

# HYPERPARATHYROÏDIE

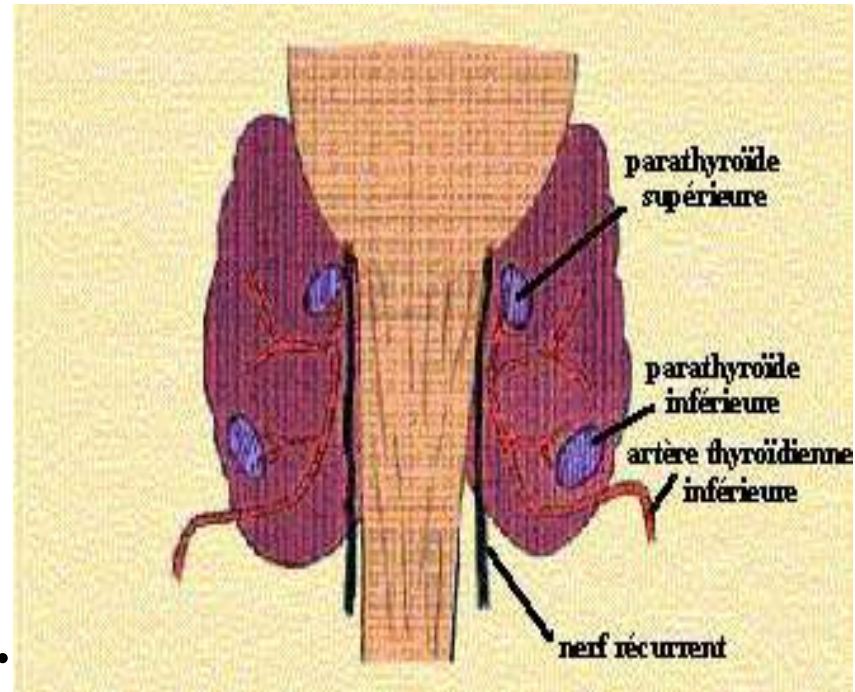
**Dr.K.Benabdelatif.**

**Service d'endocrinologie HCA**

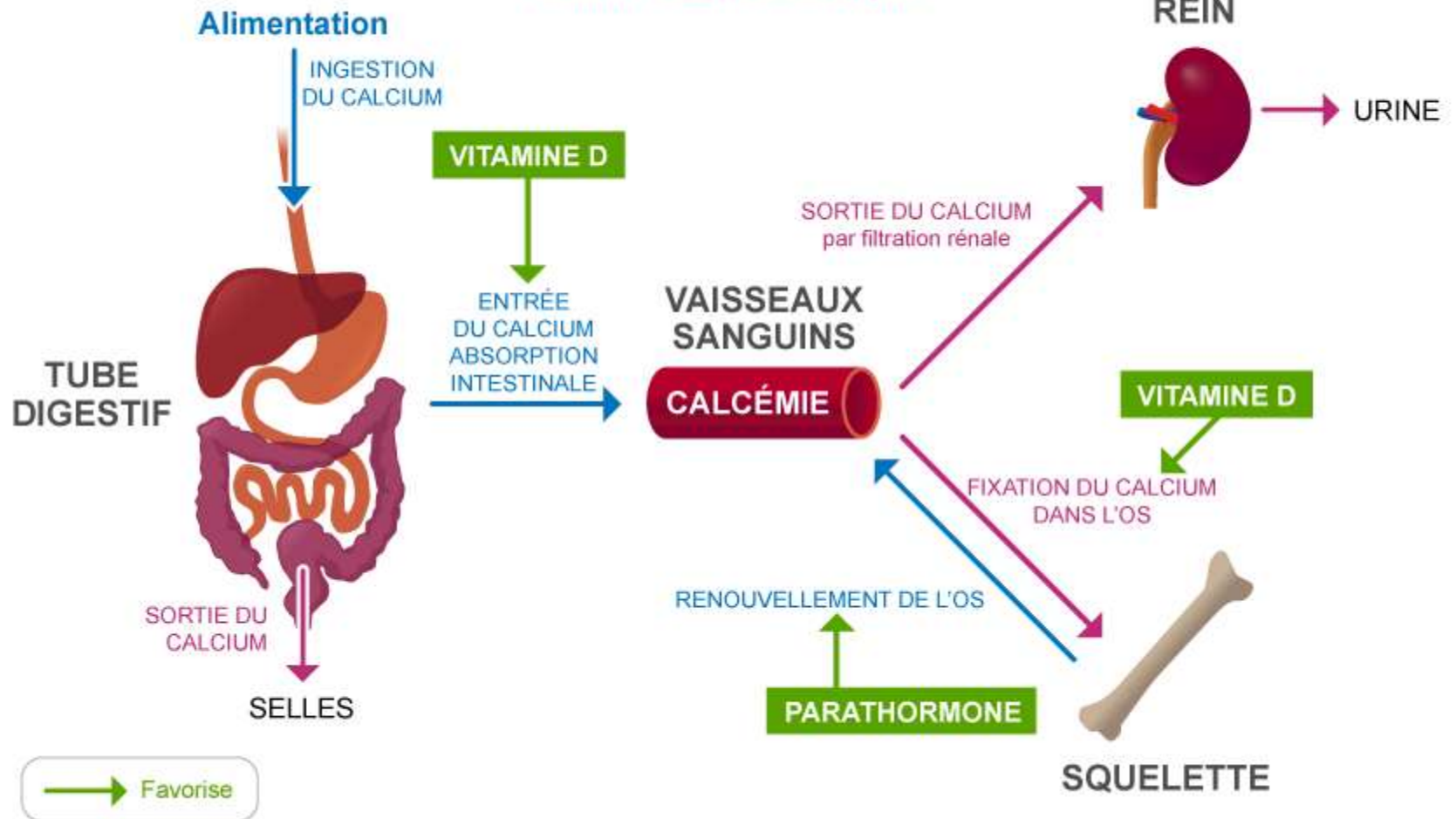
**2023/2024**

# PLAN:

- I. Définition.
- II. Epidémiologie.
- III. Physiopathologie.
- IV. Clinique.
- V. Biologie.
- VI. Etiologie.
- VII. Diagnostic différentiel.
- VIII. Traitement.



## Bilan Phosphocalcique



# I. DÉFINITION:

**L'hyperparathyroïdie primaire** = Lésion initiale parathyroïdienne, responsable d'une sécrétion autonome de PTH, elle-même responsable des altérations du métabolisme phosphocalcique et de ses conséquences sur le tissu osseux, dont la résultante la plus caractéristique est l'hypercalcémie.

