290.
- (27)\_ N. Guevara, L. Castillo, J. Santini. Chirurgie des glandes parathyroïdes. EMC Technique chirurgicale. Tête et cou 2006.
- (28)\_ Sue A. **Brown Hyperparathyroïdie Netter**. Précis de médecine interne Section V Affections endocriniennes et perturbations métaboliques. Elsevier Masson 2011 pages 348-353.
- (29)\_ G.Maruani, N.Cornière, L.Nicolet, S.Baron, M.Courbebaisse, S.Renaud, P.Houillier. Hyperparathyroïdie primitive. *La revue de médecine interne* 34 (2013) pages 605-613.
- (30)\_ PATRON P, GARDIN J-P, PAILLARD M. Renal mass and reserve of vitamin D: determinants in primary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 1987;31:1174-1180.
- (31)\_ MALLETTE L.E. Review: Primary hyperparathyroidism an update: incidence, etiology, diagnosis, and treatment. *Am. J. Med Sci* 1987;293:239-249.
- (32)\_ BROADUS A.E. Primary hyperparathyroidism viewed as a bihormonal disease process. *Miner.Electrolyte Metab.* 1982;56: 953-961.

- (33)\_ **PARFITT AM.** The action of parathyroid hormone on bone. Relation to bone remodelling and turnover, calcium homeostasis and metabolic bone disease. Part III. *Metabolism* 1976; 25: 1033-1069.
- (34)\_ **GARNERO P, GINEYTS E, RIOU J, DELMAS P.** Assessment of bone resorption with a new marker of collagen degradation in patients with metabolic bone disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 780-785.
- (35)\_ **HOUILLER P, MARUANI G, ELADARI D, PAILLARD M.** Hyperparathyroïdie primitive. *Encl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, endocrinologie-Nutrition, 10-012-B-10,2002.*
- (36)\_ **J.L.Vémeau** Hyperparathyroïdie primaire. *Journal de Radiologie* 2009; 90, pages 392-396.
- (37)\_ **TURKEN S, CAFFERTY M, SILVERBERG SJ, DE LA CRUZ L, CIMINO C, LANGED ET AL.** Neuromuscular involvement in mild, asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 1989;87:553-557.
- (38)\_ **GARDIN JP, PAILLARD M.** Hyperparathyroïdies. *EMC Endocrinologie-Nutrition* 1991 100-12-B
- (39)\_ **B. Conte-Devolx, J.F. Henry.** traitement de l'hyperparathyroïdie primitive Médecine thérapeutique. *Endocrinologie* Volume 2, numéro 4, 2000 pages 335-339.
- (40)\_ **I. Ghfir, N. Ben Rais.** Ectopie parathyroïdienne objectivée par la scintigraphie au <sup>99m</sup>Tc-MIBI. *Médecine Nucléaire* 31 (2007) pages 392 394.
- (41)\_ **C. Chappard, P. Houillier, M. Paillard.** Statut osseux dans l'hyperparathyroïdie primitive. *Revue du Rhumatisme [édition française]* 2001 ; 68 pages 210-218.
- (42)\_ **M. EL Khoury, F. Neves, A. Miquel, Z. Benadjila, A. Lesavre, T. Kone, Y.** Menu stratégie d'imagerie chez un patient suspect d'hyperparathyroïdie primaire. *Feuillets de Radiologie*, 2005, 45, n° 3 (cahier 1) pages 166-173.

- (43)\_ **B Richard.** Hyperparathyroïdie primaire : échographie et scintigraphie. Journal de Radiologie 2009;90 pages 397-408.
- (44)\_ **C. Marmina, M. Toledanoa, S. Lemairea, S. Bourya, S. Mordonb, O. Ernst** Scanner des parathyroïdes : intérêt des mesures de densité pour différencier les adénomes parathyroïdiens des ganglions lymphatiques et du parenchyme thyroïdien. Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle (2012) 93, pages 632-638.
- (45)\_ **O Ernst.** Hyperparathyroïdie : applications du scanner et de l'IRM. journal de Radiologie 2009;90 pages 409-412.
- (46)\_ **J. Andriantsoa, T. Andriamanalina, A. Ramamonjy, M.Ranivontsoarivony, D. Gizy Ratiambahoaka, G. Ramahandridona, H.Razafindramboa.** intérêt de l'imagerie scintigraphique, à Madagascar, dans le diagnostic de l'adénome parathyroïdien ectopique. Médecine Nucléaire 32 (2008) pages 568 572.
- (47)\_ **F. Berehou, I. Ghfir, N. Ben Rai.** Ectopie de la parathyroïde objectivée par la scintigraphie au MIBI-Tc 99m. À propos de deux cas. Expérience du service de médecine nucléaire CHU Ibn Sina-Rabat Médecine Nucléaire 33 (2009) pages 450 455.
- (48)\_ **Calzada-Nocaudie, P. Chanson, B. Conte-Devolx, B. Delemer (coordonateur), B. Estour, J.-F. Henry, P. Houillier, J.-L. Kraimps, C. Ribot, V. Rohmer, A. Tabarin, B. Verges, G. Vidal-Trecan, J.-L. Wemeau, G. Weryha** Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique ,consensus d'experts de la SFE. Ann Endocrinol (Paris). 2006; 67 pages 7-12.
- (49)\_ **Sywak MS, Knowlton ST, Pasiaka JL, Parsons LL, Jones J.** Do the National Institutes of Health consensus guidelines for parathyroidectomy predict symptom severity and surgical outcome in patients with primary hyperparathyroidism. Surgery 2002 Volume 132, Issue 6, Pages 1013 1020.

- (50)\_ G. Elmghari, N. El Ansari. Prise en charge non chirurgicale de l'hyperparathyroïdie primaire. revue Marocaine de Rhmatologie 2014; 28: pages 14-7.
- (51)\_ M. Babey, P. Kopp. Hyperparathyroïdie primaire. Forum Medical Suisse 2009; 9(44): pages 791-798.
- (52)\_ Udelsman R. The surgical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3595-606.
- (53)\_ Yutaka Y, Omasa M, Shikuma K, Taki T. Video-assisted mediastinoscopic resection of ectopic parathyroid adenoma. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2012;20:731-3.
- (54)\_ F. Menegaux, J-P. Chigot. Glandes parathyroïdes : anatomie, histologie et chirurgie. EMC Endocrinologie-Nutrition 1994; 10-011-A-10.
- (55)\_ R.A Delellis MD, P. Mazzaglia MD, S.Mangra. MD Primary Hyperparathyroidism: A current perspective *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* Volume 132, Issue 8(August 2008).
- (56)\_ A. Stevens, J.Lowe Human Histology second edition 1997 by Masaby.

Fig\_(1,3,4,5,7,8,9,11,12,13,14,15,16,17,18) : Service de chirurgie thoracique CHU Hassan II de Fès.

Fig\_(2,6,10) : service de radiologie CHU Hassan II de Fès.