

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

.....
**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

.....
Année Universitaire 2021- 2022

THEME :

**ETUDE DU PROFIL EPIDÉMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET
THÉRAPEUTIQUE DE L'HYPERPARATHYROIDIE PRIMAIRE : A
PROPOS DE 27 CAS COLLIGES AU CENTRE HOSPITALIER ABASS
NDAO / DAKAR**

Présenté et soutenu publiquement le 19 / 01 / 2023 devant la Faculté de
Médecine et d'odonto-stomatologie

Par Docteur Charles Mohamed Abdallah HALIM

Pour obtenir le Diplôme d'Études Spécialisés (D.E.S) en Endocrinologie,
Maladies Métaboliques et Nutrition (E.M.M.N)

JURY

Président : Pr SIDIBE Assa TRAORE

Membre : Pr DJOROLO François

Directeur : Pr DIEDHIOU Demba

LISTE DES ABREVIATIONS

ASP : Radiographie de l'abdomen sans préparation

ATI : Artère Thyroïdienne Inferieure

Ca : Calcémie

CASR : Récepteur sensible du calcium

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DMO : Densité Minérale Osseuse

HPS : Hyperparathyroïdie secondaire

HPT-JT : Hyperparathyroid jaw-tumor syndrome

HPTP : Hyperparathyroïdie Primaire (ou Primitive)

HTA : Hypertension Artérielle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MIP : Parathyroïdectomie Mini Invasive

NEM : Néoplasies Endocrines Multiples

NIH : National Institutes of Health (instituts nationaux de la santé) **HPS** :
Hyperparathyroïdie Secondaire

NSHPT : Hyperparathyroïdie primaire néonatale sévère

PTH : Parathormone

PTHrP : Protéine apparentée à l'hormone parathyroïde

SERM : Modulateur Sélectif du Récepteur aux Estrogènes

SFE : Société Française d'Endocrinologie

TDM : Tomodensitométrie

VFA : Évaluation des fractures vertébrales

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Indications de prise en charge chirurgicale devant une hyperparathyroïdie primaire asymptomatique : recommandations de la SFE en 2005, 2009 et de 2014....	29
Tableau II: Les éléments de surveillances selon la SFE 2022	30
Tableau III: Résumé synthétique des données épidémiologiques	37
Tableau IV: Circonstances de découverte de la maladie.....	38
Tableau V: Profil biologique des patients	40
Tableau VI: Synthèse des données radiologiques	42
Tableau VII: Représentatif de l'évolution des patients en post-opératoire.....	46
Tableau VIII: Illustrant la comparaison de la prévalence des formes asymptomatiques	49
Tableau IX: Comparaison des circonstances de découverte entre notre série et l'étude de Mazzaglia PJ	50
Tableau X: Comparaison des caractéristiques biologiques de notre série à d'autres ..	52
Tableau XI: Comparaison du pourcentage des formes histologiques selon les auteurs	56

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Anatomie macroscopique (Vues opératoires de glandes parathyroïdes normales).....	6
Figure 2: Vue latérale droite de l'axe viscéral du cou montrant les rapports des glandes parathyroïdes.....	7
Figure 3: Physiologie des parathyroïdes : régulation de la calcémie et la phosphorémie	10
Figure 4: Modifications osseuses liées à l'hyperparathyroïdie primaire (ostéite fibrokystique de Von Recklinghausen).....	15
Figure 5: Imagerie parathyroïdienne à l'échographie cervicale	16
Figure 6: Cervicotomie transversale classique	25
Figure 7: Corrélation entre la calcémie et la valeur PTH	41
Figure 8: Répartition des patients selon le traitement médical.....	44
Figure 9: Répartition des patients selon le traitement chirurgical	45
Figure 10: Évolution post opératoire à court terme des patients	46

TABLE DE MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	I
LISTE DES TABLEAUX.....	II
LISTE DES FIGURES.....	III
TABLE DE MATIERES.....	IV
INTRODUCTION.....	1
REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	4
I-Définition.....	5
II-Épidémiologie de l’hyperparathyroïdie primaire	5
IV- Physiologie parathyroïdienne	8
V. Physiopathologie	11
VI. DIAGNOSTIC POSITIF.....	12
1.Circonstances de découverte	12
2. Les manifestations cliniques	12
2.1. Atteinte osseuse.....	12
2.2. Atteinte rénale	13
2.3. Manifestations gastro-intestinales	13
2.4. Manifestations cardio-vasculaires	13
2.5. Manifestations neuropsychiques	13
3- Les examens complémentaires	13
VII. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL	18
1.Avec les autres causes d’hypercalcémie extra parathyroïdienne	18
VIII. DIAGNOSTIC DE RETENTISSEMENT	20
1. Sur l’appareil urinaire.....	20
2. Sur l’os	21
3. Sur l’appareil cardiovasculaire.....	21

4. Sur le pancréas	22
5. Les hypercalcémies malignes	22
IX. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE	22
1. un Adénome parathyroïdien	22
2. Une hyperplasie parathyroïdienne.....	23
3. Un Carcinome parathyroïdien	23
4. Hyperparathyroïdie primitive familiale :.....	23
X. PRINCIPE THÉRAPEUTIQUE	25
1. Le but.....	25
- Guérir la maladie,.....	25
- Prévenir les complications et éviter les récives.	25
2. Les moyens.....	25
2.1. Prise en charge chirurgicale	25
2.2. Prise en charge nutritionnelle	26
2.3. Prise en charge médicamenteuse.....	26
4. Évolution	30
PRÉSENTATION DE L'ETUDE.....	31
1. OBJECTIFS DE L'ETUDE	32
1.1. Objectif général	32
1.2. Objectif spécifique	32
2. METHODOLOGIE.....	32
2.1. Cadre d'étude	32
2.2. Type et période de l'enquête	33
2.3. Méthode d'étude.....	33
4. Analyses statistiques	34
RÉSULTATS	35
1. Données épidémiologiques	36

1.1. L'âge et le sexe.....	36
2. Données cliniques et paracliniques	38
2.1. Circonstances de découverte	38
2.2. La biologie.....	39
2.3. Imagerie.....	41
3. Complications.....	43
4. Données thérapeutiques.....	44
5. Données histologiques.....	45
6. Évolution	45
DISCUSSION	47
CONCLUSION	57
RECOMMANDATIONS	60
REFERENCES	61
ANNEXES	72
RÉSUMÉ.....	

DÉDICACES ET REMERCIEMENTS

Je rends grâce **ALLAH** pour tous les bienfaits qu'Il m'a accordés

الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenu durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.

A ma bien aimée épouse **Mariame Wade HALIM** et mon fils **Ismail M. HALIM**

Je te dédie ce travail, symbole de notre réussite. J'ai beaucoup de chance de t'avoir dans ma vie, une épouse formidable et une mère admirable pour notre petit garçon. Merci d'avoir été toujours à mes côtés, de m'avoir soutenu durant tout ce temps. vous êtes ce que j'ai de plus cher dans ce monde . Puisse Allah vous garde et vous préserve

A mes parents : si j'y suis arrivé c'est grâce à vous

La réussite d'un enfant est celle de ces parents. Qu'Allah vous préserve et vous comble de ces bienfaits

A toute ma famille, mes amis, mes collègues et à Tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à ma réussite et à la réalisation de ce travail.

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance que j'ai à votre égard

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maitre, **Pr ASSA TRAORÉ SIDIBE**

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la direction et la présidence de notre jury de mémoire

Votre simplicité, votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos étudiants un exemple à suivre.

Veillez cher Maître, trouvez dans ce travail l'expression de notre grande estime et notre profond respect.

A notre Maître, **Pr MAIMOUNA NDOUR MBAYE**

Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession médicale.

Notre reconnaissance n'a d'égale ainsi que notre admiration pour toutes vos qualités intellectuelles et humaines.

Veillez, cher Maitre, trouvez dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maitre, Directeur de mémoire **Pr DEMBA DIEDHIOU**

Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur d'encadrer ce travail. Vous êtes un homme de science pointilleux, aimable, très ouvert et accessible. Sans votre clairvoyance et vos corrections, ce travail n'aurait pu être préparé dans des conditions favorables.

Nous vous serons éternellement reconnaissants. Vous êtes pour nous un exemple et un modèle à suivre.

Veillez cher Maître, trouvé dans ce travail l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maitre Pr DJOROLO FRANÇOIS

Vous avez spontanément et avec beaucoup de courtoisie accepté de siéger parmi le jury de notre mémoire.

Votre dévouement à votre profession et votre rigueur scientifique forcent notre admiration.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profonde estime

A notre maitre Pr DRABO YSSOUF JOSEPH

La courtoisie et la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger parmi le jury malgré vos multiples contraintes nous ont considérablement séduits. Vos qualités humaines et intellectuelles suscitent l'admiration de tous. L'occasion nous est offerte ce jour, de vous exprimer notre haute considération et notre profond respect.

INTRODUCTION

Les glandes parathyroïdes jouent un rôle majeur dans le métabolisme phospho-calcique. L'hyperparathyroïdie est une affection endocrinienne caractérisée par un excès de sécrétion de parathormone par une/ou plusieurs glandes parathyroïdes. L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est définie par une sécrétion, initiale, autonome et excessive de la parathormone (PTH) inappropriée à la valeur de la calcémie [1]. Le diagnostic de l'HPTP est essentiellement biologique en présence d'une hypercalcémie et d'un taux élevé ou normal mais dès lors inapproprié de parathormone [2].

Décrite pour la première fois il y a environ 90 ans, l'hyperparathyroïdie primaire a longtemps été considérée comme une maladie rare. Aujourd'hui avec l'introduction des examens de laboratoire automatisés, l'HPTP est reconnue comme une pathologie endocrinienne fréquente. Son incidence atteint 27 cas pour 100 000 habitants [3]. C'est la troisième endocrinopathie après le diabète et les dysthyroïdies. Elle domine la pathologie des glandes parathyroïdes. En 2017, aux États-Unis, une incidence de 0,86% de l'HPTP était retrouvée dans la population générale. En Europe, près de 1,07% des patients hospitalisés avaient une HPTP soit 8,3 cas pour 100,000 [4].

Dans notre contexte, la prévalence et l'incidence de cette pathologie sont peu connues. En effet, il existe peu de données sur l'hyperparathyroïdie primaire en Afrique subsaharienne. Au Sénégal, Niassé et al. [5] avaient retrouvé 22 cas d'hyperparathyroïdie primaire dans le service de Rhumatologie de l'hôpital Aristide le Dantec, soit une prévalence de 0,02 % des patients.

L'HPTP se rencontre principalement à partir de la cinquième décennie [6, 7]. La prédominance féminine de la maladie ainsi que son âge moyen de survenue à partir de la cinquantaine sont bien retrouvés dans la littérature aussi bien maghrébine, noire africaine, qu'occidentale [2,8,9,10,11].

Elle est souvent diagnostiquée de manière fortuite en présence d'une hypercalcémie relativement discrète. Quant aux formes symptomatiques, les signes cliniques sont non spécifiques. Selon Mazzaglia et al. [12], l'ostéoporose est le signe d'appel le plus fréquent, suivie de la lithiase rénale. Dans la série de Dia et al. [9], la lithiase rénale était la principale manifestation suivie des manifestations osseuses.

La sévérité de la maladie réside dans le risque néphrogénique compliquant les calculs rénaux récidivants pouvant aboutir à une insuffisance rénale. L'ostéoporose constitue une complication redoutable, avec risque majeur de fracture pathologique [3].

L'étiologie la plus fréquente reste l'adénome parathyroïdien dans 80 à 90%, suivi d'hyperplasie parathyroïdienne (5 à 10%) et rarement dans moins de 1% un carcinome parathyroïdien [2]. Les lésions histologiques retrouvées dans les études de Dhouib et al. [13], Zitouni et al. [14] et Nsame et al. [15] étaient principalement l'adénome dans près de 80% des cas et l'hyperplasie dans 18% des cas. Au Sénégal, Niasse et al. [5] et Dia et al. [9] rapportaient respectivement des lésions d'adénomateuses parathyroïdiennes dans 86% et 88,8% et d'hyperplasie dans 19% et 11,11% des cas.

La chirurgie constitue à ce jour le seul traitement curatif. Elle reste en revanche indispensable chez les sujets jeunes et dans les formes évolutives [7, 16].

Dans notre contexte, les quelques études sur l'hyperparathyroïdie primaires relèvent de la spécialité rhumatologique. La variété des circonstances de découverte, au-delà des manifestations rhumatologiques, nous a poussé à réaliser cette étude afin de mieux caractériser les profils de l'hyperparathyroïdies en endocrinologie. Les objectifs spécifiques étaient :

- Étudier le profil épidémiologique et clinique des patients suivis pour HPTP ;
- Évaluer l'apport diagnostique des nouvelles techniques d'imagerie ;
- Décrire les modalités thérapeutiques et évolutives de l'HPTP dans notre contexte

REVUE DE LA LITTÉRATURE

I- Définition

L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est définie par une sécrétion, initiale, autonome et excessive de la parathormone (PTH) inappropriée à la valeur de la calcémie [1]. Le diagnostic de l'HPTP est essentiellement biologique en présence d'une hypercalcémie et d'un taux élevé ou normal mais dès lors inapproprié de parathormone [2].

II- Épidémiologie de l'hyperparathyroïdie primaire

En l'espace d'une trentaine d'années, l'épidémiologie de l'HPTP est passée d'une maladie rare en une maladie fréquente, dont la prévalence instantanée est de l'ordre de 1/1000 [17]. L'augmentation de son incidence est liée à l'apparition, dans les années 1970, de mesures automatisées de la calcémie, qui ont permis de porter un diagnostic d'HPTP à un stade encore asymptomatique [3]. En 2017, aux États Unis une incidence de 0,86% de l'HPTP était retrouvée dans la population générale. En Europe, près de 1,07% des patients hospitalisé avait une HPTP soit 8,3 cas pour 100,000 [4].

L'HPTP se rencontre principalement à partir de la cinquième décennie et est trois fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme [6, 21]. L'HPTP est plus souvent en rapport avec un adénome parathyroïdien (85% des cas) qu'avec une hyperplasie diffuse des quatre glandes (15% des cas). Un carcinome parathyroïdien est très rarement en cause [2].

Dans notre contexte, il existe peu de donnée sur l'hyperparathyroïdie primaire en Afrique subsaharienne. Au Sénégal, 22 cas d'hyperthyroïdie primaire ont été observé dans une étude rétrospective de 2005 à 2017 dans le service de Rhumatologie de l'hôpital Aristide le Dantec, soit une prévalence de 0,02 % des patients reçus dans le service durant la période d'étude [5]. Une étude sur des différentes affections endocriniennes dans le service de médecine/Endocrinologie de l'hôpital du Mali avait retrouvé une incidence de 0,2% des affections parathyroïdiennes dans l'ensemble des endocrinopathie, à laquelle une prévalence de 16,6% de l'hyperparathyroïdie était retrouvé [22].

III- Anatomie des glandes parathyroïdiennes [21-29]

Les glandes parathyroïdes sont des glandes endocrines paires et symétriques, de petite taille, ovalaires, situées dans la loge viscérale du cou en arrière et en dedans du corps thyroïdien. Ordinairement, elles sont au nombre de quatre dont deux supérieures et deux inférieures. Leur couleur est classiquement ocre jaune chamois, différente de la graisse, laissant parfois apparaître la vascularisation en nervure de feuille.

À l'état normal, elles mesurent 4 mm à 6 mm de long, 2 mm à 4 mm de large et 1 à 2 mm d'épaisseur. Le poids moyen de toutes les glandes avoisine 120 mg ($\pm 3,5$ mg) chez l'homme et 142 mg ($\pm 5,2$ mg) chez la femme. Au-delà de 60 mg, la glande est considérée comme pathologique. Il existe deux types d'ectopies.

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 sterno-thyroïdiens. (Figure 1).

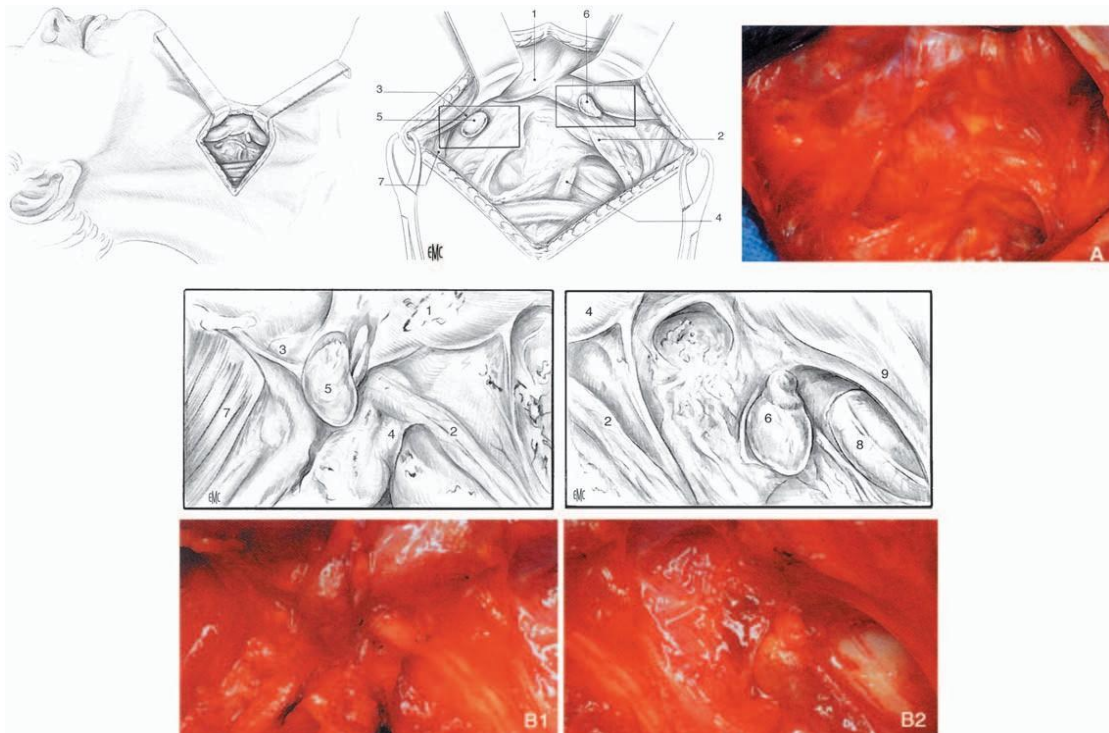


Figure 1: Anatomie macroscopique (Vues opératoires de glandes parathyroïdes normales) [23].

A. Vue d'ensemble de la région rétro-thyroïdienne droite, les deux glandes sont discernables après extériorisation du lobe thyroïdien.

B. Vues rapprochées centrées sur chaque glande illustrant leur rapport avec le nerf récurrent ;

B1 : parathyroïde supérieure ;

B2 : parathyroïde inférieure (1 : thyroïde ; 2: nerf récurrent ; 3: arcade artérielle ; 4: artère thyroïdienne inférieure ; 5: parathyroïde supérieure (P4); 6: parathyroïde inférieure (P3) ; 7: muscle constricteur ; 8: trachée ; 9: veine thyroïdienne inférieure des parathyroïdes supérieures).

