



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE ABBES LAGHROUR – KHENCHELA –

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET

CELLULAIRE

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master en  
Biologie Académique

Biochimie appliquée

*Thème:*

# Diagnostic et traitement de L'hyperparathyroïdie

*Présenté Par :*

**BOUNIF AMMAR**

**RABAI TAHER**

**Jury de soutenance :**

**Président : D. DEROUICHE FOUZIA** (M.C.B) Université Abbes Laghrou Khenchela-

**Examineur : Mme GAGUI FATIMA** (M.A.) Université Abbes Laghrou – Khenchela-

**Encadreur : D.DJEMIL RANDA** (M C.B.) Université Abbes Laghrou – Khenchela-

**Promotion : 2019/ 2020**

## Remerciements

Au terme de ce modeste travail, nous remercions avant tout Allah de nous avoir gardés en bonne santé afin de mener à bien ce mémoire de fin d'étude. Nous remercions également nos familles pour les sacrifices qu'elles ont faits pour voir notre réussite.

Nous tenons à remercier **DOCTEUR DEROUICHE FOUZIA** *Maitres de conférences B à l'université Abbes Laghrour khenchela* d'avoir accepté de présider le jury de notre soutenance, nous vous remercier sincèrement pour votre disponibilité et pour vos conseils apportés lors de l'élaboration de ma thèse.

Nous remercions sincèrement notre promotrice , **DOCTEUR DJEMIL RANDA** *Maitres de conférences B à l'université Abbes Laghrour khenchela* , pour avoir accepté diriger ce travail, pour ses conseils, son aide, ses suggestions sur la rédaction de ce mémoire s'est toujours montrée à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi que la confiance qu'elle nous a témoigné tout au long de cette étude. , pour sa simplicité, sa gentillesse à notre égard, pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur, sa pédagogie, son sens de communication. Merci pour tous ces bons moments.

Nous remercions notre jury **Mme GAGUI FATIMA** *Maitres Assistante à l'université Abbes Laghrour khenchela* d'avoir bien voulu examiner notre travail.

Enfin nous tenons à remercier toutes personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

# Dédicace

*Je dédie ce modeste travail aux êtres qui me sont les plus chers au monde **mes parent :***

*Pour votre inéluctable patience et pour tous les efforts que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être. Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que vous avez enduré durant mes longues années d'études.*

*C'est grâce à ALLAH puis à vous que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.*

*A mes sœurs **DJAHIDA** et **HANAN** et A mes frères **ALI**, **HAMDI**, **RACHID***

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Je vous remercie d'avoir toujours été à mes cotés et j'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon grand affection pour vous. Que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

*Je dédie également ce travail au fils de mon frère **abdel-Mumin Moataz** et aux enfants de ma sœur **Mirna** et **Khalil Rahman** et **miral** et A toutes mes grandes familles de près ou de loin qui ont participé à l'émancipation de ma personne*

*MES CHERS AMIS ET COLLEQUES :*

***Amine ounissi , skakra houssem , salim salib ,sami berriche, medargueNarou kenza, ma chère ayeb nessrine ,***

*Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments de considération et de reconnaissance envers votre soutien et vos encouragements le long de mes études. Vous avez toujours donné l'exemple des amis attentifs et fidèles, et des camarades serviables et marrants.*

*Je vous souhaite santé, bonheur et prospérité.*

*À plu cher personne que j'ai connus dans ma vie **SABRINA Mahallem** peut-etre que ce quelques lignes n'exprime pas mes remerciements et ma gratitude je suis heureux et chanceux de me tenir à coté de vous mes chaleureuses salutations à vous, ma chère*

*Sans oublier mon binôme **TAHER RABAI***

*À tous ceux qui me sont cher et que j'ai omis de citer.*

***AMMAR***

# Dédicace

*Je dédie ce travail a mes très chers parents **mon père** que dieu te garde dans son vaste paradis , et **ma mère**, Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos voeux tant*

*formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.*

*Ce travail était dédié à :*

*A MES CHERS ET ADORABLE FRÈRES ET SOEURS*

*Hanane, la prunelle de mes yeux, Selma, la douce, Fatiha l'aimable, ,  
EBdelhalim mon grand frère que j'adore*

*En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.*

*A mon binôme **AMMAR** et sa famille*

*A tous mes ami(e)s*

*A tout ce qui ont de l'estime pour moi*

*TAHER*

Dedicace

## Résumé

Les glandes parathyroïdes sont des glandes endocrines situées dans la région Cervicale, à proximité de la glande thyroïde. Difficilement visibles, ces petites glandes sont généralement au nombre de quatre. Elles élaborent la parathormone, une hormone qui régule très finement le taux de phosphore et de calcium sanguin dans l'organisme.

Le but de notre travail est à l'étude de l'hyperfonctionnement de la glande parathyroïdes, ses causes, ses effets et son traitement, mais d'abord nous fournirons une définition de L'hyperparathyroïdie peut être définie par une hypersécrétion de la parathormone par les glandes parathyroïdes, L'hyperparathyroïdie (HPT) peut être divisée en types primaires, secondaires et Tertiaires. HPT primaire (HPTP) est caractérisée par l'hypercalcémie due à une sécrétion inappropriée de PTH d'une ou plusieurs glandes parathyroïdes en l'absence d'un stimulus connu de la parathyroïde. L'hyperparathyroïdie secondaire est généralement associée à de faibles Concentrations de calcium dans le sérum, L'hyperparathyroïdie tertiaire se réfère à un hyperfonctionnement parathyroïdien autonome chez les patients qui ont une histoire d'hyperparathyroïdie secondaire.

Dans notre travail, nous avons étudié Le diagnostic de l'HPT qui est clinique mais essentiellement biologique. Le diagnostic de localisation est radiologique.

Nous avons également fait une étude sur les modes de traitement de L'hyperparathyroïdie, La chirurgie est le seul traitement radical et définitif de l'HPT ; dans les cas non opérables un traitement médical assure la correction du déséquilibre phosphocalcique.

Les Para thyroïdectomies mini invasives (PMI) sont de plus en plus pratiqués par les chirurgiens prenant la place des cervicotomies bilatérales. Les indications des PMI concernent surtout les patients porteurs d'une HPT sporadique chez lesquels un adénome unique a été parfaitement localisé par l'imagerie parathyroïdienne en préopératoire.

La paralysie récurrentielle et l'hypocalcémie sont les 2 complications les plus redoutables en postopératoires

## Table de matière

Titre	N°
<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre 1 : I .Anatomie et Histologie des glandes parathyroïdes</b>	<b>4</b>
<b>I.1. Historique</b>	<b>4</b>
<b>I. 2.Définition des Les glandes parathyroïdes</b>	<b>5</b>
<b>I. 3.Anatomie</b>	<b>6</b>
<b>I. 3.2.Anatomie topographique des glandes parathyroïdes</b>	<b>8</b>
<b>I. 3.2.1. Sièges des glandes parathyroïdes non ectopiques</b>	<b>8</b>
<b>I. 3.2.1.1. Les parathyroïdes supérieures</b>	<b>8</b>
<b>I. 3.2.1.2.Les parathyroïdes inférieures</b>	<b>9</b>
<b>I. 3.2.2. Les glandes parathyroïdes ectopiques</b>	<b>9</b>
<b>I.3.3.Rapports</b>	<b>11</b>
<b>I.3.3.1.Rapports avec les muscles cervicaux</b>	<b>11</b>
<b>I.3.3.2.Rapport avec la thyroïde</b>	<b>11</b>
<b>I.3.3.3.Rapport avec les nerfs</b>	<b>11</b>
<b>I.3.3.4.L'innervation et la vascularisation des glandes parathyroïdes</b>	<b>13</b>
<b>I.4.HISTOLOGIE des glandes parathyroïdes</b>	<b>13</b>
<b>I.4.1.Les cellules principales</b>	<b>14</b>
<b>I.4.2.Cellules Oxyphiles</b>	<b>14</b>
<b>I.4.3.Les adipocytes</b>	<b>14</b>
<b>Chapitre 2 : II.Physiologie de la parathyroïde</b>	<b>17</b>
<b>II.1. Le Calcium</b>	<b>17</b>
<b>II.2. Vitamine D</b>	<b>18</b>
<b>II.3.parathormone</b>	<b>20</b>
<b>II.3.1.Structure de parathormone</b>	<b>20</b>
<b>II.3.2.Biosynthèse de la PTH</b>	<b>21</b>
<b>II.3.3.Demi-vie</b>	<b>21</b>
<b>II.3.5.Effets biologiques de la parathormone</b>	<b>21</b>
<b>II.3.5.1.Actions de la PTH sur l'os</b>	<b>22</b>
<b>II.3.5.2. Actions de la PTH sur le rein</b>	<b>23</b>
<b>II.3.5.3.Actions de la PTH sur l'intestin</b>	<b>23</b>
<b>II.3.6.Régulation de l'expression et de la sécrétion de parathormone</b>	<b>23</b>
<b>II.3.6.1.Régulation par le calcium extracellulaire</b>	<b>25</b>
<b>II. 3.6.2.régulation par Vitamine D</b>	<b>25</b>
<b>II.3.6.3. Régulation par le phosphore</b>	<b>25</b>
<b>II. 3.6.4. Régulation par le magnésium extracellulaire</b>	<b>25</b>
<b>Chapitre 3 : III . Les maladies des glandes parathyroïdes</b>	<b>28</b>
<b>III .1. L'hypoparathyroïdie</b>	<b>28</b>
<b>III .1.1. Définition</b>	<b>28</b>
<b>III .1.2. Les principaux signes cliniques</b>	<b>28</b>
<b>III .1.3. Etiologies de l'hypoparathyroïdie</b>	<b>28</b>

## Table de matière

III .1.3.1 Les hypoparathyroïdies acquises :	28
III .1.3.2 Les hypoparathyroïdies congénitales.	28
<b>III .2. L'hyperparathyroïdie</b>	<b>30</b>
III .2.1. Définition	30
III .2.2. Présentation clinique	30
III .2.2.1. Forme Symptomatique	30
III .2.2.2. Formes asymptomatiques	31
III .2.2.3. HPTP familiales	31
III .2.2.3. 1.Les néoplasies endocriniennes multiples de type 1 (NEM1)	31
III .2.2.3. 2.Les néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (NEM2)	31
III .2.2.3. 3.HPTP familiale isolée	31
III .2.3. Les type de l'hyperparathyroïdies	32
III .2.3.1 L'hyperparathyroïdies primaire	32
III .2.3.1 .1.Formes typiques	32
III .2.3.1.1.1. Adénomes	32
III .2.3.1.1.2. Hyperplasies	33
III .2.3.1.1.3. Carcinomes	34
III .2.3.2 Hyperparathyroïdies secondaires	36
III .2.3.2 .1.Définition	36
III .2.3.2 .2. Etiologie	36
III .2.3.2 .3.Présentation clinique	37
III .2.3.3 Hyperparathyroïdie tertiaire	38
<b>Chapitre 4 : IV. L'hyperparathyroïdie (physiopathologie ; diagnostique ; traitement)</b>	<b>39</b>
IV.1. Physiopathologie de l' hyperparathyroïdie	39
IV.2. Diagnostique	39
IV.2.1. Signes cliniques	39
IV.2.1.1. signes généraux	40
IV.2.1.2 . Signes ostéo-articulaires	40
IV.2.1.3. manifestations rénales	40
IV.2.1.4. Signes digestifs	41
IV.2.1.5.signes cardiovasculaires	41
IV.2.1.6. signes musculaires	42
IV.2.2. Biologique	42
IV.2.2. 1.Méthodes de dosage des paramètres biologiques	42
IV.2.2.1.2. Dosage du phosphore	42
IV.2.2.1.3. Dosage de PTH	43
IV.2.2.1.4. Dosage de la 25-(OH) D3	43
IV.2.3. Examens Morphologique	44
IV.2.3.1.L'Echographie Cervicale / Doppler Couleur	44
IV.2.3.2. La scintigraphie Parathyroïdienne	46
IV.2.3.3. Tomodensitométrie (CT) (TDM)	48
IV.2.3.4. Imagerie Par Résonance Magnétique (IRM)	48
IV.3. Traitement	49
IV .3.1. Traitement par des approches pharmacologiques	49

## Table de matière

<b>IV . 3.1. 1. Supplémentation en vitamine D</b>	<b>49</b>
<b>IV . 3.1. 2. OEstrogènes et Modulateur Sélectif des Récepteurs des Estrogènes (SERM)</b>	<b>50</b>
<b>IV . 3.1. 3. Biphosphonates</b>	<b>50</b>
<b>IV . 3.1. 4. Calcimimétiques</b>	<b>51</b>
<b>IV .3.2. Traitement chirurgical</b>	<b>51</b>
<b>IV .3.2. 1. Préparation préopératoire</b>	<b>51</b>
<b>IV .3.2..2. Anatomie chirurgicale de la région sous hyoïdienne</b>	<b>52</b>
<b>IV .3.2..3. Abord chirurgical</b>	<b>53</b>
<b>IV .3.2..3. 1.installation de l'opéré</b>	<b>53</b>
<b>IV .3.2..3. 2.techniques chirurgicales</b>	<b>53</b>
<b>IV .3.2.3.2.1.Voie d'abord chirurgicale</b>	<b>53</b>
<b>IV .3.2..3. 2..2.Ouverture de la loge thyroïdienne</b>	<b>55</b>
<b>IV .3.2.4. Techniques complémentaires</b>	<b>57</b>
<b>IV .3.2.5. Gestes complémentaires</b>	<b>58</b>
<b>IV .3.2.5.1. La cryopréservation des parathyroïdes</b>	<b>58</b>
<b>IV .3.2.5.2. Thymectomie cervicale bilatérale</b>	<b>58</b>
<b>IV .3.2. 6. Les complications postopératoires</b>	<b>59</b>
<b>IV .3.2.6.1.Hématome de la loge thyroïdienne</b>	<b>59</b>
<b>IV .3.2.6. 1.2.Paralysie récurrentielle</b>	<b>59</b>
<b>IV .3.2.6. 1.3.Hypocalcémie aigue postopératoire</b>	<b>60</b>
<b>IV .3.2.6. 1.4.Autres complications</b>	<b>60</b>
<b>IV .3.2.6. 2. Tardives</b>	<b>60</b>
<b>IV .3.2.6. 2.1. L'hyperparathyroïdie persistante ou récidivante</b>	<b>60</b>
<b>IV .3.2.6. 2.2.Réintervention</b>	<b>61</b>
<b>IV .3.2.6. 2.3.Décès</b>	<b>61</b>
<b>Conclusion et perspectives</b>	<b>62</b>
<b>Liste de références</b>	<b>64,65,66</b>
<b>Résumé</b>	
<b>Abstract</b>	
<b>ملخص</b>	

# Table de matière

---

## Liste des figures

<b><u>Figure1</u></b> : Anatomie des parathyroïde	
<b><u>Figure2</u></b> : Situation anatomique des glandes parathyroïdes	
<b><u>Figure3</u></b> : Morphologie des glandes parathyroïdes	
<b><u>Figure 4</u></b> : Variations topographiques des parathyroïdes supérieures	
<b><u>Figure5</u></b> : Variations topographiques des parathyroïdes inférieures	
<b><u>Figure6</u></b> : Schéma anatomique qui montre Les Rapports des glandes Parathyroïdes	
<b><u>Figure7</u></b> : photo présente une coupe histologique des glandes parathyroïdiennes	
<b><u>Figure8</u></b> : Histologie des glandes parathyroïdiennes.( Organisation lobulaire)	
<b><u>Figure9</u></b> : Le métabolisme du calcium dans l'organisme	
<b><u>Figure10</u></b> : Le métabolisme de la vitamine D dans l'organisme	
<b><u>Figure11</u></b> : Structure biochimique de la vitamine D2 ergocalciférol	
<b><u>Figure12</u></b> : Structure biochimique de la vitamine D3 ou cholécalciférol	
<b><u>Figure13</u></b> : Structure moléculaire de la parathormone	
<b><u>Figure14</u></b> : Régulation de l'expression et de la sécrétion du gène de la PTH	
<b><u>Figure15</u></b> : Principaux déterminants de la régulation de la parathormone (PTH)	
<b><u>Figure16</u></b> : Photo histologique d'un adénome parathyroïdien	
<b><u>Figure17</u></b> : Photo histologique d'une glande parathyroïde	
<b><u>Figure18</u></b> : Photo histologique Carcinome parathyroïdien	
<b><u>Figure19</u></b> : photographique d'un appareil SIEMENS Dimension ® RXL (calcium Et phosphore)	
<b><u>Figure20</u></b> : photographique d'un appareil Cobas e 6000 (PTH et vitamine D)	
<b><u>Figure21</u></b> : exemples de présentation échographique des adénomes parathyroïdiens	
<b><u>Figure22</u></b> : FIGURE (22). présentations échographiques atypiques des adénomes parathyroïdiens	

## Liste des figures

---

<b><u>Figure23</u> :</b> Modèle typique scintigraphie parathyroïdienne au 99mTc-sestamibi en double phase chez un patient avec PHP	
<b><u>Figure 24:</u></b> Incision et décollement cutané	
<b><u>Figure 25:</u></b> Incision curviligne deux Doigts au dessus de la fourchette sternale	
<b><u>Figure 26:</u></b> Lambeau de muscle platysma	
<b><u>Figure 27:</u></b> Ouverture de la loge thyroïdienne	
<b>Figure28:</b> Lambeaux de platysma Pour exposer la glande thyroïde ternohyoidien et sternothyroïdien	
<b>Figure29:</b> Ouverture du fascia entre les muscles supérieure et inférieur réclinés	
<b>Figure 30:</b> Thymectomie	

## Liste des tableaux

---

### Liste des tableaux

<b>Tableau 01 : Localisation des parathyroïdes ectopique</b>	
<b>Tableau 02 : effets de PTH sur les différentes organes cibles</b>	
<b>Tableau 03: les causes d'hypoparathyroidie</b>	
<b>Tableau 04: Principales manifestations devant conduire à évoquer de principe une HPT primaire .</b>	

## Liste des abréviations

---

### -Les Abréviations

- AMPc** : Adénosine Mono Phosphate cyclique.
- APECED** : *Autoimmune Poly Endocrinopathy Candidasis Ectodermal Dystrophy*
- ARNm** : Acide Ribonucléique messenger.
- BAH** : Branche ascendante de l'anse de Henle
- Ca** : Calcium
- CaSR** : Calcium-sensing receptor  
(Computée à Emission de Photon Unique).
- ECLIA** : électro-chimiluminescence
- EDTA** : Ethyléediamintétraacétique
- FGF-23** : Fibroblast Growth Factor-23
- FIHP** : Familial Isolated Hyperparathyroidism
- GCMB** : Glial Cell Missing B
- HAD** : Hypocalcémies autosomiques dominantes
- HDR** : *Hypoparathyroidism-Deafness-Renal dysplasia*
- HPT** : Hyperparathyroïdie
- HPTP** : Hyperparathyroïdie Primaire
- HPTS** : Hyperparathyroïdie secondaire
- HRD** : *Hypoparathyroidism-Retardation- Dysmorphism*
- IM** : Intra Musculaire.
- IR** : Insuffisance rénale
- IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique.
- KCS1** : syndrome de Kenny-Caffey 1
- KCS2** : syndrome de Kenny-Caffey 2
- NEM1** : Néoplasies endocriniennes multiples de type 1
- NEM2** : Néoplasies endocriniennes multiples de type 2
- P** : Lésions parathyroïdiennes
- P3** : Parathyroïde Inférieure
- P4** : Parathyroïde supérieur  
parathormonémie
- PHOS** : Phosphore
- PTH** : Parathormone

## Liste des abréviations

---

<b>qPTH</b>	: quick parathyroid hormone, dosage per-opérateur rapide de la
<b>SC</b>	: Sous cutané
<b>SDG</b>	: Syndrome de Di George
<b>SERM</b>	: Selective Oestrogen Receptor Modulator.
<b>SPECT</b>	: Single Photon Emission Computed Tomography (Tomographie
<b>TC</b>	: Tube collecteur
<b>TCD</b>	: Tube contourné distal
<b>TCP</b>	: Tube contourné proximal
<b>TDM /CT</b>	: Tomodensitométrie
<b>TH</b>	: Parenchyme thyroïdien
<b>UV</b>	: Ultras Violet
<b>VDR</b>	: Vitamine D Receptor
<b>VDRE</b>	: Vitamin D responsive element

# *Introduction*

# Introduction

---

## Introduction

Le système endocrinien (SE) est l'un des deux réseaux de communication de l'organisme. L'autre étant le système nerveux. Ces deux systèmes travaillent en synergie afin d'assurer la bonne activité cellulaire (1,2). Il est constitué d'organes et d'ensembles de cellules spécialisées dans l'élaboration de messagers chimiques, les hormones, qui régulent, à distance le plus souvent, un nombre important de processus physiologiques (3).

Le système endocrinien est essentiel car il permet une parfaite coordination et régulation des fonctions primordiales à l'homme telles que la croissance, le développement, le comportement, la reproduction, la production, l'utilisation et le stockage de l'énergie, l'homéostasie ou encore la réponse aux différents stimuli (2).

Les affections endocriniennes sont multiples et variées. Leurs fréquences varient en fonction de leurs causes(4). Parmi elles, Les atteintes hypophysaires (syndromes de Cushing et de Sheehan, l'acromégalie), les affections surrénaliennes, et gonadiques occupent une place non négligeable, diabète (5,6,7), ce dernier que classée par L'OMS comme la première maladie endocrinienne la plus fréquente dans le monde, et Selon la Fédération internationale du diabète (FID), le nombre des adultes diabétiques déclarés en 2015 se chiffre à 415 millions, soit 8,8 % de la population mondiale et parmi les glandes touchées par ces affections sont Les glandes parathyroïdes qui sont des petites glandes rattachées à la face postérieure de la glande thyroïde. Elles sont généralement au nombre de quatre. Ces glandes sécrètent la parathormone ou hormone parathyroïdienne (PTH). Cette hormone peptidique joue un rôle majeur dans la régulation osseuse, rénale ou duodénale du calcium (9).

Les hyperparathyroïdies (primaire, secondaire, tertiaire.) ou les hyperparathyroïdismes représentent une pathologie endocrine qui touche les glandes parathyroïdes caractérisée par une hypersécrétion de la parathormone (PTH) (10).

Le mémoire présenté est consacré à l'étude de l'augmentation des sécrétions de la glande parathyroïdes, ses causes, ses effets et son traitement, Elle est composée de quatre chapitre :

On commence tout d'abord au premier chapitre par tout ce qui concerne l'Anatomie et Histologie des glandes parathyroïdes, puis dans le deuxième chapitre nous avons discuté du rôle de l'hormone sécrétée par ces glandes sous le titre la physiologie des glands parathyroïde, ensuite sur la troisième chapitre nous avons parlé de toutes les maladies des glandes parathyroïdes.

## **Introduction**

---

Le dernier chapitre est consacré l'hyperparathyroïdie ici nous présentons une discuiion sur la façon de diagnostiquer cette maladie puis sa physiopatologie , et enfin on termine le chapitre par le traitement de l'hyperparathyroïdie .

# *Chapitre 1*

## *Les glandes parathyroïdes*

---

**I. Anatomie et Histologie des glandes parathyroïdes****I. 1. Historique**

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

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

Entre 1891 et 1897 : L'affrontement fructueux des 2 français Eugène Emile Gley et Gustave Moussou fut la découverte des fonctions endocrines des glandes parathyroïdes et les différencier des fonctions de la glande thyroïdienne **(11)**, cette connaissance était donc définitivement établie en 1897 **(12)**.

