



Université de Constantine 3
Faculté de Médecine
Département de Médecine



Intérêt de l'approche chirurgicale minimale invasive dans la prise en charge des hyperparathyroïdies primaires

THESE

Présentée pour l'Obtention du
Diplôme de Doctorat en Sciences Médicales
En otorhinolaryngologie

Par

Naouel ABES
Année Universitaire

2021-2022



Université de Constantine 3
Faculté de Médecine
Département de Médecine



N° de Série :

N° d'Ordre :

Intérêt de l'approche chirurgicale minimale invasive dans la prise en charge des hyperparathyroïdies primaires

THESE

Présentée pour l'Obtention du
Diplôme de Doctorat en Sciences Médicales
En otorhinolaryngologie

Par

Naouel ABES

Devant le Jury Composé de :

Mounira BENCHAOUI	Présidente	Professeur	Université Constantine 3
Karima BENMOHAMMED	Directrice	Professeur	Université Constantine 3
Souad NOUIKES- ZITOUNI	Examinatrice	Professeur	Université Annaba
Nadir BOUSSOUF	Examineur	Professeur	Université Constantine 3
Khalida BOUDAOUED	Examinatrice	MCA	Université Constantine 3

Année Universitaire

2021-2022

Je dédie ce travail

A MON FEU PERE Hamoudi ABES

Toi qui n'as jamais su faire la différence entre tes enfants et ceux des autres parce que pour toi tous les enfants étaient les tiens. Toi qui m'a toujours dit de prioriser les études. Homme modeste, humble, l'admiration que j'ai pour toi est sans limites. L'amour que tu nous as porté, la dignité, l'éducation et le sens de l'honneur nous servent de modèle. J'aurai tant souhaité que tu sois là, mais le seigneur a décidé autrement, ton amour est gravé dans mon cœur à jamais, ton image ne me quitte plus, je penserai à toi le jour de ma soutenance...

Que dieu t'accueille dans son vaste paradis

A MA MERE Nedjma BENCHIKHA

Tu as guidé mes premiers pas, tu t'es beaucoup sacrifiée afin de nous donner une bonne éducation. Tes conseils et tes encouragements m'ont toujours accompagnés durant toutes mes études et ont fait de moi une femme fière d'être ta fille. Malgré tes modestes moyens, tu n'as ménagé aucun effort pour me venir en aide. Mais à travers ce travail, reçois l'expression de ma reconnaissance et de mon amour indéfectible. Que dieu le tout puissant me donne l'occasion de te combler de joie, qu'il t'accorde une longue vie et une santé de fer

A mon très cher époux Youcef :

Mon exemple, ma source d'inspiration...

Ta tendresse amalgamée à ta forte personnalité et ta sagesse, font de toi une personne unique. Tu as toujours été à mes côtés dans les meilleurs comme dans les pires moments. Merci pour l'amour, le respect, la confiance et le soutien dont tu as toujours fait preuve à mon égard. Puisse Allah nous donner une longue vie d'amour, bonheur et santé. Merci du fond du cœur.

A la prunelle de mes yeux, Khalil, Ouassim et Sarah...

A Assia

Sœur aînée, tu as su jouer ton rôle avec courage et surtout attachement soutenu à l'honneur et l'unité de la famille. Je te remercie pour ton amour et soutien qui ne m'a jamais fait défaut. Tu es un des piliers de notre famille ; que dieu renforce notre lien.

A mes frères et sœurs

Par vos messages et vos appels, Que j'ai pu traverser ce long chemin, Et tenir jusqu'au bout,

A Vous tous, aussi aimants qu'aimables,
Je vous offre ce travail, Qui est le vôtre avant d'être le mien.

A ma belle famille

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous porte de même que ma reconnaissance. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A mes AMIES

Merci pour votre sincère amitié, pour tout le soutien dont vous avez toujours fait preuve à mon égard. Que ces mots soient un témoignage de mon affection.

REMERCIEMENTS

A mon maître, présidente du Jury

Professeur **Mounira BENCHAOUI**,

Votre sens de responsabilité, votre sérieux et vos compétences sont d'un grand apport pour la science. Malgré la grande charge dans votre emploi du temps et tous les engagements que vous avez, vous m'avez honoré d'avoir accepté de présider ce jury, votre présence est un privilège pour moi.

Je vous remercie pour votre disponibilité, pour l'intérêt que vous avez accordé à cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de ma respectueuse gratitude et de ma grande reconnaissance.

A ma directrice de thèse,

Professeur **Karima BENMOHAMMED**

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse de recherche, de m'avoir consacré une partie de votre précieux temps.

Pour cette thèse vous avez grandement contribué à travers vos précieux conseils et votre esprit scientifique.

Vous m'avez toujours ouvert la porte avec toute gentillesse et modestie.

Vous avez su être à l'écoute et vous m'avez guidé tout au long de l'élaboration de ce travail.

Votre sens de responsabilité, votre sérieux et votre simplicité ont toujours été un exemple pour moi

J'espère que ce travail soit à votre goût, tout l'honneur vous revient.

Veillez trouver ici, l'assurance de ma grande estime et de mon éternelle reconnaissance.

Au Professeur **Souad ZITOUNI**

Votre réputation ainsi que vos qualités humaines et professionnelles vous précèdent.

Je vous remercie pour votre immense gentillesse, pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail de par votre grande expérience en chirurgie parathyroïdienne. Vous me faites un grand plaisir en acceptant d'être parmi cet honorable jury. Soyez assurées de mon plus profond respect.

Que ce travail soit le témoin de ma profonde gratitude.