La thyroïde : Dans 80 % des cas, les parathyroïdes sont en contact étroit avec le corps de la thyroïde dans l'espace thyroïdien entre la capsule propre de la thyroïde et la gaine fibromusculaire. Elles restent habituellement extra-capsulaires et sont clivables de la capsule thyroïdienne (Figure 2).

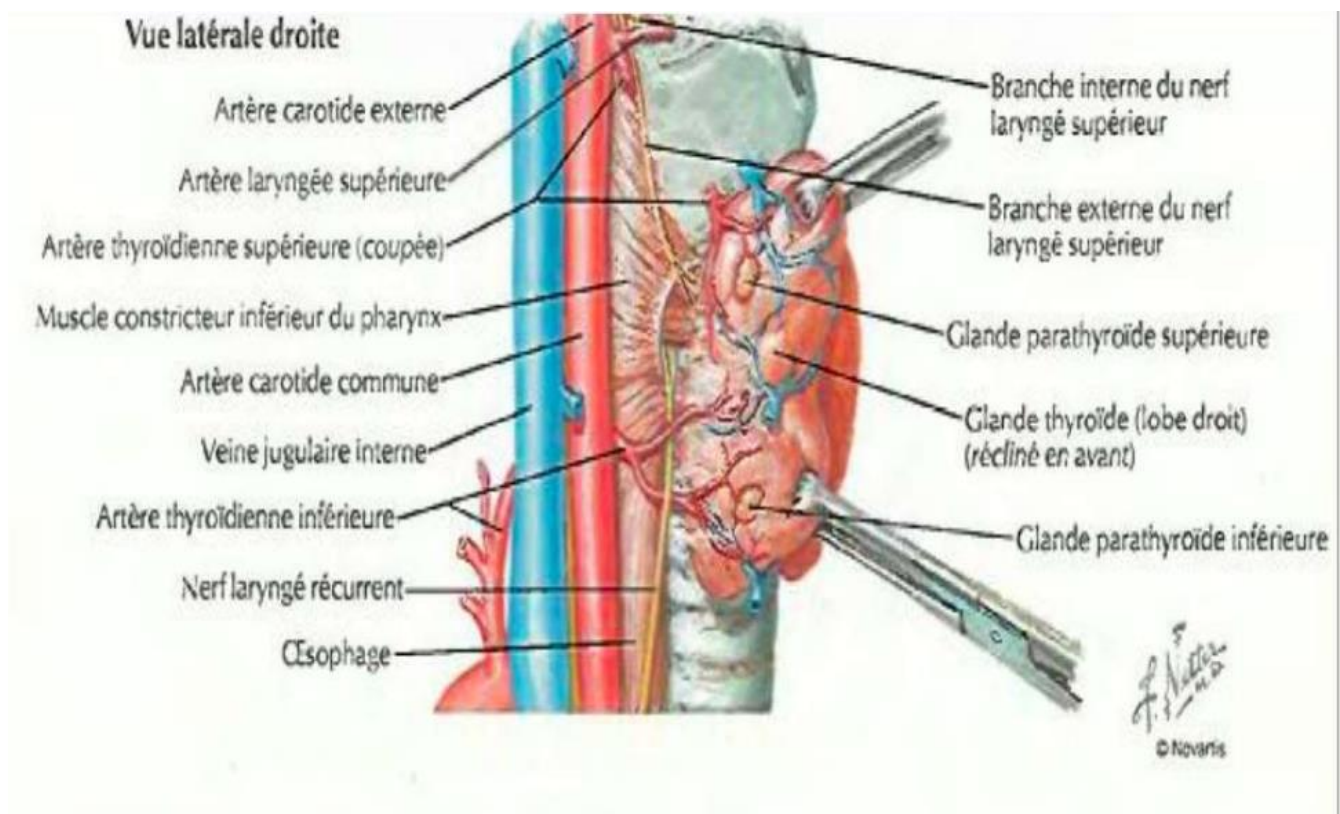


Figure 2: Vue latérale droite de l'axe viscéral du cou montrant les rapports des glandes parathyroïdes [28]

Le nerf laryngé supérieur : il se divise en deux branches : une branche supérieure entrant dans le larynx et une branche inférieure (nerf laryngé externe), descendant le long de l'artère

thyroïdienne supérieure. Seule cette branche externe peut être lésée au cours de la chirurgie parathyroïdienne au moment de la ligature du pédicule vasculaire supérieure.

Vascularisation artérielle : Elle est de type terminal unique, l'artère glandulaire pénètre la glande au niveau d'un hile, où elle peut se bifurquer. La longueur de l'artère glandulaire est variable : courte ou flexueuse (1 à 40 mm) ce qui favorise sa dissection ;

Drainage veineux : Les parathyroïdes supérieures se drainent vers les veines thyroïdiennes moyennes, ou vers le corps thyroïde et les parathyroïdes inférieures se drainent le plus souvent dans les veines thyroïdiennes inférieures.

Les nerfs : Proviennent du sympathique cervical et du récurrent soit directement, soit par l'intermédiaire des plexus péri-artériels [23].

IV- Physiologie parathyroïdienne

Parathormone (PTH) : c'est une hormone polypeptidique de poids moléculaires 9600, constituée de 84 amino-acides. La molécule comporte 02 fragments : 1-34 (N terminal) actif se liant au récepteur, 34-84 (C terminal) qui protège la molécule native de la dégradation enzymatique. Chez l'homme, le gène de la PTH se situe sur le bras court du chromosome 11 et est composé de trois exons [23].

Sécrétion de la PTH : Cette hormone est initialement synthétisée sous forme d'une pré-pro-hormone de 115 acides aminés à l'origine de la pro-PTH (90 amino-acides), elle-même précurseur de la PTH par clivages enzymatiques successifs de séquences d'acides aminés [31]. Après un délai de 15 min, la pro-parathormone arrive dans l'appareil de Golgi où elle sera clivée pour libérer la parathormone et incorporée dans des granules sécrétoires. A la sortie de l'appareil de Golgi, la parathormone nouvellement synthétisée (néo-parathormone) peut emprunter deux voies :

- Aller directement vers la membrane cellulaire pour être sécrétée immédiatement ;
- Être stockée dans des granules où elle peut être partiellement dégradée. La mise en jeu de la sécrétion est complexe, impliquant au moins deux types de transducteurs intracellulaires :

- D'une part, un système calcium dépendant, contrôlant la sécrétion de néo- hormone et à un moindre degré l'importance de la réponse sécrétoire de l'hormone stockée. Il représente un système à haute priorité.
- D'autre part, un système AMP cyclique dépendant mais non calcium- dépendant, agissant uniquement sur le contenu des granules de stockage, donc de l'hormone anciennement formée.

Régulation de la PTH : La sécrétion de PTH est liée au taux circulant du calcium qui possède un récepteur spécifique au niveau des parathyroïdes (calcium sensor). La concentration du liquide extracellulaire en calcium ionisé et la calcémie ionisée qui en est le reflet constituent l'élément majeur contrôlant la sécrétion de parathormone.

Des variations très faibles de calcium ionisé (de l'ordre de 0,4 mmol) entraînent rapidement des modifications de la sécrétion de parathormone. Celle-ci augmente de façon importante quand le calcium ionisé chute de 1 mmol.

Lorsque le taux de calcium ionisé remonte, celui de la parathormone diminue, mais n'est jamais nul même en présence de calcémies très élevées. Dans des conditions physiologiques, il persiste toujours une sécrétion de parathormone assurant une concentration liminaire non nulle permettant d'assurer un équilibre normal. Ceci permet aux parathyroïdes de répondre très rapidement à une stimulation hypocalcémique par une augmentation efficace du taux de parathormone [35].

Cette relation très particulière est sous-tendue par l'expression d'une molécule très particulière appelée récepteur du calcium ou CASR (pour Calcium-Sensing Receptor). Les mécanismes précis par lesquels le calcium extracellulaire active CaSR restent incertains. Mais il est probable que la conformation tridimensionnelle de la molécule change en fonction de la concentration extracellulaire de ligand.

De nombreux arguments suggèrent que le calcitriol a un effet direct sur la synthèse et la sécrétion de PTH. Le calcitriol inhibe, en quelques heures, la synthèse de l'ARNm codant pour la pré-pro-PTH. Cette inhibition est puissante (supérieure à 50%) et quantitativement semblable à l'inhibition de la production d'ARNm codant pour la pré-pro-PTH.

Effets biologiques de la PTH : Les deux principaux organes cibles de la PTH sont le rein et l'os (Figure 3).

- Au niveau rénal, la PTH augmente la réabsorption tubulaire distale du calcium et stimule la 1-hydroxylase rénale qui catalyse la transformation du 25- hydroxycholécalférol en 1,25-dihydroxycholécalférol, hormone nécessaire à l'absorption intestinale du calcium et à la différenciation des ostéoblastes.
- La parathormone accroît la résorption osseuse. En raison du couplage entre les activités ostéoclastiques et ostéoblastiques, l'augmentation du nombre d'ostéoclastes est suivie, en quelques semaines, d'une augmentation du nombre des ostéoblastes [39- 41].
- Au niveau de l'intestin, l'absorption de calcium est indirectement favorisée par le fait que la PTH stimule la formation de vitamine D active dans le rein.
- Au niveau de l'os, la PTH accroît le remodelage et la libération du calcium osseux. Sur le rein, la PTH augmente la réabsorption tubulaire proximale du calcium. Au niveau de l'intestin, la PTH accroît l'absorption intestinale du calcium, mais cette action lente est indirecte, sous le contrôle de la vitamine D dont l'activation en 1,25-hydroxycholécalférol est favorisée par la PTH qui active l'enzyme 1 alpha hydroxylase.

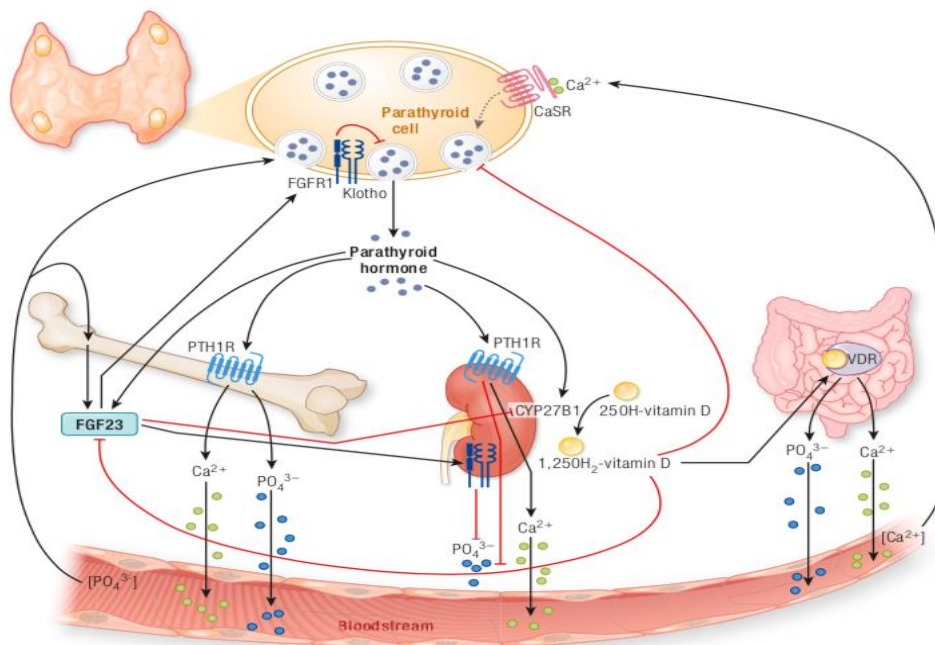


Figure 3: Physiologie des parathyroïdes : régulation de la calcémie et la phosphorémie [37].

Ces dernières années ont été marquées par la découverte d'une nouvelle hormone, le **FGF23**, *Fibroblast Growth Factor 23* produit exclusivement par l'os et qui régule l'homéostasie phospho-calcique (figure 6). Le FGF23, synthétisé par les ostéoblastes et les ostéocytes, inhibe la réabsorption du phosphate dans les tubules rénaux proximal et distal et régule négativement la production de 1,25-dihydroxy-vitamine D3 (1,25-OH-vitamine D3) en inhibant la 1-alpha-hydroxylase rénale. Le FGF23 régule la réabsorption du phosphate en se liant à un complexe *Fibroblast Growth Factor Receptor* (FGFR1) (récepteur du FGF) et son corécepteur Klotho. La liaison de Klotho au récepteur FGF1 est essentielle pour que le récepteur soit sensible au FGF23. La parathyroïde est également un organe cible au FGF23 car le FGF23 inhibe la synthèse et la sécrétion de parathormone (PTH). Le FGF23 apparaît donc comme une hormone de contre-régulation [38].

V. Physiopathologie

L'hormone parathyroïdienne élève la calcémie en :

- Augmentant le remodelage osseux et, de façon prédominante, l'ostéolyse ;
- Favorisant la réabsorption tubulaire rénale du calcium ;
- Majorant l'absorption intestinale du calcium. Cette dernière action est indirecte et s'effectue par l'activation de la 1α -hydroxylase rénale et la production de 1,25-(OH)₂- cholécalciférol.

La parathormone est phospho-diurétique, réduit l'élimination rénale des ions H⁺. C'est pourquoi l'hypercalcémie de l'HPT primaire coïncide avec une hypophosphorémie, une tendance à l'acidose hyperchlorémique et l'alcalinisation 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'HPT 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 [23].

VI. DIAGNOSTIC POSITIF

1. Circonstances de découverte

L'hyperparathyroïdie primaire est singulière par son polymorphisme clinique, sans spécificité de la plupart des symptômes. L'HPTP peut être révélée dans 3 circonstances :

- Asymptomatique et découverte à l'occasion d'un examen biologique fortuit ;
- Symptômes liés à l'hypercalcémie ;
- Et plus rarement elle peut se présenter sous la forme d'une crise aiguë hypercalcémique ou encore des complications rénales et osseuses

2. Les manifestations cliniques

Les HPTP asymptomatiques sont les plus fréquentes dans 80%. Les tableaux cliniques révélateurs de l'hyperparathyroïdie primaire sont souvent liés à l'hypercalcémie [44]

2.1. Atteinte osseuse

La classique « ostéite fibrokystique de Von Recklinghausen » est en réalité maintenant exceptionnelle. Elle détermine des douleurs osseuses très vives, mal définies prédominant au niveau des os longs souvent diffuses, d'allure mécanique et peut s'accompagner de fractures pathologiques qui se consolident très mal avec des importantes ecchymoses.

On retrouve une perte de la densité minérale osseuse avec une ostéopénie qui évolue vers une ostéoporose

2.2. Atteinte rénale

Les lithiases urinaires calciques restent la manifestation clinique la plus fréquente de l'HPTP à l'origine d'une colique néphrétique et d'une hématurie macroscopique récidivante. La néphrocalcinose est une manifestation rénale de l'HPTP sévère, rare aujourd'hui. On retrouve également un syndrome polyuro-polydipsique fait de 2 à 3 litres d'urine claire de faible densité

2.3. Manifestations gastro-intestinales

Une anorexie, des nausées, de simples épigastralgies ou une constipation acquise sont possibles. Des ulcères gastriques ou surtout duodénaux peuvent survenir, liés à l'accroissement de la sécrétion acide de l'estomac du fait de l'hypercalcémie. Des crises de pancréatite subaiguë ou de pancréatite chronique calcifiante peuvent aussi s'observer.

2.4. Manifestations cardio-vasculaires

On retrouve des palpitations, de douleur thoracique non spécifique, des troubles du rythme. l'HTA a longtemps été considérée comme une complication de l'HPTP, en raison de la prévalence de l'HTA qui est plus élevée chez les patients atteints d'HPTP que dans une population témoin [53-55].

2.5. Manifestations neuropsychiques

Les manifestations neuropsychiatriques de l'HPTP font l'objet d'un large débat et de grandes incertitudes. Un grand nombre de manifestations subjectives ont été décrites chez les patients atteints d'HPTP : sensations de faiblesse, de fatigabilité anormale, d'émoussement intellectuel ainsi que des troubles affectifs variés pouvant aller jusqu'au syndrome dépressif [56]

3- Les examens complémentaires

A la Biologie : Le diagnostic positif de l'hyperparathyroïdie primaire repose sur la présence concomitante de trois critères majeurs :

- **Une hypercalcémie > 105 mg/l (ou 2,6 mmol/l)** vérifiée à au moins deux reprises [57]. Il faut rappeler ici que la calcémie est influencée par la concentration sérique d'albumine (toute réduction de l'albuminémie de 1 g/dl entraîne une réduction de la calcémie totale de

0,8 mg/dl). En cas de doute, le dosage du calcium ionisé peut être utile. Calcémie corrigé (mg/l) = Ca (mg/l) + [40 - albuminémie (g/l)].

- **Un taux normal ou élevé en parathormone (PTH 1-84) :** Le taux est > 60 pg/ml chez 80% des patients porteurs d'une HPTP [58, 60]. Un taux normal de PTH face à une hypercalcémie est généralement indicateur d'une hyperparathyroïdie primaire.
- **Une calciurie normale ou élevée > 250 mg/24h (ou 4mg/kg/24h)** [61].
- **D'autres critères, mineurs,** peuvent se retrouver de manière moins constantes :
 - o une hypophosphorémie
 - o une acidose hyperchlorémique,
 - o une majoration du taux de 1,25 (OH)² cholécalférol,
 - o une élévation des marqueurs du remodelage osseux (ostéocalcine, phosphatase alcaline osseuse)
 - o ou une élévation du taux d'AMP cyclique urinaire [60].

L'hyperparathyroïdie primaire normocalcique : a été formellement reconnue pour la première fois en 2008. Il s'agit d'une entité encore incomplètement décrite, dont on connaît mal la fréquence, la physiopathologie et l'histoire naturelle [93]. Certains auteurs pensent qu'il s'agit d'un stade précoce de l'hyperparathyroïdie primaire [94], avec une évolution en deux phases : une phase normocalcémique avec des taux de PTH moins élevés, puis apparition d'une hypercalcémie [95].

A l'imagerie :

Radiographie osseuse

Des tuméfactions osseuses, décelables notamment au niveau de la mâchoire (Figures 11b) et des os longs des membres, sont désignées sous le nom de tumeurs brunes, correspondant en réalité à une prolifération d'ostéoclastes (ostéoclastomes). Tardivement, peuvent survenir des tassements osseux de la taille, des déformations squelettiques.

Radiographiquement, on observe au niveau des mains un amincissement et un aspect fibrillaire des corticales, une disparition des houppes phalangiennes et surtout des érosions sous-périostées

« en coups d'ongle » très spécifiques. Des micro-géodes du crâne, des raréfactions vertébrales, des calcifications cartilagineuses complétaient le tableau.

La manifestation osseuse la plus fréquente est la déminéralisation osseuse avec ostéopénie corticale et une diminution de la densité osseuse qui se traduisent par des douleurs osseuses et plus rarement des fractures-tassements vertébraux [21] (Figure 4 c et d).