L'exérèse du premier adénome parathyroïdien fut réalisée en 1925 par Félix Mandl. La même année, James Bertram Collip, isola le principe actif des glandes parathyroïdes qui fut appelé parathormone **(13)**.

Dès lors les chirurgiens recherchèrent les adénomes parathyroïdiens. Chifoliau pratiqua la première parathyroïdectomie française en 1929. La modernité du sujet justifia la présentation d'un rapport au XLIIe Congrès de Français Chirurgie de 1933 sous la présidence de René Leriche **(11)**.

Dans les années 70, on a assisté à un accroissement spectaculaire du nombre de cas d'hyperparathyroïdie primaire, diagnostiquée suite à l'automatisation du dosage de la calcémie. Malgré l'augmentation importante du nombre de parathyroïdectomie et donc de l'expérience de certaines équipes, le taux d'échec est demeuré stable. De nombreuses équipes ont alors cherché à limiter ces échecs en s'aidant de l'imagerie parathyroïdienne préopératoire

Au milieu des années 70, l'échographie était la technique d'imagerie de choix pour visualiser en préopératoire les parathyroïdes hypertrophiques. Certes, la sonde du radiologue ne remplaça pas l'œil, la main, et l'expérience du chirurgien mais les clichés délivrés par un

examineur compétent pouvaient orienter les recherches. Les premières publications parurent entre 1975 et 1978 sous les plumes d'Arini et de Sample **(13)**.

Au même moment, les découvertes de Rosalyn Yalow et Solomon Berson (prix Nobel de Médecine 1977) permirent les dosages radio immunologiques quantitatifs de la parathormone jusqu'alors impossibles **(11)**.

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 % .

Au même moment, constatant que 85 à 90 % des hyperparathyroïdies primaires étaient liés à une atteinte mono-glandulaire, certains chirurgiens s'interrogèrent sur la nécessité de réaliser une exploration cervicale bilatérale chez tous les patients **(13)**. Forte de l'aide précieuse du dosage rapide per-opératoire de la parathormone, associée à l'amélioration des techniques d'imagerie préopératoire, la chirurgie parathyroïdienne unilatérale (initiée en 1982) tenta de plus en plus d'équipes **(14)**. Enfin, sous l'impulsion de Gagner en 1996, de nouvelles techniques chirurgicales vidéo-assistées furent introduites **(15)**.

## **I. 2: Définition des Les glandes parathyroïdes**

Les glandes parathyroïdes sont des petites glandes endocrines situées à la face postérieure de la glande thyroïde, elles sécrètent la parathormone (PTH) qui régule les taux de Calcium et de Phosphore dans le sang **(16)**.**(figure1)**.

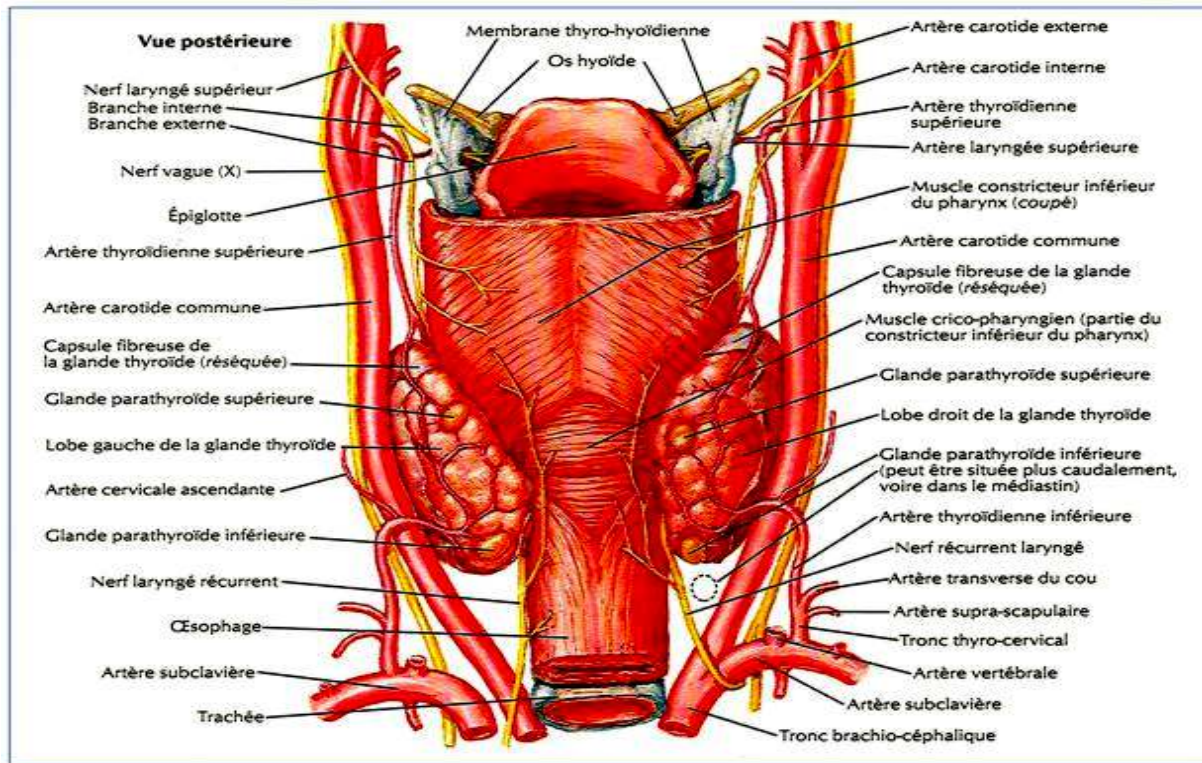


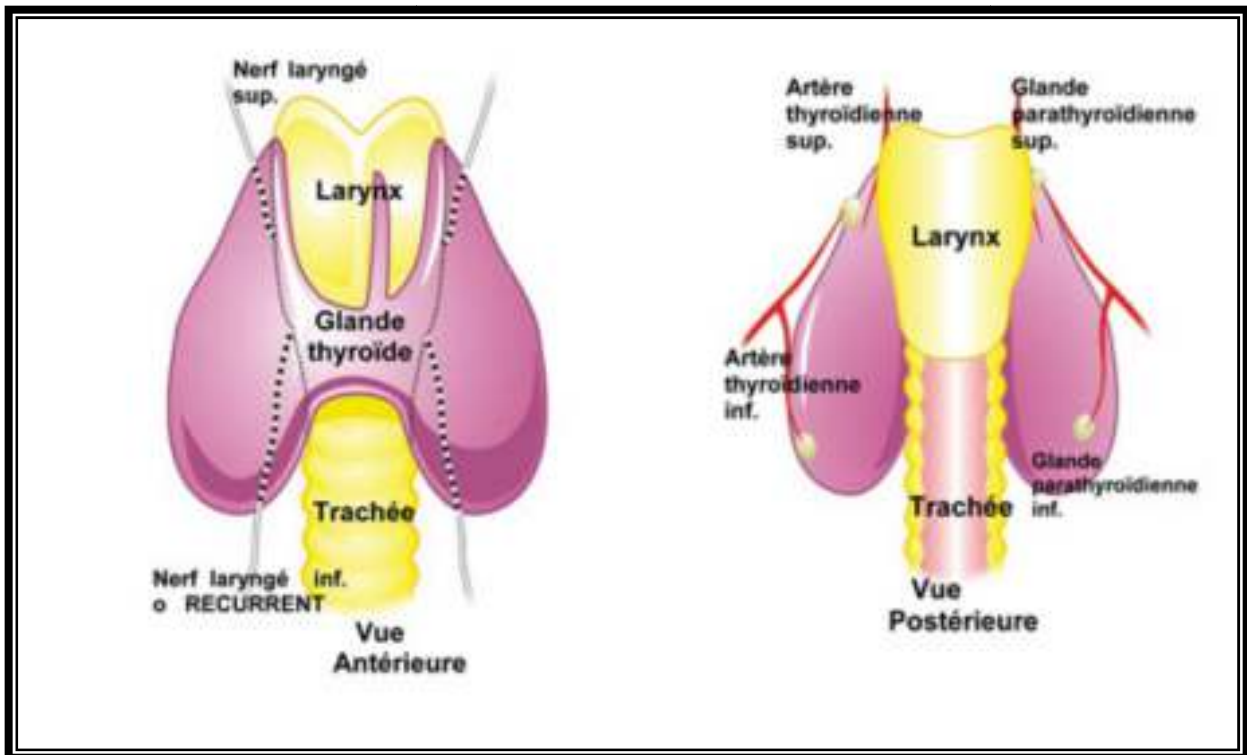
Figure (1) . Anatomie des parathyroïdes(17)

### I. 3. Anatomie

#### I. 3 .1. Anatomie descriptive des glandes parathyroïdes

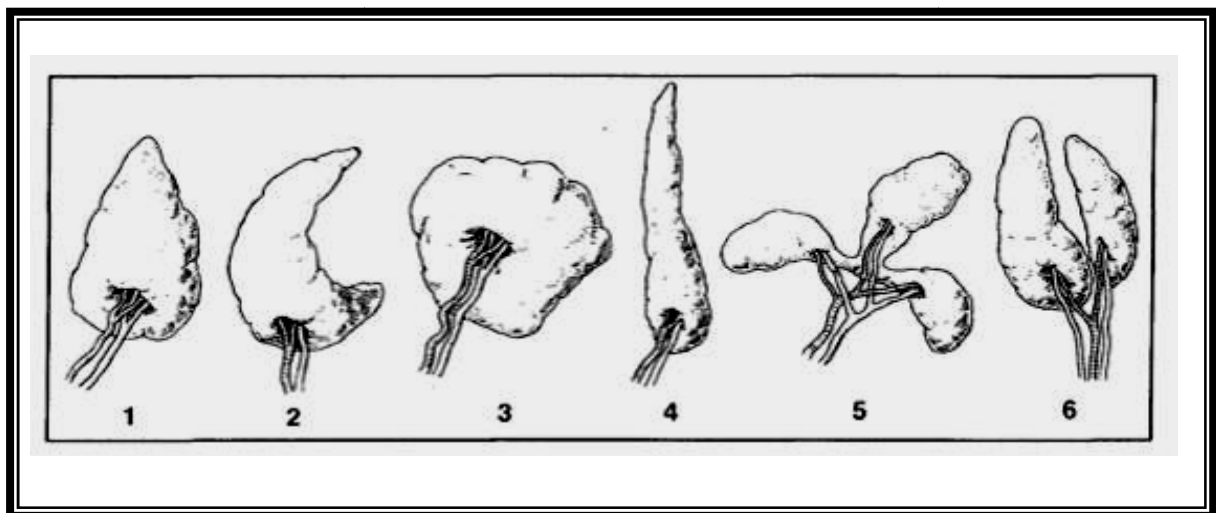
A l'état normal, les parathyroïdes mesurent 4 à 6 mm de long, 2 à 4 mm de large et 1 à 2 mm d'épaisseur(18). A l'état normal, les parathyroïdes mesurent 4 à 6 mm de long ; 2 à 4 mm de large et 1à 2 mm d'épaisseur Le poids moyen de toutes les glandes avoisine 120mg ( $\pm 3.5$  mg) chez l'homme et 142mg ( $\pm 5.2$ 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 (29).

Elles sont habituellement au nombre de quatre, deux parathyroïdes supérieures (P4) et deux parathyroïdes inférieures (P3) (20) .(figure2)



Figure( 2). Situation anatomique des glandes parathyroïdes (21).

elles sont ovales ou sphériques aplaties, lancéolée ou trifoliée, segmentée. Elles peuvent être oblongues, bi ou multilobées (figure 3).



Figure( 3). Morphologie des glandes parathyroïdes

(1: ovoïde - 2: falciforme - 3: discoïdale -4: lancéolée - 5: trifoliée - 6: segmentée) (18).

Leur couleur est classiquement ocre jaune chamois, différente de la graisse, laissant parfois apparaître la vascularisation en nervure de feuille (20, 18)

### I. 3.2. Anatomie topographique des glandes parathyroïdes

#### I. 3.2.1. Sièges des glandes parathyroïdes non ectopiques

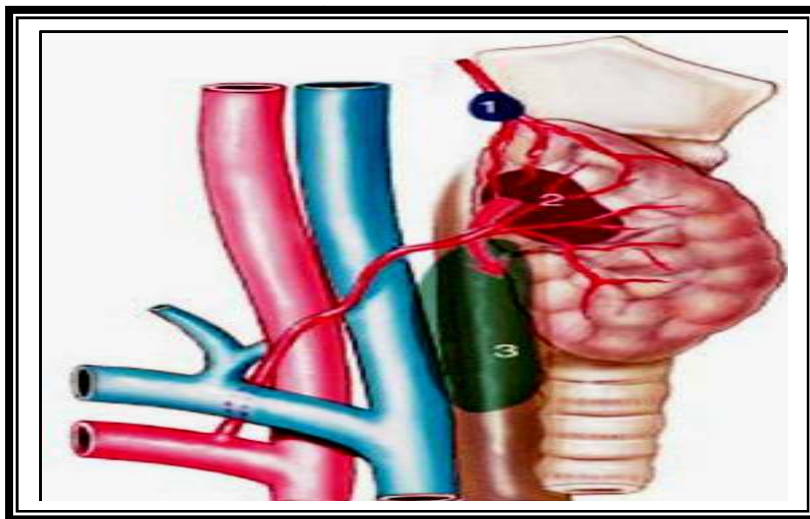
Elles sont placées ordinairement le long ou au voisinage du bord postéro-interne du corps de la thyroïde. Welti et Da Silvera décrivent trois segments à ce bord :

- 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(22).

##### I. 3.2.1.1. Les parathyroïdes supérieures

Elles ont un siège relativement fixe au-dessus de l'artère thyroïdienne inférieure, hauteur du cartilage cricoïde, au-dessus et en arrière du point de pénétration du nerf récurrent dans le larynx(23) (figure 4) .



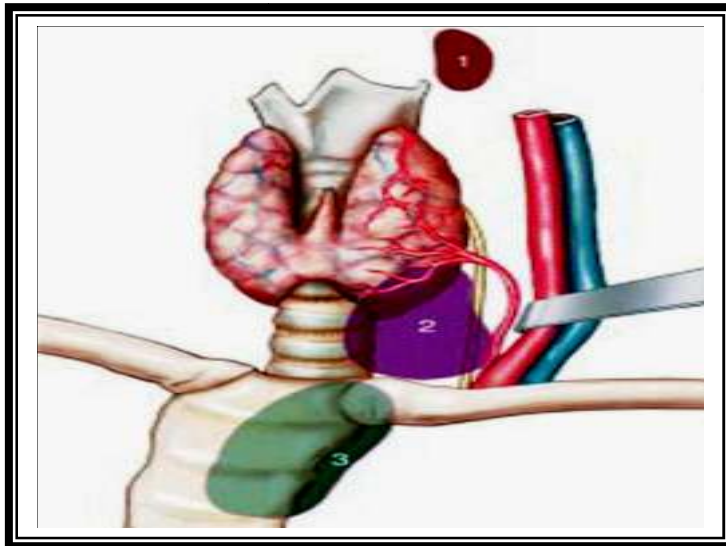
**Figure (4). Variations topographiques des parathyroïdes supérieures (23).**

*1/ au dessus des branches de l'artère thyroïdienne inférieure, 2/ la face latérale du pharynx,*

*3/ médiastin postérieur*

**I. 3.2.1.2. Les parathyroïdes inférieures**

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 (22) (figure 5).



**Figure( 5) Variations topographiques des parathyroïdes inférieures (23).**

*1 / ectopie haute , 2/ au dessous du pôle inférieur du lobe thyroïdien,3/ médiastinales et intrathymiques*

**I. 3.2.2. Les glandes parathyroïdes ectopiques(24,25,26).**

Deux types d'ectopies sont rapportés:

- Les ectopies congénitales, conséquences de migrations embryonnaires pathologiques, elles concernent le plus souvent les parathyroïdes inférieures.
- Les ectopies acquises par migration secondaire par un mécanisme de gravité. Elles concernent le plus souvent les parathyroïdes supérieures et sont favorisées par l'augmentation de leur poids liée à la pathologie.
- Les localisations ectopiques des parathyroïdes supérieures :
  - rétro et sous-artérielles, par étirement du pédicule et descente de la glande parathyroïde sous l'artère thyroïdienne inférieure ;
  - rétro-œsophagiennes et intertrachéo-œsophagiennes ;
  - latéropharyngées ou rétropharyngées ;

- intercricothyroïdiennes ;
- artérielles thyroïdiennes supérieures, satellites du pédicule vasculaire ;
- intrathyroïdiennes : classiques mais rares (1.5% des ectopies).
- Les localisations ectopiques des parathyroïdes inférieures :
- thymiques : dans la lame thyro-thymique ou le thymus cervical (la plus fréquente) ;
- Pré trachéales (rares) ;
- préthyroïdiennes : à la face antérieure du pôle inférieur thyroïdien
- intrathyroïdiennes (rares) .

**Tableau 1 : Localisation des parathyroïdes ectopiques(27,28)**

<b>Localisations des Parathyroïdes inférieures</b>	<b>Localisations des Parathyroïdes supérieures</b>	<b>Localisations rares</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thymus 62%</li> <li>- Thyroïde 30%</li> <li>- Ligament thyrothymique 17%</li> <li>- Sous mandibulaire 9%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Région trachéo-œsophagienne 43%</li> <li>- Région retro et para œsophagienne 22%</li> <li>- Médiastin postéro-supérieur 14%</li> <li>- Thyroïde 7%</li> <li>- Gaine carotidienne 7%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bifurcation carotidienne</li> <li>- Triangle postérieur du cou</li> <li>- Avec le nerf vague</li> <li>- Avec le nerf hypoglosse</li> <li>- Péricarde</li> <li>- Dôme diaphragmatique droit</li> <li>- Région supra claviculaire</li> </ul>

**I.3.3.Rapports**

**I.3.3.1. Rapports avec les muscles cervicaux**

Le muscle le plus superficiel est le peaucier du cou, situé juste au-dessous de la peau et du tissu sous-cutané. La thyroïde et les parathyroïdes sont protégées latéralement par les volumineux muscles sterno-cléido-mastoïdiens et en avant par les muscles sous-hyoïdiens constitués superficiellement des muscles sterno-cléido-hyoïdiens et plus profondément des muscles sternothyroïdiens. Les muscles sous-hyoïdiens sont séparés sur la ligne médiane par la ligne blanche avasculaire (29).

**I.3.3.2. Rapport avec la thyroïde**

Dans 80% des cas les parathyroïdes sont en contact étroit avec le corps thyroïdien. Elles restent habituellement extra-capsulaires et sont clivables de cette capsule. Elles sont plus rarement intra-capsulaires et exceptionnellement intra-thyroïdiennes, postérieures pour P4 et antérieures pour P3. Ainsi et à travers la thyroïde, les parathyroïdes répondent :

- En avant : au bord postéro-interne du corps thyroïde, elles sont généralement à proximité immédiate de la terminaison de l'artère thyroïdienne inférieure qui est un des repères les plus constants de leur découverte chirurgicale.
- En dedans : à la trachée et au bord latéral de l'oesophage, le récurrent parfois à leur contact, tend normalement à s'éloigner des parathyroïdes en montant et à pénétrer dans le larynx. Proche des parathyroïdes inférieures, il n'a aucun rapport avec les parathyroïdes supérieures quand celles-ci sont en position haute.
- En arrière et en dehors : elles répondent au paquet vasculo-nerveux du cou entouré de sa gaine vasculaire (30).

**I.3.3.3. Rapport avec les nerfs**

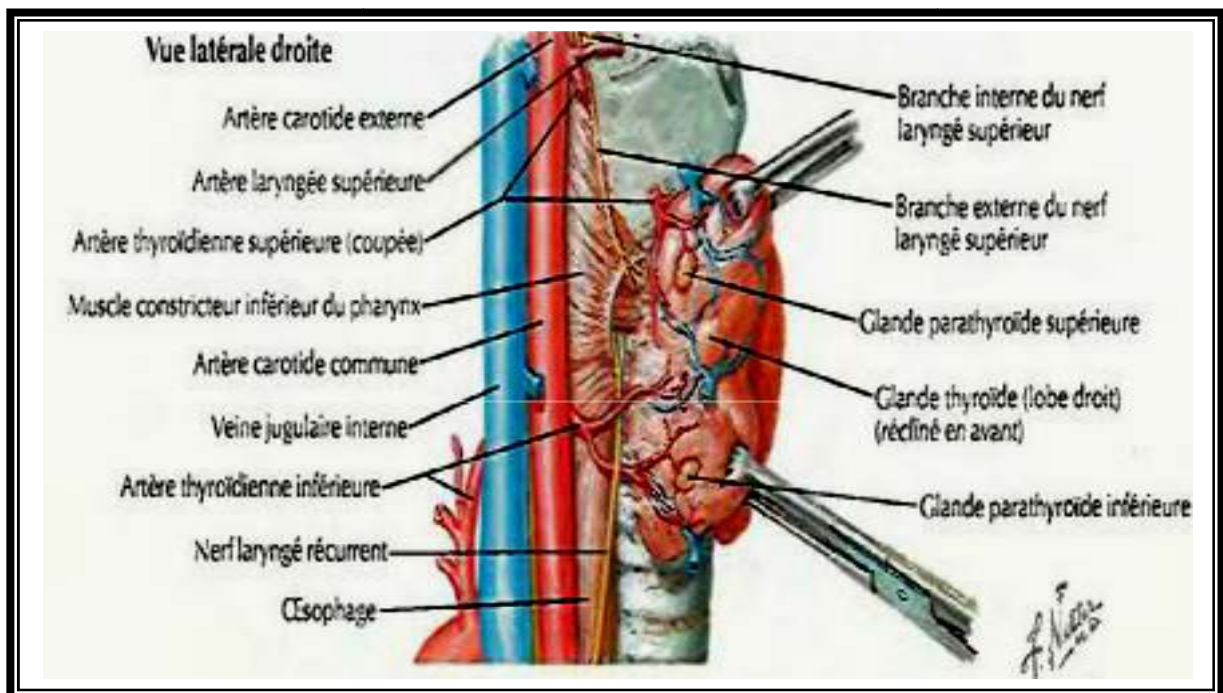
Le nerf laryngé supérieur issu de l'extrémité inférieure du ganglion plexiforme se divise en deux branches : une branche supérieure entrant dans le larynx à travers la membrane thyro-hyoïdienne, et une branche inférieure (nerf laryngé externe), plus petite, descendant le long de l'artère thyroïdienne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

Le nerf laryngé inférieur (ou nerf récurrent) n'a pas la même origine des deux côtés :

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

A gauche ; il naît sous la crosse de l'aorte, son trajet cervical est donc beaucoup plus interne, dans l'angle trachéo-œsophagien. Les rapports des nerfs récurrents avec l'artère thyroïdienne inférieure et les parathyroïdes (surtout P3) sont variable. Ils sont le plus souvent profonds, en arrière de la terminaison de l'artère.

Plus rarement ils sont antérieurs ou passent au milieu de ses branches de division. Enfin le nerf laryngé inférieur peut avoir un trajet non récurrent dans 1 à 5% des cas presque exclusivement à droite. Une paralysie du nerf récurrent est responsable d'une dysphonie par paralysie de la corde vocale homolatérale(29) (figure 6).



**Figure(6)Schéma anatomique qui montre Les Rapports des glandes Parathyroïdes(31)**

**I.3.3.4.L'innervation et la vascularisation des glandes parathyroïdes**

Les glandes parathyroïdes bénéficient d'une innervation qui provient du nerf sympathique cervical et du nerf récurrent du Xème nerf crânien.