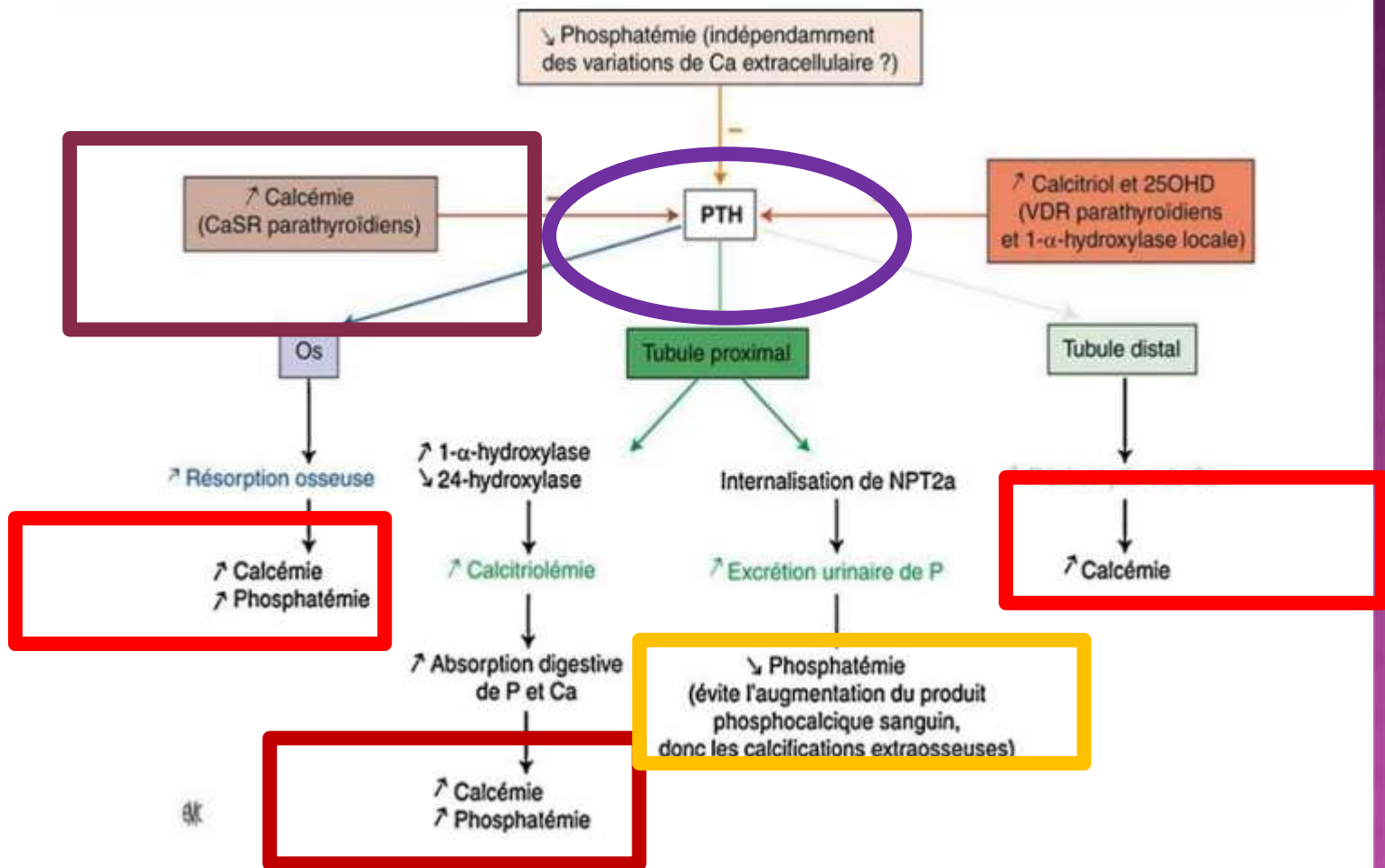
**L'hyperparathyroïdie secondaire** = Hypersécrétion de PTH suite à une hypocalcémie (insuffisance rénale, hypovitaminose D...).

**L'hyperparathyroïdie tertiaire** est une autonomisation de l'hyperparathyroïdie secondaire par adénome parathyroïdien.

## II. EPIDÉMIOLOGIE:

- ◉ Endocrinopathie la plus fréquente après la pathologie thyroïdienne.
- ◉ Elle représente 55% des hypercalcémies.
- ◉ Prévalence: 100 cas/100000 habitants.
- ◉ Pathologie à prédominance féminine.

# III. PHYSIOPATHOLOGIE:



## IV. DIAGNOSTIC CLINIQUE:

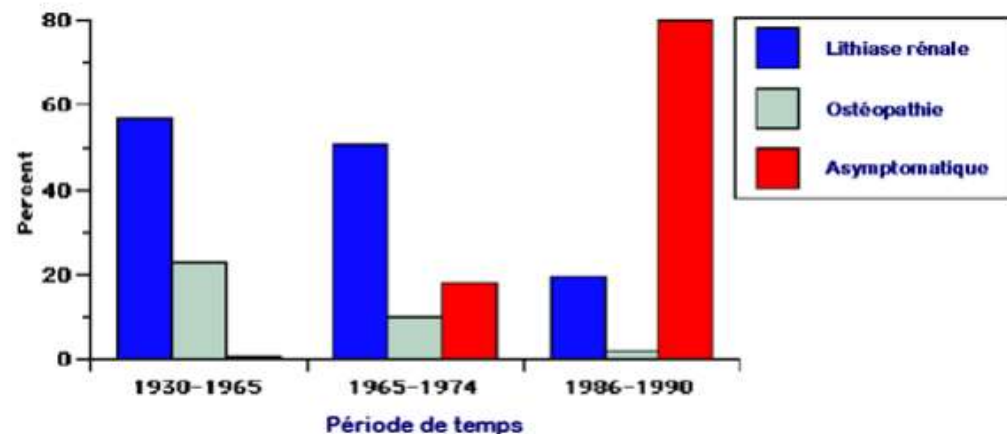
-> La symptomatologie est celle des signes **d'hypercalcémie**.

-> Actuellement, **la forme asymptomatique** est la forme plus fréquente:

Découverte fortuite lors d'un dosage de la calcémie.

Cette forme est importante à individualiser pour la conduite thérapeutique.

Évolution à travers le temps des formes d'hyperparathyroïdie





## **Tableau 1. Critères diagnostiques des hyperparathyroïdies primaires asymptomatiques.**

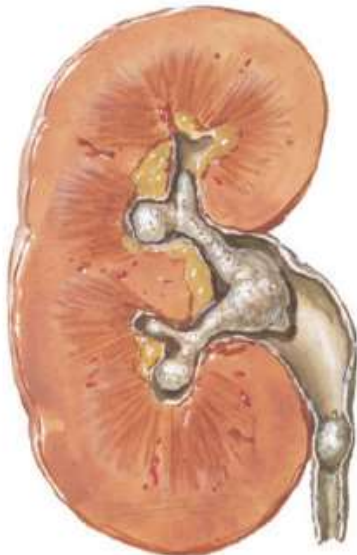
Absence de lithiase rénale passée ou actuelle
Absence d'atteinte gastroduodénale ou pancréatique
Absence de chondrocalcinose
Absence d'atteinte osseuse
Calcémie < 110 ou 115 mg/l (2,75 ou 2,88 mmol/l)



# 1- MANIFESTATIONS RÉNALES :

## -> Lithiase rénale :

- ◉ Moins de 20 % des cas d'hyperparathyroïdie.
- ◉ Crises de coliques néphrétiques récidivantes et bilatérales (**L'hypercalciurie en est le principal facteur de risque**).
- ◉ Peut s'accompagner d'hématurie ou d'infection urinaire.

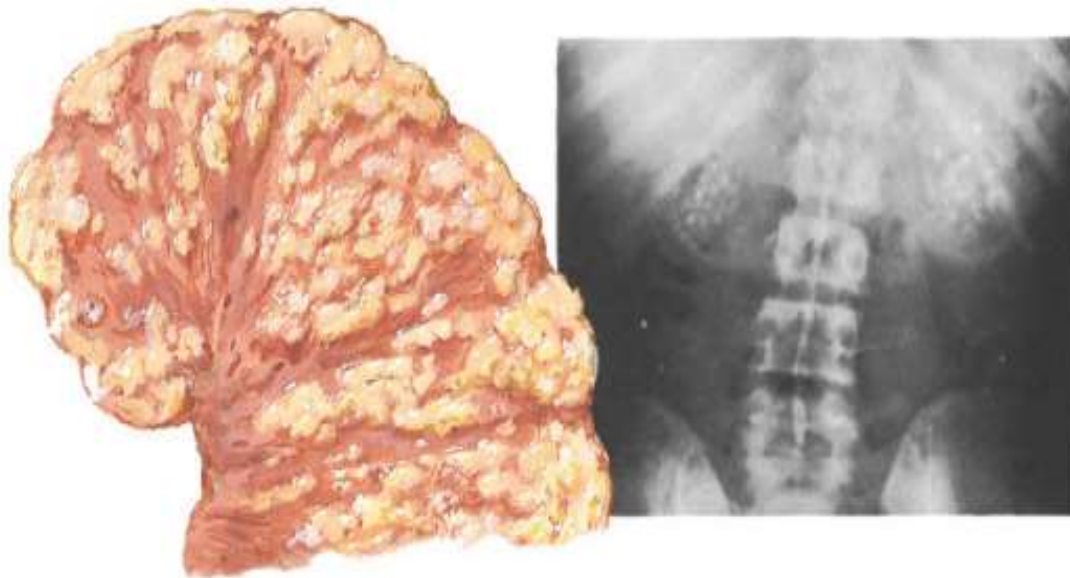


Néphrolithiase



## -> La néphrocalcinose :

- ◉ Plus rare, résulte du dépôt dans le parenchyme rénal de complexes de phosphate de calcium et peut aboutir à l'insuffisance rénale.