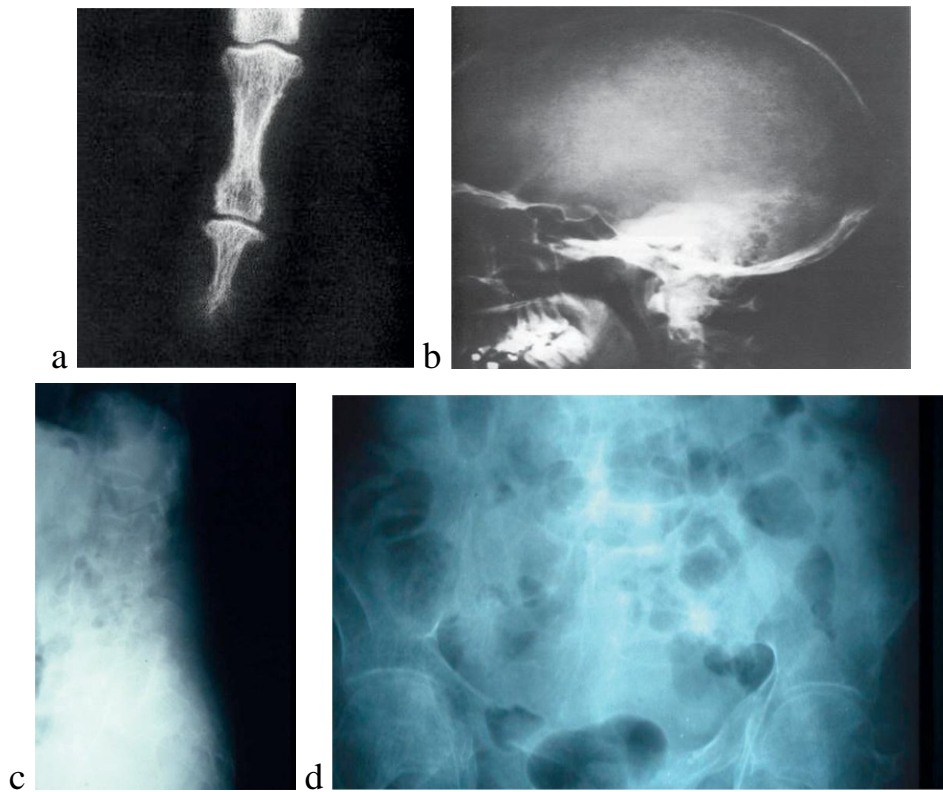


Figure 4: Modifications osseuses liées à l'hyperparathyroïdie primaire (ostéite fibrokystique de Von Recklinghausen) [21].

a. Finesse de l'épaisseur des corticales osseuses. Résorption des houpes phalangiennes. Encoches sous-périostées.

b. Aspect poivre et sel de la voûte crânienne.

c et d. Aspect délavé du rachis et du bassin.

Échographie cervicale +/- Doppler vasculaire

L'échographie doit répondre à quatre critères principaux :

- De forme allongée ou aplatie : une image arrondie n'est pas une parathyroïde ;

- Hypoéchogène : toujours moins échogène que la thyroïde, parfois quasiment anéchogène
Séparée du parenchyme thyroïdien par une cloison, en général bien visible sous forme d'une ligne échogène ;
- Image échographique d'adénome parathyroïdien, hypoéchogène, ovalaire, juxta-thyroïdienne
- Mobile avec la déglutition.

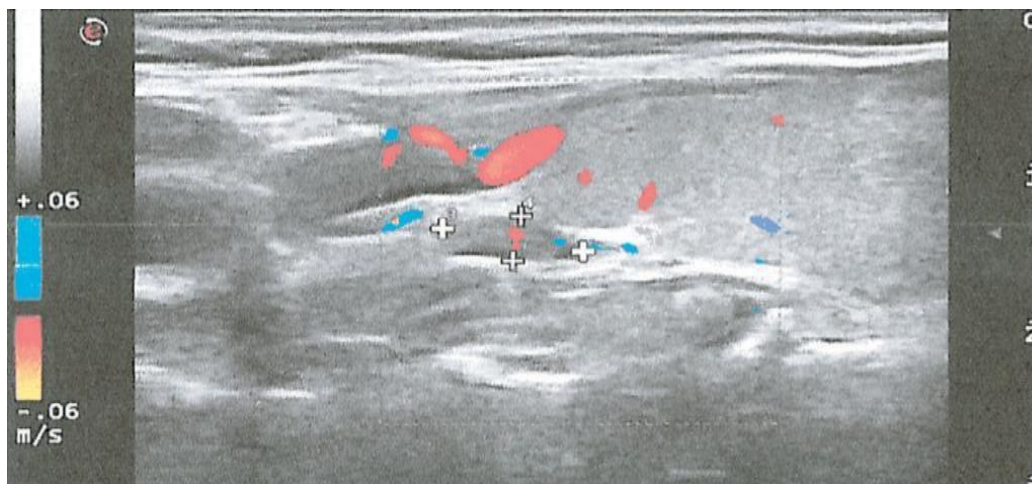
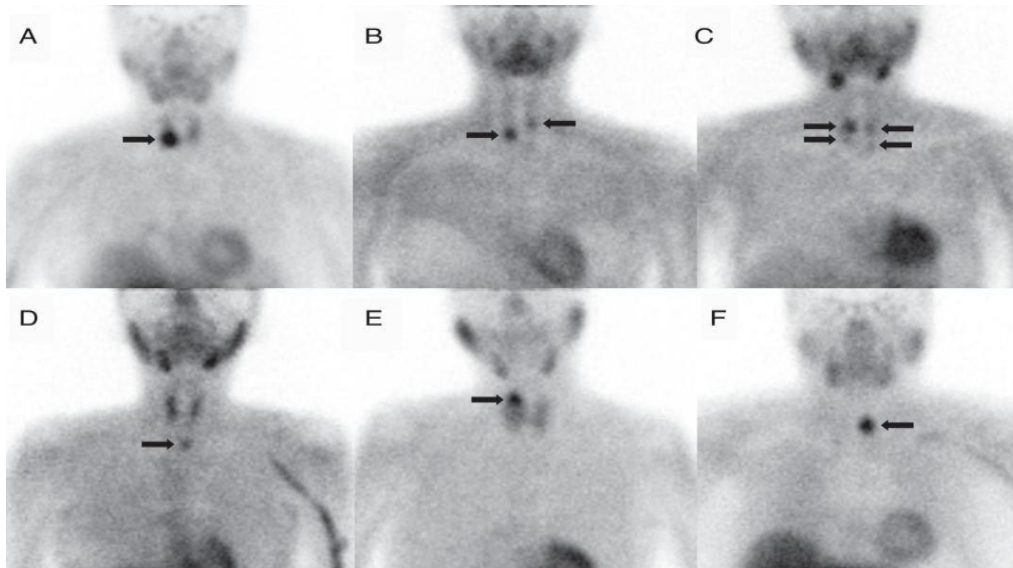


Figure 5: Imagerie parathyroïdienne à l'échographie cervicale [21].

La scintigraphie parathyroïdienne

Deux scintigraphies de l'aire cervicale sont enregistrées, soit simultanément soit successivement, l'une montrant la captation du ^{99m}Tc -MIBI par la thyroïde et par la (les) parathyroïde (s) hyperactive (s), l'autre la captation du second traceur par la thyroïde uniquement. A l'aide d'un programme informatique, l'image thyroïdienne est soustraite de la première, faisant apparaître sur une troisième image, la fixation parathyroïdienne pathologique.



(A) Adénome parathyroïdien simple

(B) Adénome parathyroïdien double

(C) hyperplasie parathyroïdienne polyglandulaire

(D) Adénome parathyroïdien ectopique dans le médiastin supérieur.

(E) Adénome parathyroïdien chez un patient présentant une pathologie thyroïdienne (goitre multi-nodulaire).

(F) Adénome parathyroïdien chez un patient ayant des antécédents de chirurgie cervicale antérieure (thyroïdectomie totale).

La tomодensitométrie des parathyroïdes

Son indication reste essentiellement en cas de discordance du couple échographie cervicale-scintigraphie au sestamibi en particulier dans l'exploration des zones qui restent aveugles à l'échographie comme les aires rétro-trachéales ou rétro-œsophagiennes où l'air gêne le passage du faisceau ultrasonore mais aussi et surtout les zones susceptibles d'ectopie [80]. La sensibilité est de 54 à 81% selon les auteurs [81-83].

Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Elle permet une bonne exploration de la région basi-cervicale et du médiastin. Le seuil de détection est de 5 mm, et son interprétation nécessite une grande expérience. L'adénome parathyroïdien typique est en hypo-signal T1, hyper-signal T2 et hyper-signal franc après injection de chélates de gadolinium. Cependant, des adénomes atypiques ont été décrits en raison des remaniements hémorragiques ou fibreux [84]. La sensibilité de l'IRM est de 42-88 % et augmente à 94 % si combinée à la scintigraphie au sestamibi [85].

La Tomographie par émission de positon TEP à la 18F-Choline

La TEP-Choline est un outil utilisé dans les récurrences biologiques des néoplasies prostatiques à la recherche de récurrence locale ou de métastase à distance. Plusieurs cas de découverte fortuite d'hyperfixations cervicales dans le bilan de patients suivis pour une néoplasie prostatique se sont avérées être des hyperfixations d'adénomes parathyroïdiens après un bilan échographique et scintigraphique et analyse anatomopathologique de la lésion. La fixation est identique dans l'adénome, l'hyperplasie et le carcinome parathyroïdien. Ces résultats ont suscité un intérêt particulier et depuis plusieurs études ont été réalisées avec la PET choline comme bilan de localisation de deuxième intention montrant une sensibilité supérieure à 90% dans la détection des lésions parathyroïdiennes.

VII. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

1. Avec les autres causes d'hypercalcémie extra parathyroïdienne

Hypercalcémie des affections malignes : Après l'HPTP, les néoplasies constituent la seconde cause d'une hypercalcémie. Cette dernière est constatée dans 5% des cancers [62]. Elles se différencient facilement des HPTP par les valeurs basses de la PTH plasmatique. Le myélome multiple est responsable de 10% de l'ensemble des hypercalcémies malignes. Toutes les formes de lymphomes ou de leucémies peuvent induire une hypercalcémie. Parmi les tumeurs solides, ce sont les cancers du poumon, du sein, du rein et du tractus digestif qui sont le plus souvent responsables d'une hypercalcémie. Dans la majorité des cas l'hypercalcémie est due à la production par les cellules tumorales, d'un peptide mimant presque tous les effets biologiques de la PTH: le PTHRp. Le PTHRp, comme la PTH, augmente la résorption osseuse ostéoclastique qui est reflétée par l'hypercalcémie et l'augmentation de la calciurie. Cette hypercalcémie freine la synthèse du 1,25-(OH)₂-D, alors que celle-ci est augmentée par l'HPTP, et la phosphorémie est normale [62]

Les endocrinopathies : Certaines endocrinopathies comme l'insuffisance surrénale, l'hyperthyroïdie ou le phéochromocytome peuvent être à l'origine d'hypercalcémies souvent modérées. Elles sont en général la conséquence d'une augmentation de la résorption osseuse avec impossibilité pour le rein d'excréter la surcharge calcique produite [63].

Les maladies granulomateuses : Il existe une production endogène de vitamine D par les macrophages des tissus granulomateux et ce d'autant plus que les apports exogènes en vitamine D ou l'exposition au soleil sont grands. 10 à 20% des malades porteurs d'une sarcoïdose présentent une hypercalcémie, une hypercalciurie et des taux sanguins de 25-(OH) 2D3 augmentés [63].

1.1. Hypercalcémies iatrogènes

Le surdosage en Vitamine D ou de ses dérivés métaboliques actifs. Le tableau biologique associe une hypercalcémie, une hyperphosphorémie, une PTH basse et le taux du 1,25-(OH) 2-D est augmenté.

L'intoxication par la vitamine A, par une action directe sur l'os. C'est l'interrogatoire qui conduit au diagnostic. En cas de doute, l'intoxication peut être confirmée par le dosage de la vitamine A.

Les diurétiques thiazidiques augmentent la calcémie, par diminution de l'excrétion urinaire du calcium associée à l'hémoconcentration.

Le lithium entraîne une hypercalcémie chez 10% des patients traités. Elle régresse à l'arrêt du traitement. L'hypercalcémie induite par le lithium est due à une action directe du lithium sur la cellule parathyroïdienne [64].

1.2. Autres situations

Syndrome des buveurs de lait ou syndrome de Burnett : Il associe une hypercalcémie, une alcalose métabolique et une insuffisance rénale et il est secondaire à l'ingestion excessive de calcium ou d'anciens traitements antiacides. Les nouveaux traitements des ulcères gastroduodénaux et en particulier des protecteurs gastriques non absorbables ont rendu ce syndrome très rare. Chez ces malades, les taux sanguins de PTH sont bas, inhibés par l'hypercalcémie, ce qui favorise la réabsorption rénale de bicarbonates déjà en excès [63].

Immobilisation ou apesanteur prolongées : Elles peuvent entraîner une augmentation de la résorption osseuse, une hypercalciurie et parfois une hypercalcémie en cas d'élimination rénale

insuffisante du calcium. Des cas d'hypercalcémies importantes ont été décrits chez des enfants en cas de para- ou de tétraplégie [63].

Hyperparathyroïdie secondaire : L'hyperparathyroïdie secondaire (HPS) se définit par une augmentation de la parathormone compensatoire avec habituellement une calcémie basse ou normale basse. Il s'agit d'une situation fréquemment rencontrée dans la population générale et au cours de multiples pathologies comme l'ostéoporose post-ménopausique. En dehors de l'insuffisance rénale chronique, l'insuffisance en vitamine D et les anti-résorbeurs puissants (bisphosphonates oraux et parentéraux et le dénosumab) en sont les causes les plus fréquentes.

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

Hypercalcémie hypocalciurie familiale bénigne : L'hyperparathyroïdie primaire doit être différenciée de l'hypercalcémie hypocalciurie familiale HHF [67, 68], maladie familiale le plus souvent asymptomatique, caractérisée par une calcémie élevée dès l'enfance et une hypocalciurie avec un ratio-clearance du calcium rapporté à la clearance de la créatinine souvent inférieur à 0,01. L'HHF entraîne une modification du « set point » de la calcémie, ne nécessite pas de traitement et n'est pas guérie par la parathyroïdectomie qui ne doit pas être pratiquée. La plupart des formes d'HHF sont en rapport avec une mutation inactivatrice du récepteur au calcium. En cas d'homozygotie ou d'hétérozygotie composite d'allèles inactifs de CaSR, un tableau d'hypercalcémie néonatale sévère peut être observé.

VIII. DIAGNOSTIC DE RETENTISSEMENT

Une fois le diagnostic positif établi, l'évaluation du retentissement de l'HPTP s'impose. Cette évaluation revêt un intérêt particulier dans les formes asymptomatiques permettant de poser l'indication chirurgicale, et de surveiller l'évolution en cas d'abstention thérapeutique.

1. Sur l'appareil urinaire

Le bilan comporte la radiographie de l'abdomen sans préparation et l'échographie de l'arbre urinaire à la recherche des micro-calcifications du parenchyme rénal (néphrocalcinose), l'UIV ou un uro-scanner en cas de lithiase urinaire, le dosage de la calciurie de 24 heures et de

cristallurie, et enfin une évaluation de la fonction rénale [89]. L'atteinte rénale peut évoluer vers **une insuffisance rénale chronique** par néphropathie tubulo-interstitielle

2. Sur l'os

Caractérisé essentiellement par l'ostéoporose et l'ostéopénie. Les géodes, correspondant aux tumeurs brunes cliniquement palpables, sont rares actuellement. La plupart du temps on observe une déminéralisation diffuse. L'un des signes pathognomoniques est la résorption sous périostée sur le cliché des mains. La radiographie de la voûte crânienne peut montrer une ostéoporose granuleuse et celle du rachis des tassements vertébraux.

La mesure de la densité minérale osseuse (DMO) permet le diagnostic précoce de l'atteinte osseuse et prend une place grandissante dans la prise en charge des patients. La méthode de mesure de référence est l'absorptiomètre biphotonique (DXA). La déminéralisation prédomine sur les sites riches en os cortical (tiers proximal du radius distal). **L'ostéodensitométrie** est prise en défaut au niveau vertébral et de nouvelles méthodes (trabecular bone score [TBS], vertébral fracture assesement [VFA]) devraient permettre une meilleure évaluation du risque fracturaire [90].

La VFA est une technique d'absorptiométrie biphotonique qui permet dans le même temps d'évaluer la densitométrie osseuse et la présence de fracture vertébrale. Cette méthode a une bonne valeur prédictive négative, l'irradiation est faible, l'examen dure quelques minutes. Si une anomalie est détectée, une confirmation par des clichés radiographiques est nécessaire [91, 92].

3. Sur l'appareil cardiovasculaire

On note des calcifications vasculaires sévères à l'origine des évènements cardio-vasculaires. Le dépistage repose sur la mesure de la pression artérielle, la réalisation d'un ECG à la recherche d'une tachycardie avec raccourcissement de l'espace QT et éventuellement une échocardiographie en cas de doute sur une valvulopathie ou une cardiomyopathie.

4. Sur le pancréas

Des calcifications pancréatiques sont rarement retrouvées sur la radiographie ou l'échographie abdominale [89]. Le tableau peut se compliquer d'une pancréatite aiguë dans sa forme hémorragique sur fond chronique.

5. Les hypercalcémies malignes

Elles réalisent un tableau de crise aiguë hyperparathyroïdienne. Elles peuvent révéler la maladie ou compliquer une forme ancienne surveillée et brutalement acutisée par exemple à l'occasion d'une période de chaleur ou de stress. Elles déterminent un tableau de déshydratation paradoxale par la conservation de la diurèse, une agitation, puis une torpeur, une obnubilation progressive évoluant vers le coma. L'hypercalcémie excède 150 mg/L (3,7 mmol/L) et parfois 200 mg/L (5 mmol/L). En l'absence de traitement rapide, le décès peut survenir du fait des troubles du rythme cardiaque ou végétatifs [21].

IX. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

L'enquête étiologique recherche des antécédents personnels ou familiaux de pathologies rentrant dans le cadre d'une Néoplasie endocrinienne multiple (cancer médullaire de la thyroïde, phéochromocytome, de tumeur neuro-endocrine). On recherche également à l'interrogatoire une tuméfaction cervicale antérieure, l'évolutivité, le caractère douloureux ou pas, l'existence des signes compressifs (dyspnée, dysphagie, dysphonie)

Les étiologies sont :

1. un Adénome parathyroïdien

L'adénome parathyroïdien est responsable de près de 90% des HPTP. Il peut siéger au niveau des quatre glandes parathyroïdes, mais le plus souvent au niveau des glandes parathyroïdes inférieures. Environ 10% des adénomes se trouvent sur des sites ectopiques, y compris le médiastin (souvent dans le thymus), de la thyroïde, de l'œsophage et dans le tissu rétro-œsophagienne [43].

2. Une hyperplasie parathyroïdienne

L'hyperplasie parathyroïdienne est définie comme la prolifération des cellules parenchymateuses conduisant à un accroissement du poids des glandes parathyroïdes en l'absence d'une stimulation de la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne. Les parathyroïdes peuvent être très volumineuses, dépassant chacune le gramme. Microscopie, c'est une structure tubulo-acineuse bien caractérisée. Cellules homogènes, volumineuses et très claires, à limites nettes, cubiques ou même cylindriques, à noyau chromophile, punctiforme.