Les glandes parathyroïdes supérieures sont vascularisées par les artères thyroïdiennes supérieures. La vascularisation des glandes parathyroïdes inférieures est assurée par les artères thyroïdiennes inférieures.

Trois paires de veines assurent le drainage veineux des glandes parathyroïdes. Il s'agit des veines thyroïdiennes supérieures qui se jettent dans le tronc thyro-lingo- facial ; des veines thyroïdiennes moyennes et des veines thyroïdiennes inférieures qui se jettent dans la veine jugulaire interne(5).

#### **I.4.HISTOLOGIE des glandes parathyroïdes**

La parathyroïde est limitée par une capsule conjonctive. Les cellules endocrines sont organisées en cordons

- Chez le jeune individu, son parenchyme est composé d'un type unique de petites cellules disposées en cordons anastomosés, entre lesquels se trouvent des vaisseaux et quelques adipocytes. Les cellules glandulaires, dites cellules principales, ont un cytoplasme clair ou granulaire. Outre les cellules principales, un autre type cellulaire se développe dès la puberté : les cellules oxyphiles; elles sont plus volumineuses et leur cytoplasme est éosinophile.

- Chez l'adulte, la glande est fort différente, parce qu'elle a subi une involution adipeuse. Le parenchyme est réduit et le volume du tissu adipeux peut atteindre 60 à 70% de l'organe ( 33) (figure7).



**Figure (7). photo présente une coupe histologique des glandes parathyroïdiennes (×100 ) (34).**

##### **I.4.1.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.

Il ya 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 **(35)**.

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 **(33) (Figure 8)**.

#### **I.4.2. Cellules Oxyphiles**

Les cellules oxyphiles, dont le diamètre dépasse 10  $\mu\text{m}$ , possèdent un cytoplasme abondant très éosinophile et granulaire, du faite de la présence de nombreuses mitochondries ; leur noyau est petit, sphérique et fortement coloré

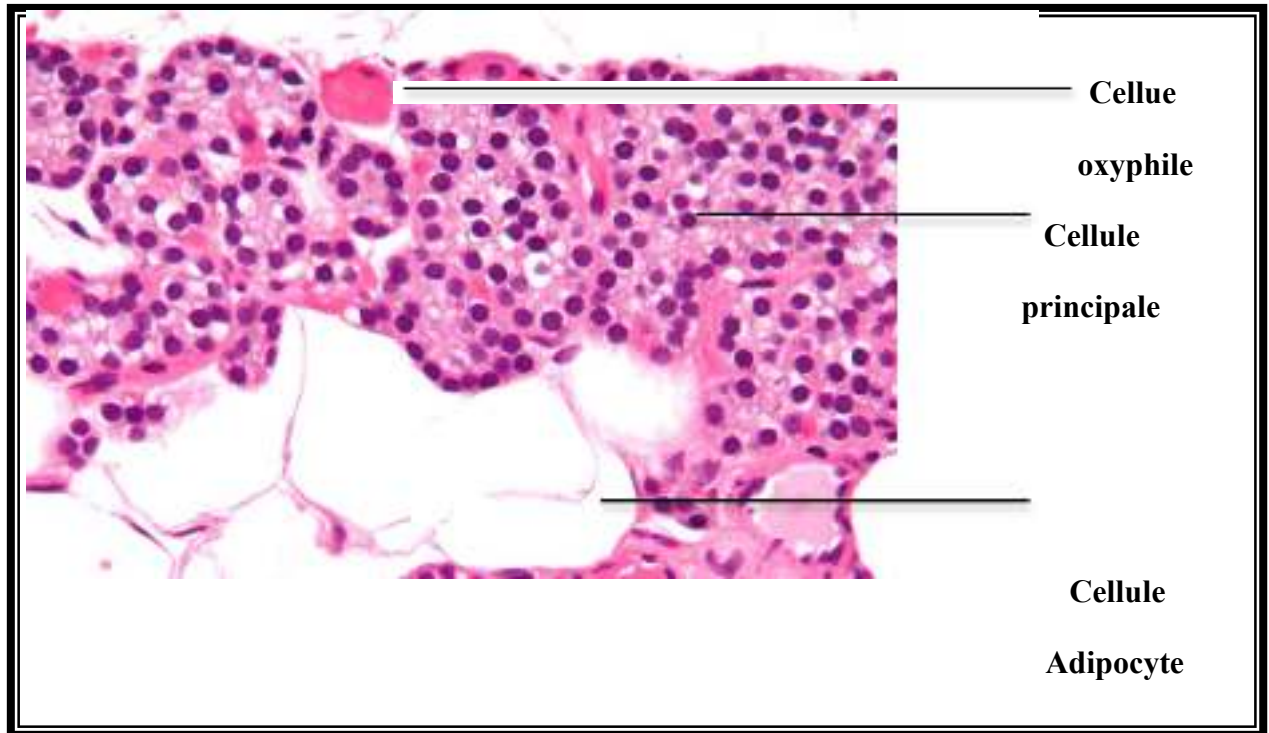
En microscopie électronique : le cytoplasme apparait plein de mitochondries volumineuses actives alors que les ribosomes libres, les granules de glycogènes, le réticulum endoplasmique et les vacuoles de sécrétion sont rares, indiquant ainsi que les cellules oxyphiles ne sont pas actives sur le plan endocrinien

Les cellules oxyphiles sont peu nombreuses avant la puberté, mais leur nombre augmente progressivement chez l'adulte , où elles se disposent isolément ou en amas. Chez le sujet âgé, elles sont souvent nombreuses formant des nodules au sein de la glande **(33) (Figure 8)**.

#### **I.4.3. 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 **(36)** a noter qu'en cas de besoin accru persistant de PTH (par

exemple en cas d'hypocalcémie par insuffisance rénale), les cellules principales augmentent en nombre aux dépens des adipocytes (43) (Figure 8).



**Figure (8). Histologie des glandes parathyroïdiennes.( Organisation lobulaire) (×100 ) (34).**

*Chapitre 2*

**la physiologie des  
glandes parathyroïdes**

---

**II. Physiologie de la parathyroïde**

Les glandes parathyroïdes sont plus ou moins incluses dans le corps thyroïde. Bien que leur structure anatomique les rapproche de la glande thyroïde, leur sécrétion hormonale et leur rôle physiologique les en séparent considérablement. En effet, les parathyroïdes jouent un rôle fondamental dans le métabolisme phosphocalcique. Elles secrètent une hormone : parathormone(37).

**II.1. Fonction de Calcium**

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

Le milieu extracellulaire, les ostéoblastes et les autres cellules de l'organisme contiennent respectivement 1 g, 500 mg et 11 g de calcium. Dans le plasma, la calcémie mesurée représente la somme du calcium lié (53 %) et du calcium libre ou ionisé (47 %) :

~ Le *calcium lié* comprend:

- Le calcium lié aux protéines (45 %), en particulier l'albumine. Il représente une réserve de disponibilité immédiate.
- Le calcium complexé aux anions (8 %) sous forme de bicarbonate, phosphate, citrate.
- Le *calcium ionisé* est la forme physiologiquement active; en particulier, c'est le calcium ionisé qui est l'élément fondamental de la régulation de la sécrétion de la PTH (38).

La régulation de la calcémie par les parathyroïdes se fait grâce à la présence du récepteur sensible au calcium (CaR) présent notamment sur la membrane des cellules parathyroïdiennes. Le set point représente la sensibilité au calcium des cellules parathyroïdiennes.

Ainsi, l'élévation de la calcémie aboutit à la stimulation du CaR. Ce set point décrit par Brown en 1979 correspond à la valeur de la calcémie pour laquelle la freination de la sécrétion de PTH correspond à la moitié de la freination maximale(39) (figure9).

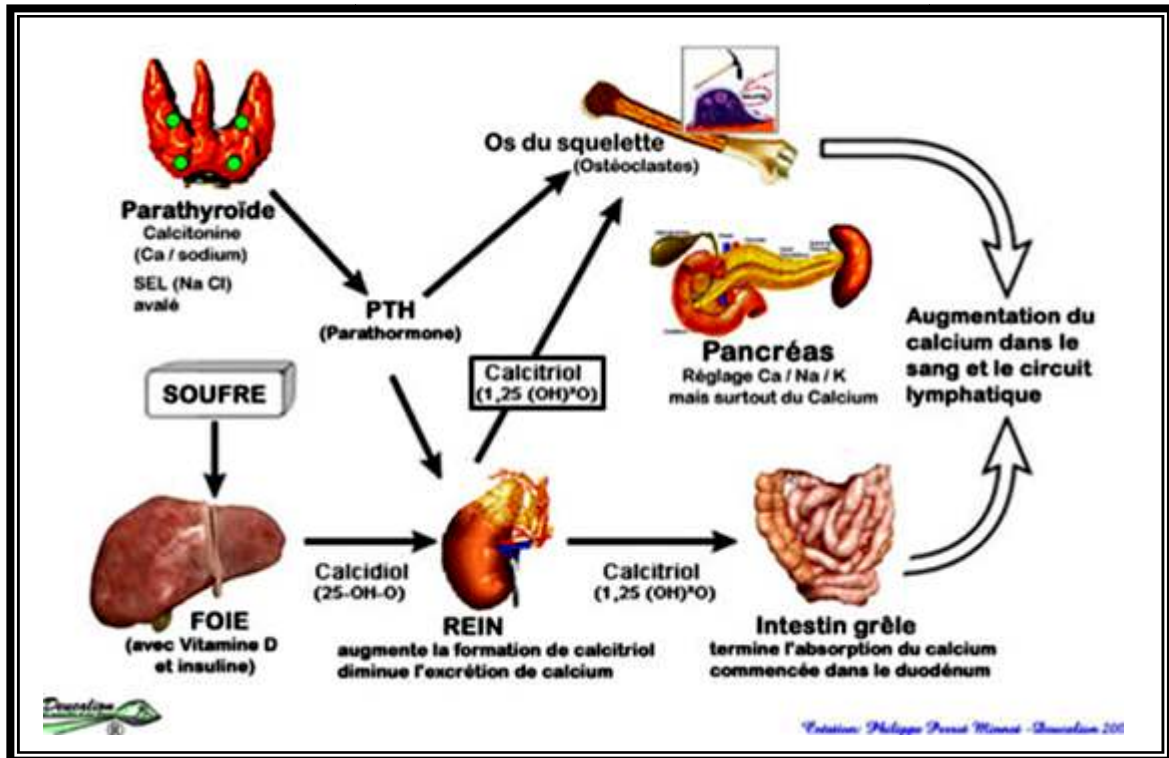


Figure (9). Le métabolisme du calcium dans l'organisme(39)

## II.2. Fonction de Vitamine D

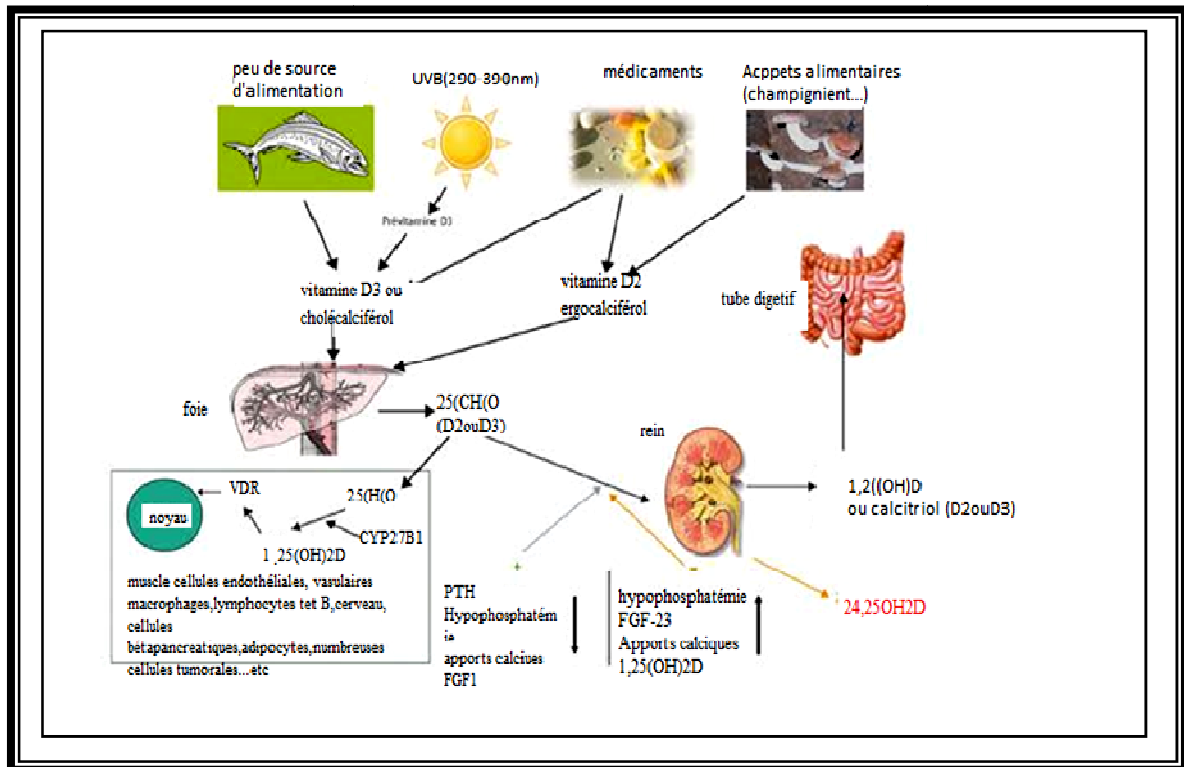
Plusieurs organes sont impliqués dans la synthèse de cette "hormone lipophile dont la forme active est le calcitriol ( 1,25 OH D2).

Au niveau de la peau, sous l'influence des rayons UV, le 7 déhydrocholestérol est transformé en provitamine D puis en cholécalférol.

Celui-ci est transformé (première hydroxylation), par la 25 hydroxylase, dans le foie en 25-OH-cholécalférol (= calcidiol), qui est la principale forme de stockage, avec des concentrations plasmatiques de 25 µg/L.

Elle subit au niveau rénal sa deuxième hydroxylation grâce à la 1-alpha hydroxylase, aboutissant ainsi à la forme active de la vitamine D : le calcitriol. C'est cette étape qui est soumise à la régulation par la PTH.

L'organe cible de la vitamine D active est l'intestin : elle accroît l'absorption intestinale du calcium (39) (figure10) .



Figure( 10). Le métabolisme de la vitamine D dans l'organisme(39).

La vitamine D existe sous deux formes

- **La vitamine D2** : dérivant d'un stérol végétal nommé ergostérol, également présent dans la levure et les champignons. Cette forme ne diffère de la vitamine D3 que par la présence d'un groupement méthyl en c24 et une double liaison supplémentaire dans la chaîne latérale (40) (figure11).

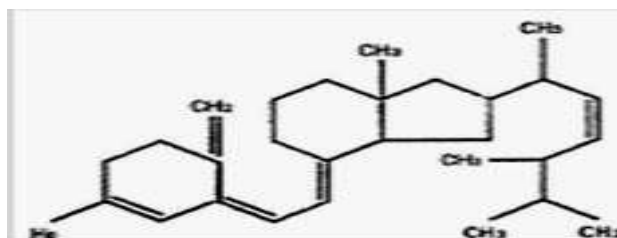
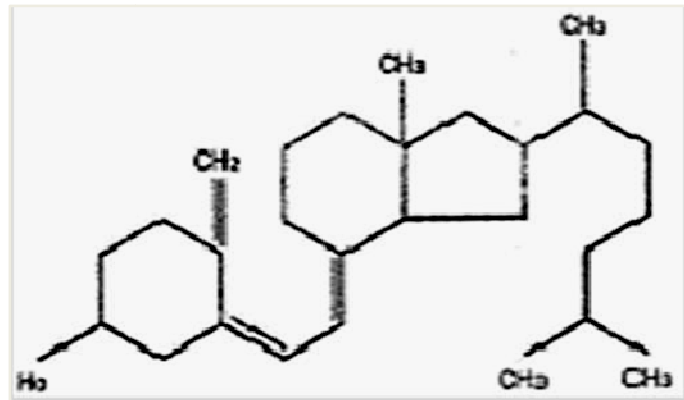


Figure (11) . Structure biochimique de la vitamine D2 ergocalciférol (40).

-La vitamine D3 ou cholécalférol : synthétisée au niveau de la peau après irradiation solaire du 7-déhydrocholestérol. Elle est également présente dans les aliments d'origine animale, principalement les huiles de poissons (40) (figure12) .

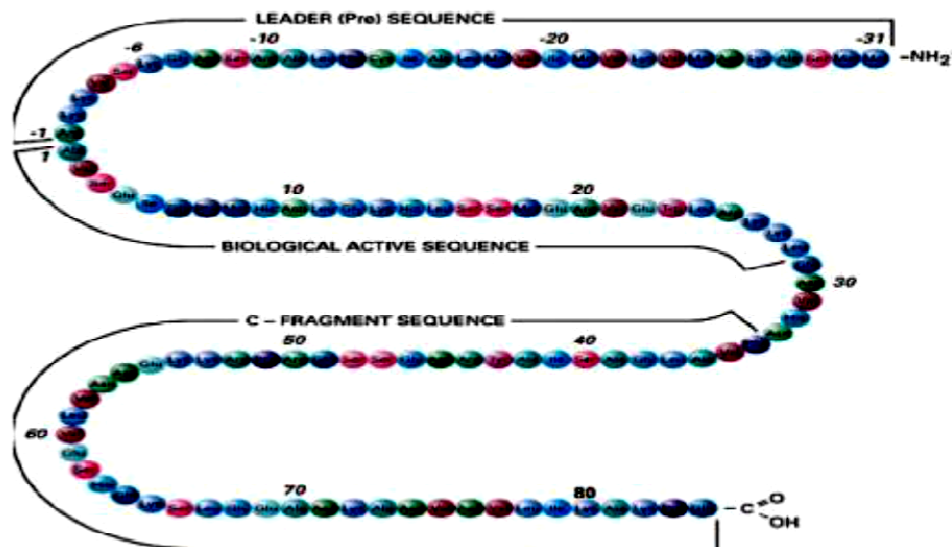


Figure(12). Structure biochimique de la vitamine D3 ou cholécalférol (40).

### II.3.parathormone

#### II.3.1.Structure de parathormone

La parathormone est un peptide de 84 acides aminés comptés de 1 à 84 à pole amino-terminal et d'un poids moléculaire de 9500 daltons (figure13) (41,42,43).



Figure(13). Structure moléculaire de la parathormone(44)

**II.3.2. Biosynthèse de la PTH**

La PTH est sécrétée par les cellules principales des glandes parathyroïdes (45). elle est synthétisée initialement sous forme d'une préprohormone de 15 acides aminés (46). Durant son transport intracellulaire, la PTH préformée est clivée, en pro-PTH comportant 90 acides aminés, au niveau du réticulum endoplasmique, puis en PTH 1-84 au niveau de l'appareil de Golgi et qui mise en réserve dans des granules de sécrétion, qui sous l'influence de baisse de la concentration du calcium libéreront leur contenu (45,47,48,49). à ce niveau la PTH peut être également clivée en fragments C-terminaux (50). ou dégradée surtout dans les conditions d'augmentation du calcium extracellulaire (45).

**II.3.3. Demi-vie**

La demi-vie de la PTH est évaluée à seulement 2 à 4 minutes (46).

**II.3.4. l'expression du gène de la PTH**

gène situé sur le bras court du chromosome 11(11p15), composé de 3 exons et 2 introns (46,47,21).

**II.3.5. Effets biologiques de la parathormone**

Pour exercer ses effets biologiques, la PTH se lie à un récepteur spécifique appelé PTH1R situé au niveau de ces cellules cibles (51). qui sont des récepteurs transmembranaires couplés à la protéine G, qui active l'adénylate cyclase (avec production d'acide adénosine monophosphorique cyclique: AMPc), et la phospholipase C.

La PTH agit principalement sur trois organes cibles : sur l'os, sur le rein et, indirectement, sur le tube digestif **tableau2 (52,53)** .

Tableau 2 : effets de PTH sur les différents organes cibles(13)

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

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

### II.3.5.1. Actions de la PTH sur l'os

Des études cinétiques et morphologiques chez des patients atteints de pathologie parathyroïdienne et une grande variété d'études sur des animaux d'expérience indiquent qu'un effet majeur de la PTH est d'augmenter la prolifération des cellules ostéoprogénitrices en ostéoclastes et donc d'augmenter le renouvellement osseux. La PTH stimule les cellules osseuses en augmentant la perméabilité de la membrane cellulaire au calcium et par conséquent en augmentant l'influx de calcium et en activant l'adényl cyclase liée à la membrane. La PTH augmente la production par les cellules osseuses du lactate, des acides citrique et carbonique, des enzymes lysosomales, de la collagénase et de l'acide hyaluronique, dont certains ou tous concernent le mécanisme de la résorption osseuse. La PTH agit également sur l'ostéocyte profond pour provoquer une mobilisation rapide du calcium à partir de la zone d'os perilacunaire métaboliquement actif hypominéralisé. Cet effet est médié par l'activation de l'adényl cyclase et est précédé d'une légère chute du calcium plasmatique probablement due au déplacement du calcium dans les cellules osseuses (53).

**II.3.5.2. Actions de la PTH sur le rein**

La PTH, au niveau rénal participe à la transformation de la vitamine D afin de lui donner sa forme active favorise la réabsorption de calcium bloque la réabsorption de phosphore (52).

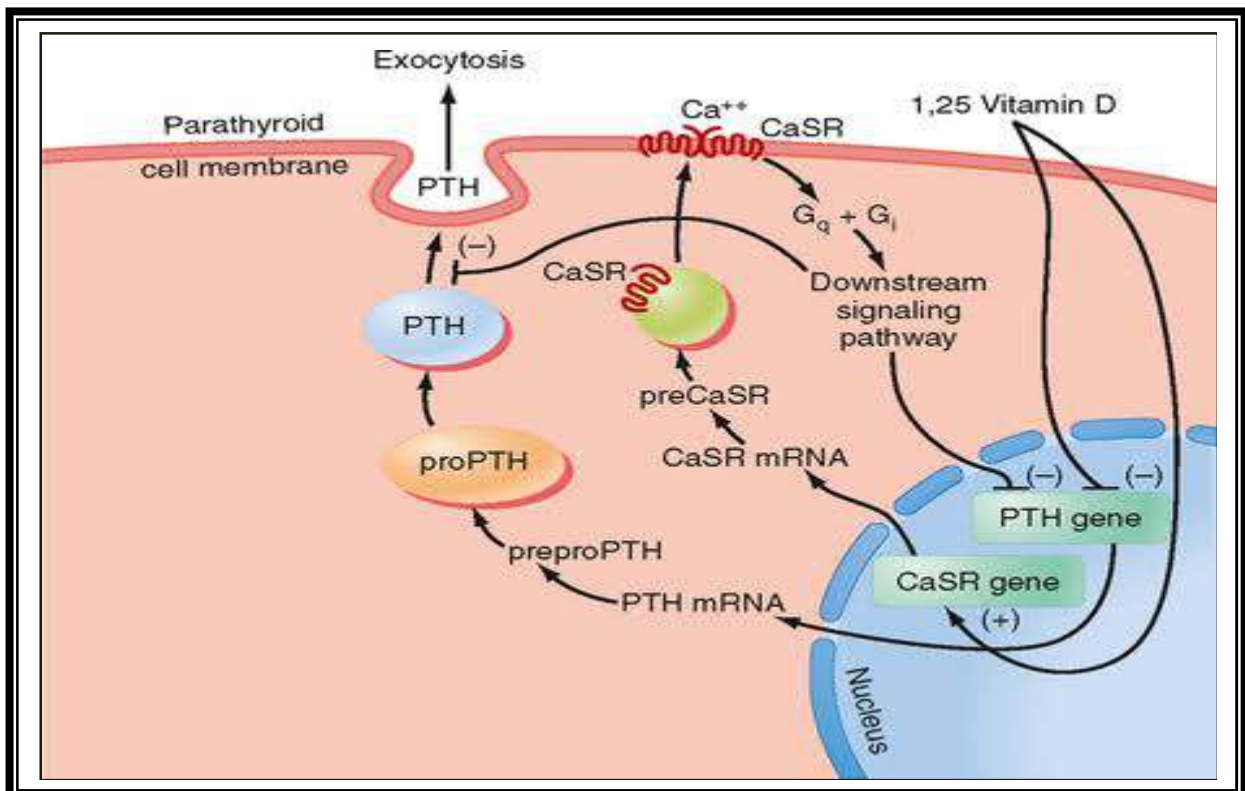
**II.3.5.3. Actions de la PTH sur l'intestin**

Au niveau du duodénum, la PTH active l'absorption du calcium, via la vitamine D transformée au niveau rénal. Le taux du calcium sanguin est ainsi régulé (52).