Néphrocalcinose

**-> Le syndrome polyuro-polydipsique:**

Fréquemment retrouvé, modéré (3 à 4 l /j), les urines sont hypotoniques.

## 2- MANIFESTATIONS OSSEUSES:

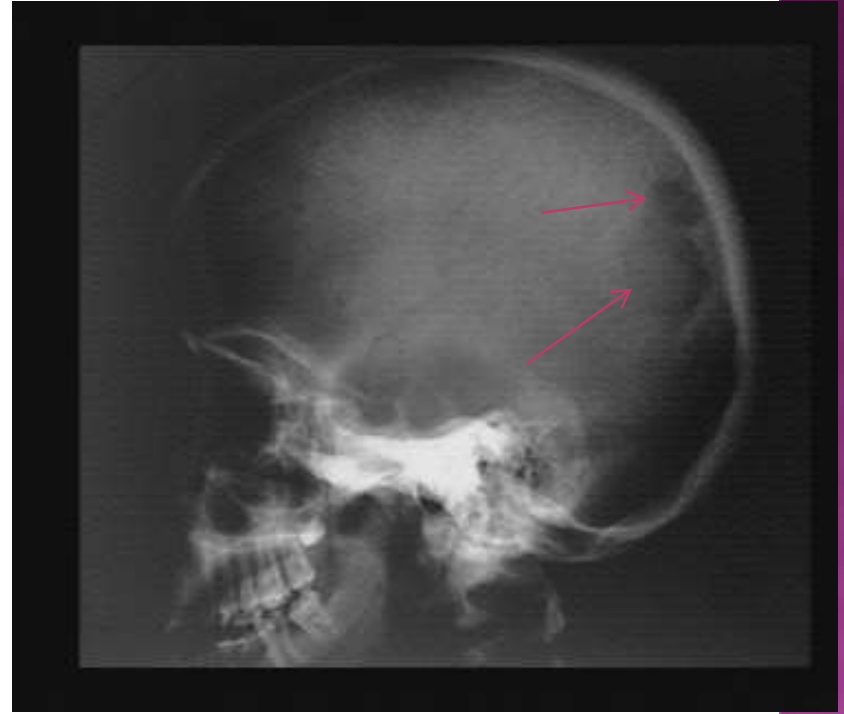
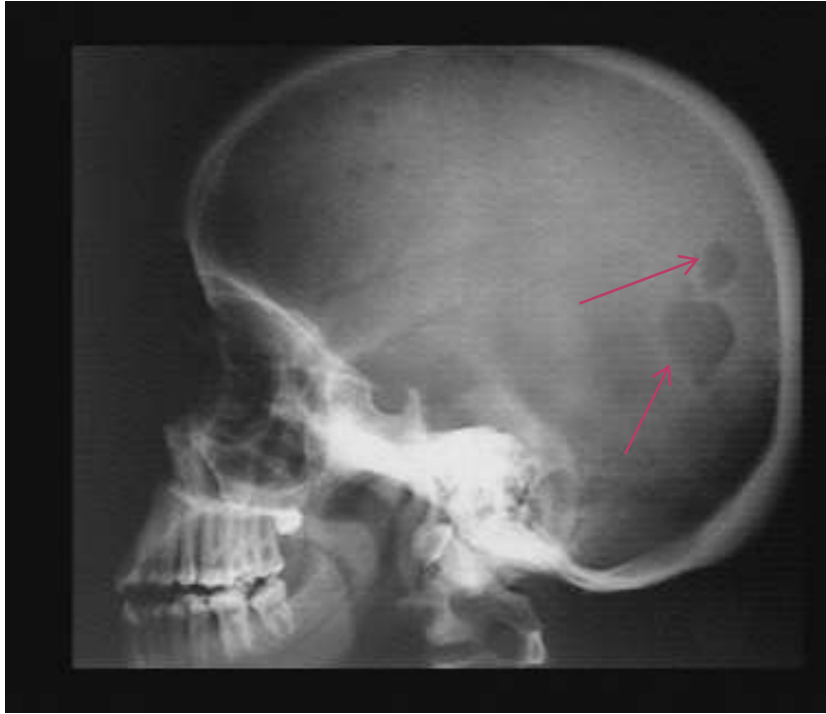
- ◉ Elle concerne **l'os cortical**.
- ◉ Douleurs osseuses calmées par le repos, siégeant sur les os longs, le bassin et le rachis.
- ◉ L'ostéite fibrokystique de VON RECKLINGHAUSEN est actuellement exceptionnelle.
- ◉ Des fractures pathologiques spontanées de consolidation tardive peuvent être retrouvées.
- ◉ Des tuméfactions osseuses sont parfois présentes au niveau de la mâchoire et des doigts.

## ◉ SIGNES OSSEUX RADIOLOGIQUES :

- Atteinte des mains: Résorption des houpes phalangiennes  
Résorption sous périostée et  
intracorticale
- Atteinte du crâne: Aspect granuleux en «poivre et sel »:  
résorption trabéculaire
- Ostéopénie /ostéoporose (**corticale++++**) : Raréfaction de la  
trame osseuse en rapport avec une ostéopénie qui est confirmée  
par l'ostéodensitométrie
- Tumeurs brunes** : lésions lytiques bien limitées, soufflantes en  
rapport avec des tumeurs brunes. ces lésions sont tissulaires  
soufflants la corticale . Noter l'aspect excentré et intra cortical  
des lésions