3. Un Carcinome parathyroïdien

Le carcinome parathyroïdien est une malignité endocrine rare. Il est observé dans 0,5- 2% des cas d'hyperparathyroïdie primaire. Les hyperparathyroïdies primaires sont souvent **isolées et sporadiques** mais il est important de rechercher les autres pathologies associées pouvant inclure cette dernière dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple ou dans les formes familiales.

4. Hyperparathyroïdie primitive familiale :

L'HPTP peut également survenir dans un contexte familial dans 15 à 20% des cas (tableau 4), dans le cadre des néoplasies endocriniennes multiple de type 1 (NEM1), de type 2A (NEM2A), du syndrome d'HPT-Jaw tumour, et de l'HPT familiale isolée. L'indication d'une enquête génétique est admise de manière consensuelle dans les situations suivantes :

- enfance ou adulte jeune (la limite d'âge est discutée),
- tumeurs parathyroïdiennes multiples ou récidivantes,
- forme familiale d'HPTP,
- carcinome parathyroïdien
- une association syndromique [102].

Dans ces variantes, l'HPT survient plus précocement que dans les formes sporadiques (âge moyen au diagnostic : 25 à 35 ans), elle est liée dans plus de deux tiers des cas à une hyperplasie diffuse des glandes parathyroïdes, y compris surnuméraires ou ectopiques,

volontiers asymétrique et éventuellement nodulaire, cette hyperplasie peut en imposer pour un ou plusieurs adénomes. Dans un tiers des cas il s'agit d'adénomes parathyroïdiens.

La NEM 1 : Elle est en rapport avec une mutation de gène Menine MEN1, gène suppresseur de tumeur codant pour une protéine nucléaire jouant un rôle dans la prolifération cellulaire, la régulation de la transcription de gène, la réplication et la réparation de l'ADN et le contrôle du cycle cellulaire. La transmission est autosomique dominante, l'HPTP est très fréquente avec une pénétrance de 90 % à l'âge de 50 ans, en rapport avec une atteinte multi-glandulaire avec un fort risque de récurrence postopératoire et associée à une atteinte d'autres tissus endocrines : antéhypophyse, tumeurs neuroendocrines digestives le plus souvent.

La NEM 2 : Elle est associée au phéochromocytome et au carcinome médullaire de la thyroïde et est modérée, en rapport avec un ou plusieurs adénomes parathyroïdiens. La transmission est autosomique dominante, en rapport avec une mutation de proto Oncogène RET, codant pour c-Ret, une protéine kinase transmembranaire largement exprimée dans l'organisme. L'HPTP n'est pas vue dans la NEM 3 (anciennement NEM 2B) et les cancers médullaires thyroïdiens familiaux. Dans la NEM 4, l'HPTP est associée à une atteinte antéhypophysaire, plus ou moins une atteinte surrénalienne, rénale ou des organes reproducteurs, elle est en rapport avec une mutation d'un inhibiteur des kinases cyclines-dépendantes CDKN-1 B et est aussi de transmission autosomique dominante.

L'HPT-JT (hyperparathyroïdie-jaw tumor syndrom)

Plus rare, de transmission autosomique dominante, et associe une HPTP à des tumeurs ossifiantes de la mandibule ou du maxillaire, distinctes des tumeurs brunes classiquement décrites dans l'HPT, et moins souvent des kystes rénaux et/ou des tumeurs de l'utérus. Un carcinome parathyroïdien est la cause de l'HPTP dans 15 % des cas. Elle est due à une mutation germinale de HRPT2, codant pour la parafibromine, une protéine ubiquitaire dont le rôle de suppresseur de tumeur est encore mal compris. Elle a une implication dans la régulation du cycle cellulaire par ses interactions avec c-Myc et avec le cytosquelette.

X. PRINCIPE THÉRAPEUTIQUE

1. Le but

- Guérir la maladie,
- Prévenir les complications et éviter les récidi­ves.

2. Les moyens

2.1. Prise en charge chirurgicale

La chirurgie est le seul traitement curatif de l'HPTP, efficace et rarement compliquée dans les mains d'un chirurgien entraîné. L'intervention s'effectue chez un patient correctement hydraté, après contrôle des troubles hydro-électrolytiques et correction de l'hypercalcémie.

L'exploration des quatre sites parathyroïdiens a longtemps été considérée comme la technique de référence [107] pour la prise en charge chirurgicale de l'hyperparathyroïdie primaire : C'est la classique Cervicotomie transversale figure 12

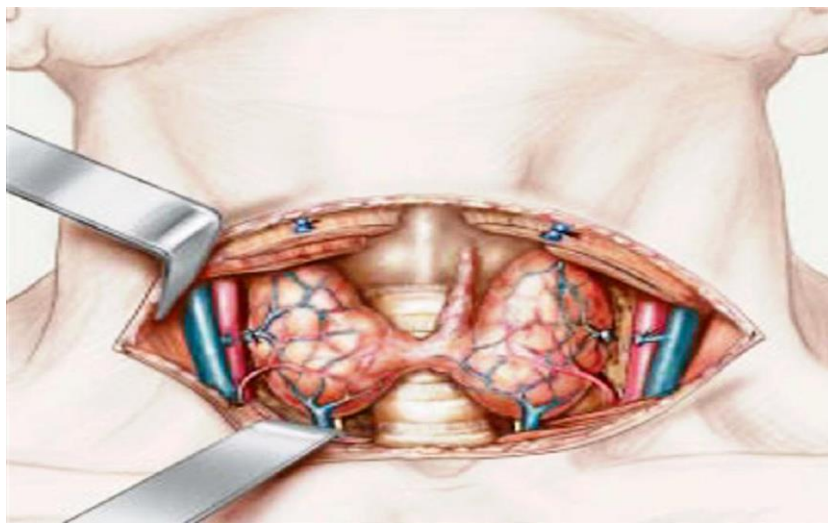


Figure 6: Cervicotomie transversale classique

La parathyroïdectomie mini invasive (MIP) est une approche de traitement ciblé dans laquelle une exploration unilatérale du cou est prévue. Cette technique peut être réalisée sous anesthésie générale ou régionale. Elle peut également être pratiquée en chirurgie ouverte classique par cervicotomie habituelle ou, plus récemment, par technique vidéo- assistée. Cependant, cette approche chirurgicale est contre indiquée en cas d'HPTP familiale, de NEM, d'antécédent pathologie thyroïdienne ou chirurgie cervicale [88].

2.2. Prise en charge nutritionnelle

- Education thérapeutique

Mesures hygiéno-diététiques : De nombreux patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique ne subissent pas de chirurgie parathyroïdienne. Les directives nutritionnelles sont importantes à considérer pour tous les patients [109]. Un apport alimentaire de calcium normal (environ 1000 mg/jour) par une alimentation normocalcémique (apportant l'équivalent d'un demi-litre à un litre de lait, éventuellement sous forme de laitages) est conseillé. Un autre élément nutritionnel important est l'apport adéquat en vitamine D. Les preuves expérimentales montrent que les patients atteints, ont des faibles concentrations de vitamine D et risquent de développer une maladie plus active [110]. Enfin L'HPT primaire contribue en effet à la déshydratation et à un déséquilibre de la balance calcique. De ce fait le maintien d'une hydratation abondante s'impose

2.3. Prise en charge médicamenteuse

Il existe deux approches de traitement médical :

- **la première** : lutte contre l'ostéoporose de l'hyperparathyroïdie, en utilisant des inhibiteurs de la résorption osseuse, les œstrogènes, et les bisphosphonates ;
- **la seconde** est à visée étiologique et tente d'abaisser la sécrétion de la PTH par l'utilisation de calcimimétique ou bien de neutraliser cette hormone par l'immunisation anti-PTH.

Les Œstrogènes : Les œstrogènes ont été la première approche pharmacologique de l'hyperparathyroïdie primaire. A fortes doses, ils étaient associés à une réduction de la concentration sérique de calcium. Le traitement a aussi induit une diminution du taux de phosphatases alcalines sériques, ainsi qu'une légère baisse de la calcémie ionisée. La PTH et la calciurie n'ont pas été modifiées. Chez les patientes ménopausées, le traitement par œstrogène a permis une diminution modérée de la calcémie (environ 0,5 mg/dl), sans effet sur le niveau de PTH [113- 115]. Ainsi, en l'absence de contre-indications, le traitement hormonal substitutif de la ménopause apporte un bénéfice osseux certain chez ces patientes. Par ailleurs, combiné à la chirurgie parathyroïdienne, il produit des améliorations de la densité osseuse supérieures à celles de la chirurgie seule.

Les Bisphosphonates : sont des analogues du pyrophosphate qui inhibent la résorption osseuse et provoquent une apoptose des ostéoclastes. Les bisphosphonates contribuent à améliorer la masse osseuse mais accroissent légèrement les taux de PTH. Pour l'hyperparathyroïdie primaire, les bisphosphonates de dernière génération ont prouvé leur efficacité dans le traitement aigu de l'hypercalcémie, qui est corrigée en 1 à 8 jours, pour une durée de 2 à 4 semaines, le plus souvent.

Dans tous les cas, le traitement a été à l'origine d'une amélioration de la densité osseuse, prédominant au rachis lombaire (gain de 6,85 % à 8,6 %) à 2 ans. Les marqueurs de remodelage osseux ont été abaissés, tandis que la calcémie, calciurie et PTH ont subi des modifications transitoires (diminution calcémie, élévation PTH) pour retrouver leurs valeurs basales à 2 ans.

Les Calcimimétiques : sont des médicaments susceptibles de réduire la sécrétion de PTH et la calcémie. Le CINALCET (Mimpara®) constitue un activateur allostérique qui amplifie la sensibilité du récepteur du calcium. Cette thérapeutique est susceptible de réduire les taux de PTH et d'abaisser significativement la calcémie. Ils ne sont responsables d'aucun bénéfice à moyen terme sur la masse osseuse, sans doute parce que l'abaissement du taux de PTH est transitoire, observé brièvement dans les heures qui suivent la prise de la médication [23]. La parathormonémie diminue sous traitement, mais reste au-dessus de la normale.

Alcoolisation de l'adénome parathyroïdien : Depuis plus de dix ans, la technique du traitement de l'adénome parathyroïdien par alcoolisation sous contrôle échographique s'est développée. L'alcoolisation de l'adénome parathyroïdien, réalisée par des équipes expérimentées, permet une normalisation de la calcémie dans 85 à 94 % des cas, de la concentration de PTH de 65 à 85 % des cas [120,121]. En dehors de rares cas de dysphonie transitoire, les effets secondaires sont rares. Ce traitement peut représenter une alternative thérapeutique intéressante chez les sujets à risque opératoire élevé.

Immunothérapie anti-PTH : Certains carcinomes parathyroïdiens peuvent justifier des médicaments antimétaboliques. L'immunisation thérapeutique anti-parathyroïdienne a été source de quelques bénéfices. Par ailleurs, cette immunothérapie s'est accompagnée d'une nette régression des métastases pulmonaires (de 39 à 71%) dans le second cas. Il s'agit là d'une

approche thérapeutique connue en cancérologie, qui a pu être appliquée avec un succès considérable dans le cancer parathyroïdien.

En définitif, Aucun traitement médical n'est satisfaisant au point de remplacer la chirurgie, gold standard de la prise en charge. Car aucune thérapeutique n'a d'effet sur l'ensemble des conséquences de l'HPTP. Ainsi le traitement médical doit être réservé aux hyperparathyroïdies primitives symptomatiques qui ne peuvent être opérées et discuter dans les hyperparathyroïdies primitives asymptomatiques (**tableau IV**).

3. Les indications

La chirurgie est le seul traitement curatif de l'HPTP, efficace et rarement compliquée dans les mains d'un chirurgien entraîné. Elle est indiquée en cas d'HPTP symptomatique [122].

Devant une hyperparathyroïdie asymptomatique

Le tableau 5 résume les indications de prise en charge chirurgicale dans l'HPTP asymptomatique [21]. Un seul critère suffit à indiquer la prise en charge chirurgicale. La chirurgie peut aussi être proposée chez les patients ne souhaitant pas ou ne pouvant pas être surveillés régulièrement, s'il n'existe pas de contre-indication à une chirurgie. Concernant la mesure de la DMO, l'utilisation du T-score est recommandée, mais chez un homme jeune (< 50 ans) ou une femme avant la ménopause, l'utilisation du Z-score est préférable [106].

Tableau I: Indications de prise en charge chirurgicale devant une hyperparathyroïdie primaire asymptomatique : recommandations de la SFE en 2005, 2009 et de 2014 [21].

Paramètre clinique ou biologique	SFE	2009	2014
Élévation de la calcémie	≥ 11 mg/dl ou 2,75 mmol/L avec protides normaux	> 1 mg/dl (0,25 mmol/l) au-dessus de la norme	> 1 mg/dl (0,25 mmol/L) au-dessus de la norme
Retentissement osseux	- T-score ≤ 2,5 quel que soit le site	- T-score ≤ - 2,5 quel que soit le site	- T-score ≤ - 2,5 au niveau lombaire, hanche, col fémoral ou 1/3 distal du radius - Présence d'une fracture vertébrale sur une radiographie, un scanner, une IRM ou par VFA
Retentissement rénal	- DFGe < 60 ml/min - Calciurie > 400 mg/24 h ou 10 mmol/24 h	- DFGe < 60 ml/min - Calciurie non indiquée	- DFGe < 60 ml/min - Calciurie > 400 mg/j et augmentation des marqueurs biochimiques du risque de lithiase urinaire - Présence de lithiases urinaires ou de signes de néphrocalcinose à l'ASP, au TDM ou à l'échographie
Âge	< 50 ans	< 50 ans	< 50 ans

Selon la SFE de 2022 : concernant les indications opératoires de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique, il n'y a pas de modification sur les autres critères sauf au niveau retentissement rénal. En effet, il faut que la Calciurie des 24 h soit supérieur à 250 mg (6,25 mmol/l) / jour chez la femme et supérieur à 300 mg (7,5 mmol/l)/jour chez l'homme.

Chez les patients surveillés non opérés, la carence en vitamine D doit être corrigée pour obtenir un niveau de vitamine D au moins au-dessus de 50 nmol/L (20 ng/dl), l'apport calcique doit être identique à celui recommandé dans la population générale.

Traitement des formes aiguës d'HPTP avec une hypercalcémie sévère

Il s'agit d'une urgence médicale nécessitant une hospitalisation dans les unités des soins intensifs et des mesures de réanimation hydro-électrolytiques. La base du traitement est la réhydratation, idéalement par voie orale si l'état du patient l'autorise (4 à 6 L de boisson) ou par voie intraveineuse. Celle-ci est susceptible de réduire la calcémie d'environ 10 %. La calcitonine humaine (Cibacalcine®, 1 ampoule IM ou SC toutes les 8 à 12 h, 100 UI/ 24 h dont l'action est rapide, mais non prolongée.

Les perfusions lentes biphosphonates (pamidronate 90 mg, acide zoledronique 4 mg) avec un délai d'action retardé mais d'action prolongées allant jusqu'à 4 à 6 semaines sont efficaces.

4. Évolution

Sur la base d'un certain nombre d'études comparant la parathyroïdectomie à la gestion non opératoire [124- 130], la DMO s'améliore significativement après la parathyroïdectomie alors qu'elle reste stable ou diminuée chez les patients sans intervention chirurgicale. En ce qui concerne le système rénal, une surveillance à long terme des patients n'ayant pas d'indication opératoire, jusqu'à 15 ans, a montré des taux sériques stables de créatinine et de calcium dans l'urine. [125]. Après la parathyroïdectomie, l'excrétion urinaire de calcium et l'incidence des calculs rénaux déclinent [131].

Tableau II: Les éléments de surveillances selon la SFE 2022

Paramètres	Rythme suivi
Calcémie, 25 OH vitamine D	Annuellement
OS	DMO 3 sites/ 1-2 ans ± radiographie
Rein	Clairance créatinine/an Imagerie rénale si indiquée Calciurie 24heures si indiquée

PRÉSENTATION DE L'ETUDE

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

1.1. Objectif général

Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de l'hyperparathyroïdie primaire au Centre Hospitalier Abass Ndao de Dakar.

1.2. Objectif spécifique

Les objectifs spécifiques étaient :

- Étudier le profil épidémiologique et clinique des patients suivis pour HPTP ;
- Évaluer l'apport diagnostique des nouvelles techniques d'imagerie ;
- Décrire les modalités thérapeutiques et évolutives de l'HPTP dans notre contexte

2. METHODOLOGIE

2.1. Cadre d'étude

L'étude a été réalisée à la Clinique Médicale II du Centre Hospitalier Abass Ndao de Dakar. Ce service est composé de 3 départements que sont : le Centre antidiabétique Marc Sankalé, le service d'hospitalisation de médecine interne et la consultation de médecine interne où les pathologies de médecine interne autres que le diabète y sont prises en charge. Le service de consultation externe est structuré en une salle de consultation, une salle faisant office d'accueil et de secrétariat.

L'hôpital dispose de service d'aide au diagnostic que sont le laboratoire et la radiologie générale pour les échographies cervicales. Il existe un service de chirurgie générale.

La Clinique Médicale II du centre hospitalier Abass Ndao est sous la responsabilité d'un Professeur Titulaire, chef de service. Elle est secondée de 01 Professeur Titulaire, 01 Professeur Assimilé, 01 Maître de Conférence Titulaire, 02 Maîtres de Conférence Assimilés, 3 médecins spécialistes en endocrinologie et diabétologie et 02 médecins généralistes.

La consultation externe est assurée par 03 professeurs et 02 Maîtres de conférences Assimilés, 05 médecins spécialistes en endocrinologie et diabétologie, 02 infirmières

chargées de l'accueil des patients, de la prise des constantes, du classement des dossiers et de l'organisation des rendez-vous. Les consultations sont quotidiennes du lundi au vendredi de 09h à 13h, sur rendez-vous. Les cas nécessitant une hospitalisation sont référés au service d'hospitalisation de médecine interne. Ce dernier est un service de 36 lits répartis en 19 salles.

En dehors des activités de soins, la Clinique Médicale II assure l'enseignement théorique et pratique aux étudiants de la faculté de médecine pharmacie et d'odontostomatologie. Les activités de recherche portent principalement sur le diabète et les pathologies endocriniennes.

Tout patient atteint de pathologie parathyroïdienne bénéficiait d'un dossier médical et d'un suivi régulier prolongé, même après la chirurgie. À chaque visite, en fonction du profil et des possibilités financières du patient, des dosages biologiques étaient effectués.

2.2. Type et période de l'enquête

Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive, menée sur 4 ans (du 01 janvier 2018 au 31 septembre 2022) au Centre hospitalier National Abass Ndao.

2.3. Méthode d'étude

Population : La base de données ayant servi à l'établissement du travail a été réalisé à partir de l'étude des dossiers des patients colligé durant la période. Notre étude a intéressé tous les patients dont le diagnostic positif de l'hyperparathyroïdie primaire a été établi.

Critères d'inclusion : Les patients inclus dans cette étude répondaient tous aux critères de diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire. Il s'agissait d'une hypercalcémie et ou une normocalcémie, une élévation des taux de la parathormone inadapté à la calcémie ou un taux anormalement normal, une hypophosphorémie et une élévation de la calciurie des 24 heures.