**II.3.6. Régulation de l'expression et de la sécrétion de parathormone**

Chez l'homme, le gène, situé sur le bras court du chromosome 11, code pour un peptide de 115 acides aminés, la préproPTH, rapidement clivé en un peptide de 90 acides aminés, la pro-PTH, et, enfin, en PTH, qui est la molécule stockée et sécrétée. La prépro-PTH a un poids moléculaire de 13 000 ; sa structure est celle de la pro-PTH, augmentée à son extrémité aminoterminal d'un peptide hydrophobe de 25 acides aminés, la séquence signal (ou leader), qui définit le produit de synthèse du gène comme étant un peptide destiné à être sécrété. La synthèse se produit vraisemblablement dans les ribosomes accolés à la membrane du réticulum endoplasmique ; la molécule, en cours de synthèse, est guidée, par la séquence signal hydrophobe, à l'intérieur du réticulum endoplasmique où se produit le clivage de cette séquence par destruction de la liaison glycine-lysine. Il est très probable que l'enzyme responsable de ce clivage soit située dans ou à proximité de la face interne du réticulum, indiquant ainsi que le transfert de la prépro-PTH dans le réticulum est une étape obligatoire dans le processus de synthèse de la PTH. Le peptide signal est dégradé au cours des minutes qui suivent le clivage. Il n'existe pas d'argument suggérant que cette étape soit l'objet d'une régulation, modulant la synthèse de PTH. La pro-PTH possède la structure de la PTH avec une extension de six acides aminés à l'extrémité aminoterminal ; elle est rapidement transférée du réticulum endoplasmique vers l'appareil de Golgi, où se produit le clivage des six acides aminés initiaux (21). L'ensemble du processus de synthèse (de la transcription du gène au clivage de la pro-PTH) dure 15 à 20 minutes. La PTH libérée, stockée dans les granules sécrétoires, est la forme hormonale la plus abondante dans les cellules parathyroïdiennes puisque la pro-PTH ne compte que pour 7 % dans l'immunoréactivité cytoplasmique. Il semble que, de plus, la pro-PTH ne soit pas une forme de stockage de l'hormone et il est à peu près certain que, quelles que soient les conditions, la pro-PTH ne soit jamais sécrétée. Deux types de granules sécrétoires ont été identifiés : l'un contient uniquement la PTH intacte, l'autre à la fois la PTH et les cathepsines B et H (55). La

cathepsine B clive la PTH intacte en un fragment carboxyterminal (PTH 37-84) et un mélange de fragments aminoterminaux. Ces fragments étaient censés être dépourvus d'activité biologique. Il apparaît aujourd'hui que cela n'est pas le cas et que le métabolisme intracellulaire de l'hormone parathyroïdienne fait l'objet d'une régulation, en particulier par la concentration extracellulaire de calcium. L'inhibition de la sécrétion de PTH (1-84), qui se produit lors d'une élévation de la calcémie, s'accompagne d'une protéolyse accrue de l'extrémité aminoterminale de la PTH aboutissant à la sécrétion de PTH (7-84) et d'autres fragments tronqués. L'inverse s'observe lors des diminutions de la calcémie. La PTH stockée n'est pas intégralement sécrétée : en effet, une fraction substantielle de l'hormone intacte fait l'objet d'un métabolisme intracytoplasmique. Une partie de la PTH synthétisée est totalement dégradée sous l'effet d'enzymes probablement 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 PTH biologiquement active à la calcémie (figure14) (21).



Figure( 14). Régulation de l'expression et de la sécrétion du gène de la PTH (56)

**II.3.6.1. Régulation par le calcium extracellulaire**

La concentration de la PTH est régulée directement par la fraction ionisée de calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) plasmatique. Une diminution de cette dernière entraîne une augmentation de la sécrétion de la PTH, alors qu'une augmentation induit l'effet contraire (57).

**II. 3.6.2. régulation par Vitamine D**

La régulation transcriptionnelle de la PTH est assurée par la vitamine D. Sa forme active (calcitriol) et son récepteur membranaire VDR se lie à un récepteur nucléaire, le VDRE (vitamin D responsive element) pour diminuer la synthèse de PTH (58).

**II.3.6.3. Régulation par le phosphore**

Les parathyroïdes répondent aux variations de la phosphatémie en terme de sécrétion de PTH, d'expression du gène de l'hormone et de prolifération cellulaire (21). Ainsi l'hypophosphatémie s'accompagne d'une importante diminution de l'abondance de l'ARNm de la PTH et l'inhibition de la prolifération des cellules parathyroïdienne, l'effet contraire s'observe au cours d'une hyperphosphatémie.

**II. 3.6.4. Régulation par le magnésium extracellulaire**

Il existe une relation inverse entre la concentration plasmatique de magnésium et la sécrétion de PTH. Cependant, le magnésium apparaît n'être qu'un déterminant accessoire de la sécrétion de PTH puisque, d'une part, la magnésémie est physiologiquement inférieure à la concentration de calcium ionisé et que, d'autre part, une variation de la magnésémie affecte la sécrétion de PTH de manière trois fois moins importante que ne le fait une variation identique de la calcémie. Cependant, une hypomagnésémie profonde (inférieure à 0,4 mmol) inhibe profondément la sécrétion de PTH, indépendamment des variations concomitantes de la calcémie (41,21).

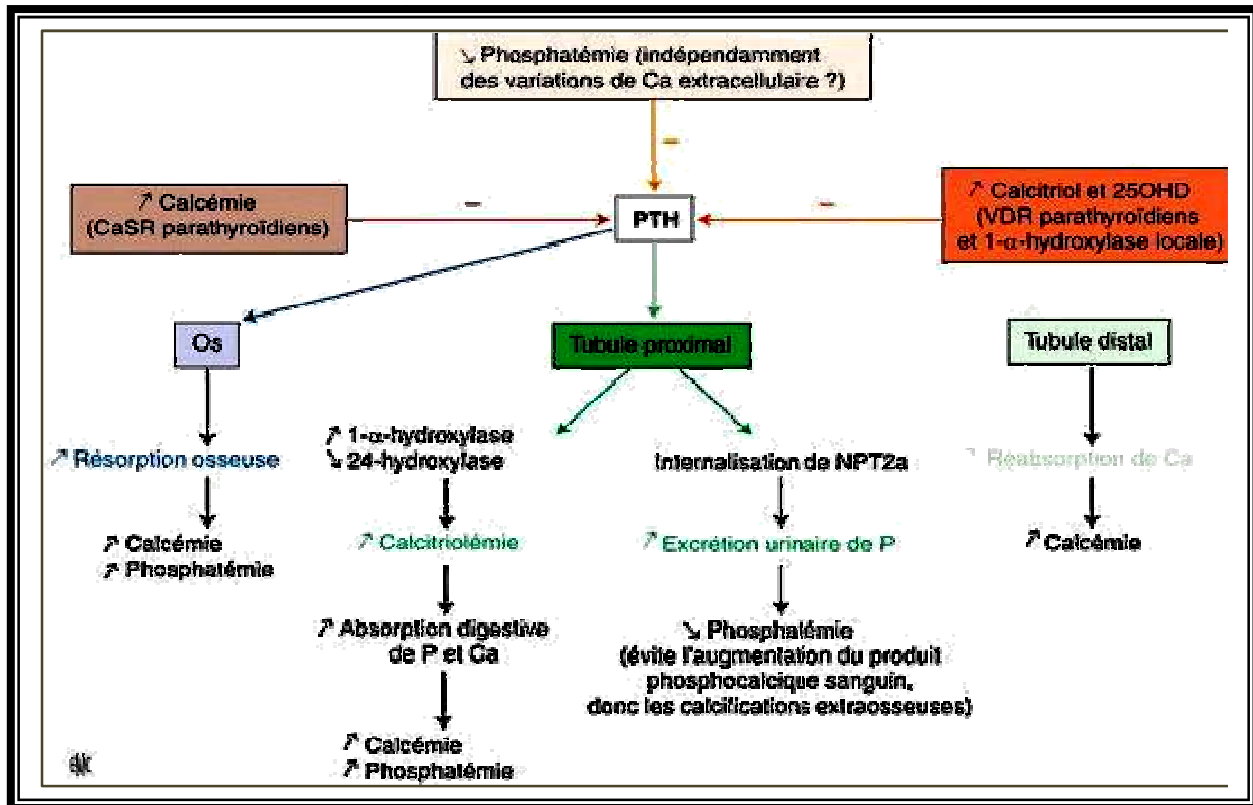


Figure (15). Principaux déterminants de la régulation de la parathormone (PTH) (59)

## *Chapitre 3*

# **Les maladies des glandes parathyroïdes**

**III . Les maladies des glandes parathyroïdes****III .1. L'hypoparathyroïdie****III .1.1. Définition**

L'hypoparathyroïdie est l'ensemble des manifestations (cliniques et biologiques) survenant lorsque la sécrétion de PTH par les glandes parathyroïdes est insuffisante pour maintenir des concentrations normales de calcium (ionisé) extracellulaire **(60)**

**III .1.2. Les principaux signes cliniques**

- musculaires (raideur musculaire, douleurs, crampes, laryngospasme) ;
- cardiaques (QT long, troubles du rythme, insuffisance cardiaque) ;
- neurologiques (crises de tétanie, paresthésies, troubles de concentration et /ou du comportement, anxiété, dépression, troubles de mémoire, agitation, altération de la qualité de vie, épilepsie, calcifications des noyaux gris centraux).

L'hypocalcémie peut se révéler par des signes aigus (convulsions, tétanie, laryngospasme) ou chroniques devant les symptômes sus cités ou des complications,

Notamment :

- ✓ rénales : néphrocalcinose, lithiases, insuffisance rénale chronique liée à l'hypercalciurie possiblement favorisée par le traitement... ;
- ✓ ophtalmologiques (cataracte) ;
- ✓ dentaires ;
- ✓ calcifications sous-cutanées, mais aussi rénales et cérébrales. **(61)**

**III .1.3. Etiologies de l'hypoparathyroïdie**

L'hypoparathyroïdie répond à trois grands cadres nosologiques :

**III .1.3.1 Les hypoparathyroïdies acquises :****III .1.3.2 Les hypoparathyroïdies congénitales.**

Tableau 3 : les causes d'hypoparathyroïdie(62)

1. Les hypoparathyroïdies acquises		
Post-chirurgicales		
Post-radiothérapies au cou		
Par infiltrations des glandes parathyroïdes (maladie de Wilson, hémochromatose, amylose)		
Auto-immune (Ac anti-CaSR)		
2. Les hypoparathyroïdies congénitales		
Pathologies/Syndromes	Transmission	Gènes
Hypoparathyroïdie par anomalies de l'embryogenèse		
Hypoparathyroidism, Deafness and Renal dysplasia (HDR)	Dominante	GATA binding protein 3 (GATA3)
Hypoparathyroidism, Retardation, Dysmorphism (HRD), Syndrome de Sanjad-Sakadi	Récessive	Tubulin Binding chaperone E (TBCE)
Hypoparathyroidism, Retardation, Dysmorphism (HRD), Syndrome Kenny-Caffey type 1 (KCS1)	Récessive	Tubulin Binding chaperone E (TBCE)
Syndrome Kenny-Caffey type 2 (KCS2)	Dominante	Family with sequence similarity 111, member A (FAM111A)
Syndrome malformatif à large spectre avec défaut de développement du thymus et malformations cardiaques (Di George)	Sporadique	Tbox gene family transcription factors (TBX1)
Agénésie isolée des glandes parathyroïdes	Dominante ou récessive Récessive liée à l'X	Glial cell missing B (GCMB) (or GCM2) SRY-related MHG-box 3 (SOX3)
Défauts de synthèse ou de sécrétion de PTH		
Hypocalcémie autosomique dominante de type 1 (HAD)	Dominante	Récepteur sensible au calcium (CaSR)
Hypocalcémie autosomique dominante de type 2 (HAD)	Dominante	Guanine nucleotide binding protein (G protein), alpha 11 (GNA11)
Hypoparathyroïdie isolée	Dominante ou récessive	Hormone parathyroïdienne (PTH)
Syndrome de Kearns-Sayre (Maladie mitochondriale)	Transmission hétéroplasmique (transmission maternelle)	Délétion de l'ADN mitochondrial
Auto-immune Polyendocrinopathy, Candidiasis, Ectodermal Dyserophy (APECED)	Récessive	AIRE Auto-immune Transcriptional Regulator

L'hypoparathyroïdie est plus volontiers d'origine génétique qu'acquise chez l'enfant (l'inverse étant vraie chez l'adulte) ce qui n'implique pas forcément un diagnostic en période néonatale car elle peut être de révélation tardive. En effet, l'hypocalcémie peut devenir symptomatique plus tardivement durant l'enfance, voire durant la vie adulte, lorsque certains facteurs environnementaux s'ajoutent (62,63,64,65,66).

### III .2. L'hyperparathyroïdie

#### III .2.1. Définition

L'hyperparathyroïdie est une production anormalement élevée d'hormone parathyroïdienne (PTH) par les glandes parathyroïdes ; L'augmentation de PTH entraîne l'augmentation du taux de calcium plasmatique :

- L'augmentation de la résorption osseuse par les ostéoclastes.
- La réduction de l'élimination rénale du calcium.
- L'augmentation de l'absorption intestinale du calcium par le vit D(67).

**III .2.2. Présentation clinique**

**III .2.2.1. Forme Symptomatique**

Les manifestations qui doivent conduire à évoquer une HPT primaire sont résumées dans tableau 4.

**Tableau 4 :** Principales manifestations devant conduire à évoquer de principe une HPT primaire (68).

<p><b>Signes osseux</b></p> <p>ostéopénie</p> <p>fractures spontanées</p> <p>douleurs osseuses</p> <p>kystes osseux</p> <p>tumeurs brunes</p> <p><b>Signes rénaux :</b></p> <p>lithiase rénale calcique</p> <p>néphrocalcinose</p> <p>insuffisance rénale</p> <p><b>Signes articulaires :</b></p> <p>Chondrocalcinose</p>	<p><b>Signes digestifs :</b></p> <p>épigastralgies</p> <p>constipation</p> <p>ulcères gastroduodénaux</p> <p>pancréatites aiguës ou chroniques</p> <p>lithiase vésiculaire calcique</p> <p><b>Signes généraux :</b></p> <p>asthénie</p> <p>anorexie</p> <p>amaigrissement</p> <p><b>Signes neuropsychiques</b></p> <p><b>Crise aiguë parathyréotoxique</b></p> <p><b>Hypercalcémie isolée</b></p>
---	---

**III .2.2.2. Formes asymptomatiques**

Elles sont de loin les plus fréquentes, constituent 80 à 90 % des HPT primaires actuellement diagnostiquées. Elles sont cliniquement latentes, aucune évidence d'atteinte rénale, articulaire ou digestive. Leur latence impose ainsi, que le degré de la calcémie soit modéré, en dessous de 115 ou 110 mg/L. Un élément très important de l'évaluation de ces situations est l'appréciation de la masse osseuse en ostéodensitométrie (68).

**III .2.2.3. HPTP familiales****III .2.2.3. 1.Les néoplasies endocriniennes multiples de type 1 (NEM1)**

La NEM1 est caractérisée par l'association, chez un même patient ou chez des sujets apparentés d'une même famille, d'une hyperparathyroïdie primaire par adénome et/ou hyperplasie, d'une tumeur endocrine pancréatique ou duodénale, et d'un adénome hypophysaire. D'autres atteintes, plus ou moins fréquentes, sont possibles.

Le gène majeur de prédisposition à la NEM1, référencé MEN1, est localisé sur le chromosome 11q13 et appartient à la catégorie des gènes suppresseurs de tumeurs, dont la fonction physiologique dans la cellule normale est la régulation négative de la prolifération cellulaire (69).

**III .2.2.3. 2.Les néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (NEM2)**

La NEM de type 2 est une maladie héréditaire qui peut se manifester par des tumeurs pouvant atteindre 3 glandes endocrines : la thyroïde, la partie centrale des glandes surrénales (médullosurrénale) et les glandes parathyroïdes. Elle est provoquée par une anomalie du gène RET (70).

**III .2.2.3. 3.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 (71).

**III .2.3. Les type de l'hyperparathyroïdies****III .2.3.1 L'hyperparathyroïdies primaire**

Est une maladie résultant de la synthèse et de la sécrétion excessive et incontrôlée de PTH par du tissu parathyroïdien anormal. Les cellules principales composant le parenchyme parathyroïdien ne répondent plus aux mécanismes de régulation et se mettent à fonctionner de manière autonome suite à une transformation cellulaire (72, 73).

Les trois lésions fondamentales responsables des hyper para-thyroïdes primaires Sot : adénomes, hyperplasies et carcinomes (74, 75).

**III .2.3.1 .1. Formes typiques****III .2.3.1.1.1. Adénomes**

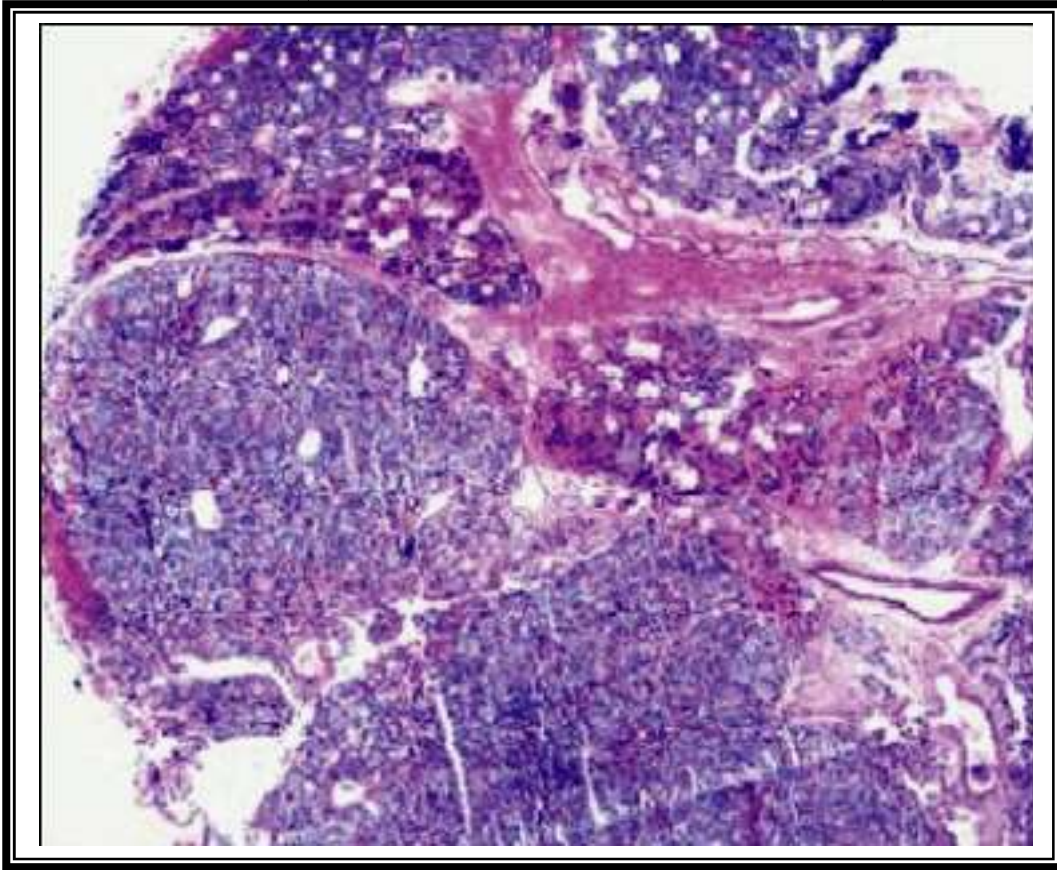
Il s'agit d'une tumeur bénigne développée aux dépens d'une et parfois de plusieurs parathyroïdes. Elle n'atteint en général, pas la totalité du parenchyme d'une glande et laisse persister une couronne de tissu glandulaire normal dans 50% des cas(76).

**➤ 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. A la coupe, il est souvent homogène, mais peut être remanié par des kystes à contenu clair ou hémorragique par des calcifications(76).

**➤ 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 atrophiées ou normales (76).



**Figure (16).** Photo histologique d'un adénome parathyroïdien( $\times 100$ ) (77).

#### III .2.3.1.1.2. Hyperplasies

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(76).

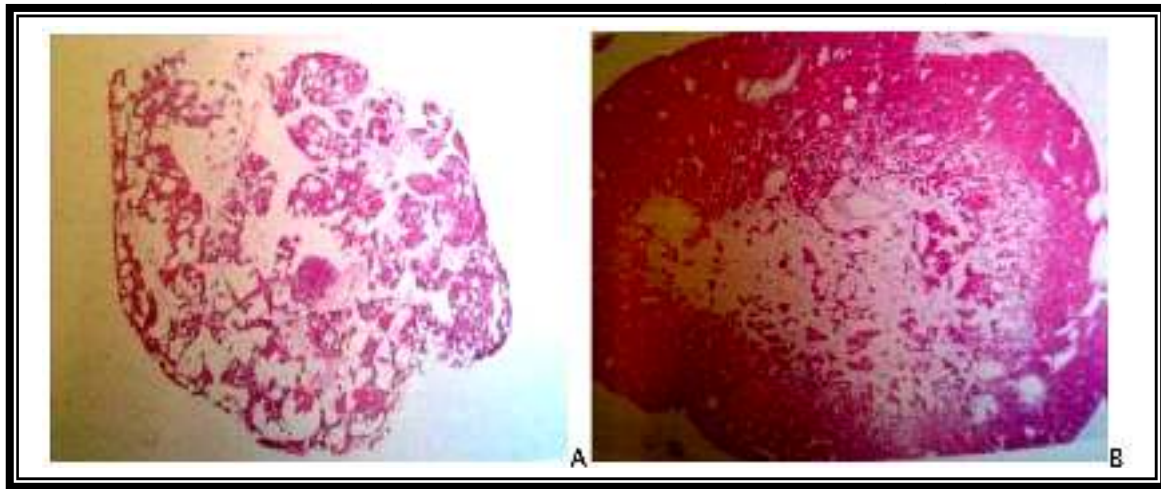
##### ➤ **Macroscopie**

Dans la forme classique, les quatre glandes sont augmentées de volume de façon diffuse ; dans les formes « pseudo-adénomateuses », une seule des parathyroïdes est macroscopiquement augmentée de volume, les autres glandes ne révélant leur hyperplasie qu'à l'examen microscopique(76).