**Aspect poivre et sel du crâne**



**Crâne profil : Lacunes  
crâniennes  
aspect piqueté de la trame  
osseuse**

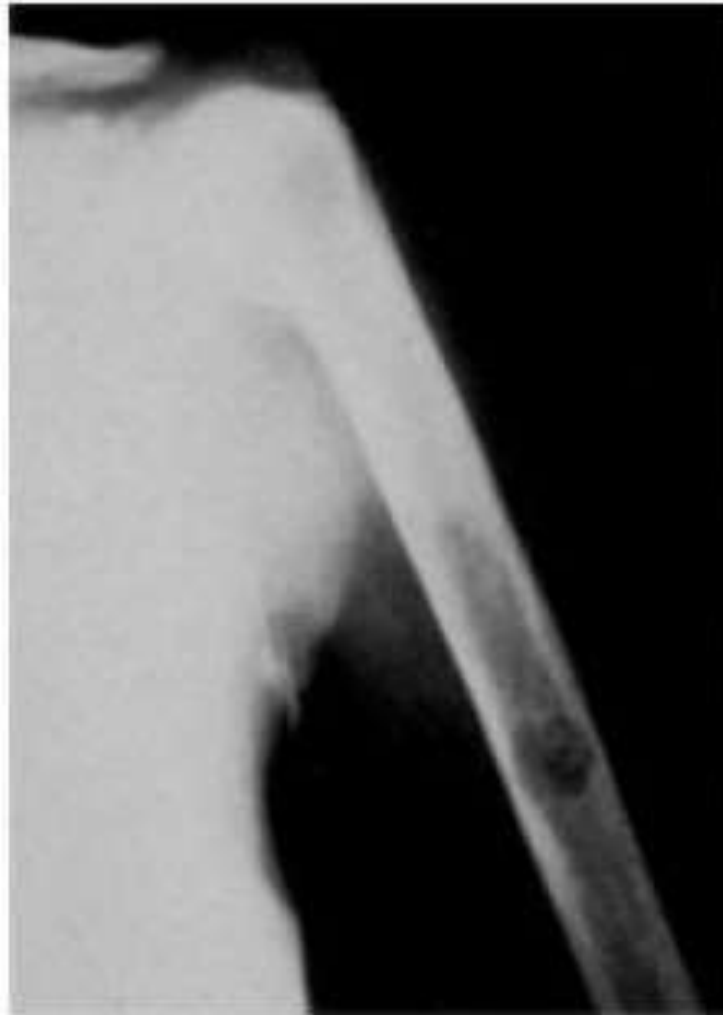




*Volumineuse lésion d'ostéite  
fibrokystique du tibia gauche  
avec rupture corticale*



*Ostéite fibrokystique 6 mois après  
traitement de l'hyperparathyroïdie*



**Tumeur brune diaphysaire au niveau de l'humérus**



**Résorption sous périostée des phalanges**



**Fissures de Looser-Milkman**

### 3- MANIFESTATIONS NEUROMUSCULAIRES ET PSYCHIQUE :

- ◉ Diminution de la force musculaire, asthénie, parfois somnolence.
- ◉ Des états psychotiques ou dépressifs peuvent être retrouvés.

## 4-MANIFESTATIONS DIGESTIVES :

- Anorexie, nausées, vomissements, constipation, douleurs abdominales.
- Ulcère gastrique et surtout duodénal souvent sévère et récidivant. Dû :
  - Soit à l'effet stimulant de l'hypercalcémie sur la libération de gastrine et la sécrétion acide gastrique.
  - Soit à la présence d'un gastrinome entrant dans le cadre des NEM de type 1 ( syndrome de Werner )

## 5-MANIFESTATION CARDIO-VASCULAIRE :

Une HTA est retrouvée mais légère, disparaît rarement après parathyroïdectomie.

Tachycardie, troubles du rythme, **Raccourcissement de QT** (en dessous de 320 secondes)

## 6-CALCIFICATIONS TISSULAIRES :

Elles peuvent affecter les conjonctives , la cornée (œil rouge ) , la peau (prurit ) , les articulations ( crises pseudo goutteuse ) et les vaisseaux (mediacalcose ).



## 7- LA CRISE AIGUE HYPERCALCÉMIQUE:

- ◉ Urgence métabolique exceptionnelle mais grave .
- ◉ Caractérisée par des troubles de la conscience voire coma, des vomissements incoercibles, de la fièvre et une insuffisance rénale aigue.
- ◉ **La déshydratation et l'utilisation de diurétiques sont les principaux facteurs déclenchants.**

## V. BIOLOGIE:

Le diagnostic biologique de l'hyperparathyroïdie primaire est défini par **l'association d'une hypercalcémie et d'une PTH élevée.**

### 1- L'hypercalcémie :

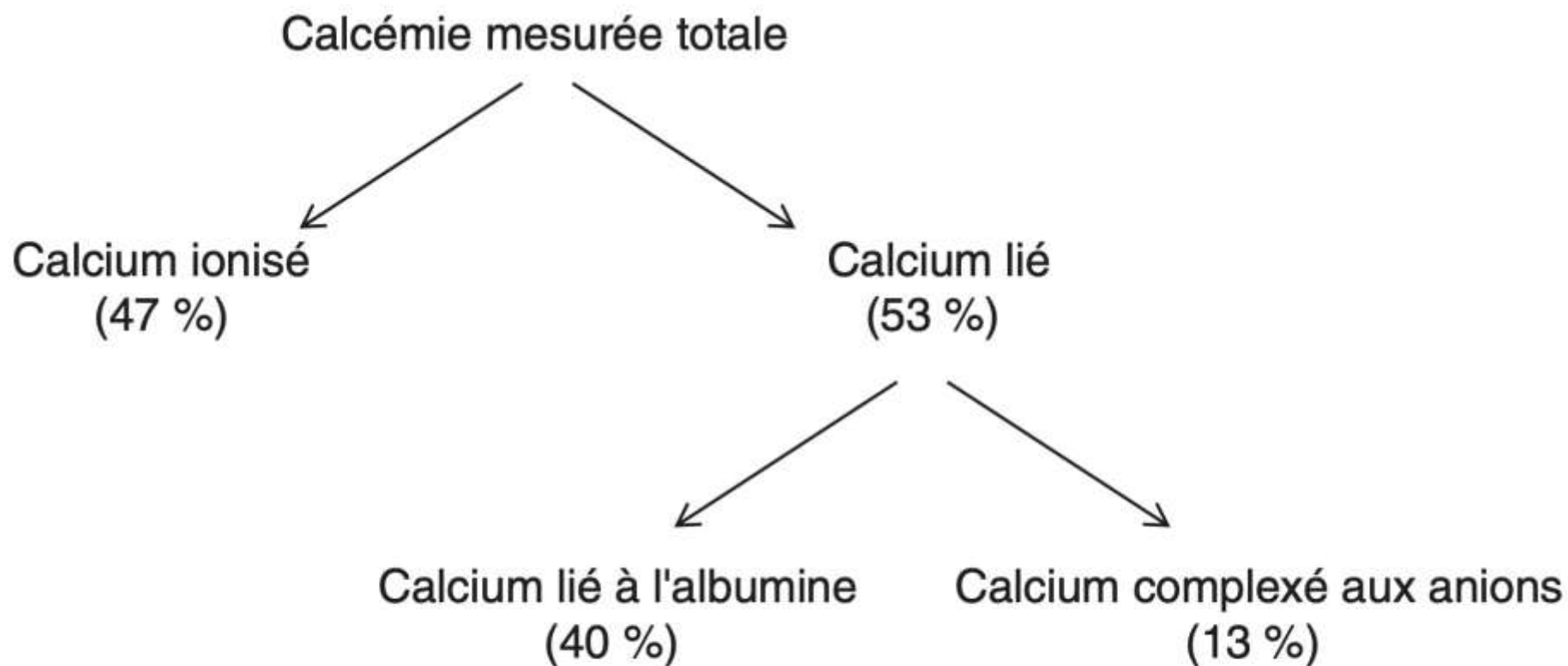
- ◉ Le calcium total  $> 105 \text{ mg / l}$  ( $2.63 \text{ mmol/l}$ )
- ◉ Le calcium ionisé  $> 55 \text{ mg / l}$  ( $1.40 \text{ mmol/l}$ )

### 2- L'hypophosphorémie :

- ◉ Elle est  $< 0.80 \text{ mmol/l}$  dans 80% des cas.

### 3- La PTH:

- ◉ Elle est élevée dans 95% des cas.