Critères de non inclusion : Ont été exclus de cette étude les patients présentant une hyperparathyroïdie secondaire (Insuffisance rénale chronique, hypovitaminose D) ou tertiaire. A également été exclu, les patients dont les dossiers étaient introuvables ou incomplets.

Le recueil et la collecte des données ont été réalisés à l'aide d'un questionnaire préétabli (qui se trouve en annexe). Tous les dossiers des malades présents dans le service et répondant à nos critères d'inclusion durant la période de collecte, ont été exploités. Un interrogatoire et un examen clinique complet ont été effectués suivi d'une surveillance clinico-biologique à court et à long terme. Nous avons procédé à une analyse globale des différents aspects épidémiologiques, diagnostiques et les modalités thérapeutiques de notre population. Les items choisis lors de l'élaboration du questionnaire sont inspirés des manifestations cliniques spécifiques et non spécifique de l'hypercalcémie lié à l'hyperparathyroïdie primaire, du profil biologique et des différents aspects thérapeutiques

4. Analyses statistiques

La réalisation du masque de saisie ainsi que l'analyse statistique des données ont été réalisées sur le logiciel Microsoft Excel

RÉSULTATS

1. Données épidémiologiques

Durant la période étudiée, 27 patients ont été inclus et répondaient aux critères d'inclusion.

1.1. L'âge et le sexe

L'âge moyen de nos patients était de 47,22 ans avec des extrêmes de 20 ans et 82 ans. La moyenne d'âge était de 43,96 ans chez les femmes et 66 ans chez les hommes. Dans notre série, il s'agissait de 23 femmes (85 %) et 4 hommes (15 %), soit un sex ratio H/F de 0,17.

1.2. Les antécédents et terrains

Dans notre étude, il s'agissait de ménopause chez 10 patients (soit 43,48%), d'hypertension artérielle chez 6 patients (soit 22,22%), de Diabète type 2 chez 3 patients (11,11%) de fractures pathologiques chez 2 patients (7,41%). Les autres pathologies étaient une Néoplasie endocrinienne multiple regroupant un antécédent de phéochromocytome chez une patiente (soit 3,70 %), de cancer médullaire de la thyroïde toujours chez la même patiente (3,70%) ; des ulcères à répétition chez un patient (soit 3,70%). Il n'y avait pas d'antécédent de l'autre tumeur neuro- endocrines retrouvé.

Tableau III: Résumé synthétique des données épidémiologiques

Données épidémiologiques	Effectif	Pourcentage
Notre série	27	100%
Hommes	4	15%
Femmes	23	85%
Age moyen	47,22 ans	
Ménopause	10	43,48%
HTA	6	22,22%
Diabète	3	11,11%
Ulcère à répétition	1	3,70%
Phéochromocytome	1	3,70%
Cancer médullaire de la thyroïde	1	3,70%
NEM type 2	1	3,70%
Fracture pathologiques	2	7,41%
Adénome hypophysaire	0	0%
Autre Tumeur Neuro endocrine	0	0%

2. Données cliniques et paracliniques

2.1. Circonstances de découverte

Dans notre étude, 20 patients (74,07%) présentaient une hyperparathyroïdie primaire découverte fortuitement lors de la consultation de routine.

La douleur osseuse était le principal signe révélateur retrouvé chez 55,55 % de cas, suivie par les signes généraux dont l'altération de l'état général était retrouvée dans 37,03 % cas. Les signes urinaires étaient à type de colique néphrétique dans 14,81% des cas, de syndrome polyuro-polydipsique dans 11,11 % des cas et d'hématurie dans 7,41 % des cas (Tableau 6).

Tableau IV: Circonstances de découverte de la maladie

Circonstances du diagnostic		Patients	%
Signes ostéo-articulaires	Douleur osseuse	15	55,55 %
	Fractures	2	7,40%
Signes urinaires	Colique Néphrétique	4	14,81 %
	Hématurie	2	7,40 %
	Polyurie-polydipsie	3	11,11 %
Signes généraux	Amaigrissement	10	37,03 %
	Obésité	1	3,70%
Signes neuro-musculaires	Faiblesse musculaire	6	22,22%
	Paresthésie	1	3,70%
Signes digestifs	Constipation chronique	1	3,70%
	Ulcère gastroduodéal	3	11,11%
Signes cardio-vasculaires	HTA	6	22,22%
Signes ORL	Nodule thyroïdien	4	14,81%

La majorité des patients avaient un poids normal (index de masse corporelle entre 18,5 et 24,9 kg/m²) soit 70% des cas, 22 % étaient en surpoids et 4% des cas avaient une obésité.

L'examen cervical retrouvait une tuméfaction cervicale nodulaire seulement chez 4 patients soit 14,81 % des cas

2.2. La biologie

La calcémie moyenne mesurée était à 109,13 mg/l et la calcémie moyenne corrigée était à 111,55 mg/l. Sur le plan biologique, 24 patients avaient une hypercalcémie soit 88,88 % des cas et seulement 3 patients avaient une calcémie normale soit 11,11% des cas. Une hypophosphorémie était retrouvée chez 25 patients soit 92,60% des cas avec une phosphorémie moyenne à 21,06 mg/l .

Tous les patients avaient une hypercalciurie des 24h (définie par un taux supérieur 250 mg/24h dans les urines) avec une moyenne à 421,92 mg/24h.

Le diagnostic était retenu devant les valeurs de PTH élevées chez tous les patients avec une moyenne de 117,09 pg/ml anormalement inadaptée à la valeur de la calcémie.

Concernant le statut en vitamine D, il a été réalisé chez 23 patients soit 85,19 % des cas. Il n'y avait pas d'hypovitaminose D (taux de la vitamine D < 30 ng/ml), ni d'insuffisance (20 < vit D < 30 ng/ml) ou encore une carence (vit D < 20 ng/ml).

Tableau V: Profil biologique des patients

Paramètres biologiques	Patients %	Valeurs
Hypercalcémie	24 (88,88%)	
Normo calcémie	3 (11,11%)	
Calcémie moyenne		109,13 mg/l
Calcémie moyenne corrigée		111,55 mg/l
Hyper calciurie	27 (100 %)	
Calciurie moyenne		421,92 mg/24h
Hypo phosphorémie	25 (92,60%)	
Phosphorémie moyenne		21,06 mg/l
Augmentation PTH	27 (100%)	
PTH moyenne		117,09 pg/ml
Vitamine D moyenne		35, 43 ng/ml

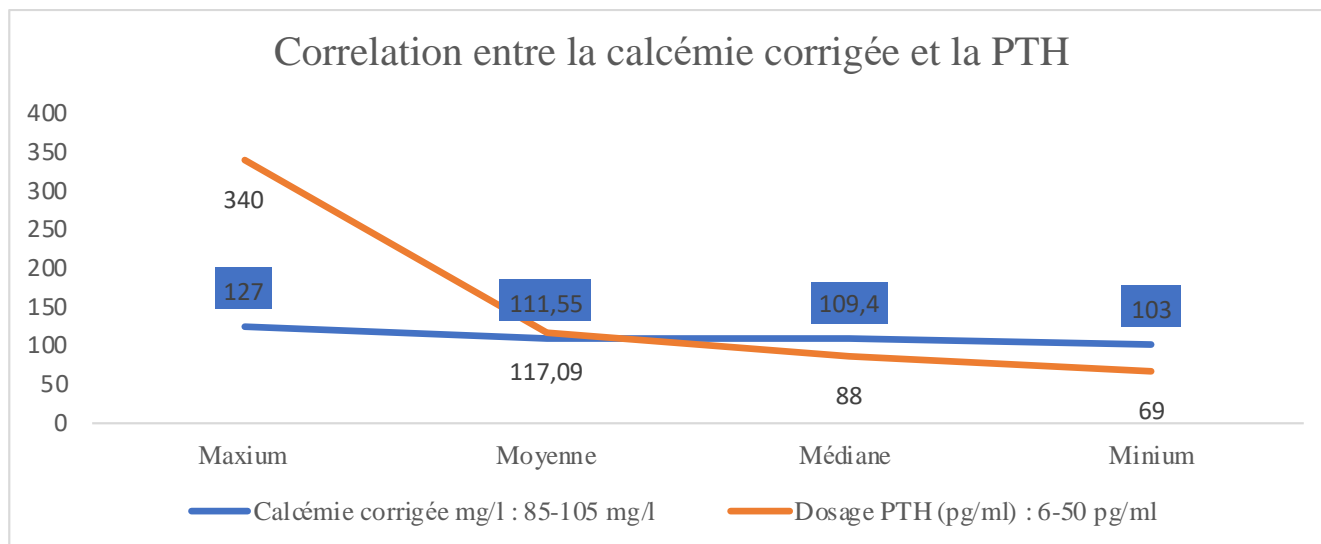


Figure 7: Corrélation entre la calcémie et la valeur PTH

2.3. Imagerie

Échographie Cervicale : L'Échographie cervicale avait été réalisé chez tous les patients. Elle était normale chez 21 patients (soit 78% des cas) et en faveur d'un adénome chez 6 patients soit 22 % des cas.

La Scintigraphie parathyroïdienne : La scintigraphie MIBI Tc99 avait été réalisé chez 25 patients soit 92,59 % de cas et dont 56% des cas (soit 14 patients) étaient revenu normales. Au total, 11 patients soit 44% présentaient une scintigraphie anormale avec un aspect en faveur d'un adénome parathyroïdien dans 100% des cas. Selon la localisation des adénomes, 10 patients avaient des adénomes parathyroïdiens localisés au niveau de la loge thyroïdienne soit 91% des cas, seulement 1 patient avait une localisation ectopique au niveau médiastinale soit 9% des cas.

Le scanner Cervical : Seulement 2 patients avaient bénéficié d'un scanner cervical soit 7,40 % des cas qui était revenu normal. Aucune lésion suspecte n'a été objectivé. 25 patients soit 92,6% des cas n'ont pas pu bénéficier du scanner.

IRM cervicale : Réalisé chez seulement 1 patient, elle est revenue normale

Tableau VI: Synthèse des données radiologiques

Imageries	Réalizations % patients	Résultats	
		Normal	Anormal
Échographie cervicale	27 (100 %)	21 (78%)	6 (22%) adénome parathyroïdien
Scintigraphie MIBI	25 (92,56%)	14 (56%)	11 (44%) adénome parathyroïdien et 1 (9%) adénome ectopique médiastinale
Scanner Cervical	2 (7,40%)	100%	
IRM cervicale	1 (3,70%)	100 %	

3. Complications

Au niveau osseux :

L'évaluation du retentissement osseux de nos patients reposait sur le bilan radiologique standard et l'évaluation de la densité minérale osseuse. La radiographie du squelette a été réalisé chez seulement 9 patients soit 33% des cas. L'Ostéodensitométrie a été réalisé chez seulement 8 patients soit 30 % des cas. Le bilan radiologique avait retrouvé essentiellement une déminéralisation osseuse diffuse (89%). Il n'y avait pas de lésion d'ostéocondensation ni de fracture ou de géode ou d'ostéite fibrokystique.

Concernant la densité minérale osseuse, une ostéoporose (définie par un T-score inférieur ou égal à - 2,5) a été retrouvé chez 75% des patients et une ostéopénie (définie par un T-score inférieur ou égal à - 1 et supérieur à - 2,5) chez 25 % des cas.

Aucun patient n'a pu bénéficier d'une Scintigraphie osseuse

Au niveau rénal :

Concernant le retentissement rénal : 19 patients avaient une fonction rénale normale soit 70 % des cas, 7 patients soit 24% avaient une insuffisance rénale légère (DFG entre 60 et 90 ml/ ml/min/1.73 m) et seulement 1 patient avait une insuffisance rénale modérée (DFG entre 30 et 60 ml/ ml/min/1.73m). Aucun patient n'avait présenté une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/ ml/min/1 ,73m).

L'Échographie rénale a été réalisé que chez 5 patients seulement dont 2 avaient retrouvé des calculs associés à une dilatation pyélocalicielle. Il n'y avait pas d'élément en faveur d'une Néphrocalcinose. Outre, Seulement 1 patient avait bénéficié d'une radiographie de l'abdomen sans préparation (**ASP**) qui était revenu normale.

4. Données thérapeutiques

Traitement médical :

Au total, 26 patients sur 27 soit 96,30 % avaient bénéficié d'un traitement médical. Il s'agissait de :

- Mesure hygiéno-diététique (96,30%) avec une hyperhydratation orale et intraveineuse,
- Bisphosphonates (Acide Zolédronique) chez 25 patients soit 92,59%
- Calcitonine chez seulement 5 patients soit 18,52% (Figure 29).
- Aucun patient n'a pu bénéficier d'un traitement par Cinacalcet (MIMPARA) ni de diurétique (FUROSEMIDE)

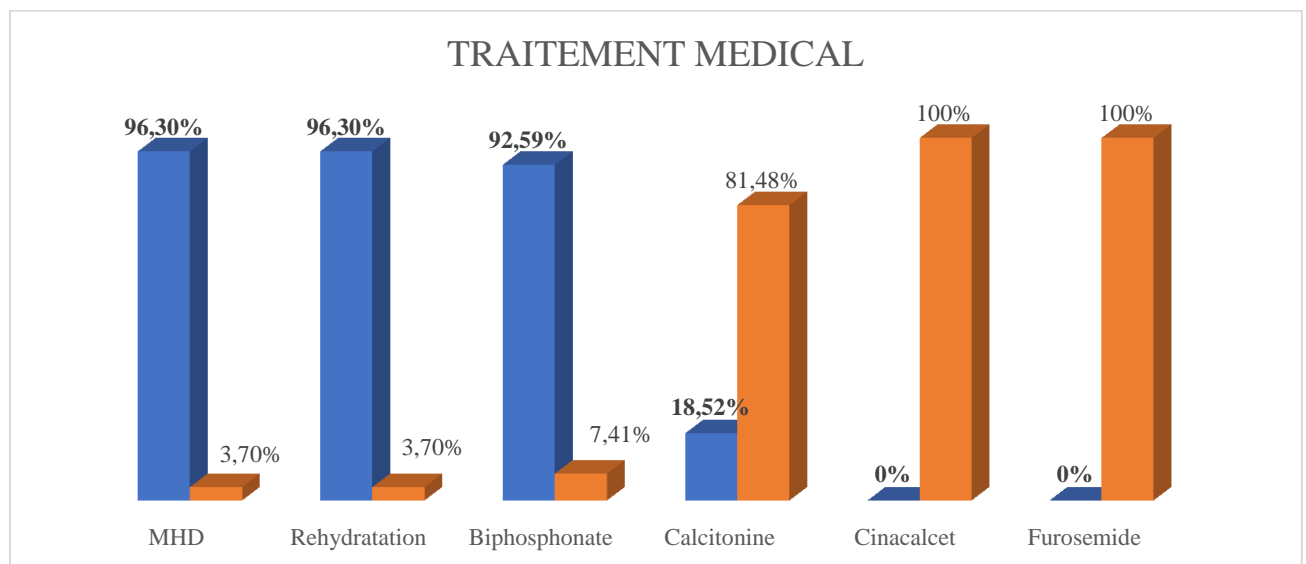


Figure 8: Répartition des patients selon le traitement médical

Traitement chirurgical

Seule 12 patients soit 44,44 % avaient bénéficié d'un traitement chirurgical avec une cervicotomie classique (Figure 31). Aucun patient n'avait reçu d'une chirurgie mini invasive ou d'autre technique opératoire.

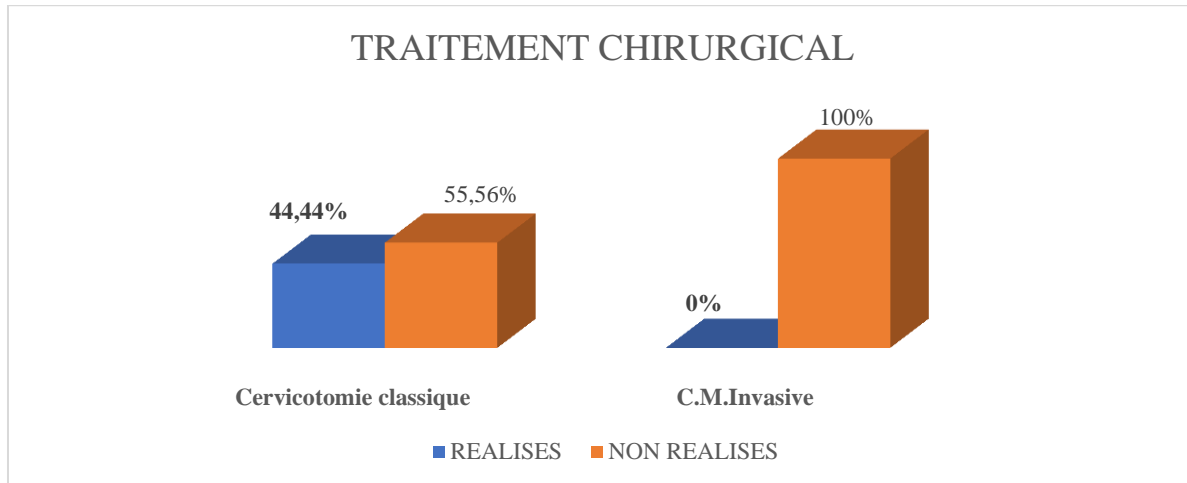


Figure 9: Répartition des patients selon le traitement chirurgical

5. Données histologiques

L'examen anatomo-pathologie des pièces opératoires était revenu en faveur d'un adénome parathyroïdien dans tous les cas. Il n'y avait pas d'hyperplasie ou un carcinome parathyroïdien retrouvé chez l'ensemble des patients.

6. Évolution

Les consultations post opératoires se basaient sur l'interrogatoire et l'examen clinique à la recherche de signe d'hypo ou hypercalcémie, de paralysie récurrentielle, d'hématome cervical, d'abcès de la paroi et d'un dosage de la calcémie, de la PTH à la biologie.

Sur le court terme : Dans notre série la majorité des patients étaient revus au bout du premier mois suivant l'intervention. Les explorations paracliniques (échographie cervicale, scintigraphie) ne sont demandées que dans des cas particuliers notamment une suspicion de récurrence. L'évolution post-opératoire a été marquée par une crampe musculaire, paresthésie et une hypocalcémie dans 7,41 % des cas soit seulement 2 patients

(Figure 32). La majorité des patients, 92,59 % avaient une suite opératoire simple et favorable. Il n’y avait pas de cas de paralysie récurrentielle ou d’hématome cervicale encore moins un abcès de paroi.