##### ➤ **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 nombreuses capillaires sinusoides (76).



**Figure (17).** Photo histologique d'une glande parathyroïde( $\times 100$ ) (78).

A : glande parathyroïde normale.

B : glande parathyroïde hyperplasique,

### III .2.3.1.1.3. Carcinomes

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(76).

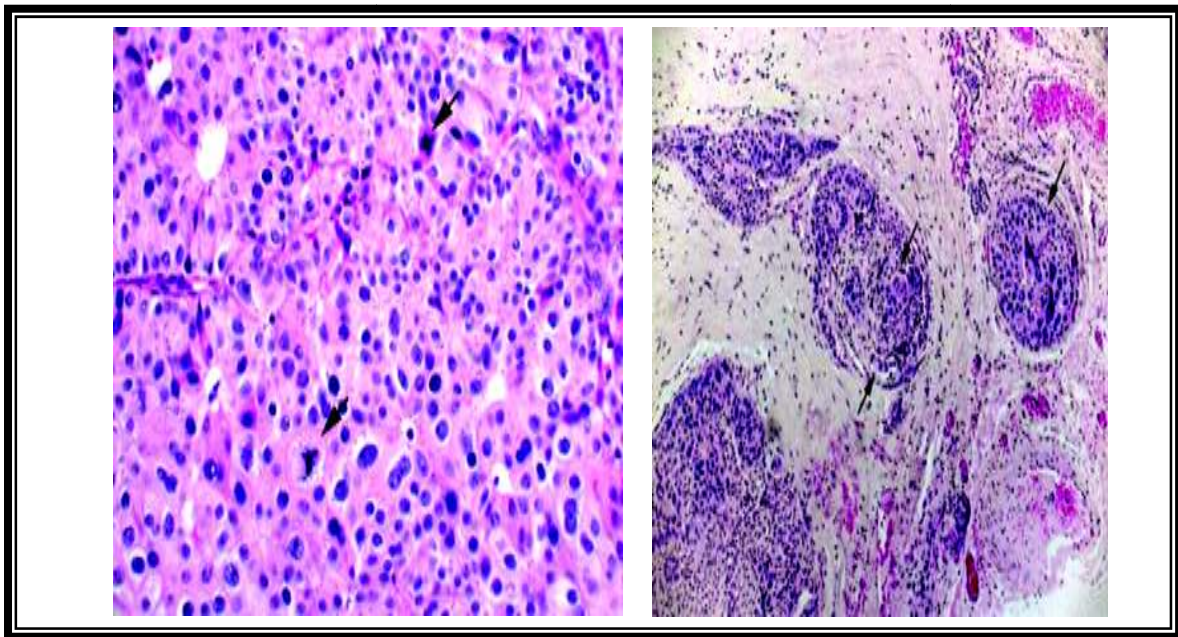
#### ➤ **Macroscopie**

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'oesophage, 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(76).

#### ➤ **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. 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 (76).



**Figure (18).** Photo histologique Carcinome parathyroïdien( $\times 100$ ) (79)

➤ **Son étiopathogénie**

Comme les autres cancers, est mal connue, mais il semble que certains facteurs génétiques et environnementaux interagissent d'une manière très complexe.

- L'irradiation du cou surtout à un âge jeune augmente le risque des néoplasies parathyroïdiens. (80, 81)
- Certains mutations génétiques ont été rapportés dans le carcinome parathyroïdien, qui concernent principalement des oncogènes, des gènes suppresseurs des tumeurs : les pertes de 1p, 4q, et 13q, les gains de 1q, 9q, 16p et Xq ont été fréquemment observés dans le carcinome parathyroïdien (82)
- D'autres études ont impliqué la surexpression de la cycline D1 dans la genèse du carcinome parathyroïdien puisqu'elle a été identifiée dans 91% de ces tumeurs(83)
- Une forte association a été constatée entre le carcinome parathyroïdien et le syndrome 'hyperparathyroidism jaw tumor' qui est une maladie autosomique dominante rare où les individus atteints développent une hyperparathyroïdie primaire, des tumeurs fibroosseuses mandibulaires, des tumeurs rénales et/ou utérines (84)

**III .2.3.2 Hyperparathyroïdies secondaires****III .2.3.2 .1.Définition**

Les hyperparathyroïdies secondaires sont réactionnelles à une baisse du pool calcique. Elles sont réversibles avec le traitement étiologique. Elles constituent des syndromes complexes résultant de l'intrication de la pathologie initiale et de la réaction parathyroïdienne. Le tissu parathyroïdien n'est pas intrinsèquement anormal. La prévalence de survenue d'une hyperparathyroïdie secondaire chez les patients insuffisants rénaux est de 67 %. Sous traitement médical substitutif comportant calcium et vitamine D (54)

**III .2.3.2 .2. Etiologie**

Elles s'observent surtout dans l'insuffisance rénale chronique. L'HPT secondaire est constante dès que la clairance de la créatinine s'abaisse en dessous de 30 mL/min. La tendance à l'hypocalcémie résulte de l'hyperphosphorémie et du déficit d'activation rénale de la vitamine D. L'accroissement du taux de PTH est aussi explicable par l'augmentation de la demi-vie de cette hormone polypeptidique métabolisée par le rein(68).

Il faut souligner la difficulté de distinction entre HPT secondaire à l'insuffisance rénale et HPT primaire compliqué de néphropathie(68)

L'HPT secondaire s'observe aussi :

- ✓ dans les situations de carence calcique prolongée liée à des déficits en vitamine D (qu'atteste la mesure du 25-hydroxycholecalciférol – valeurs recommandées 30 à 80ng/mL) ;
- ✓ au cours des états de résistance à l'hormone parathyroïdienne ;
- ✓ lors des situations d'hypercalciurie en apparence idiopathique liées à un défaut de réabsorption tubulaire du calcium. L'affection se marque par un risque de lithiases rénales récidivantes et de raréfaction osseuse(68).

**III .2.3.2 .3.Présentation clinique**

La grande majorité des patients est en dialyse et a des symptômes extrêmement variables en fréquence et en gravité (68).

**Des manifestations osseuses :** Les patients développent une ostéite fibreuse kystique ou une ostéomalacie pouvant être responsable de déformations du squelette ou de fractures. Un thorax en « entonnoir », des déformations costales, des fractures tassements vertébrales et une cyphoscoliose aboutissent à une insuffisance respiratoire restrictive. Des signes de résorption

osseuse sous-périostée sont observés chez plus de 80 % des patients (phalanges, extrémités distales des clavicules, pelvis, côtes, mandibule...). L'ostéomalacie devient exceptionnelle chez ces patients, de même que les lésions osseuses induites par les sels d'alumine (actuellement remplacés par les sels de calcium comme chélateurs du phosphore) du fait d'une meilleure prise en charge(68).

*Les calcifications des tissus mous sont fréquentes*, survenant chez 27 % des patients lors de la mise en dialyse contre 58 % des patients après 5 ans de dialyse. Elles concernent les vaisseaux, les reins, le cœur, les poumons, la peau. La calciphylaxie est une atteinte rare associant des concentrations élevées de PTH et une élévation du produit phosphocalcique (calcémie × phosphorémie ; normale < 4,5 mmol<sup>2</sup> l<sup>-2</sup>) (68).

*Les patients ont une atteinte cutanée* extensive avec des lésions non ulcéranes rouge violacé, indurées et tendues évoluant vers la nécrose. Le dépôt de calcium au sein des lésions est confirmé par l'imagerie. Ces lésions régressent habituellement après parathyroïdectomie(68).

*Des manifestations générales* se rencontrent telles que l'asthénie, la faiblesse musculaire, la myopathie proximale ou la survenue d'ulcères peptiques(68).

*Des manifestations cardiaques* sont fréquentes : atteintes valvulaires ou du tissu de conduction par les dépôts calciques et survenue d'une hypertrophie myocardique corrélée à l'élévation de la PTH. Ainsi, l'élévation du calcium cytosolique des cardiomyocytes diminue les performances myocardiques(68).

### **III .2.3.3 Hyperparathyroïdie tertiaire**

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

Elle est typiquement observée dans l'insuffisance rénale. L'HPT tertiaire s'exprime par l'apparition d'une hypercalcémie. L'accroissement de la PTH persiste. (68).

*Chapitre 4*

**L'hyperparathyroïdes**

**Physiopathologie**

**Diagnostic**

**traitement**

## **IV. L'hyperparathyroïdie (physiopathologie ; diagnostique ; traitement)**

### **IV.1. Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie**

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, s'effectue par l'activation de la 1-hydroxylase rénale et la production de 1,25-(OH)<sub>2</sub> cholécalférol **(85)**.

L'hormone parathyroïdienne est phosphodiurétique et réduit l'élimination rénale des ions H<sup>+</sup>. Pour cette raison 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 .

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 **(86)**.

### **IV.2. Diagnostique**

Le diagnostiquer l'hyperparathyroïdie à partir d'un diagnostic clinique et d'un diagnostic paraclinique ; Concernant le diagnostic clinique, ce sont des signes observables sur le patient ; alors que la diagnostique paraclinique est biologique et radiologique.

#### **IV.2.1. Signes cliniques**

La clinique de la HPT est principalement attribuable aux effets directs et Indirects de la PTH en excès sur le squelette, le rein et le tube digestif, de même qu'aux conséquences d'une hypercalcémie **(87)**.

##### **IV.2.1.1. signes généraux**

## **Chapitre IV : L'hyperparathyroïdie (physiopathologie ; diagnostique ; traitement)**

Il s'agit le plus souvent d'une altération de l'état général avec une asthénie qui peut être physique ou psychique.

L'anorexie responsable d'un amaigrissement qui peut être très important réalisant une véritable cachexie.

La pâleur et le retard statural peuvent également se voir chez l'enfant(87).

### **IV.2.1.2 . Signes ostéo-articulaires**

Les atteintes ostéo-articulaire sont rencontrés chez l'enfant dans 33 à 58% (87), selon les données et les signes suivants :

- Un syndrome douloureux. : lié à une déminéralisation, de type mécanique et touchent le plus souvent les os longs, le rachis, le bassin et la cage thoracique.
- Des déformations : variées en fonction du stade évolutif de la maladie (88) .
- Il s'agit de :
  - Genuvalgum qui est particulièrement fréquent (17% des cas).
  - Thorax en carène anomalies des axes rachidiens.
  - Au niveau du rachis, il s'agit de scoliose, cyphose ou cyphoscoliose.
- Des fractures pathologiques: Spontanées ou provoquées par un traumatisme minime surtout au niveau des membres ou du rachis.
- Des tuméfactions osseuses: Sont rares et devant être recherchées

Systématiquement au niveau des membres, des doigts, de la mâchoire, du crâne. Elles sont régulières de faibles volume, peu douloureuses(88).

### **IV.2.1.3. manifestations rénales**

L'atteinte rénale avec une lithiase n'est actuellement observée que dans 15 à 20 % des HPT, alors qu'avant 1965 on les retrouve dans plus de 50 % des cas (89). L'HPT représente 5 à 10 % des étiologies des lithiases rénales. Le syndrome polyuro-polydipsique par diabète insipide néphrogénique lié à l'hypercalcémie est exceptionnel, de même que la néphrocalcinose.

Deux circonstances imposent la mesure systématique de la calcémie :

La découverte d'une lithiase rénale et celle d'une IR débutante.

En présence d'une atteinte rénale, le risque de nouvelles lithiases ou d'évolution vers l'IR est proportionnel au degré d'hypercalcémie et d'hypercalciurie. La diminution du risque de lithiase après parathyroïdectomie est remise en question par Mollerup (90).

### **IV.2.1.4. Signes digestifs**

• Les signes fonctionnels liés à l'hypercalcémie :

- Douleurs abdominales, habituellement mal définies et peu localisées, constituent une plainte parfois révélatrice chez un faible pourcentage de patients atteints d'HPT. L'examen abdominal est souvent normal

- Nausées et vomissements associés à une anorexie, sont responsables d'amaigrissement

- Constipation

• Les signes organiques :

- L'ulcère gastroduodéal: est rarement vu chez l'enfant, il est caractérisé par sa survenue précoce dans le cours de la maladie et par sa situation fréquente au niveau du duodénum.

- Sa présence doit faire rechercher un syndrome de Wermer (91).

- Pancréatite aiguë ou chronique : sa pathogénie est discutée.

Certains auteurs pensent qu'elle est secondaire à une action directe de la PTH sur le parenchyme pancréatique, d'autres font de l'hypercalcémie le facteur fondamental par lithiase canaliculaire. En effet il n'a jamais été démontré qu'il existe un rapport direct entre l'HPT et la pancréatite (92).

### **IV.2.1.5. signes cardiovasculaires**

Essentiellement hypertension artérielle, elle peut être modérée ou sévère lors d'une crise aiguë d'hypertension artérielle qui est retrouvée chez 17% des cas d'hypercalcémie.

Elle semble être due soit à l'action propre de l'hypercalcémie soit à l'atteinte rénale et elle est alors de mauvais pronostic (91).

### **IV.2.1.6. signes musculaires**

L'atteinte musculaire subjective est difficile à mettre en évidence

Quantitativement (93), Elle semble s'améliorer après parathyroïdectomie (94), Elle se manifeste surtout par faiblesse fatigabilité musculaire, des crampes. Une hyper-réflexie ostéo-tendineuse peut être révélée par l'examen (qui est le plus souvent normal).

## **IV.2.2. Biologique**

### **IV.2.2. 1.Méthodes de dosage des paramètres biologiques**

#### **IV.2.2.1.1. Dosage du calcium**

La méthode CALCIUM « CA » utilisée sur le système de chimie clinique dimension® RXL est le test de diagnostic in vitro conçu pour la détermination quantitative du calcium dans l'urine, le sérum et le plasma humains (**figure 19**)

#### **IV.2.2.1.2. Dosage du phosphore**

La méthode « PHOS » est un test de diagnostic in vitro pour la mesure quantitative du phosphore inorganique dans le sérum, le plasma et l'urine sur l'analyseur de chimie clinique Dimension ® (**figure 19**)



**Figure (19). photographique d'un appareil SIEMENS Dimension ® RXL (calcium  
Et phosphore (95).**

#### **IV.2.2.1.3. Dosage de PTH**

Pour le dosage quantitatif de l'hormone parathyroïdienne (parathormone ; PTH intact) dans le plasma EDTA et sérum. Ce test est réservé à un usage de diagnostic in vitro avec les analyseurs des systèmes d'immunoanalyse Elecsys et cobas e 6000 ( **figure 20**)

#### **IV.2.2.1.4. Dosage de la 25-(OH) D3**

La détermination du statut vitaminique D se base sur le dosage de la 25- (OH) D3, réalisé sur l'analyseur Cobas e 6000 de Roche Diagnostics( **figure 20**). Le test utilisé, Elecsys vitamine D3, est un test immunologique par électro-chimiluminescence (technique ECLIA) utilisant un anticorps monoclonal dirigé contre la vitamine D3.



**Figure (20). photographique d'un appareil Cobas e 6000 (PTH et vitamine D) (95).**

Les normes de calcium et de phosphore et de PTH et de vitamines d sont les suivants :

Calcium entre 90 et 105 mg /l

Phosphore entre 25 et 45 mg/l

Vitamine d. Entre 20 et 50 ug /l

La valeur normale pour le dosage sanguin de la parathormone sérique chez l'humain est comprise entre 11 et 54 ng/l

### **IV.2.3. Examens Morphologique**

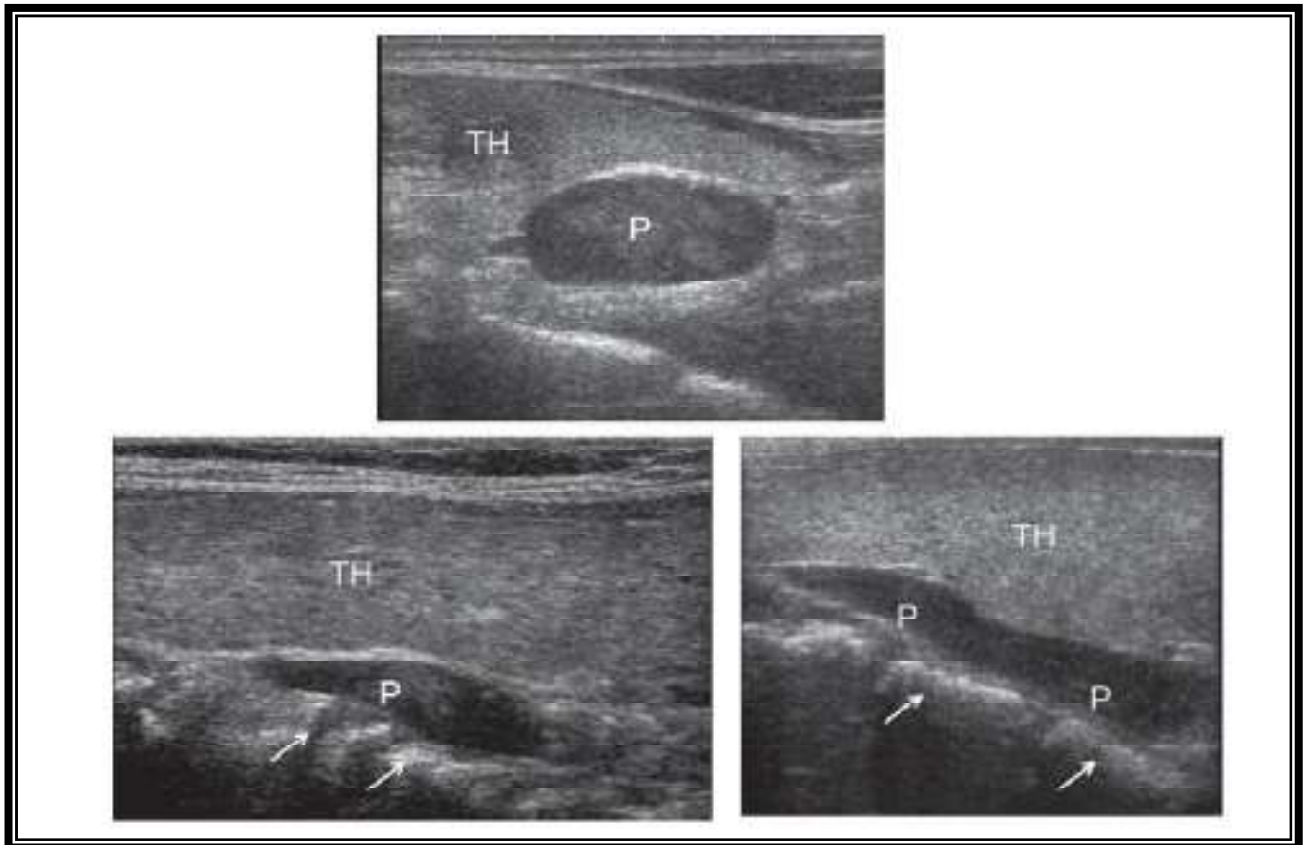
#### **IV.2.3.1.L'Echographie Cervicale / Doppler Couleur**

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

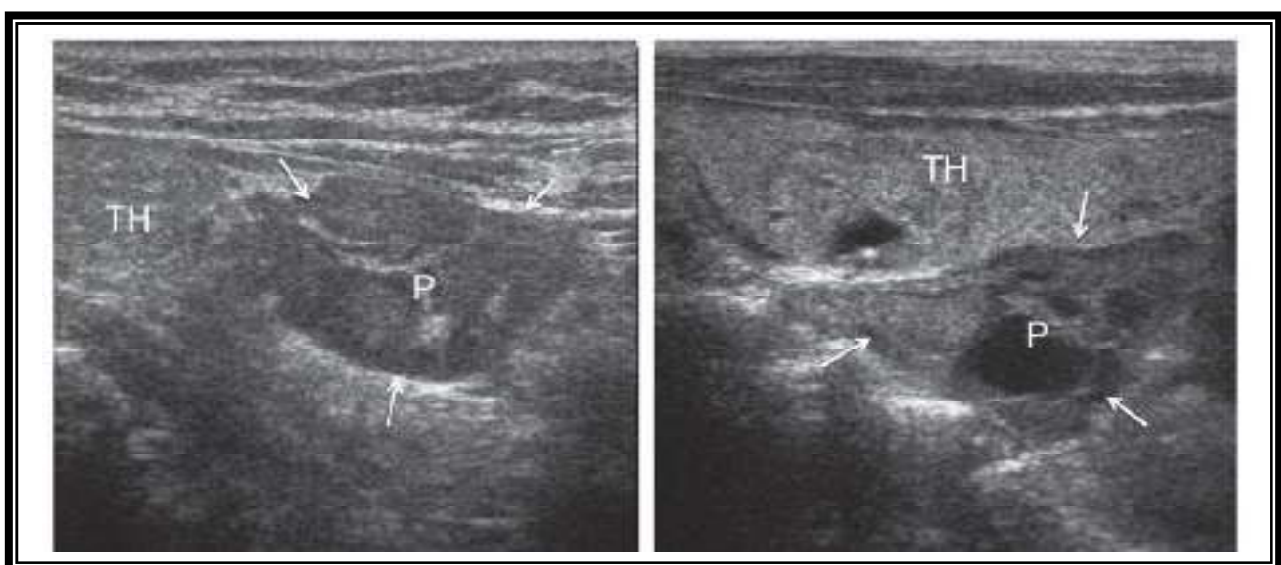
La morphologie de la lésion parathyroïdienne varie de ronde ou ovale à allongée, en fonction de la taille et de l'emplacement; en particulier, les lésions qui proviennent des glandes supérieures ont souvent une forme allongée parce qu'elles sont contraintes à croître dans un espace restreint délimité par des structures rigides, telles que la glande thyroïde et devant la colonne cervicale derrière **(96)**.( **Figure 21**)

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

La différenciation échographique entre hyperplasie et adénomes n'est pas facile: dans le premier cas, les glandes parathyroïdes ont tendance à être plus sphérique que les adénomes et peuvent avoir des calcifications intraparenchymateuses. L'hyperplasie est facile à diagnostiquer dans le cas de participation de plusieurs glandes, comme chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale chronique. L'apparition du carcinome à l'échographie parathyroïdienne est similaire à celle de l'adénome, bien que de forme irrégulière et l'invasion des structures adjacentes suggèrent une lésion maligne(**Figure 22**) **(96)**.