**Calcémie corrigée [mmol/L] = Calcémie mesurée [mmol/L] – 0,025 x (albumine (g/L) - 40)**

#### 4- L'hypercalciurie :

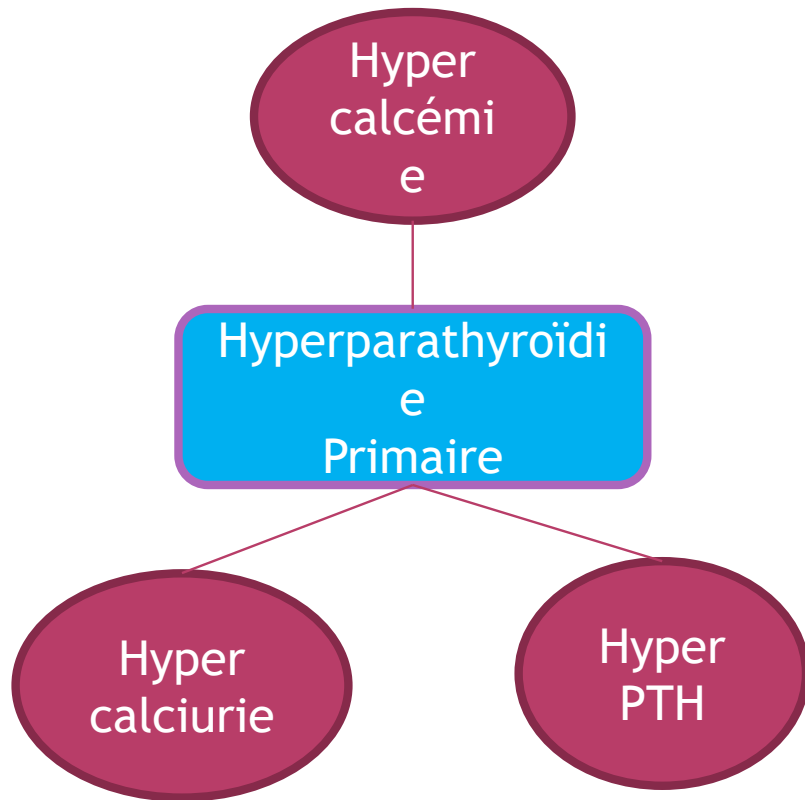
Elle est augmentée  $> 300\text{mg} / 24 \text{ h}$  dans seulement 40% des cas.

#### 5- L'hyperphosphaturie :

Son appréciation dépend des apports alimentaires.

#### 6- Les marqueurs du remodelage osseux :

L'osteocalcine (formation osseuse) et la desoxypyridinoline (résorption osseuse) sont élevées dans 70% des cas.



SANG	URINES
CALCIUM ↗	CALCIURIE ↗
PHOSPHORE ↘	PHOSOPHE ↗
PTH ↗	AMPc ↗
VITAMINE D N ou ↗	

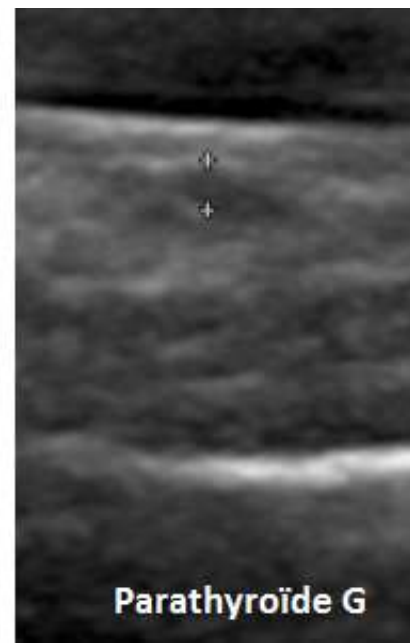
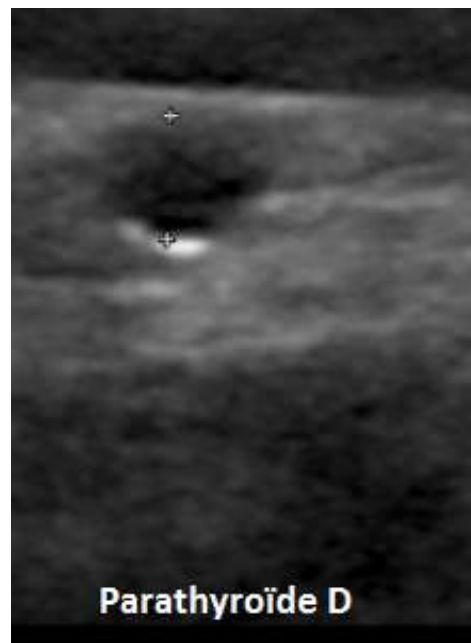
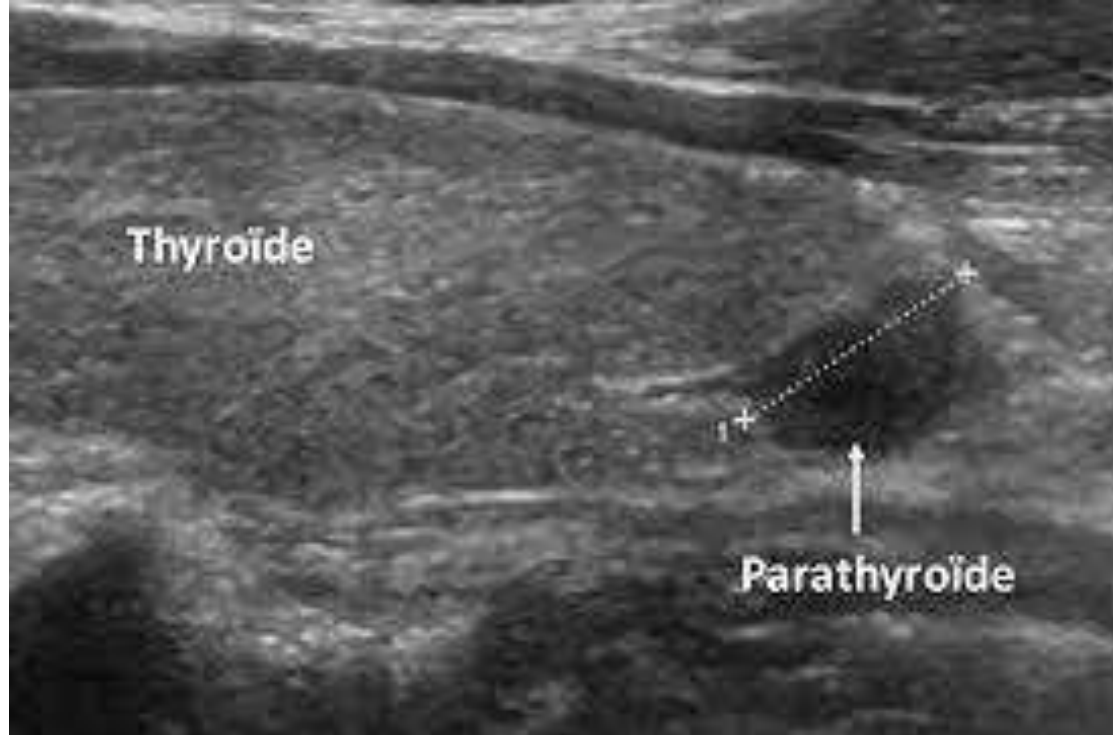
## VI. RADIOLOGIE:

### **Echographie cervicale:**

Normale= parathyroïdes non visibles,  
si visualisées: rétro thyroïdiennes.