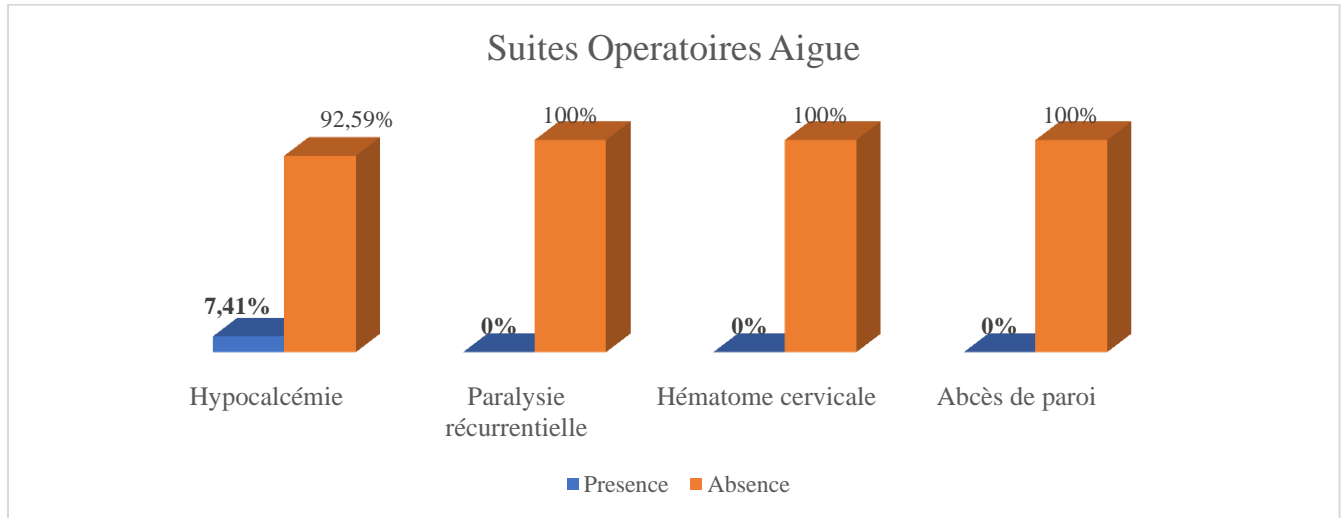


Figure 10: Évolution post opératoire à court terme des patients

Sur le long terme : La durée moyenne de la surveillance post-opératoire allait de 06 mois à 5 ans. L’apparition des récives était notée chez 17 patients soit un taux d’échec de 63%. Les suites opératoires du reste des patients, soit 37%, étaient favorables.

Parmi les causes d’échec thérapeutique, nous avons pu identifier une localisation ectopique au niveau médiastinale dans 3,70 % des cas, 3 formes normocalcique et asymptotique dans 11,11 %, et ainsi que les patients qui n’ont pas pu bénéficier de la chirurgie qui représente 48,17 % (Tableau 7)

Tableau VII: Représentatif de l’évolution des patients en post-opératoire

Évolution post-opératoire		Patients %
Guérison		10 (37%)
	Localisation ectopique (médiastinale)	1 (3,70 %)
Récidive 17 cas (63%)	Forme normocalcique asymptotique	3 (11,11%)
	Sans chirurgie	13 (48,17%)

DISCUSSION

Cette étude permet de faire un état des lieux de l'aspect épidémiologique, diagnostic et thérapeutique des HPTP au Centre hospitalier National Abass Ndao. En effet, la présentation et la prise en charge des HPTP se sont profondément modifiées ces dernières années. La découverte fortuite de cette maladie est devenue une situation fréquente.

Dans notre série, l'âge moyen au moment du diagnostic est de 47,22 ans avec des extrêmes allant de 20 ans à 82 ans, concordant avec les données des séries antérieures, notamment la série de **Dia et al** [9] qui avait retrouvé une moyenne d'âge de 47,3 ans avec des extrêmes allant de 29 à 66 ans .

Niasse et al avait retrouvé une moyenne d'âge de 51,35 ans [5].

En Tunisie, dans une série sur la prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire publié dans le Journal Tunisien d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale en 2007, **Hariga et al** avait retrouvé une moyenne d'âge de 56,5 ans [8].

Notre population se répartit 23 femmes (85 %) et 4 hommes (15 %), soit un sex ratio H/F de 0,17. Il confirme la prédominance féminine de l'HPTP rapportée dans l'ensemble de la littérature.

La prédominance féminine de la maladie ainsi que son âge moyen de survenue chez nos patients rejoignent les données de la littérature aussi bien maghrébine, noire africaine qu'occidentale [8, 132].

Une distribution stable du sexe à travers les cinq décennies avec une prédominance féminine d'environ 87,5 % en moyenne [132]. L'HPTP est plus fréquente chez les femmes ménopausées, qui représentent dans notre série 43,48 % de l'ensemble des patients.

L'hyperparathyroïdie primaire est singulière par son polymorphisme clinique, sans spécificité de la plupart des symptômes.

Par rapport aux séries de la littérature occidentale où le diagnostic est actuellement établi dans 80 % des cas à un stade asymptomatique [132], ce donnée concorde à notre série à laquelle nous avons retrouvé une hyperparathyroïdie primaire asymptomatique dans 74,07

% des cas, diagnostiqué de façon fortuite (20 patients sur 27). Ceci s'explique par la banalisation ou la vulgarisation du dosage de la calcémie de façon systématique réalisé lors des bilans standards des patients. Comparativement, dans la série de **Niasse et al** [5], seule 45,5 % des cas d'hyperparathyroïdie primaire était découverte de façon fortuite. Nous constatons également une recrudescence des formes asymptomatiques bien démontré dans la littérature et illustré sur ce tableau 8.

Étude	Clark OH 1991	Mazzaglia PJ 2000	Niasse et Al 2018	Notre étude 2022
Prévalence des formes asymptomatique	2 à 5 %	20 %	45,5 %	74,07 %

Tableau VIII: Illustrant la comparaison de la prévalence des formes asymptomatiques [5, 12, 133].

Concernant les **formes symptomatiques**, dans notre série, on a constaté que les signes osseux étaient les principaux modes révélateurs représenté dans 55,55 % des cas suivi des signes généraux 37,03 % des cas et des signes urinaires dans 33,32 %. Les manifestations cardio-vasculaires (essentiellement l'HTA) ainsi que les neuromusculaires été retrouvé dans 22,22 %. Les signes neuro-psychiques ou encore digestifs été rarement rapporté comme mode révélateur dans notre série.

Nos résultats étaient superposables à la série de **Niasse et al** [5] avec une prédominance des manifestations ostéo-articulaires dans les formes symptomatiques suivi de l'atteinte cardiaque et les signes généraux et urinaires

Dans la littérature, les résultats de **l'étude de Mazzaglia PJ de 2008** [12], une revue rétrospective de 300 patients opérés pour une HPTP en 1985, 1995, 2005 montrent un changement significatif de la présentation de l'hyperparathyroïdie primaire sur trois décennies. L'ostéoporose était le signe d'appel le plus fréquent dans cette étude suivie de la lithiase rénale et une prévalence constante des symptômes neuropsychiatriques,

neuromusculaires et des lithiases rénales. La prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie conduisant au diagnostic de l'HPTP a quadruplé en trente ans, passant de 10% en 1985 à 44% en 2005. Cette augmentation peut être expliquée par un meilleur dépistage de l'ostéoporose grâce à l'apparition de l'ostéodensitométrie.

Symptômes	l'étude de Mazzaglia PJ de 2008			Notre étude
	1985	1995	2005	2022
Signes osseux	10 %	24 %	44 %	55,55 %
Signes Urinaires	33 %	21 %	29 %	33,33 %
Signes digestifs	28 %	12 %	4%	14,81 %
Signes neuro-musculaires	31 %	27 %	33 %	22,22 %
Signes cardio-vasculaires	27 %	13%	6 %	22,22 %

Tableau IX: Comparaison des circonstances de découverte entre notre série et l'étude de Mazzaglia PJ [12]

Dans notre étude, la majorité des cas d'hyperparathyroïdies primaires sont isolés et sporadiques en apparences, corrélé avec les données de la littérature. Toutefois, nous avons retrouvé un cas rentrant dans le cadre d'une Néoplasie Endocrinienne Multiple. Il s'agit d'une patiente ayant un antécédent de phéochromocytome avec une surrénalectomie droite, les explorations hormonales dans le cadre d'un suivi mettaient en évidence une hypercalcémie corrigée à 124 mg/l, une augmentation de la PTH à 256. Pg/ml, élévation de la calcitonine à 391 umol/l et de l'acide vanylmandelique à 391umol/l. La Tomoscintigraphie retrouvait deux tumeurs surrénaliennes hypervascularisées. Ces différents paramètres nous ont permis de poser les diagnostics de phéochromocytome bilatéral non métastatique, de cancer médullaire de la thyroïde et d'hyperparathyroïdie primaire. Le tout fait évoquer un tableau de Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 2 pour laquelle l'étude génétique à la recherche du Proto-oncogène RET est en cours.

Dans sa série, **Dia et al** avait retrouvé 2 cas de NEM type 2A dans sa forme familiale avec la mise en évidence de mutation du proto-oncogène RET de même que la série de **Niasse et al** qui avait retrouvé de 2 cas de NEM type 2 [5, 9].

Notre étude démontre bien la rareté des formes associées à d'autre pathologie endocrinienne de l'hyperparathyroïdie primaire rentrant dans le cadre d'une NEM

Dans l'étude de **G. Maruani et al** [95], chez 10 à 20% des patients, la calcémie peut être normale (hyperparathyroïdie normocalcémique), la mesure de la calcémie ionisée met alors en évidence une valeur supérieure à la normale dans 50% des cas [95]

Dans notre série, 24 patients avaient une hypercalcémie soit 88,88 % des cas et seulement 3 patients avaient une calcémie normale soit 11,11 % des cas (hyperparathyroïdie normocalcémique) concordant avec les données de la littérature.

La réabsorption tubulaire rénale du phosphate est fréquemment diminuée, en raison de l'hypersécrétion de PTH, provoquant une hypophosphorémie (inférieur à 25 mg/l) chez 30 à 40% des patients. La phosphorémie est normale plus fréquemment chez les femmes ménopausées ou en cas d'insuffisance rénale. Dans notre série, Une hypophosphorémie était retrouvée chez 25 patients soit 92,60 % des cas avec une phosphorémie moyenne à 21,06 mg/l

Une hypercalciurie est observée chez 40 à 50% des patients [134]. Dans notre série, tous les patients soient 100 % avaient une hypercalciurie des 24 Heures avec une moyenne à 421,92 mg/24h.

L'étude de **Niasse et al** [5], avait retrouvé une calciurie des 24h moyenne à 244 mg/24h. La concentration sérique de la PTH 1-84 est élevée chez 90% des patients.

Ainsi, dans la majorité des cas le diagnostic est aisé à établir, en démontrant l'élévation simultanée de la calcémie et de la concentration sérique de PTH. Chez 10% des patients, la concentration de PTH n'est pas franchement élevée mais, dans la moitié supérieure des valeurs normales, inappropriée à l'hypercalcémie [135]. Notre série rejoint les données de la

littérature, la PTH intacte était élevée chez tous les patients avec une moyenne de 117,09 pg/ml.

Auteurs	Calcémie mg/l	Phosphorémie mg/l	Calciurie mg/24H	PTH intacte pg/ml
Notre série	111,55	21,06	421,92	117,09
Dia et al	117,29	30,44	329,25	267,29
Niasse et al	117,70	30,04	244	248,21
Lalanne et al	125,42	21,46	-	451,44
Velayoudoum et al	109	24	306	158

Tableau X: Comparaison des caractéristiques biologiques de notre série à d'autres [5, 9,135].

Le dosage de la vitamine D est capital pour éliminer les formes secondaires de l'hyperparathyroïdie par carence en vitamine D. Toutefois, **Velayoudom-Cephise et al** [135]. Dans une étude française publiée en 2011, avait objectivé une prévalence du déficit en vitamine D de 51 % chez les patients atteints d'HPTP [139]. Contrairement à notre étude, tous nos patients (100%) avaient un statut vitaminique D normal. Ceci s'explique par la forte exposition au soleil avec une incidence au rayon ultra-violet plus élevée dans notre contexte qu'en Europe.

Dans notre étude et conformément aux recommandations, le bilan de localisation n'a été entrepris qu'après confirmation du diagnostic et indication chirurgicale. Les deux examens de premières intentions sont l'échographie cervicale et la scintigraphie au sesta MIBI. Les examens de deuxième intentions sont : la TDM cervico thoracique, l'IRM cervicale et la TEP choline.

La sensibilité de l'échographie varie entre 65 et 85 % et sa spécificité de 90 à 95 % [82].

Dans notre série, l'échographie cervicale été réalisé chez tous les patients, est revenu normale chez 21 patients soit 78 % et en faveur d'un adénome parathyroïdien chez seulement 6 patients (22%)

La scintigraphie sestamibi-TC99m est hautement spécifique de tissu parathyroïdien anormal. Dans la série de **Niasse et al** [5]. , elle était réalisé que seulement chez 4 patients sur 22 en comparaison dans notre série, ou elle est réalisée chez 25 patients, soit 92,56 % des cas. Ceci s'explique par le progrès de l'imagerie dans notre contexte, une accessibilité et une disponibilité de cet examen au fil du temps .

Dans notre série, 11 patients soit 44 % présentaient une scintigraphie anormale avec un aspect en faveur d'un adénome parathyroïdien dans 100 % des cas, il n'y avait pas de cas d'hyperplasie parathyroïdienne ni de cancer. Tout comme dans la série de **Niasse et al** [5], sur les 22 cas d'hyperparathyroïdie primaire, 19 patients soit 86 % des cas avaient un adénome parathyroïdien et seulement 3 patients soit 14 % avait une hyperplasie parathyroïdienne. Notre résultat concorde avec les données de la littérature à laquelle l'adénome parathyroïdien demeure l'étiologie la plus fréquente de l'hyperparathyroïdie primaire

Notre étude démontre également la sensibilité et la spécificité de la scintigraphie au sesta MIBI supérieur à l'échographie en terme d'exploration de la glande parathyroïde.

La TDM cervicale ainsi que **l'IRM**, très peu réalisés dans notre série car ces examens coûtent chère dans notre contexte et demeurent inaccessibles pour la plupart de nos patient.

La tomographie par émission de positon à la 18fluoro-choline (TEP-Choline) est une technique récente de plus en plus utilisée en deuxième intention dans la localisation des adénomes parathyroïdiens en cas d'échec ou de récurrence après chirurgie selon la SFE 2022. Dans notre série, aucun patient n'a pu bénéficier TEP Choline car cet examen n'est pas encore à ce jour disponible dans notre contexte.

Dans notre série, seulement 8 patients sur 27 avaient bénéficié d'une ostéodensitométrie soit 30 % des cas, ceci s'explique par le fait que cet examen demeure couteux et inaccessible

pour la plupart de nos patients. 6 patients sur 8 avaient une ostéoporose soit 75% des cas et seulement 2 patients avait une ostéopénie soit 25 %. Ce résultat est superposable avec les données de la littérature à laquelle l'ostéoporose demeure le retentissement osseux le plus fréquent [12]

De nombreuses études [136,137] classent l'ostéite fibro-kystique comme devenue une complication exceptionnel, nous n'avons pas trouvé de cas dans notre série.

En matière d'altération de la fonction rénale, la survenue de l'insuffisance rénale au cours des adénomes parathyroïdiens est expliquée par la néphrocalcinose [45]. Dans notre série, 7 patients soit 24% des cas avaient une insuffisance rénale légère et seulement 1 patient avait une insuffisance rénale modérée liés probablement à la déshydratation extracellulaire induite par l'hypercalcémie. Il n'y avait pas de signe échographique de néphrocalcinose chez ces patients.

Il n'existe pas, actuellement, de traitement médical spécifique de l'HPTP.

Dans notre série, 96,30% des patients ont bénéficié d'une mesure hygiéno-diététique associé à une hyperhydratation orale et intraveineuse, 92,56 % ont reçus du biphosphonate et 18,52 % de la calcitonine. Aucun patient n'a pu bénéficier d'un traitement par Cinacalcet (MIMPARA) car n'ayant pas encore fait l'Object d'une recommandation particulière, cette molécule n'est pas encore accessible dans notre contexte.

Le traitement chirurgical reste le traitement curatif, quelle que soit la forme clinique.

Les recommandations des conférences de consensus **SFE** de 1990 revues en 2002, puis en 2009, 2014 et en 2022 préconisent que celui-ci soit précoce [138] afin de pouvoir préserver le capital osseux et qualité de vie des patients. C'est ainsi que l'âge inférieur à 50 ans représente une indication chirurgicale indépendante, même dans les cas asymptomatiques

Dans notre série, 44,44 % des patients avaient bénéficié d'une prise en charge chirurgicale. En raison de l'âge supérieur à 50 ans, de la non réalisation de l'ostéodensitométrie chez bon nombre des patients par faute de moyen, de la négativité du bilan de localisation, du choix

du patient mais aussi le coût élevée de l'opération, 55,56 % de nos patients n'ont pas pu bénéficier de la chirurgie et ceux malgré l'indication.

En comparaison, dans la série de **Niasse et al** [5], 54 % des patients ont bénéficié du traitement chirurgical.

Le traitement chirurgical doit être effectué par un chirurgien expérimenté : à cette condition, le taux de succès thérapeutique est très élevé (supérieur à 90 %), la morbidité postopératoire (lésion du récurrent, hyperparathyroïdie séquellaire) très faible et la mortalité nulle. L'approche classique est la cervicotomie bilatérale transverse. **Cette technique a été réalisé chez tous nos patients (100% des patients opérés)**

Aucun patient n'a pu bénéficier de la parathyroïdectomie mini invasive (MIP), ceci étant dû au fait que cette technique n'est pas encore développé dans notre contexte et ou l'absence de chirurgien spécialisé et spécifiquement qualifié dans le domaine de l'endocrinologie.

L'examen anatomopathologique des glandes parathyroïdes prélevées lors de la chirurgie parathyroïdienne est systématiquement réalisé pour s'assurer de la nature tissulaire des lésions responsables de l'hyperparathyroïdie. Dans la série de **Niasse et al** [5], les lésions d'adénomes parathyroïdiens ont été retrouvés dans 86 % et d'hyperplasie dans 19 % tandis que **Dia et al** [9] avait retrouvé des lésions d'adénomes dans 88,88 % et d'hyperplasie dans 11,11 %

Les lésions histologiques (tableau 9) retrouvées dans les études de **DHOUIB et al** en Tunisie [144], **ZITOUNI et al** en Algérie [145] et **NSAME et al** au Maroc (Casablanca) [146] sont l'adénome dans près de 80% des cas et l'hyperplasie dans 18% des cas. Dans le même sens, **notre série** a retrouvé un adénome parathyroïdien dans tous les cas (100 %) , il n'y avait pas d'hyperplasie ni de cancer parathyroïdien à l'examen anatomo-pathologique. Toutes les séries internationales, y compris notre étude, démontrent que l'adénome parathyroïdien est la lésion anatomopathologique la plus retrouvée dans l'HPTP.

Étiologies	Adénome	Hyperplasie	Carcinome
Notre étude	100 %	0	0
Dia et al	88,88 %	11,11 %	0
Niasse et al	86 %	14 %	0
Dhouib et al	76 %	23 %	0
Zitouni et al	86 %	13 %	1 %
Nsame et al	79 %	17%	4 %

Tableau XI: Comparaison du pourcentage des formes histologiques selon les auteurs [5, 9, 13, 14, 15]

La mortalité opératoire est extrêmement faible, moins de 1% dans toutes les grandes séries de la littérature [12]. Dans notre série, aucun décès n'a été rencontré.