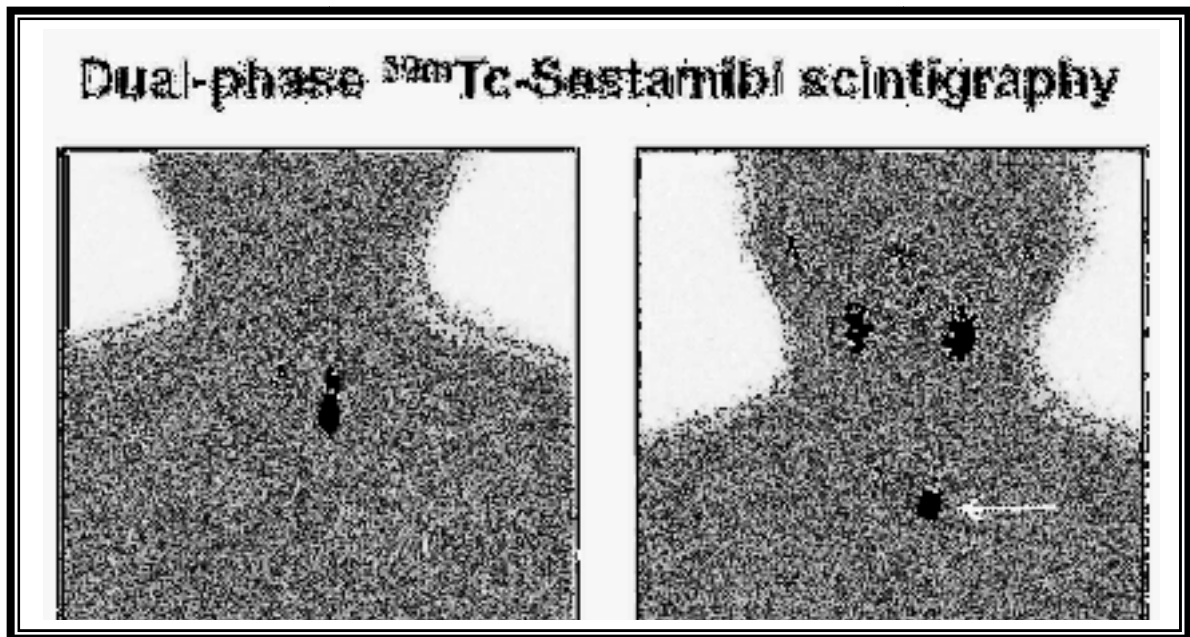
**FIGURE (21).** exemples de présentation échographique des adénomes parathyroïdiens. (A) la forme et le model hypoéchogène typique d'un adénome de la parathyroïde inférieure. (B, C) des présentations typiques de lésions des parathyroïdes supérieures; les flèches indiquent le bord antérieur des corps vertébraux cervicaux. P = lésions parathyroïdiennes; TH = parenchyme thyroïdien (96).



## **Chapitre IV : L'hyperparathyroïdie (physiopathologie ; diagnostique ; traitement)**

Basé sur l'expérience cumulative acquise avec les différentes approches d'imagerie décrites ci-dessus, nous recommandons des techniques d'imagerie spécifiques sont utilisés comme suite **(96)** :

- ✓ scintigraphie <sup>99m</sup>Tc-sestamibi double phase (complétée par SPECT précoce ou SPECT / CT si possible) est suffisante pour identifier / localisation de l'hyperfonctionnement du tissu parathyroïdien chez les patients avec HPTP;
- ✓ scintigraphie double-traceur (soit <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> ou <sup>123</sup>I-iodure dans plus de <sup>99m</sup>Tcsestamibi) est approprié lorsque la sélection des patients avec HPTP pour l'exploration chirurgicale unilatérale ou pour la chirurgie mini-invasive plutôt que pour parathyroïdectomie conventionnelle (SPECT précoce ou SPECT / CT est préférable pour une meilleure localisation);
- ✓ soit scintigraphie double phase et / ou double-traceur peuvent être utilisés chez les patients avec HPTP persistante / récurrente. Considérant qu'aucun critère de pertinence n'ont été publiés pour la scintigraphie parathyroïdienne, les indications les plus fréquentes pour imagerie radionucléaire parathyroïdienne peuvent être résumées comme suit:
  - repérage préopératoire des adénomes hyperfonctionnels ou hyperplasie chez les patients avec HPTP, en particulier pour identifier l'ectopique par rapport au tissu hyperfonctionnel normotopique ;
  - planification de l'approche chirurgicale la plus appropriée pour les patients avec HPTP (de parathyroïdectomie mini-invasive par rapport parathyroïdectomie conventionnelle);
  - l'évaluation lors de la planification préopératoire chez les patients avec HPTP persistante / récidivante après une chirurgie préalable (s);
  - l'utilité de la scintigraphie parathyroïdienne au <sup>99m</sup>Tc-sestamibi avant la chirurgie initiale est controversée chez les patients atteints D'hyperparathyroïdie secondaire.



**FIGURE (23).** Modèle typique scintigraphie parathyroïdienne au  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi en double phase chez un patient avec PHP (96)

#### **IV.2.3.3. Tomodensitométrie (CT) (TDM)**

TDM est considéré comme la technique d'imagerie de deuxième ligne de choix pour la localisation précise de lésions parathyroïdiennes, en particulier chez les patients atteints de la maladie persistante ou récurrente. Cette procédure permet une exploration rapide de l'ensemble de la région cervicale et les régions médiastinaux et, grâce à son détail anatomique exquis, peut guider l'exploration chirurgicale, en particulier chez les patients avec les glandes parathyroïdes ectopiques.

L'exactitude de cette modalité d'imagerie dépend fortement de la technique utilisée, ainsi que sur l'expertise du radiologue qui interprète les images CT parathyroïdienne.

Les inconvénients de CT comprennent l'utilisation des rayonnements et de

l'administration intraveineuse de produit de contraste iodé qui a des risques associés, et est strictement contre-indiqué chez les patients présentant des réactions allergiques à des médicaments iodés précédents ainsi que chez les patients ayant une fonction rénale réduite (96).

#### **IV.2.3.4. Imagerie Par Résonance Magnétique (IRM)**

Grâce à un accès plus limité, l'IRM est moins utilisée que CT comme une seconde ligne de procédure de formation d'image pour la localisation préopératoire des lésions parathyroïdiennes. Néanmoins, l'IRM est couramment utilisé chez les patients présentant des

études de localisation négatifs ou discordants, ceux avec la maladie persistante ou récurrente avant ou après la chirurgie, ou lorsque le contraste du CT est contre indiqué.

En général, la sensibilité de l'IRM pour la localisation des glandes parathyroïdes

Hyperfonctionnelles varie de 43 à 71%, plus élevé quand elle est utilisé pour détecter des glandes ectopiques (88-96%). Une étude plus récente a montré que l'IRM à haute résolution en utilisant un 3,0 T aimant pouvait détecter des adénomes dans 57% des patients avec PHP en qui la CT avec contraste et 99mTc-sestamibi scintigraphie ont échoué pour localiser l'adénome (96).

Semblable à d'autres techniques d'imagerie morphologique (US et CT), les résultats faussement positifs peuvent être causés par des ganglions lymphatiques, par des nodules de la thyroïde, et par d'autres masses cervicales moins fréquentes affichant à la fois l'intensité du signal et des caractéristiques semblables à celles des glandes parathyroïdes anormales. Des résultats faussement négatifs résultent le plus souvent de petite taille des glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles ou de concomitants grands goitres thyroïdiens.

Les principaux avantages de l'IRM sont ; absence d'exposition aux rayonnements, et l'information anatomiques détaillées réalisable.

Ces avantages sont un peu contrebalancés par le balayage temps beaucoup plus long et par la possibilité d'une information insuffisante due à des artefacts; la possibilité de contre-indications absolues liées au patient devrait également être envisagée(13).

### **IV.3. Traitement**

#### **IV . 3.1. Traitement par des approches pharmacologiques :**

Des approches pharmacologiques sont possibles dans le but d'améliorer la masse osseuse (vitamine D, oestrogènes, Modulateur Sélectif des Récepteurs des Estrogènes (SERM), biphosphonates) ou de réduire l'hypercalcémie (agent calcimimétique 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 HPP qui ne bénéficieront pas de la chirurgie. Un apport normal en calcium est donc à maintenir (1g/jour).

### **IV . 3.1. 1. Supplémentation en vitamine D**

Dans l'HPP, les concentrations de 25(OH) vitamine D sont classiquement basses. Une des explications serait que l'excès de PTH stimule la 1 $\alpha$ -hydroxylase rénale et favorise la transformation de la 25(OH) D en 1,25-(OH)D. Une autre explication serait l'inactivation de la 25OHD par la 24-hydroxylase (97 , 98). Le schéma substitutif en vitamine D à proposer en présence d'une HPP ne fait pas l'objet d'un consensus à l'heure actuelle (99 ,100).

Les objectifs de la correction de la déficience en vitamine D en préopératoire restent aussi controversés. Celle-ci n'a pas pour effet d'améliorer l'efficacité de la chirurgie en termes de normalisation de la calcémie ou de réduction des risques d'hypocalcémie post-opératoire (101, 102).

Cependant, du fait de son impact sur la masse osseuse, les dernières recommandations rappellent l'importance du dosage de la 25(OH)vitamine D avant toute chirurgie et la nécessité d'une supplémentation vitaminique en présence de concentrations < 50 nmol/l (20 ng/ml). La substitution doit permettre d'atteindre un seuil sanguin de vitamine D d'au moins 75 nmol/L (30 ng/mL). Il est proposé de débiter la supplémentation à la dose initiale quotidienne de 800 à 1000 UI (103).

### **IV . 3.1. 2. OEstrogènes et Modulateur Sélectif des Récepteurs des Estrogènes (SERM)**

Cette approche concerne les femmes ménopausées. L'hypo-oestrogénie post-ménopausique favorise en effet la réduction de la masse osseuse et la situation d'ostéoporose.

Ainsi, les femmes de plus de 60 ans ayant une HPP peuvent bénéficier d'une supplémentation oestrogénique en l'absence de contre-indications (103). Les oestrogènes diminuent la résorption osseuse et améliorent la masse osseuse mais n'ont aucun effet sur l'hypercalcémie ou l'élévation de PTH (104).

Les modulateurs sélectifs des récepteurs des oestrogènes (SERM) sont des ligands des récepteurs aux oestrogènes qui ont la capacité de bloquer l'action des oestrogènes dans certains tissus alors qu'ils la limitent dans d'autres. Leur liaison avec le récepteur aux oestrogènes est 20 fois inférieure

à celle du 17 $\beta$ -estradiol. Les risques de cancer du sein ou de l'endomètre sont ainsi réduits. Le SERM le plus utilisé en France est le raloxifène mais on dispose de peu de données sur son utilisation dans l'HPP (103).

### **IV . 3.1. 3. Biphosphonates**

Ce sont des analogues des pyrophosphates qui ont une grande affinité pour l'os, où ils se lient fortement à l'hydroxyapatite. À l'échelon moléculaire, ils induisent l'apoptose des ostéoclastes. Ce sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse. Le plus utilisé est l'alendronate qui réduit le turn over osseux et améliore la masse osseuse particulièrement au niveau

du rachis lombaire et de la hanche sans modifier significativement et durablement les concentrations de calcium **(105 , 106)**.

### **IV . 3.1. 4. Calcimimétiques**

Les calcimimétiques sont des agents capables d'activer le récepteur sensible au calcium (CaSR) à la surface des cellules parathyroïdiennes. Le CaSR est aussi exprimé au niveau du néphron et régule la synthèse et la sécrétion de la PTH.

Le cinacalcet (Mimpara®) a une AMM dans l'HPP en cas d'échec ou de contre-indications à la chirurgie. À l'inverse des biphosphonates, il réduit l'hypercalcémie mais son effet est modéré sur l'hyperparathormonémie et absent sur la masse osseuse **(107)**. Chez des sujets avec une HPP inopérable, la réduction de la calcémie est évaluée à au moins 1mg/dl chez 2/3 des sujets traités avec une excellente tolérance de la molécule **(108)**. Néanmoins, les études de l'impact de la molécule sur la densité osseuse ne sont pas convaincantes **(109,110)**.

## **IV .3.2. Traitement chirurgical**

### **IV .3.2. 1. Préparation préopératoire**

L'intervention s'effectue chez un patient correctement hydraté. Seuls quelques patients bénéficient d'une préparation spécifique **(111)**.

#### **➤ Préparation des malades hyperparathyroïdiens à la chirurgie**

#### **✓ Calcémie modérément accrue (jusqu'à 130–140 mg/L)**

- Hydratation abondante
- Alimentation normocalcique
- Correction prudente de l'éventuel déficit par la prescription de vitamine D naturelle (exemple : Stérogyl®, 5 gouttes/j ; Uvedose® 100 000 IU, 1 ampoule buvable/mois sous surveillance de la calcémie, de la calciurie)

✓ **Hypercalciurie sévère (> 150 mg/L ou 3,7 mmol/L)**

- réhydratation abondante par voie orale ou intraveineuse
- calcitonine humaine (exemple : Cibacalcine® 0,5 mg, une ampoule IM ou SC toutes les 6 heures)
- Éventuellement si formes sévères, rebelles et retard à la chirurgie : diphosphonates (exemple: Arédia® 1 ampoule en perfusion).

**IV .3.2..2. Anatomie chirurgicale de la région sous hyoïdienne**

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

➤ La région sous-hyoïdienne est limitée :

- en haut, par le corps de l'os hyoïde,
- en bas, par la fourchette sternale,
- latéralement par le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien et le ventre antérieur du muscle omo-hyoïdien.

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

- plan du platysma coli et du tissu sous-cutané
- aponévrose cervicale superficielle (lame superficielle) qui engaine,
- latéralement, chaque muscle sterno-cléido-mastoïdien et qui, sur la ligne médiane, adhère, par sa face profonde, à l'aponévrose cervicale moyenne (lame pré-trachéale) pour former la ligne blanche du cou. Le plan musculo-aponévrotique moyen qui comprend 2 couches musculaires :

- En superficie : le muscle sterno-cléido-hyoïdien et plus latéralement le ventre antérieur du muscle omo-hyoïdien,
- En profondeur : le muscle sterno-thyroïdien et thyro-hyoïdien qui continue vers le haut le plan du premier muscle

La gaine viscérale périthyroïdienne, qui cloisonne un espace pré-viscéral, plan de clivage pour l'abord thyroïdien, par les adhérences entre la face postérieure des muscles sous-hyoïdiens et la face antérieure de la thyroïde(112).

### **IV .3.2..3. Abord chirurgical**

#### **IV .3.2..3. 1.installation de l'opéré**

Le patient est installé en décubitus dorsal, avec un billot placé sous les épaules pour défléchir le cou associé à un anneau en caoutchouc sous la tête pour la surélever (112).

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 (113).

#### **IV .3.2..3. 2.techniques chirurgicales**

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

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

Et pour l'abord unilatéral il existe actuellement 2 techniques utilisées : la chirurgie mini-invasive endoscopique ou radioguidée (113).

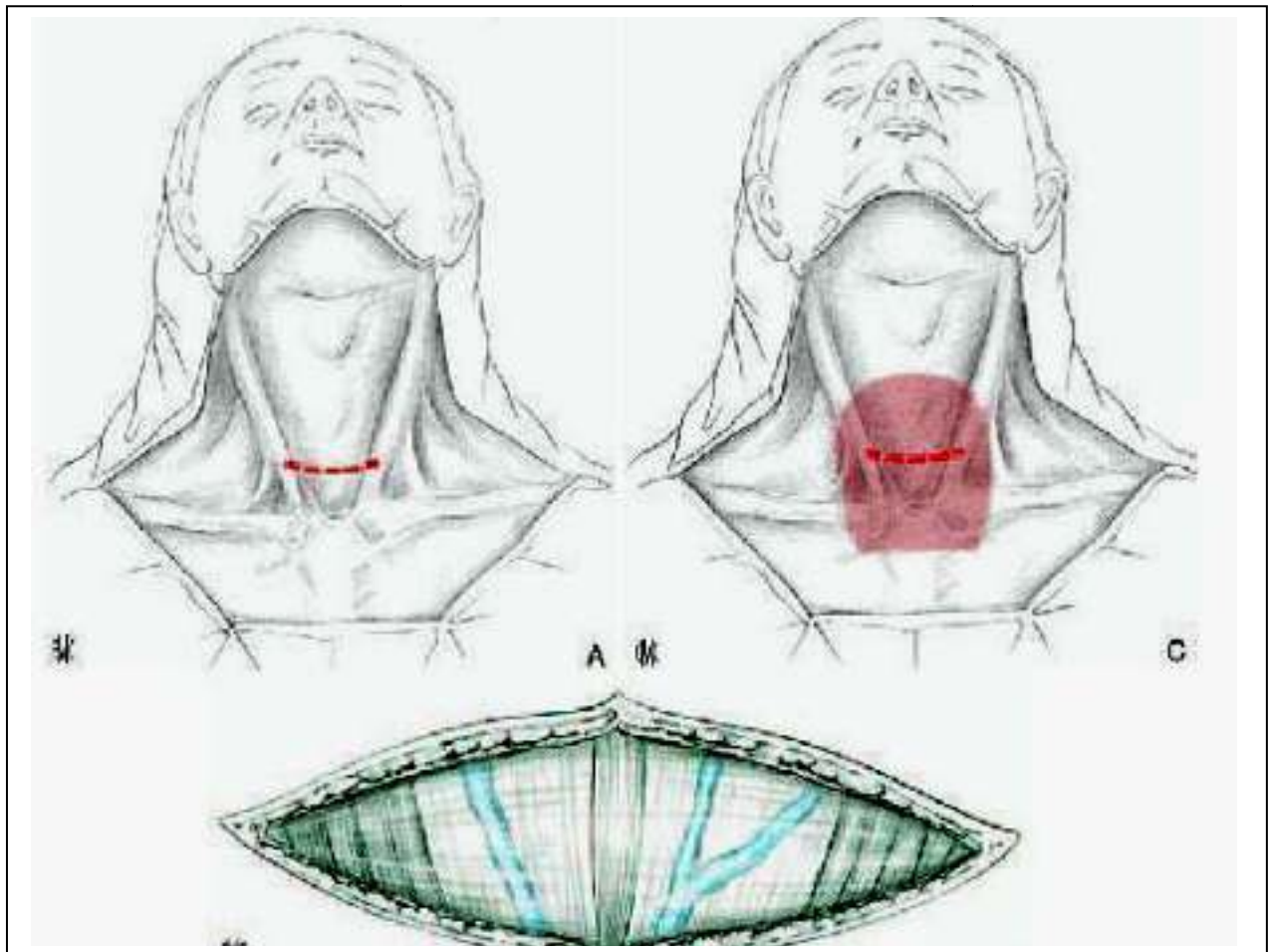
##### **➤ La cervicotomie transverse bilatérale**

#### **IV .3.2.3.2.1.Voie d'abord chirurgicale**

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

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

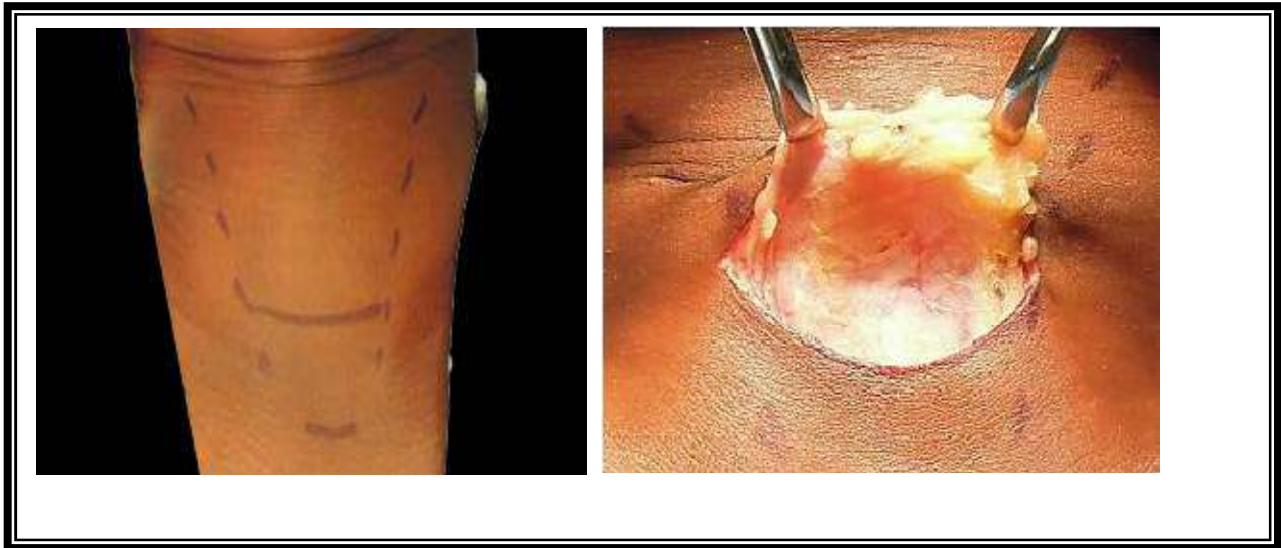
L'écarteur de Joll est utilisé pour maintenir écartés les lambeaux supérieurs et inférieurs, donnant à la plaie opératoire une forme losangique (**figure 24**) (114).