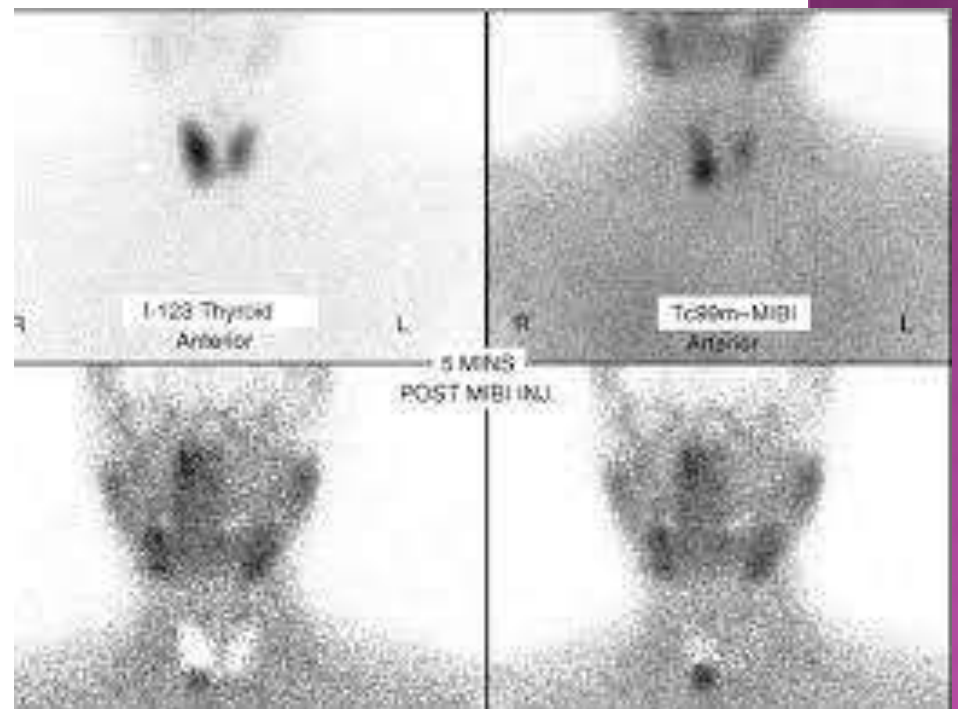
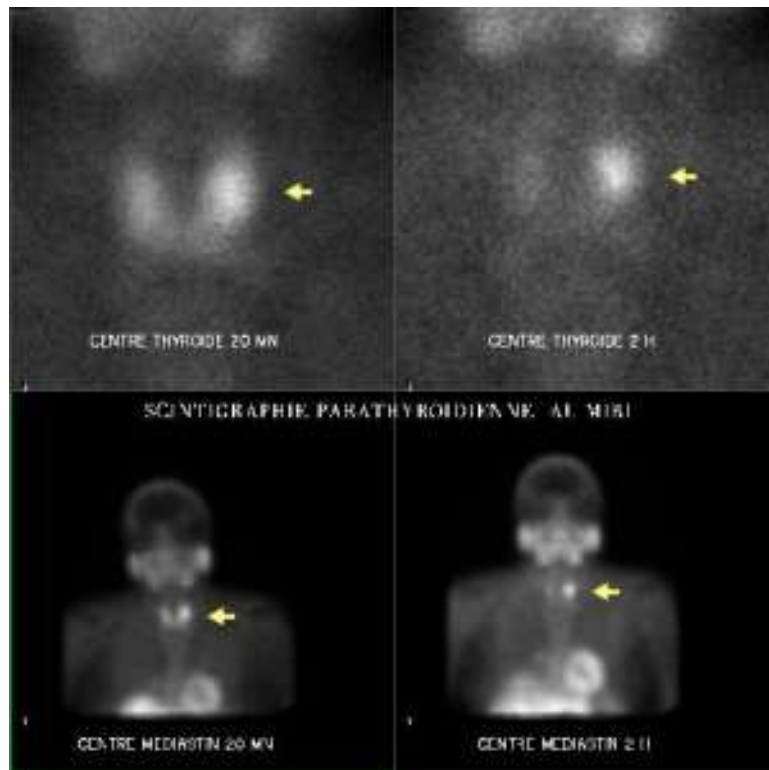
Hypoéchogènes ,vascularisation périphérique ,avec liseré  
de séparation avec la thyroïde.

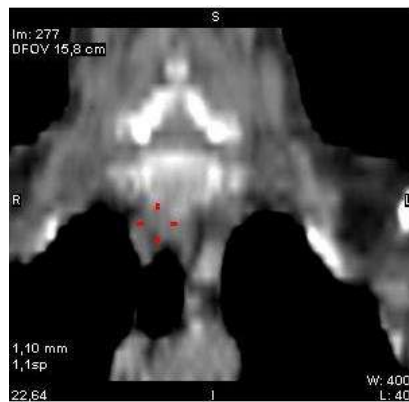
Exploration thyroïdienne systématique (nodule thyroïdien,  
carcinome médullaire: NEM 2).



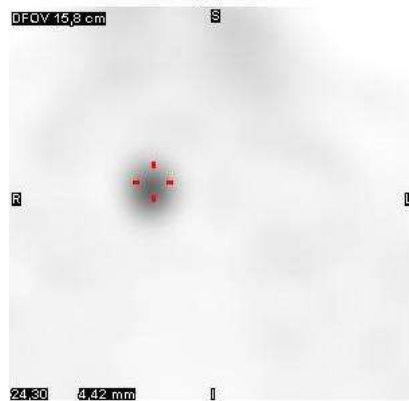


**Scintigraphie au Sesta-MIBI:** hyperfixation en rapport avec un adénome parathyroïdien.

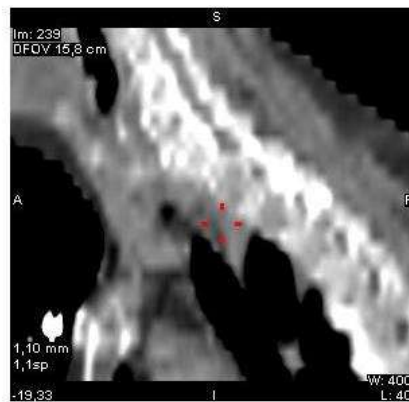
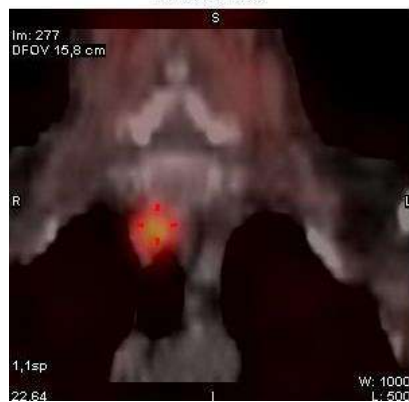




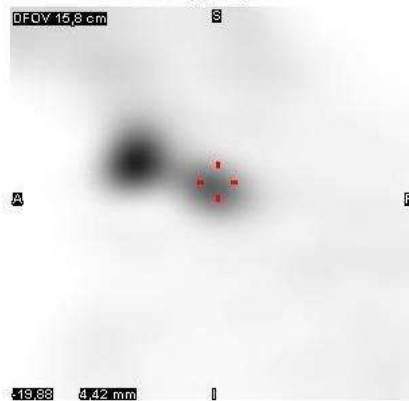
HYBRID\_CT Coronals



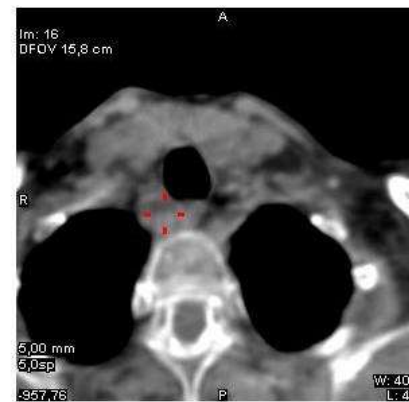
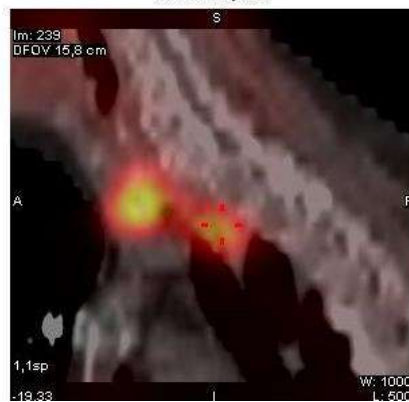
IRNCRR Coronals