La majorité des patients 92,59 % avaient une suite opératoire simple et favorable. Il n'y avait pas de cas de paralysie récurrentielle ou d'hématome cervicale encore moins un abcès de paroi. une hypocalcémie a été retrouvé dans 7,41 % des cas

A long terme, Le taux d'échec (maladie persistante) après parathyroïdectomie varie généralement entre 5 et 10 % et dépend fortement du jeune âge du patient, des résultats de l'imagerie préopératoire, de la présence d'une maladie génétique de la compétence et de l'expérience du chirurgien en chirurgie parathyroïdienne. Il y a donc une association entre échec chirurgical et présence d'un adénome ectopique, une maladie multi glandulaire ou un diagnostic erroné

Dans notre étude, le taux de guérison été de 37 % , les récidives été retrouvé dans 63 % des cas. Les facteurs déterminant de ces récidives et d'échec thérapeutique étaient essentiellement dominé par l'absence de la chirurgie, l'abstention thérapeutique chez les formes normocalciques asymptomatiques ainsi que la localisation ectopique de l'adénome

CONCLUSION

L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est le 3^{ème} endocrinopathie en termes de fréquence après le diabète et les dysthyroïdies ; elle est caractérisé par sa prédominance féminine. C'est une pathologie de plus en plus fréquente et qui a évolué au fil des années en un trouble qui est généralement asymptomatique découvert le plus souvent de manière fortuite. Au SÉNÉGAL, il existe très peu de données sur l'hyperparathyroïdie primaire qui semble sous diagnostiquée, et reste assez rare dans notre contexte malgré une tendance épidémiologique globale à la hausse.

Les quelques études sur l'hyperparathyroïdie primaire relèvent de la spécialité rhumatologie. La variété des circonstances de découverte au-delà des manifestations rhumatologiques nous a poussé à réaliser cette étude afin de mieux caractériser les profils de l'hyperparathyroïdies en endocrinologie. Nous avons réalisé une étude transversale descriptive allant de janvier 2018 en septembre 2022.

Nous avons colligé 27 cas d'hyperparathyroïdie primaire, avec une prédominance féminine dans 85 % des cas et touche préférentiellement les femmes ménopausées.

Les circonstances de découvertes étaient fortuites (74,12 %) dans la majorité des cas, grâce à l'introduction des examens de laboratoire automatisés mais aussi devant un dosage systématique de la calcémie lors des bilans standard. Concernant les formes symptomatiques, La présentation clinique se manifeste par de variable symptômes mais largement dominé par les atteintes ostéo-articulaires 55,55 % des cas, suivi des atteintes urinaires 33,33 % des cas, mais également de troubles digestifs, neuropsychiques, fonctionnels musculaires, qui sont peu spécifiques et parfois trompeurs.

Le diagnostic positif de cette affection est biochimique et se base typiquement sur la mise en évidence d'une calcémie élevée, d'un taux de parathormone (PTH) élevé ou anormalement normal et d'une élévation de la calciurie des 24 heures. Cependant une autre variante de l'hyperparathyroïdie primaire, dite normocalcémique retrouvé dans 11,11 % dans notre étude, décrite récemment dans la littérature, dans laquelle la calcémie est dans les limites de la normale, mais la PTH est élevée en l'absence de toute cause évidente.

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

Dans la plupart des cas, l'hyperparathyroïdie primaire est isolée et sporadique. Il convient dès lors de la recherché devant toute hypercalcémie ou manifestation lithiasique ou ostéoporotique ; mais également de procéder à une enquête génétique devant toute hyperparathyroïdie primaire associé à d'autre pathologie endocrinienne rentrant dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple. un cas de Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 2 a été retrouvé dans notre série pour laquelle l'étude génétique à la recherche de mutation du Proto-oncogène RET est en cours.

Le traitement de l'HPTP est quasi exclusivement chirurgical malgré de nouvelles perspectives de traitements médicamenteux. Le geste chirurgical a pour objectif la normocalcémie par résection de la totalité du tissu parathyroïdien pathologique et en préservant suffisamment de tissu parathyroïdien sain. Deux approches chirurgicales s'affrontent : La cervicotomie transverse a fait la preuve de son efficacité, et actuellement, les progrès récents de l'imagerie : échographie, scintigraphie au MIBI, IRM, TDM et la possibilité d'une localisation précise de la (les) parathyroïde(s) pathologique(s) permettent de proposer une stratégie chirurgicale « à minima », soit par approche unilatérale sous anesthésie locale, soit par vidéoscopie, le tout rentrant dans le cadre de ce que l'on appelle **chirurgie mini-invasive**. Cette dernière ne semble pas encore développée et bien sûr pratiquée dans notre contexte. Toutefois, l'identification des patients pour lesquels la chirurgie est indiquée, doit prendre en compte les recommandations qui sont régulièrement mises à jour (SFE 2022)

Si l'échographie cervicale et la scintigraphie MIBI Tc99 sont les plus couramment utilisées pour révéler la présence d'adénome parathyroïdien en vue d'une parathyroïdectomie, l'imagerie parathyroïdienne continue d'évoluer avec l'émergence de nouvelles techniques de sensibilité et de spécificité plus élevés tel que la tomодensitométrie multiphase ou quadridimensionnelle (4D-CT) qui est de plus en plus reconnu comme un examen de première intention dans plusieurs institutions ou la TEP utilisant la 18F fluoro- choline qui a acquis un rôle croissant dans l'imagerie parathyroïdienne, bien qu'actuellement limitée aux situations d'imagerie douteuse ou discordante ou encore dans les formes récidivantes après la chirurgie (SFE 2022). Ces techniques d'imageries sont à ce jour inaccessible pour la plupart dans notre contexte. Alternative à la chirurgie, le traitement médical, cherchant à ralentir ou arrêter l'hypersécrétion de la PTH, a été récemment enrichi par la découverte de composés calcimimétiques, très prometteurs, et par l'utilisation, dans le rare cas cancer parathyroïdien de l'immunothérapie.

RECOMMANDATIONS

Aux praticiens médicaux :

- Banaliser ou vulgariser le dosage de la calcémie en le réalisant systématiquement lors des bilans standard, devant les manifestations cliniques d'hypercalcémie, mais surtout chez les femmes de plus de 50 ans
- Toujours corrélé la valeur de la calcémie à l'albumine plasmatique
- Respecter les lignes directrices des recommandations sur l'indication opératoire de l'hyperparathyroïdie primaire symptomatique et des formes normocalciques mais il est important de les individualisé et personnalisé en fonction du profil du patient mais également au choix du patient

Aux autorités sanitaires sénégalaises :

- Promouvoir des stratégies actives et rendre accessibles les explorations imageriques parathyroïdiennes aux profils des patients
- Subventionner la formation des médecins chirurgiens à orientation endocrinienne et fournir les plateaux techniques adéquates

REFERENCES

- [1]. A. Hertig, G.M., M. Paillard et P. Houillier, Hyperparathyroïdie primitive. *Néphrologie* 2000. 21: p. 283-290.
- [2]. Fuleihan, G.E., et al., Racial differences in parathyroid hormone dynamics. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994. 79(6): p. 1642-7.
- [3]. Heath, H., 3rd, S.F. Hodgson, and M.A. Kennedy, Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med*, 1980. 302(4): p. 189-93.
- [4]. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. *A Canadian and international consensus/Osteoporos Int* (2017) 28:1–19
- [5]. Niasse et al Primary hyperparathyroidism: study of 22 observations in Senegal *Rev Mar Rhum* 2018; 46:36-41
- [6]. Eastell, R., et al., Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014. 99(10): p. 3570-9.
- [7]. Bilezikian, J.P., et al., Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014. 99(10): p. 3561-9.
- [8]. Hariga, I., et al., prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire : à propos de 25 cas et revue de la littérature. *Journal Tunisien d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale*, 2007. 19 (1).
- [9]. Dia et al primary hyperparathyroidism in dakar : diagnostic and therapeutic aspects. *Médecine d'Afrique Noire*, 2015 vol.62, N°2
- [10]. Diamond TH, Botha JR, Vermaak WJ, Kalk W.J. Hypercalcaemia in Johannesburg Hospital. Differential diagnosis and physician awareness of primary hyperparathyroidism. *S Afr Med J* 1987;18:113-5.
- [11]. Adami S, Marocci C, Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. *Journal of Bone and Mineral Research* 2002;17:18-2.
- [12]. Mazzaglia, P.J., et al., The changing presentation of hyperparathyroidism over 3 decades. *Arch Surg*, 2008. 143(3): p. 260-6.

- [13]. Dhouib, H., et al., Traitement Chirurgical De L'hyperparathyroïdie Primaire : Techniques Et Resultats. Vol. 16. 2008.
- [14]. S. Zitouni, S.B., A. Bouchair, A. Daoudi, N. Djerad, A. Farhi, S. Kharoubi, A. Saidia, chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire: notre experience. Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale, October 2013: p. A19-R A20.
- [15]. D. Nsame, A.C., S. El Aziz, A. Farouqi., Hyperparathyroïdies primitives, à propos de 60 cas. Annales d'Endocrinologie, 2014. 75(5): p. 349.
- [16]. Calzada-nocaudiem, chanson p, conte delvox b, et al. Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique. Consensus d'expert de la SFE. *Ann ; endocrinol (Paris)*2004 ; 67 : 7-12
- [17]. Houillier P ., e.a., Hyperparathyroïdie primitive *Endocrinologie-nutrition*, 2002: p. 9
- [18]. Wermers, R.A., et al., The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965-1992. *Ann Intern Med*, 1997. 126(6): p. 433-40.
- [19]. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. *A Canadian and international consensus/Osteoporos Int* (2017) 28:1–19
- [20]. Silva, B.C., N.E. Cusano, and J.P. Bilezikian, Primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2018. 32(5): p. 593-607.
- [21]. Bilezikian, J.P., et al., Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014. 99(10): p. 3561-9.
- [22]. L.Tchawa Kuicheu et al Étude épidémiologique et évolutive des différentes affections endocriniennes dans le service de médecine/endocrinologie de l'hôpital du Mali 2016
- [23]. N. Guevara, L.C., J. Santini, . Elsevier SAS., 2006: p. 1-18.
- [24]. Delattre JF, F.J., Palot JP, Pluot M., les variations des parathyroïdes. Nombre, situation et vascularisation artérielles. Étude anatomique et applications chirurgicales. *J Chir (Paris)*, 1982. 119: p. 633-41.
- [25]. Proye C, D.C., *Endocrinologie chirurgicale*. In : Parathyroïdes. Paris: Medsi/McGraw-Hill, 1991: p. . 55-96.
- [26]. Chemlal, K., et al., Adénome thyroïdien renfermant un adénome parathyroïdien : une curiosité anatomique. *La Revue de Médecine Interne*, 1994. 15(5): p. 340-343.

- [27]. Demard F, S.J., Serra C, Ettore F, Vaille G., Traitement chirurgicale de l'hyperparathyroïdie primaire. J Fr ORL 1990: p. 27-35.
- [28]. Frank H. Netter, J.T.H., Atlas d'anatomie humaine, 3^{ème} édition, section tête et cou : Glandes parathyroïdes et pharynx. Edition 2007,2007
- [29]. Delattre JF, F.J., Palot JP, Pluot M, Les variations des parathyroïdes. Nombre, situation et vascularisation artérielle. Étude anatomique et applications chirurgicales. J Chir (Paris), 1982: p. 633-41.
- [30]. P. Houillier . Physiologie des parathyroïdes ; *EMC* 2008
- [31]. Habener, J.F., M. Rosenblatt, and J.T. Potts, Jr., Parathyroid hormone: biochemical aspects of biosynthesis, secretion, action, and metabolism. *Physiol Rev*, 1984. 64(3): p. 985-1053.
- [32]. Rodda, C.P., et al., Evidence for a novel parathyroid hormone-related protein in fetal lamb parathyroid glands and sheep placenta: comparisons with a similar protein implicated in humoral hypercalcaemia of malignancy. *J Endocrinol*, 1988. 117(2): p. 261-71.
- [33]. Wysolmerski, J.J., et al., Overexpression of parathyroid hormone-related protein in the skin of transgenic mice interferes with hair follicle development. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1994. 91(3): p. 1133-1137.
- [34]. Houillier, P., Physiologie des parathyroïdes. *Endocrinologie-Nutrition*, 2008.
- [35]. Guéris, J., Rôle physiologique et quantification de la parathormone humaine dans les liquides biologiques : difficultés méthodologiques et interprétation. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 1993. 8(6): p. 339-347.
- [36]. Vetter, T. and M.J. Lohse, Magnesium and the parathyroid. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2002. 11(4): p. 403-10.
- [37]. Smit et al Clinical Guidelines and PTH Measurement *Endocrine Reviews*, December 2019, 40(6):1468–1480
- [38]. DiGirolamo DJ, Clemens TL, Kousteni S. The skeleton as an endocrine organ. *Nat Rev Rheumatol* 2012;8:674.
- [39]. S. Silbernagl, A.D., système endocrinien et hormones in : Atlas de poche de physiologie. . Paris: Flammarion, 1991: p. 254-256.
- [40]. Hennen, G., Métabolisme de l'os et homéostasie phosphocalcique. In *Endocrinologie*. Bruxelles: De Boeck Université,, 2001: p. 450.

- [41]. Marie Courbebaisse , J.-C.S., Équilibre phosphocalcique : régulation et explorations. *Néphrologie & Thérapeutique*, 2010. 1821(2): p. 69-138.
- [42]. Laroche., M., *Revue du Rhumatisme*,. Elsevier Masson SAS, 2012. 79(5): p. 490.
- [43]. A. Stevens, J.L., *Human histology*. 2nd édition, 1997: p. 262-263.
- [44]. Baloch, Z.W. and V.A. LiVolsi, *Pathology of the parathyroid glands in hyperparathyroidism. Seminars in Diagnostic Pathology*, 2013. 30(3): p. 165-177.
- [45]. Starup-Linde, J., et al., Renal stones and calcifications in patients with primary hyperparathyroidism: associations with biochemical variables. *Eur J Endocrinol*, 2012. 166(6): p. 1093-100.
- [46]. Tassone, F., et al., Glomerular filtration rate and parathyroid hormone secretion in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009. 94(11): p. 4458-61.
- [47]. Silverberg, S.J., et al., Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014. 99(10): p. 3580-94.
- [48]. Gudbjartsson, D.F., et al., Association of variants at UMOD with chronic kidney disease and kidney stones-role of age and comorbid diseases. *PLoS Genet*, 2010. 6(7): p. e1001039.
- [49]. Evan, A.E., et al., Histopathology and surgical anatomy of patients with primary hyperparathyroidism and calcium phosphate stones. *Kidney Int*, 2008. 74(2): p. 223- 9.
- [50]. Ostrow, J.D., G. Blanshard, and S.J. Gray, Peptic ulcer in primary hyperparathyroidism. *The American Journal of Medicine*, 1960. 29(5): p. 769-779.
- [51]. Barreras, R.F., Calcium and Gastric Secretion. *Gastroenterology*, 1973. 64(6): p. 1168-1184.
- [52]. Mallette, I.e., et al., primary hyperparathyroidism: clinical and biochemical features. 1974. 53(2): p. 127-146.
- [53]. Diamond, T.W., et al., Parathyroid Hypertension: A Reversible Disorder. *Archives of Internal Medicine*, 1986. 146(9): p. 1709-1712.
- [54]. Rapado, A., Arterial hypertension and primary hyperparathyroidism. Incidence and follow-up after parathyroidectomy. *Am J Nephrol*, 1986. 6 Suppl 1: p. 49-50.
- [55]. Garnero, P., et al., Assessment of bone resorption with a new marker of collagen degradation in patients with metabolic bone disease. Vol. 79. 1994. 780-5.

- [56]. Solomon, B.L., M. Schaaf, and R.C. Smallridge, Psychologic symptoms before and after parathyroid surgery. *Am J Med*, 1994. 96(2): p. 101-6.
- [57]. Silverberg, S.J. and J.P. Bilezikian, Evaluation and management of primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996. 81(6): p. 2036-40.
- [58]. Bilezikian, J.P., et al., Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002. 87(12): p. 5353-61.
- [59]. Silverberg, S.J., et al., The effects of vitamin D insufficiency in patients with primary hyperparathyroidism. *Am J Med*, 1999. 107(6): p. 561-7.
- [60]. NUSSBAUM SR, Z.R., LAVIGNE JR, BRENNAN GL, NOZAWA-UNG K, LIM KY ET AL., Highly sensitive two-site immunoradiometric assay of parathyrin, and its clinical utility in evaluating patients with hypercalcemia. *Clin Chem.*, 1987. 33: p. 1364-1367.
- [61]. Silverberg, S.J., et al., Nephrolithiasis and bone involvement in primary hyperparathyroidism. *Am J Med*, 1990. 89(3): p. 327-34.
- [62]. Takeda, K., et al., Humoral Hypercalcemia of Malignancy with a Parathyroid Hormone-Related Peptide-Secreting Intrahepatic Cholangiocarcinoma Accompanied by a Gastric Cancer. *Case reports in endocrinology*, 2017. 2017: p. 7012520- 7012520.
- [63]. Guidon, C., Hypercalcémies sévères. *EMC - Anesthésie-Réanimation*, 2005. 2(2): p. 114-131.
- [64]. HOUILLER P, M.G., BRIET M., *EMC Endocrinologie- Nutrition* 2006.: p. 10-012-C.
- [65]. Javier, R.-M., Hyperparathyroïdies secondaires (hors insuffisance rénale). *Revue du Rhumatisme monographies*, 2012. 3790(4): p. 201-275.
- [66]. Bettina Köhler Ballan, J.P., L' hyperparathyroïdie primaire asymptomatique *Rev Med Suisse* 2015; , 2014. volume 11.
- [67]. Nesbit, M.A., et al., Mutations affecting G-protein subunit alpha11 in hypercalcemia and hypocalcemia. *N Engl J Med*, 2013. 368(26): p. 2476-2486.
- [68]. Nesbit, M.A., et al., Mutations in AP2S1 cause familial hypocalciuric hypercalcemia type 3. *Nat Genet*, 2013. 45(1): p. 93-7.
- [69]. Kunstman, J.W., et al., Clinical review: Parathyroid localization and implications for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013. 98(3): p. 902-12.