**Figure (24). Incision et décollement cutané.**

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

**C : Limites du décollement sous-cutané (114).**

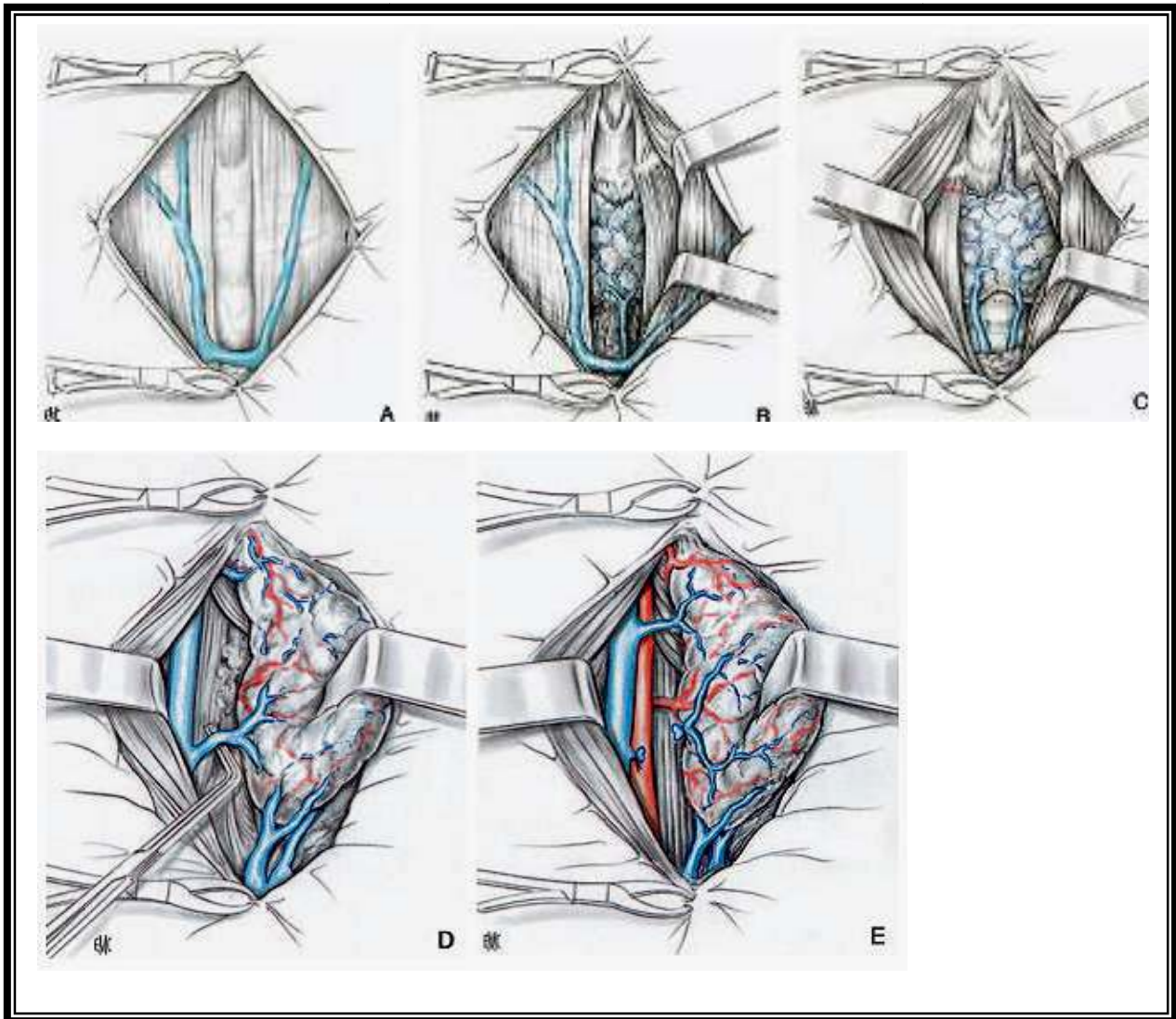


**Figure (25). Incision curviligne deux  
Doigts au dessus de la fourchette sternale (115)**

**Figure (26). Lambeau de muscle  
platysma(115)**

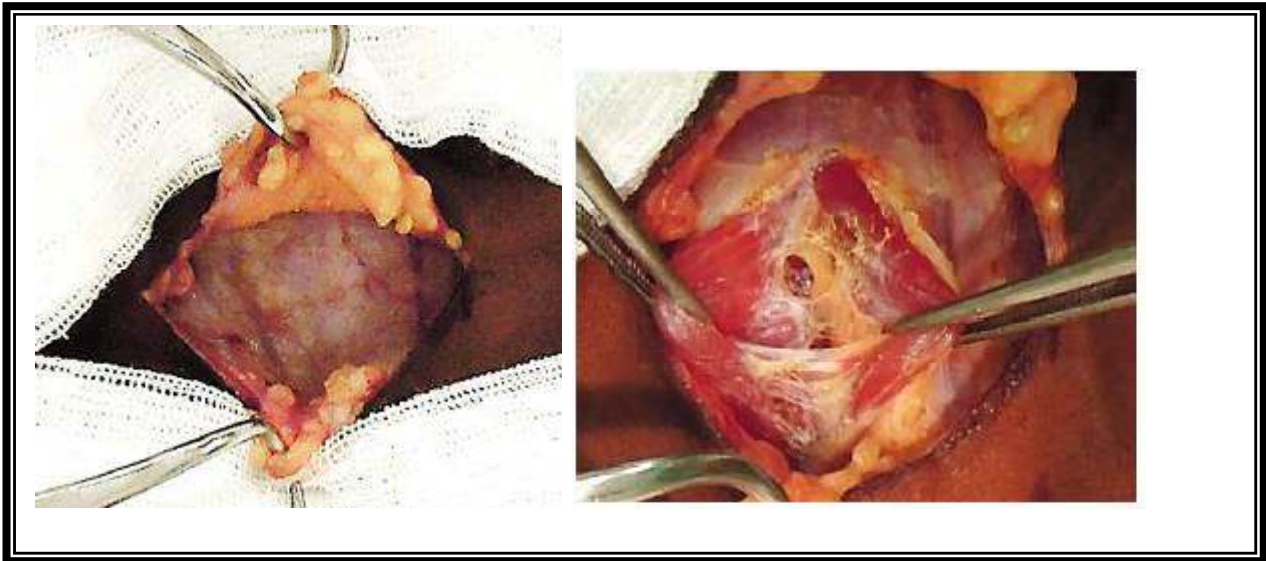
#### **IV .3.2..3. 2..2.Ouverture de la loge thyroïdienne**

En l'absence d'antécédents chirurgicaux thyroïdiens, la loge thyroïdienne est toujours ouverte par incision verticale de la ligne blanche qui permet la dissection de chaque hémilobe en débutant par le coté gauche ; pour ce faire le muscle stérnohyoïdien gauche est saisi par deux pinces d'Allis et maintenu en traction ; sa face profonde est progressivement libérée soit au bistouri électrique ; soit aux ciseaux à disséquer, ce qui permet de découvrir la face antérieure de l'isthme thyroïdien; en progressant latéralement, on découvre le deuxième plan plus profond des muscles sous hyoïdiens représenté par le muscle stérnohyoïdien, ce dernier est à son tour saisi dans les pinces d'Allis et tracté ; la libération sur toute sa hauteur de la face profonde du muscle stérnohyoïdien met en jeu la totalité des faces antérieure et externe du lobe thyroïdien homolatéral (**figure 27**) (114) .



**Figure (27). Ouverture de la loge thyroïdienne (114).**

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



**Figure (28). Lambeaux de platysma  
Pour exposer la glande thyroïde  
ternohyoïdien et sternothyroïdien (115)**

**Figure(29). Ouverture du fascia  
entre les muscles supérieure et  
inférieure réclinés (115)**

#### **IV .3.2.4. Techniques complémentaires**

##### **➤ La mesure de la PTH per-opératoire**

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

Au début des années 80, le dosage immuno-radiométrique de la parathormone prenait approximativement 1 semaine et ces équipes se sont surtout intéressées au dosage peropératoire de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc). qu'il était possible de déterminer en 10 minutes le taux d'AMPc urinaire. Toutefois, pour être utile, le taux préopératoire d'AMPc devait être élevé pour pouvoir objectiver une décroissance peropératoire. De plus, 60 minutes étaient le temps moyen nécessaire pour obtenir la normalisation du taux d'AMPc, ce qui rallongeait d'autant la durée opératoire. Le dosage per-opératoire rapide de la parathormonémie (qPTH), indicateur fiable de la qualité de l'exérèse du tissu parathyroïdien hyperfonctionnel ne fut réellement disponible qu'à partir de 1987 (116).

#### **IV .3.2.5. Gestes complémentaires**

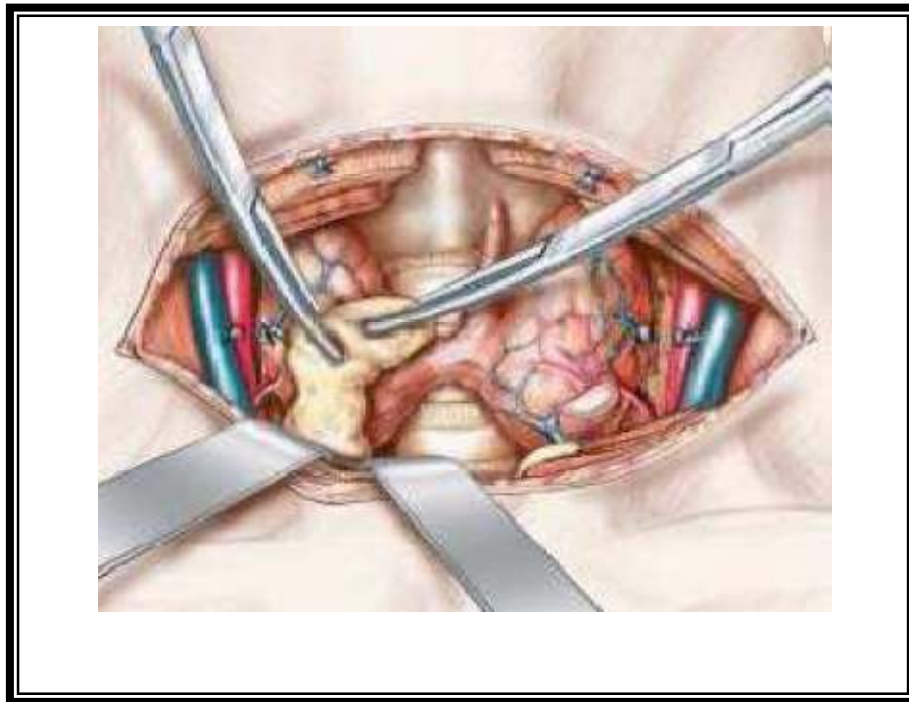
##### **IV .3.2.5.1. La cryopréservation des parathyroïdes**

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

On utilise la technique la plus simple de congélation instantanée dans de l'azote liquide; le fragment est congelé dans un cryotube après immersion dans un milieu protecteur (diméthylsulfoxyde, DMSO 10%). L'objectif du processus de congélation est de préserver la fonction cellulaire en maintenant l'intégrité cellulaire à travers le changement de température. Pour atteindre cet objectif, les flacons sont refroidis lentement, avant d'être transféré dans le stockage à long terme (117).

##### **IV .3.2.5.2. Thymectomie cervicale bilatérale**

Les thymus contiennent une cinquième parathyroïde microscopique chez 30% des patients qui pourrait être une source de récurrence d'autant plus que la parathyroïde inférieure est en ectopie dans le ligament thyro-thymique ou dans le thymus dans environ 25% des cas. Ceci impose l'association d'une thymectomie cervicale bilatérale à la parathyroïdectomie. Ils apparaissent comme une formation jaune, plus dense, lisse, claire et homogène que la graisse environnante, d'environ 5 cm de long. Leur extrémité supérieure est en dessous du pôle inférieur de la thyroïde, juste en arrière des muscles sous-hyoïdiens. Si on les visualise mal à ce niveau, il faut récliner vers le haut les muscles sous-hyoïdiens contre le manubrium, où l'on peut les trouver. Leur dissection se fait par traction progressive à la pince de Kelly, avec électrocoagulation des vaisseaux au contact (114).



**Figure (30) . Thymectomie (118)**

#### **IV .3.2. 6. Les complications postopératoires**

##### **IV .3.2.6.1. 1. Les premiers jours après l'opération**

###### **IV .3.2.6.1.1.Hématome de la loge thyroïdienne**

L'hématome de la loge thyroïdienne est une complication rare après la chirurgie de l'hyperparathyroïdie. Les situations particulièrement à risque sont celle où l'on a effectué une large dissection pour une hyperparathyroïdie par hyperplasie, et tout particulièrement chez les patients dialysés.

L'intervention doit être décidée rapidement, sans attendre les signes de détresse respiratoire, sur la surveillance de l'état cervical et des flacons de drainage ; des drains de Redon ramenant plus de 100 ml/h font poser l'indication d'une réintervention immédiate (119).

###### **IV .3.2.6. 1.2.Paralysie récurrentielle**

La paralysie du nerf récurrent est très rare, mais peut occasionner la paralysie de la corde vocale correspondante, en modifiant ainsi le timbre de la voix ; le contrôle systématique de la motricité laryngée permet de porter le diagnostic. Cette paralysie est souvent transitoire, et peut faire l'objet d'une rééducation orthophonique, afin d'assurer une récupération plus rapide et complète (119).

#### **IV .3.2.6. 1.3.Hypocalcémie aiguë postopératoire**

Ce sont des signes d'hyperexcitabilité neuromusculaire bien connus (paresthésie, crampes, crises de tétanie avec signe de CHVOSTEK et spasme carpopédal à la manoeuvre de TROUSSEAU). Sachant qu'il n'y a pas de parallélisme entre ces symptômes et le degré d'hypocalcémie minimal (120).

Une substitution calcique intense est recommandée pour corriger l'hypocalcémie symptomatique chez les hémodialysés parathyroïdectomisés. Le traitement consiste en l'administration du gluconate de calcium en intraveineuse lente ou du calcium en per os (119).

L'hypocalcémie survient chez environ 20% des patients après exérèse réussie de/des adénomes. Paradoxalement, plus les niveaux de calcium et de PTH préopératoire sont élevés, plus la baisse postopératoire en calcium est importante. La plupart des patients peuvent être supplémentés en calcium par voie orale jusqu'à ce que les glandes résiduelles prennent le relais. L'hypocalcémie se produit dans tous les cas dans l'hyperparathyroïdie secondaire (115).

#### **IV .3.2.6. 1.4.Autres complications**

D'autres complications peuvent se voir en postopératoire tels que les infections de la paroi, les nausées et les vomissements. Ces complications se voient dans 5 à 8% des cas (119).

#### **IV .3.2.6. 2. Tardives**

##### **IV .3.2.6. 2.1. L'hyperparathyroïdie persistante ou récidivante**

La persistance de l'HPTS se traduit par la persistance des signes cliniques de l'hyperparathyroïdie, avec absence de normalisation des marqueurs biologiques notamment les taux de la PTH et du calcium, en postopératoire immédiat ou à moyen terme, et la récurrence se traduit par la réapparition des signes cliniques de l'hyperparathyroïdie avec ascension des taux du calcium et de la PTH à long terme du geste chirurgical (119).

##### **IV .3.2.6. 2.2.Réintervention**

En dépit d'une exploration cervicale soignée et de l'exérèse de 4 glandes parathyroïdes lors de l'intervention initiale, l'hyperparathyroïdie persistante ou récurrente ne peut être évitée dans un certain nombre de cas. Le taux de réintervention varie dans les séries de la littérature de 2,5 à 14 % après parathyroïdectomie sub-totale et atteint 9,7 % après parathyroïdectomie totale avec autotransplantation (121 , 122 , 123).

**IV .3.2.6. 2.3.Décès**

Du aux complications cardio-vasculaires, par conséquent un examen préopératoire très approfondi sur le plan cardio-vasculaire avec en particulier une écho-coeur et étude de la fonction d'éjection doit être faite par les néphrologues et les anesthésistes **(119)**.

# *Conclusion*

## Conclusion

---

En conclusion, L'hyperparathyroïdie (HPT) est une des maladies endocriniennes , Elle est caractérisée par une altération de la sécrétion de la parathormone (PTH) libérée par les glandes parathyroïdiennes hyperfonctionnelles et autonomes (HPTP primaire ou tertiaire HPTT) ou par une production excessive de PTH secondaire à une altération de l'homéostasie du calcium (HPT secondaire).

Chaque maladie a ses cause et L'hyperparathyroïdie primare est causée par une anomalie d'une ou des glandes parathyroïdiennes.cette anomalie est,en générale, provoquée par une tumeur bénigne (adénome) sur une parathyroïde. Une autre cause est l'hyperplasie qui représente 5% des cas d'hyperparathyroïdie ,dans HPT seondaire la ou les glandes parathyroïdiennes produisent une quantité importante de PTH en réponse à une carence en calcium causée par des maladies le plus souvent rénales ou intestinales ou bien lors d'un déficit en vitamine D

Quant aux de facteurs de risque liées à cette maladie,ils sont multiples : démographique, clinique et thérapeutique étaient étudiés par un certains nombre d'auteurs et avaient permis d'identifier les individus pour lesquels le traitement médical devrait être optimal(Le sexe féminin, La race, Un âge précoce de début de dialyse...)

Et ce qui concerne le diagnostique, est posé par la biologie et les examens morphologiques ; ces derniers ont pour intérêt de repérer la (les) parathyroïde(s) hyperfonctionnelle(s) responsable(s) de l'HPT ; pour permettre d'envisager une intervention mini-invasive par une courte cervicotomie ou par coelioscopie.

En fin, Le traitement est chirurgical, il est suivi le plus souvent d'une guérison définitive. Le traitement de l'hyperparathyroïdie primaire consiste à l'exérèse chirurgicale de l'adénome, qu'il soit unique ou multiple. Le traitement radical de l'hyperparathyroïdie secondaire est celui de la cause (insuffisance rénale), ainsi une para thyroïdectomie totale ou subtotale pourrait être indispensable encas d'hyperplasie parathyroïdienne.

La chirurgie comporte néanmoins des échecs, en raison d'adénomes impossibles à trouver (ectopiques) ou multiples, et une récurrence de l'hyperparathyroïdie est possible.

Dans les cas où le traitement chirurgical n'est pas indiqué, le traitement peut être médical et repose sur les médicaments diminuant la résorption osseuse (calcimimétiques).

*Références*  
*Bibliographiques*

**Bibliographie**

## Références bibliographiques

---

- (1)-Ludwing S. Comportement d'un « perturbateur endocrinien » et d'un « non perturbateur endocrinien » vis-à-vis de la toxicité testiculaire chez le rat. Thèse de doctorat : Biologie cellulaire et moléculaire : Université Paris-Sud 11 ; 2011
- (2)- Desmots S, Brulez C, Lemazurier E. Perturbateurs de la fonction endocrinienne et santé : un point non exhaustif sur les connaissances. *Environnement, Risques et Santé*. 2005 ; 4 (3) : 195-204
- (3)- Hiller-Sturmhöfel, S, and A Bartke. 1998. "The Endocrine System: An Overview." *Alcohol Health and Research World* 22 (3): 153–64.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15706790>
- (4)- DURON F, DUBOSCLARD E. Goitres simples. *Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris) Endocrinologie Nutrition* ; 10-007-A-10 2000,10p.
- (5)- KONAN AA. Insuffisance surrénale en Côte-D'Ivoire, Etude préliminaire à propos de 10cas. These, Med,Abidjan,1999;2188.
- (6)- FOKO VT. Etiologies Des Insuffisances Surrénales.Thèse, Med, Bko,2002;30.
- (7)- DIOMANDE H. Etiologies Des Insuffisances Surrénales en Medecine Interne De l'hôpital National du pointG. Thèse, Med, Bko,2002;111.
- (8)-Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 7e éd. Bruxelles: FID; 2015. <URL>:<http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016. ISBN ; 978-2-930229-81-2.
- (09)-Talmage, Roy V, H T Mobley. "Calcium Homeostasis: Reassessment of the Actions of Parathyroid Hormone." *General and Comparative Endocrinology*2008 ; 156 (1): 1–8. doi:10.1016/j.ygcen.2007.11.003.
- (10)-W. Amouri, F. Kallel, F. Hamza, I. Jardak, S. Charfeddine, A. Ghorbel, F. Guermazi. Performances de la scintigraphie parathyroïdienne au <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi dans l'hyperparathyroïdie secondaire (à propos de 20 cas). *Médecine Nucléaire* 37 (2013) ;420–428.
- (11)- Ph. Bonnichon.Histoire de la chirurgie des glandes parathyroïdes.*Journal de Chirurgie*, March 2006 ; Volume 143, issue 2, , p.88-92.

## Références bibliographiques

---

- (12)- Ph.Bonnichon, L.Charbit, C.Proye Histoire de la chirurgie des glandes parathyroïdes Histoire des sciences médicales-Tome XL-N°2-2006 Pages 151- 163.
- (13)- P. Bonnichon.Traitement de l'hyperparathyroïdie à l'hôpital Cochin de Paris. Évolution des idées au cours des trente dernières années. Annales d'Endocrinologie, Volume 69, Issue 3, June 2008, p.169-173.
- (14)-Ph. Bonnichon.Exérèse des adénomes parathyroïdiens sous anesthésie locale. Journal de Chirurgie, Volume 143, 2006, p.109-110.
- (15)- P. Cougard, P.Goudet.Technique d'exérèse vidéo-endoscopique d'un adénome parathyroïdien. Journal de Chirurgie, Volume 136, 1999, p.264-267.
- (16)- Masson, P. 2014 "Désordres thyroïdiens et attitude de l'odontologiste." Thèse de Médecine. Université de Lorraine. 89.
- (17) - Frank H. Netter, John T. Hansen. Atlas d'anatomie humaine, 3ème édition, section tête et cou: Glandes parathyroïdes et pharynx. Edition 2007.
- (18)- Delattre JF, Flament JB, Palot JP, Pluot M. Les variations des parathyroïdes. Nombre, situation et vascularisation artérielle. Etude anatomique et applications chirurgicales. J Chir (Paris), 1982;199 :633-41.
- (19)- L.Perlemuter, J.-L. Thomas. Abrégés connaissances et pratique. Endocrinologie, 2003, p.213-214.
- (20) - Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R Surgical anatomy of human parathyroid glands. Surgery 1982; 95: 14-21.
- (21)- Houillier P. Physiologie des parathyroïdes. EMC(Elsevier Masson SAS, Paris), - Endocrinologie - Nutrition. 2008 Jan;5(3):1-13.
- (22) -Rouvière H. and Delmas A. Anatomie Humaine 14 ème édition. Tome I, 506-507.
- (23)-MANSBERGER AR, WEI JP Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Surg clin north am* 1993; 73: 727-746
- (24) -Pyore C. Hyperparathyroïdies primaires: les ectopies majeures, la 5 ème glande. Lyon Chir 1990 ; 86 :136-9.
- (25)- Safarti E, DE Ferron P, Gossot D, Assens P, Dubost CL. Adénomes parathyroïdiens de siège inhabituels, ectopiques ou non. J Chir (Paris) 1987; 124:24-9.

## Références bibliographiques

---

- (26)-Demard F, Santini J, Serra C, Etorre F, Vaille G. Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie primaire. *J Fr ORL*, 1990; 39:27-35.
- (27)-G. Noussios, P. Anagnostis, et K. Natsis, « Ectopic Parathyroid Glands and their Anatomical, Clinical and Surgical Implications », *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, nov. 2012 ; vol. 120, n° 10, p. 604-610,
- (28)-R. Phitayakorn, C. R. McHenry, « Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands », *Am. J. Surg.*, mars 2006 ; vol. 191, n° 3, p. 418-423,
- (29)- Gillot JC, Cannoni M, Charpentier P, Zanaretm, Triglia JM, Derome P. Anatomie chirurgicale des glandes parathyroïdes : à propos de 200 cas. Implications pratiques. *Ann OtolaryngolChirCervicofac*1995; 112:91-7.
- (30) -Menegau F, Chigot J.P. Glandes parathyroïdes: anatomie, histologie et chirurgie. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 1994. ; 10-011-A10*,
- (31) -JB.Botelho Le goitre endémique amazonien rapports anatomiques de la glande thyroïde avec les structures vasculo-nerveuses contiguës et les glandes parathyroïdes l'académie nationale de la chirurgie 2013 ;12(4) : pages 004-012
- (32)- H.Frank, MD.Nette Atlasd'anatomie humaine 2ème édition
- (33)- Stevens A. et Lowe J Human histology, 2ème édition, Mosby 1997
- (34)- Heath JW, Wheater PR, Stevens A, Young B. Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheater. De Boeck Supérieur; 2008 ; 450 p.
- (35)- P. Ureña. Glandes parathyroïdes, récepteur du calcium et calcimimétiques. *J.Néphrologie* 2002 ; Vol. 23 n° 4., pp. 151-164.
- (36) -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
- (37) -Urena P. (2011). Torres Calcimimétiques : physiologie, résultats d'études cliniques et perspectives *Néphrologie et thérapeutique* ; 99-104.
- (38)- *Zubair W. Baloch, Virginia A. Livolsi ;Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania Medical Center, Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA, USA; The Parathyroids, Third Edition ;<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-397166-1.00001-1> ;2015 Published by Elsevier Inc*

## Références bibliographiques

---

- (39)- *Thèse pour le doctorat en médecine ;par Emilie Pinon. Faculté Mixte De MédecinePharmacie De ROUEN. Le 03 Décembre 2014*
- (40)- Holick MF. (2006). Resurrection of vitamin D Deficiency and rickets. J CLIN Invest 116 :2062 -72.
- (41) -J Guéris. Rôle physiologique et quantification de la parathormone humaine dans les liquides biologiques : difficultés méthodologiques et interprétation. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, Volume 8, Issue 6, 1993, p.339-347.
- (42)-The need for reliable serum parathyroid hormone measurements Kidney Int.2006; 70 (2): 240-243.
- (43)- Divieti P., John M.R., Juppner H., Bringhurst F.R.Human PTH 7-84 inhibits bone resorption in vitro via actions independent ofthe type 1 PTH/PTHrP receptor.Endocrinology. 2002; 143 (1): 171-176.
- (44)- C.Massart, J.-C.Souberbielle Actualités sur les dosages de parathormones : des difficultés à l'interprétation des résultats en clinique médecine Nucléaire 33(2009) ; pages 46-52.
- (45)- N.De Talancé, A.Claudon, M.Pesenti, C.Burlet Techniques au quotidiens Dosage de la parathormone 1-84 : Influence des conditions de prélèvement et de stockage Immuno-analyse et biologie spécialisée 17(2002) ; pages 118-120.
- (46)- C.Massart, A.-S.Gauchez Profils immuno-annalytiques en biologie médicale Caractéristiques immuno-annalytiques de la parathormone (PTH) Immunoanalyse et biologie spécialisée (2012)27 ; pages 79-82.
- (47)- Y.Fulla, X.Bertagna, T.Delbot, D.Borderie, P.Chaumerliac, F.Tissier, B.Richard, Ph.Bonnichon, P.Legmann La parathormone : apport dans la stratégie diagnostique et thérapeutique de l'hyperparathyroïdie primaire biologie Hormonale Revue Francophones des Laboratoires Avril 2009 ; N°411 pages 45-56.
- (48)- M.Valet, I.Tack Physiologie du calcium et des phosphates Revue du Rhumatisme monographies 79 (2012) ; 203-209.
- (49)- M.Romet L'hormone parathyroïdienne ou simple toxine urémique? Néphrologie & Thérapeutique 7(2011) ; 1-4.
- (50)- V.Lapras, C.Billotey, J-L.Peix Imagerie normale et pathologique des glandes

## Références bibliographiques

---

parathyroïdes Radiologie et Imagerie médicale cardiovasculaire - thoracique - cervicale EMC 32-710-A-10 Elsevier Masson 2009

**(51)**- Vélayoudom-Céphise F-L, Wémeau J-L. Hyperparathyroïdie primaire et déficience en vitamine D. *Annales d'Endocrinologie* [Internet]. 2015 Apr [cited 2015 May 3]; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003426615000438>

**(52)**-Parfitt A.M. Equilibrium and disequilibrium hypercalcemia; new light on an old concept. *Metab, bone dis. Rel.* 1999; 1: 279-293.