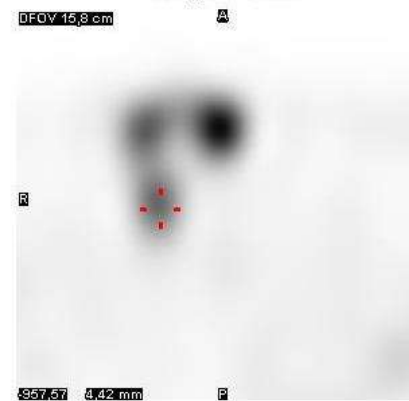
HYBRID\_CT Sagittals



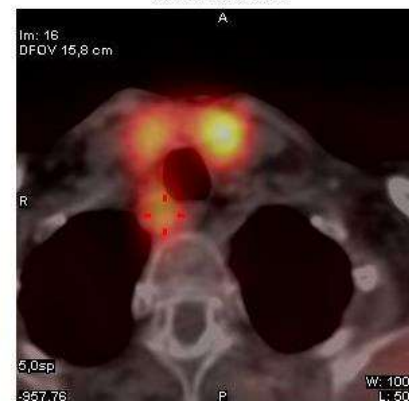
IRNCRR Sagittals



HYBRID\_CT Transaxials



IRNCRR Transaxials



**La meilleure exploration demeure la main du chirurgien**

**Le diagnostic de certitude de l'HPP est biologique et la négativité des imageries n'exclut pas le diagnostic++++**

## VII. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL:

- > Les autres causes d'hypercalcémie:
- Hypercalcémies des affections malignes.
- Granulomatoses.
- Hypercalcémies iatrogènes (diurétiques thiazidiques, surdosage en vitamine D..).
- Les endocrinopathies (hyperthyroïdie, insuffisance surrénalienne, phéochromocytome).
- L'immobilisation prolongée.
- L'hypercalcémie hypocalciurique familiale.

## L'hypercalcémie des affections malignes :

- Soit par sécrétion par la tumeur de **PTH rp** (related protein ) qui a la même action que la PTH mais non reconnue des trousses de dosage (cancer bronchique, hémopathies malignes ....)
- Soit il s'agit de métastases lytiques telles que dans le cancer du sein, de la thyroïde .....

## Les granulomatoses :

- La sarcoïdose entraîne une sécrétion excessive de calcitriol due à une activité non régulée de la  $1\alpha$  hydroxylase par les macrophages des granulomes.
- De même la tuberculose, la lèpre, la bérylliose .... peuvent présenter des hypercalcémies.

## Les hypercalcémies iatrogènes :

La prise de diurétiques thiazidiques, l'intoxication à la vitamine D et A, le lithium, un surdosage en calcium peuvent être responsables d'hypercalcémie.

# LES ENDOCRINOPATHIES

- ◉ **L'hyperthyroïdie** par l'effet direct de la T3 sur l'os entraîne une hypercalcémie.
- ◉ **L'insuffisance surrénalienne** par la contraction du volume extracellulaire peut expliquer une hypercalcémie.
- ◉ Enfin le **phéochromocytome** peut entraîner une hypercalcémie par sécrétion de PTHrp.



## L'IMMOBILISATION PROLONGÉE

L'hypercalcémie s'explique par l'accélération de la résorption osseuse.

## L'HYPERCALCÉMIE FAMILIALE HYPOCALCIURIQUE BÉNIGNE:

- ◉ Maladie rare, héréditaire, responsable d'une mutation inactivatrice du gène du récepteur calcique (moins sensible à la calcémie).
- ◉ Absence de signes cliniques
- ◉ L'hypercalcémie est modérée, la calciurie est basse et la PTH normale ou légèrement élevée et donc inappropriée à la calcémie.
- ◉ Son évolution est bénigne et la chirurgie est contre-indiquée.

## VIII. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE:

**1- L'adénome unique :** 80 à 90% des HPT sont dues à un adénome unique.

**2- Les adénomes multiples :** 2% des cas seulement.

**3- L'hyperplasie des parathyroïdes :** 5 à 20 % des cas entre le plus souvent dans le cadre des NEM :

- NEM 1 associant adénome hypophysaire, tumeur pancréatique et tumeur parathyroïdienne
- NEM 2A associant carcinome médullaire de la thyroïde, phéochromocytome et tumeur parathyroïdienne.

**4-Le cancer parathyroïdien :** 5% des cas .Pc réservé, les métastases souvent présentes.

# L'HYPERPARATHYROÏDIE NORMOCALCIQUE

Une PTH élevée chez une patiente normocalcémique correspond le plus souvent à une hyperparathyroïdie secondaire.

Devant un tel tableau, les différents éléments suivants doivent être éliminés avant d'envisager de retenir le diagnostic d'hyperparathyroïdie primitive normocalcémique

Insuffisance rénale dont le débit de filtration glomérulaire est  $< 60 \text{ ml/min}$   
Insuffisance en vitamine D définie par une concentration sérique de  $25\text{OHD} \leq 30 \text{ ng/l}$  (mais cette valeur seuil peut évoluer)  
Très faibles apports calciques alimentaires.  
Diminution absorption du calcium : maladie cœliaque, déficit en vitamine B<sub>12</sub>, etc.  
Très faibles apports alimentaires en protéides  
Hypercalciurie de type « rénale », authentifiée par un test de charge calcique  
Maladie de Paget, dysplasie fibreuse, *hungry bone syndrome*  
Prise de bisphosphonates (actuelle ou dans les 6-12 derniers mois)  
Prise de phosphore  
Prise d'anticonvulsivants (pouvant induire une insuffisance en vitamine D)  
Prise de diurétiques de l'anse

## IX. TRAITEMENT:

Formes asymptomatiques ne répondant pas aux critères d'opérabilité :

→ **surveillance**

Repose sur quelques principes de base:

- Maintenir une hydratation satisfaisante .
- Eviter l'emploi des diurétiques (thiazidiques contre-indiqués).
- Contrôle de la calcémie en cas d'immobilisation prolongée.
- Les apports calciques doivent être normaux (1 g/j).
- Substituer une éventuelle carence en vitamine D pour limiter l'augmentation de la PTH nocive pour l'os.

## - Evaluation biologique et radiologique régulière

### Modalités de surveillance

	4 <sup>ème</sup> workshop, 2014	Consensus de la SFE, 2008
Calcémie	Annuelle	A 6 mois puis annuelle
Calciurie	Non recommandée	Non recommandée
Clairance de la creatinine	Annuelle	Annuelle
Créatinine	Annuelle	
Ostéodensitométrie	Tous les 2 à 3 ans	Tous les 2 à 3 ans

## → Les traitements médicamenteux

- ⊙ En cas d'atteinte osseuse le traitement de l'ostéoporose peut être utilisé.
- ⊙ Le traitement hormonal substitutif (THS), ainsi que les bisphosphonates sont parfois utiles.
- ⊙ Les calcimimétiques permettent le contrôle de l'hypercalcémie et une réduction de la PTH, ils sont indiqués surtout dans les carcinomes parathyroïdiens.

## → Le traitement chirurgical :

- ⊙ formes symptomatiques
- ⊙ formes asymptomatiques répondant aux critères d'opérabilité.