- [70]. Guigard S, G.N., Chaffanjon P, Qu 'attend le chirurgien de la scintigraphie sestaMIBI ? Médecine Nucléaire, 2014. 38(3): p. 204-7.
- [71]. Hindié E, T.e.D., Scintigraphie parathyroïdienne dans l'hyperparathyroïdie primitive: quelques considérations médecine nucléaire. Med. Nucl, 2014. 38 (3) : p 208-15.
- [72]. Richard, B., ... le point sur l' Hyperparathyroïdie primaire: échographie et scintigraphie. Journal de radiologie, 2009. 1530(3502): p. 353-448.
- [73]. Jeanguillaume, C., Scintigraphie des parathyroïdes et tomoscintigraphie. Médecine Nucléaire, 2011. 35(3): p. 91-95.
- [74]. Jones, J.M., et al., Pre-operative sestamibi-technetium subtraction scintigraphy in primary hyperparathyroidism: experience with 156 consecutive patients. Clin Radiol, 2001. 56(7): p. 556-9.
- [75]. Sepahdari, A.R., et al., Predictors of Multigland Disease in Primary Hyperparathyroidism: A Scoring System with 4D-CT Imaging and Biochemical Markers. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. 36(5): p. 987-92.
- [76]. Bleier, B.S., et al., Technetium Tc 99m sestamibi sensitivity in oxyphil cell-dominant parathyroid adenomas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2006. 132(7): p. 779-82
- [77]. Greenspan, B.S., et al., SNM practice guideline for parathyroid scintigraphy 4.0. J Nucl Med Technol, 2012. 40(2): p. 111-8.
- [78]. El Khoury, M., et al., Stratégie d'imagerie chez un patient suspect d'hyperparathyroïdie primaire. Feuilles de Radiologie, 2005. 45(3, Part 1): p. 166- 173.
- [79]. Starker, L.F., et al., 4D parathyroid CT as the initial localization study for patients with de novo primary hyperparathyroidism. Ann Surg Oncol, 2011. 18(6): p. 1723-8
- [80]. Starker, L.F., et al., 4D parathyroid CT as the initial localization study for patients with de novo primary hyperparathyroidism. Ann Surg Oncol, 2011. 18(6): p. 1723-8.
- [81]. Madorin, C.A., et al., Comparison of radiation exposure and cost between dynamic computed tomography and sestamibi scintigraphy for preoperative localization of parathyroid lesions. JAMA Surg, 2013. 148(6): p. 500-3.
- [82]. Kelly, H.R., L.M. Hamberg, and G.J. Hunter, 4D-CT for preoperative localization of abnormal parathyroid glands in patients with hyperparathyroidism: accuracy and ability to stratify patients by unilateral versus bilateral disease in surgery-naive and re-exploration patients. AJNR Am J Neuroradiol, 2014. 35(1): p. 176-81.

- [83]. Giron, J., et al., Imaging of hyperparathyroidism: US, CT, MRI and MIBI scintigraphy. *European Journal of Radiology*, 1996. 21(3): p. 167-173.
- [84]. Gotway, M.B., et al., Comparison between MR imaging and ^{99m}Tc MIBI scintigraphy in the evaluation of recurrent or persistent hyperparathyroidism. *Radiology*, 2001. 218(3): p. 783-90.
- [85]. Hoang, J.K., et al., Parathyroid 4D-CT: Multi-institutional International Survey of Use and Trends. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016. 155(6): p. 956-960.
- [86]. Kuzminski, S.J., J.A. Sosa, and J.K. Hoang, Update in Parathyroid Imaging. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*, 2018. 26(1): p. 151-166.
- [87]. Callender, G.G. and R. Udelsman, Surgery for primary hyperparathyroidism. *Cancer*, 2014. 120(23): p. 3602-16.
- [88]. Coll., P.F.D., endocrinologie hyperparathyroïdie. Niveau DCEM1 - Examen National Classant., 2006: p. 96-97.
- [89]. Pothuaud, L., P. Carceller, and D. Hans, Correlations between grey-level variations in 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: applications in the study of human trabecular bone microarchitecture. *Bone*, 2008. 42(4): p. 775-87.
- [90]. Vokes, T., et al., Vertebral fracture assessment: the 2005 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom*, 2006. 9(1): p. 37-46.
- [91]. Grados F, F.J., Flipon E, Kolta S, Roux C, Fardel- and I. P., Radiographic methods for evaluating osteoporotic vertebral fractures. *Joint Bone Spine* 2009. 76: p. 241-7.
- [92]. Bilezikian, J.P., A.A. Khan, and J.T. Potts, Jr., Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009. 94(2): p. 335-9.
- [93]. Rao, D.S., et al., Lack of biochemical progression or continuation of accelerated bone loss in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: evidence for biphasic disease course. *J Clin Endocrinol Metab*, 1988. 67(6): p. 1294-8.
- [94]. Lundgren E, R.P., Akerstrom G, Ljunghall S, Rastad J., Parathyroid tissue in normocalcemic and hypercalcemic primary hyperparathyroidism recruited by health screening. *World J Surg* 1996. 20:: p. 727-34.
- [95]. Maruani, G., et al., Normocalcemic primary hyperparathyroidism: evidence for a generalized target-tissue resistance to parathyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003. 88(10): p. 4641-8.

- [96]. Cusano, N.E., et al., Normocalcemic hyperparathyroidism and hypoparathyroidism in two community-based nonreferral populations. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013. 98(7): p. 2734-41.
- [97]. Estep, H., et al., Hypocalcemia due to hypomagnesemia and reversible parathyroid hormone unresponsiveness. *J Clin Endocrinol Metab*, 1969. 29(6): p. 842-8.
- [98]. Woodhouse N, D.F., Joplin G., Vitamin-D deficiency and primary hyperparathyroidism. *Lancet*, 1971. 2: p. 283-86.
- [99]. Broadus, A.E., et al., Primary hyperparathyroidism with intermittent hypercalcaemia: serial observations and simple diagnosis by means of an oral calcium tolerance test. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1980. 12(3): p. 225-35.
- [100]. Kamenický, P., A.-L. Lecoq, and P. Chanson, Primary hyperparathyroidism in pregnancy. *Annales d'Endocrinologie*, 2016. 77(2): p. 169-171.
- [101]. Groussin, L., Genetic evaluation in primary hyperparathyroidism: What investigation? For which patients? *Ann Endocrinol (Paris)*, 2015. 76(2): p. 142-4
- [102]. Thakker, R.V., Genetics of parathyroid tumours. *J Intern Med*, 2016. 280(6): p. 574-583.
- [103]. Pardi, E., et al., Mutational and large deletion study of genes implicated in hereditary forms of primary hyperparathyroidism and correlation with clinical features. *PLOS ONE*, 2017. 12(10): p. e0186485.
- [104]. Stokes, V.J., et al., Hypercalcemic Disorders in Children. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 2017. 32(11): p. 2157-2170.
- [105]. G. Crouzeix * , V.K., Hyperparathyroïdie primaire : nouveaux concepts, nouvelles recommandations. *Annales d'Endocrinologie*, 2014. 4473(1001): p. S1-S54.
- [106]. Baliski, C., et al., The cost-effectiveness of three strategies for the surgical treatment of symptomatic primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol*, 2008. 15(10): p. 2653-60.
- [107]. Pott, L., J.T. Swick, and B.C. Stack, Jr., Assessment of recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery with laryngeal mask airway. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007. 133(3): p. 266-9.
- [108]. Marcocci, C., et al., Medical management of primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014. 99(10): p. 3607-18.

- [109]. Bilezikian, J.P., et al., Primary hyperparathyroidism in women: a tale of two cities--New York and Beijing. *Int J Fertil Womens Med*, 2000. 45(2): p. 158-65.
- [110]. Rao, D.S., et al., Role of vitamin D and calcium nutrition in disease expression and parathyroid tumor growth in primary hyperparathyroidism: a global perspective. *J Bone Miner Res*, 2002. 17 Suppl 2: p. N75-80.
- [111]. Rolighed, L., et al., Vitamin D treatment in primary hyperparathyroidism: a randomized placebo controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014. 99(3): p. 1072- 80.
- [112]. Marcus, R., et al., Conjugated estrogens in the treatment of postmenopausal women with hyperparathyroidism. *Ann Intern Med*, 1984. 100(5): p. 633-40.
- [113]. Selby, P.L. and M. Peacock, Ethinyl estradiol and norethindrone in the treatment of primary hyperparathyroidism in postmenopausal women. *N Engl J Med*, 1986. 314(23): p. 1481-5.
- [114]. Marcus, R., Estrogens and progestins in the management of primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res*, 1991. 6 Suppl 2: p. S125-9; discussion S151-2.
- [115]. Tsvetov, G., et al., Thiazide Treatment in Primary Hyperparathyroidism-A New Indication for an Old Medication? *J Clin Endocrinol Metab*, 2017. 102(4): p. 1270- 1276.
- [116]. Farquhar, C.W., et al., Failure of thiazide diuretics to increase plasma calcium in mild primary hyperparathyroidism. *Postgraduate medical journal*, 1990. 66(779): p. 714-716.
- [117]. Riss, P., et al., The influence of thiazide intake on calcium and parathyroid hormone levels in patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2016. 85(2): p. 196-201.
- [118]. Walker, M.D. and S.J. Silverberg, Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol*, 2018. 14(2): p. 115-125.
- [119]. Verges, B.L., et al., Results of ultrasonically guided percutaneous ethanol injection into parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 1993. 129(5): p. 381-7.
- [120]. Howell, P., et al., Non-surgical therapy of primary hyperparathyroidism. *J Okla State Med Assoc*, 2001. 94(12): p. 561-5.
- [121]. Udelsman, R., et al., The surgical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014. 99(10): p. 3595-606.

- [122]. Cusano, N.E., S.J. Silverberg, and J.P. Bilezikian, Chapter 22 - Normocalcemic PHPT, in *The Parathyroids (Third Edition)*, J.P. Bilezikian, Editor. 2015, Academic Press: San Diego. p. 331-339
- [123]. Bilezikian, J.P., et al., Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2014. 99(10): p. 3561-3569.
- [124]. Rubin, M.R., et al., The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008. 93(9): p. 3462-70.
- [125]. Ambrogini, E., et al., Surgery or surveillance for mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007. 92(8): p. 3114-21.
- [126]. Bollerslev, J., et al., Medical observation, compared with parathyroidectomy, for asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007. 92(5): p. 1687-92.
- [127]. Rao, D.S., et al., Randomized controlled clinical trial of surgery versus no surgery in patients with mild asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004. 89(11): p. 5415-22.
- [128]. Lundstam, K., et al., Effect of Surgery Versus Observation: Skeletal 5-Year Outcomes in a Randomized Trial of Patients With Primary HPT (the SIPH Study). *J Bone Miner Res*, 2017. 32(9): p. 1907-1914.
- [129]. Yeh, M.W., et al., The Relationship of Parathyroidectomy and Bisphosphonates With Fracture Risk in Primary Hyperparathyroidism: An Observational Study. *Ann Intern Med*, 2016. 164(11): p. 715-23.
- [130]. Verdelli, C. and S. Corbetta, MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Kidney involvement in patients with primary hyperparathyroidism: an update on clinical and molecular aspects. *Eur J Endocrinol*, 2017. 176(1): p. R39-r52.
- [131]. Singh Ospina, N., et al., Comparative efficacy of parathyroidectomy and active surveillance in patients with mild primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*, 2016. 27(12): p. 3395-3407.
- [132]. Adami S, Marocci C, Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. *Journal of Bone and Mineral Research* 2002;17:18-2.

- [133]. Clark, O.H., et al., Diagnosis and management of asymptomatic hyperparathyroidism: safety, efficacy, and deficiencies in our knowledge. *J Bone Miner Res*, 1991. 6 Suppl 2: p. S135-42; discussion 151-2.
- [134]. Ljunghall S, L.K., Lindh E, Lindqvist U, Rastad J, Aerstrom G et al., Disturbance of basal and stimulated serum levels of intact parathyroid hormone in primary hyperparathyroidism. *Surgery*, 1991. 110: p. 47-53.
- [135]. Velayoudom-Cephise, F.L., et al., [Half of the patients with primary hyperparathyroidisms have a vitamin D deficiency: aggravating the osseous attack]. *Presse Med*, 2011. 40(2): p. e120-7
- [136]. F. Hajouji Idrissi, S.J., K. Tamraoui, S. Belachgar, O. Mkinsi Ostéite Fibrokystique révélant une hyperparathyroïdie primaire en post-partum. *Société Française de Rhumatologie Congrès*, 2009.
- [137]. L. Charlès, A.D., F. Kemiche, I. Cerf Payrastre, E. Pertuiset, Forme historique d'hyperparathyroïdie : Ostéite Fibrokystique et Tumeurs brunes. A propos d'un cas. *Société française de Rhumatologie Congrès*, 2009.
- [138]. Silva, B.C., N.E. Cusano, and J.P. Bilezikian, Primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2018. 32(5): p. 593-607

ANNEXES

QUESTIONNAIRE

ETAT CIVIL

Nom : _____

Prénom: _____

Sexe : Homme Femme Age: _____ ans

Profession : _____

Niveau de scolarisation : Primaire Secondaire Supérieure Non instruit

Situation matrimoniale : Célibataire Marié (e) Veuf (ve)
 Divorcé(e)

Adresse : _____

Numéro _____ de _____ téléphone : _____

ANTECEDENTS PERSONNELS

Hypertension artérielle Oui Non Durée _____ Traitement : _____

Ménopause Oui Non Durée _____ Traitement : _____

Fracture Oui Non Durée _____

Cholécystectomie Oui Non Durée _____

Phéochromocytome Oui Non Durée _____

Cancer médullaire thyroïde Oui Non Durée _____

Tumeur neuro- endocrine Oui Non Durée _____

Adénome hypophysaire Oui Non Durée _____

Ulcère à répétition Oui Non Durée _____

Autres _____ antécédents :

ANTECEDENTS FAMILIAUX

Cancer médullaire de la thyroïde Oui Non Ne sait pas

Néoplasie endocrinienne multiple Oui Non Ne sait pas

CONSTANTES

Poids : _____ kg Taille : _____ cm IMC : _____ kg/m² FC
_____ btm/min

PA (mmHg) _____/_____ Température _____°C Fréquence
respiratoire : _____ c/m

EXAMEN GENERAL Normal Anormal

Si _____ anormal,
préciser _____

—

PLAINTES OU CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC

Consultation de routine Consultation en urgence

Hospitalisation

Fractures Douleur osseuse Colique néphrétique Hématurie

Douleur abdominale aigue Colique hépatique Précordialgie

Dyspnée Faiblesse musculaire Troubles du comportement

AEG

_____ Autres :

EXAMEN CERVICAL :

Inspection d'une tuméfaction cervicale Oui Non

Palpation nodule parathyroïdien ou goitre Oui Non

Si Oui précisez : Sensibilité indolore douloureuse

Taille _____ Consistance

Mobilité à la déglutition Oui Non Adénopathies cervicales Oui

Non

EXAMEN OSTEO-ARTICULAIRE :

Douleurs ostéo-articulaires Oui Non

Tuméfaction ou déformation osseuse Oui Non

EXAMEN CARDIO-VASCULAIRE :

Palpations des pouls périphériques Normale Anormale

Auscultation foyers cardiaques : Normale Anormale

PARACLINIQUE

Biologie

Calcémie mesurée	<input type="checkbox"/> fait	<input type="checkbox"/> Non fait	DFG	<input type="checkbox"/> fait	<input type="checkbox"/> Non fait
Albuminémie	<input type="checkbox"/> fait	<input type="checkbox"/> Non fait			
Calcémie corrigée	<input type="checkbox"/> fait	<input type="checkbox"/> Non fait	Vitamine D		<input type="checkbox"/> Non fait
Phosphatémie	<input type="checkbox"/> fait	<input type="checkbox"/> Non fait	Dosage PTH		<input type="checkbox"/> Non fait
Calciurie 24h	<input type="checkbox"/> fait	<input type="checkbox"/> Non fait	TSHus		<input type="checkbox"/> Non fait
Phosphaturie 24h	<input type="checkbox"/> fait	<input type="checkbox"/> Non fait	FT4		<input type="checkbox"/> Non fait
Créatininémie	<input type="checkbox"/> fait	<input type="checkbox"/> Non fait	Urée		<input type="checkbox"/> Non fait

Échographie cervicale

Normal

Fait Anormal,

Non fait précisez :

Scintigraphie thyroïdienne

Normal

précisez: _____

Fait

Non fait

Anormal,

Scanner cervical

Si

Fait anomalie,

Non fait

précisez :

IRM cervical

Si

précisez _____

Faite

Non faite

anomalie,

Radiographie du squelette

Si lésions, préciser

Faite

Non faite

:

Abdomen Sans Préparation

Si oui,

Fait

Non fait

précisez résultat

:

Ostéodensitométrie

Si oui,

Faite

Non faite

précisez résultat

:

Scintigraphie osseuse

Si oui,

Fait

Non fait

précisez résultat

:

Échographie abdominale

Fait

Non fait

Si oui, précisez résultat :

FOGD

Si oui, Fait Non fait précisez résultat :

TRAITEMENT MEDICAL

Mesures hygiéno-diététique Oui Non
Réhydratation Oui Non
Autres à préciser :

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Cervicotomie classique Oui Non
Chirurgie mini-invasive Oui Non

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Si oui, Oui Non précisez le résultat

SUITES OPERATOIRES

Crampes Oui Non
Paresthésie Oui Non
Hypocalcémie Oui Non
Paralysie récurrentielle Oui Non
Hématome cervicale Oui Non
Abscess de paroi Oui Non

ÉVOLUTION A LONG TERME

Guérison Oui Non Récidive Oui Non

RÉSUMÉ

Titre : Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique de l'hyperparathyroïdie primaire : A propos de 27 cas colligés au Centre Hospitalier Abass Ndao de DAKAR

Auteur : Charles Mohamed Abdallah HALIM

Introduction : Au Sénégal, il existe très peu de données sur l'hyperparathyroïdie primaire malgré une tendance épidémiologique globale à la hausse. L'objectif était de décrire ses aspects épidémiologiques, clinique et évolutifs.

Matériels et méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive menée au Centre hospitalier National Abass Ndao du 1^{er} janvier 2018 au 31 Septembre 2022 et incluant tous les cas confirmés d'hyperparathyroïdie primaire.

Résultats : Vingt-sept patients étaient inclus avec une prédominance féminine soit 85% et un âge moyen 47,22 ans. Les circonstances de découvertes étaient fortuites (74,12%) dans la majorité des cas. Les principales manifestations cliniques ostéo-articulaires (55,55%), urinaires (33,33%). Parmi les patients, 24 cas avaient une hypercalcémie (88,88%) et seulement 3 patients avaient une calcémie normale (11,11% des cas). La calcémie moyenne mesurée était à 109,13 mg/l et la calcémie moyenne corrigée était à 111,55 mg/l. Tous les patients avaient une hypercalciurie des 24 heures avec une moyenne à 421,92 mg/24h. Le diagnostic était retenu devant les valeurs de PTH élevées chez tous les patients avec une moyenne de 117,09 pg/ml. L'échographie cervicale et/ou la scintigraphie au Sesta-MIBI objectivaient un adénome parathyroïdien dans 91% des cas et un cas de localisation ectopique médiastinale soit 9%. Nous avons retrouvé seulement 1cas d'hyperparathyroïdie rentrant dans le cadre d'une NEM de type 2. Le traitement chirurgical a été réalisé chez 12 patients soit 44,44% principalement une cervicotomie transversale classique. L'examen anatomopathologie des pièces opératoires était en faveur d'un adénome parathyroïdien dans tous les cas. Parmi les patients opérés, l'évolution était marquée par un taux de récurrences de 63%.

Conclusion : La prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire repose sur le traitement de l'hypercalcémie et la chirurgie quand celle-ci est indiquée. Nous insistons sur le dosage systématique de la calcémie surtout chez les femmes de plus de 50 ans et la promotion de stratégies pour rendre accessible les explorations morphologiques.

Mots clé : hyperparathyroïdie primaire- Hypercalcémie – Parathormone - Ostéoporose – Dakar