**(53)** -Parfitt A.M. The action of parathyroid hormone on bone: relation to bone remodeling and turnover, calcium homeostasis, and metabolic bone diseases. II: PTH and bone cells: bone turnover and plasma calcium regulation. *Metabolism.* 1996; 25: 279-239.

**(54)** –Anesthésieréanimation dans la chirurgie des parathyroïdes S. Rousseau, M. Leone, C. Martin \* L'intérêt du dosage de la calcémie devant une tumeur maxillaire : découverte d'une hyperparathyroïdie primitive Hicham Esselmani<sup>1,&</sup>, Mounya Bouabdellah<sup>1,2</sup>, Laila Benchekroun<sup>1,2</sup>, Sanae Elalami<sup>1</sup>, Najat Handor<sup>1</sup>, Layachi Chabraoui<sup>1,2</sup> <sup>1</sup>Laboratoire Central de Biochimie Clinique, Hôpital Ibn Sina, Rabat, Maroc, <sup>2</sup>Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Maroc;

**(55)**- Hashizume Y, Waguri S, Watanabe T, Kominami E, Uchiyama Y. Cysteine proteinases in rat parathyroid cells with special reference to their correlation with parathyroid hormone (PTH) in storage granules. *J Histochem Cytochem* 1993;41:273-82.

**(56)** -Porterfield, SP & White, BA *Endocrine Physiology* 2008, 3rd Edition, Mosby/Elsevier, Philadelphia.

**(57)**- BRENT GA , LE BOFF MS, SEELY EW, CONLIN PR, BROWN EM Relationship between the concentration and rate of change of calcium and serum intact parathyroid hormone levels in normal humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 944 -50

**(58)**- Torres P.U., Prie D., Beck L., Friedlander G. New therapies for uremic secondary hyperparathyroidism *J Ren. Nutr.* 2006; 16 (2): 87-99.

**(59)**-Marie Courbebaisse, Jean-Claude Souberbielle. Équilibre phosphocalcique : régulation et explorations ;Néphrologie et Thérapeutique. *J. Nephro.* 2011

## Références bibliographiques

---

- (60)-Al-Azem H, Khan AA. Hypoparathyroidism. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, Subclinical Endocrine Disorders* 2012 ; 26 (4) : 517-22.\*
- (61)-Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, Shoback DM, Sitges-Serra A, van Biesen W, Dekkers OM. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol.* 2015 Aug; 173(2):G1-20.
- (62) -Aggarwal S, Kailash S, Sagar R, Tripathi M, Sreenivas V, Sharma R, Gupta N, Goswami R. Neuropsychological dysfunction in idiopathic hypoparathyroidism and its relationship with intracranial calcification and serum total calcium. *European Journal of Endocrinology* 2013 ; 168 (6) : 895-903.
- (63)- Alfadda TI, Saleh AMA, Houillier P, Geibel JP. Calcium-sensing receptor 20 years later. *American Journal of Physiology - Cell Physiology* 2014 ; 307 (3) : C221-31.\*
- (64)- Andrews EB, Gilsenan AW, Midkiff K, Sherrill B, Wu Y, Mann BH, Masica D. The US postmarketing surveillance study of adult osteosarcoma and teriparatide: Study design and findings from the first 7 years. *Journal of Bone and Mineral Research* 2012 ; 27 (12) : 2429-37.
- (65) -Arlt W, Fremerey C, Callies F, Reincke M, Schneider P, Timmermann W, Allolio B. Well-being, mood and calcium homeostasis in patients with hypoparathyroidism receiving standard treatment with calcium and vitamin D. *European Journal of Endocrinology* 2002 ; 146 (2) ;: 215-22.
- (66) -Armas AGL, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004 ; 89 (11) : 5387-91.
- (67)- Ostrow J, Blandshard G, Gray S. *Peptic ulcer in primary hyperparathyroidism.* *Am J Med* 1960; 24: 760
- (68)-Parathyroïdes; *Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition* © 2014, Elsevier Masson SAS. \* A History of the Parathyroid Glands and their Secretory Product, Parathyroid Hormone *Jörgen Nordenström*<sup>1</sup>, *Robert Marcus*<sup>2</sup> <sup>1</sup>Department of Molecular Medicine & Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; <sup>2</sup>Department of Medicine, Stanford University, Stanford, CA, USA; *The Parathyroids, Third Edition* ; <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-397166-1.00064-3> ; 2015 Published by Elsevier Inc.
- (69)- Ph. Chanson, A. Murat, G. Cadiot, A. Calender, Genem. Néoplasie endocrinienne multiple de type 1. *Médecine thérapeutique / Endocrinologie.* 2000;1(3):244-58.

## Références bibliographiques

---

- (70)- [www.chu-bordeaux.fr](http://www.chu-bordeaux.fr) Néoplasie endocrinienne multiple de type 2 ou NEM2 Auteur : Collège d'endocrinologie, version septembre 2012.
- (71)- J-L Wémeau. Le point sur hyperparathyroïdie primaire. Journal de Radiologie. Vol 90, N° 3-C2 - mars 2009 ; pp. 392-396.
- (72) -FELDMAN E.C, Disorders of the Parathyroid Glands, In : ETTINGER S.J., FELDMAN E.C. Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat. Volume 2. 6th edition, Saunders Elsevier, Saint Louis, 2005 ; 1508-1535
- (73)-FELDMAN E.C., NELSON R.W. (2004), Hypercalcemia and primary hyperparathyroidism, In : FELDMAN E.C., NELSON R.W. Canine and feline endocrinology and reproduction. 3rd edition, Saunders, Saint Louis, 660-715
- (74)-Barbier J, Henry JF. L'hyperparathyroïdisme primaire. Rapport présenté au 93e congrès français de chirurgie. Monographies de l'Association française de chirurgie. Paris: Springer-Verlag; 1991 (139 p).
- (75)- Prades JM, Dumollard JM, Mayaud R, Estour B, Martin C. Anatomie chirurgicale de l'hyperparathyroïdie primaire. J Fr ORL 1996;45: 7-12.
- (76) -DeLellis RA Modern Pathology. 2011 Apr ; 24 Suppl 2:S78-93
- (77) -Arcot R, Moorthy SN, Rao S. Hyperparathyroidism revisited - Old wine in new bottles!. Indian J Endocr Metab 2011;15:194-7
- (78)- H.G. Burkitt, A.Stevens, J.S.Lowe, B.Young. Wheater Anatomie pathologique. 3ème édition.1996 ; p.233
- (79)-D.PICIU, A.PICIU, E . BARBUS, C. PESTEAN, M. IULIA LARG, and BOGDAN Primary hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome: a confusing and forgotten diagnosis Clujul Med. 2016; 89 (4): 555–558
- (80) .Kassahun WT, Jonas S. Focus on parathyroid carcinoma. Int J Surg. 2011;9:13–19. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- (81) -Mucci-Hennekinne S, Desolneux G, Luyckx F, et al. Carcinome parathyroïdien: Étude multicentrique de 17 patients. J Chir. 2008;145(2):133–7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- (82)-Obara T, Fujimoto Y. Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: An update and review. World J Surg. 1999;15(6):738–744. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

## Références bibliographiques

---

- (83)- Vasef MA, Brynes RK, Sturm M, Bromley C, Robinson RA. Expression of cyclin D1 in parathyroid carcinomas, adenomas, and hyperplasias: a paraffin immunohistochemical study. *Mod Pathol*. 1999;12(4):4126. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- (84)- Cavaco BM, Barros L, Pannett AAJ, Ruas L, Carvalheiro M, Ruas MMA, et al. The hyperparathyroidism jaw tumour syndrome in a Portuguese kindred. *Q J Med*. 2001;94:213–222. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- (85)- **John Bullok. Joseph Boyle, III. Michael B. Wang.** Physiologic actions of PTH. In: *NMS Physiology*. Malvern, PA: Williams & Wilkins. 1995 ; p.536-537.
- (86)- **J-L Wémeau.** Le point sur l'hyperparathyroïdie primaire. *Journal de radiologie Mars* 2009 ;. Vol 90. N° 3.. p.392-396.
- (87)-**KAUFFMANN C..LEROY B..SINNASSAMY P.** une cause rare de douleurs osseuses chez l'enfant : l'hyperparathyroïdie primaire par adénome Arch. Franc.pediatr..1993 ;50,n 9,771-774.
- (88)- **TAIB B. BEAUVAIS P. MORIN M** adénome parathyroïdien de l'enfant arch.franç.pediatr.198 ;,40,793-794 .
- (89)-**Bilezikian JP, Silverberg SJ, Gartenberg F, Kim TS, Jacobs TP, Siris ES et al.** Clinical presentation of primary hyperparathyroidism. In : Bilezikian JP, Marcus R, Levine MA eds. *The parathyroids: basic and clinical concepts.* New York : Raven Press, 1994 ; 457-4695
- (90)-**Mollerup CL, Lindewald H.** Renal stones and primary hyperparathyroidism:natural history of renal stone disease after successful parathyroidectomy. *World J Surg* 1999 ; 23 : 173-175
- (91)-**PROYE C .BOISSEL P** parathyroïdes ; hyperparathyroïdie primaire par adénome(s) et hyperplasie(s) chirurgie générale vasculaire et endocrinienne. Masson 1991
- (92)-**HOULLIER P. MARUANI. EL ADRI D** hyperparathyroïdie primitive EMC. 2002 ;10-012-B-10,1-9
- (93)-**COLLIANDER EB. STRIGARD K, WESTBLAD P , ROLF C, NORDENSTROM** muscle strength and endurance hyperparathyroidism. *EUR J SURG* 1998 ; 164: 489\_494
- (94)-**Chou FF, Sheen-Chen SM, Leong CP.** Neuromuscular recovery after Parathyroidectomy. *Surgery* 1995 ; 117 : 18-25
- (95)- Petit Jean P, Muller S, Chantrel F, et al. Diagnostic, surveillance et traitement conservateur de l'insuffisance rénale chronique. *Nephrol Urol*1997;15 [18-062-F-10].

## Références bibliographiques

---

- (96)- Giuliano Mariani<sup>1</sup>, Salvatore Mazzeo<sup>2</sup>, Domenico Rubello<sup>3</sup>, Carlo Bartolozzi<sup>2</sup>. **Preoperative Localization of Abnormal Parathyroid Glands**. <sup>1</sup>Regional Center of Nuclear Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy; <sup>2</sup>Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University of Pisa, Pisa, Italy; <sup>3</sup>Nuclear Medicine Service—PET Center, “S. Maria della Misericordia” Hospital, Rovigo, Italy; *The Parathyroids, Third Edition* 2015 ;<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-397166-1.00035-7> ; Published by Elsevier Inc.
- (97)- Silverberg SJ. Vitamin D deficiency and primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 2007 ; 22 (Suppl 2) :V100-4
- (98)-Zierold C, Mings JA, DeLuca HF. Regulation of 25-hydroxyvitamin D3-24-hydroxylase mRNA by 1,25-dihydroxyvitamin D3 and parathyroid hormone. *J Cell Biochem* 2003 ; 88 :234-7.
- (99)- 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.
- (100)-Vélayoudom Céphise FL. Correction du déficit en vitamine D dans l’hyperparathyroïdie primaire. *Médecine Clinique Endocrinologie & Diabète (MCED)* 2016 ; 83 :11-15.
- (101)- Randle RW, Balentine CJ, Wendt E, et al. Should vitamin D deficiency be corrected before parathyroidectomy? *J Surg Res* 2016 ; 204 :94-100.
- (102)-Walker MD, Cong E, Lee JA, et al. Vitamin D in Primary Hyperparathyroidism : Effects on Clinical, Biochemical, and Densitometric Presentation. *J Clin Endocrinol Metab* 2015 ; 100 :3443-51
- (103)-Marcocci C, Bollerslev J, Khan AA, Shoback DM. Medical management of primary hyperparathyroidism : proceedings of the fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2014 ; 99 :3607-18.
- (104)-Grey AB, Stapleton JP, Evans MC, et al. Effect of hormone replacement therapy on bone mineral density in postmenopausal women with mild primary hyperparathyroidism. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996 ; 125 :360-8.
- (105)-Chow CC, Chan WB, Li JK, et al. Oral alendronate increases bone mineral density in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 ; 88 :581-587.

## Références bibliographiques

---

- (106)- Khan AA, Bilezikian JP, Kung AW, et al. Alendronate in primary hyperparathyroidism : a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ; 89 : 3319-25.
- (107)- Schwarz P, Body JJ, Cáp J, et al. The PRIMARA study : a prospective, descriptive, observational study to review cinacalcet use in patients with primary hyperparathyroidism in clinical practice. *Eur J Endocrinol* 2014 ;171 :727-35.
- (108)- Peacock M, Bilezikian JP, Bolognese MA, et al. Cinacalcet HCl reduces hypercalcemia in primary hyperparathyroidism across a wide spectrum of disease severity. *J Clin Endocrinol Metab* 2011 ; 96 : E9-18.
- (109)-Peacock M, Bilezikian JP, Klassen PS, et al. Cinacalcet hydrochloride maintains long-term normocalcemia in patients with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90 :135-141.
- (110)- Khan A, Bilezikian J, Bone H, et al. Cinacalcet normalizes serum calcium in a double-blind randomized, placebo-controlled study in patients with primary hyperparathyroidism with contraindications to surgery. *Eur J Endocrinol* 2015 ; 172 :527-35.
- (111)-Parathyroïdes; Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition © 2014, Elsevier Masson SAS.
- (112)- Manuel Dolz ; M. Georges Weryha, M. Laurent Bresler, M. Marc Klein, Mme Nicole Lemau De Talance, M. Jean-Claude Mayer ; Traitement Chirurgical De L'hyperparathyroïdie Primaire. Faculté De Médecine De Nancy ; 26 Septembre 2003.
- (113)-Pachman KS. Demeure MJ. Indications for parathyroïdectomie and extent of treatment for patients with secondary hyperparathyroidism. *Surg clin North Am*, 1995 ;75: p 465-482.
- (114)- N. Guevara, L. Castillo, J. Santini. Chirurgie des glandes parathyroïdes. Techniques chirurgicales Tête et cou, EMC, 2006 ; p.46-465.
- (115)- The Open Access Atlas of Otolaryngology, Head & Neck Operative Surgery by Johan Fagan (Editor) johannes.fagan@uct.ac.za is licensed under a Creative Commons Attribution - Non-Commercial 3.0 Unported License
- (116)-Tissel LE, Hansson G. Natural history of treated primary hyperparathyroidism. In: Clark OH, Duh QY. *Textbook of Endocrine Surgery*. Philadelphia: Saunders, 1997 ; p. 231-326.

## Références bibliographiques

---

(117)- Marlon A. Guerrero. Cryopreservation of Parathyroid Glands.  
J Endocrinol. 2010.

(118)- N. Munoz-Bongrand, H. Bothereau, E. Sarfati. Localisation opératoire des glandes parathyroïdes et stratégie d'exérèse pour hyperparathyroïdie. J Chir 2004 ; 141, N°5.

(119)-A.IMZIL Les hyperparathyroïdies secondaires : Quand opérer? « à propos de 5 cas »  
UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE MEDECINE ET DE  
PHARMACIEMARRAKECH LE 10/05/2017 ; N° 070.

(120)- Crus DN. Biochemical aberrations in dialysis patients following parathyroïdectomie.  
Am. J. kidney Dis., 1997 ; 48 : 1176-1177.

(121)- HENRY JFR, DENIZOT A, AUDIFFRET J. Results of reoperations for persistent or recurrent secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. World J.Surg.,1990 ;Y1 4, 303-3 10

(122)- DIETHELM AG, ADAMS PL, MURAD TM. Treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic renal failure by total parathyroidectomy and parathyroid autograft. Ann.Surg., 198 ;, 193,777-781

(123)- DUBOST C, KRACHT My ASSENS P Reoperation for secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients World J.Surg, 1986 ;10,654-660

## RESUME

Les glandes parathyroïdes sont des glandes endocrines situées dans la région Cervicale, à proximité de la glande thyroïde. Difficilement visibles, ces petites glandes sont généralement au nombre de quatre. Elles élaborent la parathormone, une hormone qui régule très finement le taux de phosphore et de calcium sanguin dans l'organisme.

Le but de notre travail est à l'étude de l'hyperfonctionnement de la glande parathyroïdes, ses causes, ses effets et son traitement, mais d'abord nous fournirons une définition de L'hyperparathyroïdie peut être définie par une hypersécrétion de la parathormone par les glandes parathyroïdes, L'hyperparathyroïdie (HPT) peut être divisée en types primaires, secondaires et Tertiaires. HPT primaire (HPTP) est caractérisée par l'hypercalcémie due à une sécrétion inappropriée de PTH d'une ou plusieurs glandes parathyroïdes en l'absence d'un stimulus connu de la parathyroïde. L'hyperparathyroïdie secondaire est généralement associée à de faibles Concentrations de calcium dans le sérum, L'hyperparathyroïdie tertiaire se réfère à un hyperfonctionnement parathyroïdien autonome chez les patients qui ont une histoire d'hyperparathyroïdie secondaire.

Dans notre travail, nous avons étudié Le diagnostic de l'HPT qui est clinique mais essentiellement biologique. Le diagnostic de localisation est radiologique.

Nous avons également fait une étude sur les modes de traitement de L'hyperparathyroïdie, La chirurgie est le seul traitement radical et définitif de l'HPT ; dans les cas non opérables un traitement médical assure la correction du déséquilibre phosphocalcique.

Les Para thyroïdectomies mini invasives (PMI) sont de plus en plus pratiqués par les chirurgiens prenant la place des cervicotomies bilatérales. Les indications des PMI concernent surtout les patients porteurs d'une HPT sporadique chez lesquels un adénome unique a été parfaitement localisé par l'imagerie parathyroïdienne en préopératoire.

La paralysie récurrentielle et l'hypocalcémie sont les 2 complications les plus redoutables en postopératoires

## **Abstract**

The parathyroid glands are endocrine glands located in the Cervical region, close to the thyroid gland. Difficult to see, these small glands are usually four in number. They produce parathormone, a hormone that very finely regulates the level of phosphorus and calcium in the blood.

The purpose of our work is to study the hyperfunction of the parathyroid gland, its causes, effects and treatment, but first we will provide a definition of Hyperparathyroidism can be defined as a hypersecretion of parathyroid hormone by the parathyroid glands. Hyperparathyroidism (HPT) can be divided into primary, secondary and tertiary types. Primary PTH (HPTP) is characterized by hypercalcemia due to inappropriate secretion of PTH from one or more parathyroid glands in the absence of a known parathyroid stimulus. Secondary hyperparathyroidism is usually associated with low serum calcium concentrations. Tertiary hyperparathyroidism refers to autonomic parathyroid hyperfunction in patients with a history of secondary hyperparathyroidism.

In our work, we have studied the diagnosis of PTH which is clinical but essentially biological. The diagnosis of localization is radiological.

We have also studied the modes of treatment of hyperparathyroidism. Surgery is the only radical and definitive treatment for PTH; in non-operable cases medical treatment ensures the correction of the phosphocalcic imbalance.

Minimally invasive parathyroidectomies (MIP) are increasingly being performed by surgeons in place of bilateral cervicotomies. The indications for PMI are mainly for patients with sporadic PTH in whom a single adenoma has been perfectly localized by preoperative parathyroid imaging.

Recurrent paralysis and hypocalcaemia are the 2 most dreaded complications in postoperative care.

## ملخص

الغدة الجار درقية هي غدد صماء تقع في منطقة العنق بالقرب من الغدة الدرقية من الصعب رؤيتها هذه الغدة الصغيرة عددها بشكل عام اربعة تقوم بتصنيع هرمون الغدة جار الدرقية وهو هرمون ينظم بدقة شديدة مستوى فوسفور وكالسيوم الدم فالجسم

الهدف من عملنا هو دراسة فرط نشاط الغدة الجار درقية اسبابه اثاره وعلاجه حيث قدمنا اولا تعريفا لفرط نشاط الغدة الجار درقية, والذي يمكن تعريفه على انه فرط في افراز هرمون الغدة الجار درقية بواسطة الغدة الجار درقية يمكن تقسيم فرط نشاط الغدة الجار درقية الى انواع اولية ثانوية وثالثية

يتميز فرط نشاط الغدة الجار درقية الاولي بفرط كالسيوم الدم بسبب الافراز الغير مناسب لهرمون الغدة الجار درقية من واحدة او اكثر من الغدة الجار درقية في غياب منبه معروف لهذه الغدة عادة ما يرتبط فرط نشاط الغدة الجار درقية الثانوي بانخفاض مستويات الكالسيوم فالدم ويشير فرط نشاط الغدة الجار درقية الثالثي بارتفاع الى فرط نشاط لا ارادي عند المرضى الذين لديهم تاريخ مع فرط نشاط الغدة الجار درقية الثانوي

في عملنا درسنا تشخيص فرط نشاط الغدة الجار درقية وهو تشخيص سريري لكنه فالاساس بيولوجي تشخيص الموقع اشعاعي قمنا ايضا بدراسة نظرية حول كيفية علاج فرط نشاط الغدة الجار درقية الجراحية و هي العلاج الوحيد الجذري والنهائي لفرط نشاط الغدة الجار درقية اما الحالات الغير قابلة للجراحة فان العلاج الطبي يصحح الخلل الفوسفوكالسيوم

تتم ممارسة عمليات الجراحية للغدة الجار درقية طفيفة التوغل بشكل متزايد من قبل الجراحين التي تحل محل عمليات الاستئصال الثنائي بالعنق تتعلق مؤشرات عمليات استئصال الغدة الجار درقية طفيفة التوغل بشكل اساسي بالمرضى الذين يعانون من فرط نشاط الغدة الجار درقية المتقطع حيث يتم تحديد موقع الورم الغدي وحيد بشكل مثالي عن طريق التصوير للغدة الجار درقية قبل الجراحة الشلل المتكرر ونقص الكالسيوم هما المضاعفات الاكثر خطورة بعد الجراحة