# INDICATIONS DE LA CHIRURGIE EN CAS D'HYPERTHYROÏDIE ASYMPTOMATIQUE

**Table 2.** Guidelines for Surgery in Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: A Comparison of Current Recommendations with Previous Ones

Parameter	1990	2002	2008	2013	2022
Serum Calcium (>upper limit of normal)	1–1.6 mg/dL (0.25–0.4 mmol/L)	1.0 mg/dL (0.25 mmol/L)	1.0 mg/dL (0.25 mmol/L)	1.0 mg/dL (0.25 mmol/L)	1.0 mg/dL (0.25 mmol/L)
Skeletal	BMD by DXA: Z-score < –2.0 (site unspecified)	BMD by DXA: T-score < –2.5 at any site	BMD by DXA: T-score < –2.5 at any site Previous fragility fracture	a. BMD by DXA: T-score < –2.5 at lumbar spine, total hip, femoral neck or distal 1/3 radius b. Vertebral fracture by X-ray, CT, MRI, or VFA	a. BMD by DXA: T-score < –2.5 at lumbar spine, total hip, femoral neck or distal 1/3 radius* b. Vertebral fracture by X-ray, CT, MRI or VFA
Renal	a. eGFR reduced by >30% from expected. b. 24-Hour urine for calcium >400 mg/day (>10 mmol/day)	a. eGFR reduced by >30% from expected b. 24-Hour urine for calcium >400 mg/day (>10 mmol/day)	a. eGFR <60 cc/min b. 24-Hour urine for calcium not recommended	a. eGFR <60 cc/min b. 24-hour urine for calcium >400 mg/day (>10 mmol/day) and increased stone risk by biochemical stone risk analysis c. Presence of nephrolithiasis or nephrocalcinosis by X-ray, ultrasound, or CT	a. eGFR <60 cc/min** b. Complete 24-hour urine for calcium >250 mg/day in women (>6.25 mmol/day) or >300 mg/day in men (>7.5 mmol/day) c. Presence of nephrolithiasis or nephrocalcinosis by X-ray, ultrasound, or CT
Age	<50 years	<50 years	<50 years	<50 years	<50 years

This table does not include the clearcut indication for surgery in anyone who has symptomatic PHPT (marked hypercalcemia, kidney stones, fractures). Surgery is also indicated in patients for whom medical surveillance is neither desired nor possible and also in patients opting for surgery, in the absence of meeting any guidelines, as long as there are no medical contraindications. Patients need meet only one of these criteria to be advised to have parathyroid surgery. They do not have to meet more than one.

## **Geste chirurgical :**

- ◉ Adénomes unique ou multiples : adenomectomie
- ◉ Hyperplasie des parathyroïdes : 3 parathyroïdes et 1/2 .
- ◉ Cancer de la parathyroïde une exérèse large avec curage ganglionnaire est réalisé.

## **-Complications :**

- ◉ Une hypocalcémie post opératoire peut apparaître et est habituellement transitoire
- ◉ Une paralysie récurrentielle est exceptionnelle.

## **-Résultat de la chirurgie:**

- ◉ La guérison est de règle.
- ◉ Les rechutes ou récurrences sont dues soit à la présence d'adénomes ectopiques passés inaperçus soit à la présence de lésions multiples.

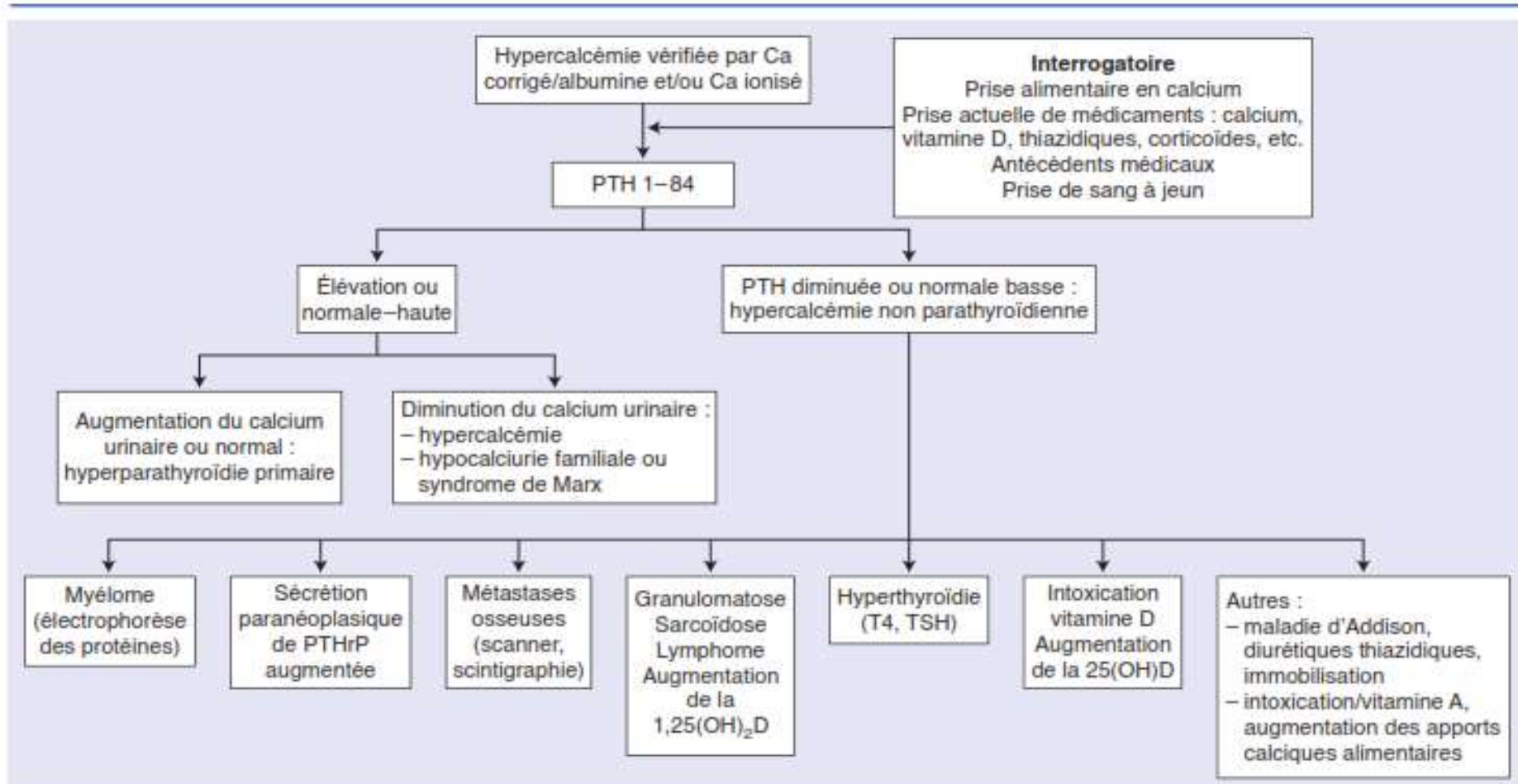


## → Traitements spécifiques :

- Crise hypercalcémique aiguë : réhydratation par un soluté salé isotonique, diurétiques de l'anse (furosémide ) et diphosphonates.
- Le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale ou à une hypovitaminose D fait appel à une substitution vitamino-calcique dès la baisse de la clairance à la créatinine < 60 ml/mn.
- Pour l'hyperparathyroïdie tertiaire la chirurgie peut être utile surtout en cas d'atteinte osseuse.

# CONCLUSION:

- ◉ HP primaire = Situation fréquente ;
- ◉ Diagnostic biologique, facile quand il y a  $\uparrow\uparrow$  de la  $\text{Ca}^{++}$  et de la PTH, plus difficile quand un de ces deux paramètres est normal.
- ◉ L'imagerie parathyroïdienne ne fait pas le diagnostic, mais elle guide le chirurgien et écarte une anomalie thyroïdienne associée.
- ◉ Traitement reste avant tout chirurgical.



**Figure 2.** Arbre décisionnel. Diagnostic d'une hypercalcémie. PTH : parathormone ; PTHrP : parathormone related-peptide ; TSH : thyroid stimulating hormone ; Ca : calcium.