Au Professeur **Nadir BOUSSOUF**,

Je vous remercie du grand honneur que vous me faites en acceptant de faire partie du jury de cette thèse. Travailler en collaboration avec vous est un réel plaisir pour moi.

Vos conseils et vos remarques pertinentes n'ont fait qu'enrichir mon travail.

Veillez trouver ici, l'expression de mon profond respect ainsi que ma grande reconnaissance.

Au Professeur **Khalida BOUDAUD**

Je ne saurais exprimer ma gratitude et ma reconnaissance envers vous, vous m'avez encouragé à aller vers l'avant, et à terminer ce travail. Collaborer avec vous est un réel plaisir, vous m'avez toujours conseillé.

Je vous remercie pour le temps que vous avez accordé à ce travail, pour votre disponibilité permanente et pour les nombreux encouragements que vous m'avez prodigués.

Je remercie chaleureusement

Monsieur, le Professeur BELBEKRI Fayçal, qui a toujours été un père pour les ORL.

Mon amie le professeur **KHENSAL Sabrina**,

Tu as beaucoup contribué à ce travail, tu as toujours répondu avec sourire et calme à toutes les questions et interrogations dont je t'ai accablé, sans toi grande sœur ce travail n'aurait jamais vu le jour...

DR BENFTAIMA, vous avez guidé mes premiers pas.

Je remercie vivement mes amies épidémiologistes **Dr BOUDRIOUA Dalal** et **DR BOUALI Nadia** pour leurs contributions inestimables, vous m'avez prodigué une aide précieuse

Mon amie **DR Asma FERAGA**, madame la cheffe de service de Biochimie du CHU de Constantine, Rania BELBORJ, DR BECHAR merci.

Mes amis pathologistes, **Meriem** et **Dr NASRI**...merci

Je remercie tous le personnel médical et paramédical du service d'endocrinologie du CHU de Constantine et à leur tête le professeur **NOURI**, particulièrement les résidents qui m'ont beaucoup aidé, sans oublier particulièrement Soumia GRARI: partie trop tôt, qu'elle repose en paix.

Je remercie le personnel de notre service d'ORL, paramédical et médical, les résidents et la liste est longue. Mes collègues assistants et maîtres assistants.

Je n'oublie pas de remercier mon aîné et mon ami, celui qui m'a initié à la chirurgie cervicale Adel CHAOUECHE, vous faites toujours preuve de vos compétences...

Merci à tous mes malades, Besma, Houria, Amel, Amine, Tayeb.....

Merci à toute personne qui a porté une aide à ce travail, de près ou de loin

TABLE DES MATIERES

	Page
Liste des figures	I
Liste des tableaux.....	III
Liste des abréviations.....	V
Résumé.....	IX
CHAPITRE I : INTRODUCTION.....	1
1.1.Problématique.....	1
1.2. Objectifs de l'étude.....	2
2.2.1. Objectif principal.....	2
2.2.2. Objectifs secondaires.....	2
CHAPITRE II : DONNES BIBLIOGRAPHIQUES.....	3
2.1 Glandes parathyroïdes	3
2.1.1 Embryologie	3
2.1.2 Anatomie	4
2.1.3 Histologie	9
2.1.4 Physiologie	11
2.2 Hyperparathyroïdie primaire.....	16
2.2.1 Épidémiologie	16
2.2.2 Causes	18
2.2.3 Facteurs de risque	18
2.2.4 Présentation clinique	21
2.2.5 Diagnostic positif	25
2.2.6 Formes cliniques	31
2.2.7 Diagnostic différentiel.....	33
2.2.8 Diagnostic anatomopathologique.....	35
2.2.9 Prise en charge thérapeutique	36
2.3 Chirurgie parathyroïdienne	39
2.3.1 Historique.....	39

2.3.2	Technique de base d'exploration bilatérale ouverte conventionnelle....	39
2.3.3	Techniques mini invasives.....	45
2.3.4	Chirurgie du cancer parathyroïdien.....	54
2.3.5	Chirurgies des récives.....	54
2.3.6	Rôle du dosage peropérateur de la PTH	55
2.3.7	Gestes complémentaires.....	56
2.3.8	Suites opératoires et surveillance.....	57
2.3.9	Complications post opératoires.....	57
CHAPITRE III : PATIENTS ET METHODES.....		59
3.1.	Protocole de l'étude.....	59
3.1.1	Type de l'étude	59
3.1.2	Période de l'étude.....	59
3.1.3	Lieu de l'étude.....	59
3.1.4	Population de l'étude	59
3.2.	Moyens.....	60
3.2.1	Questionnaire.....	60
3.2.2	Moyens humains et collaboration scientifique.....	61
3.2.3	Moyens matériels.....	61
3.3.	Déroulement de l'étude.....	62
3.3.1.	Recueil des données cliniques et paracliniques.....	62
3.3.2.	Recueil des données de prise en charge des patients.....	69
3.3.3	Critères d'évaluation des techniques chirurgicales.....	74
3.3.4.	Analyse statistique.....	75
3.4.	Ethique.....	75
3.5.	Recherche bibliographique et outil de gestion des références.....	76
CHAPITRE IV : RESULTATS.....		77
4.1.	Description générale.....	77
4.1.1	Caractéristique démographiques de la population étudiée.....	77
4.1.2	Caractéristiques cliniques de la population étudiée.....	80
4.1.3	Caractéristiques biologiques de la population étudiée.....	83

4.1.4	Caractéristiques des explorations de localisation.....	83
4.1.5	Caractéristiques du bilan de retentissement de l’HPTP.....	86
4.2.	Prise en charge de l’HPTP.....	88
4.2.1	Période préopératoire.....	88
4.2.2	Période peropératoire.....	88
4.2.3	Période postopératoire.....	92
4.3.	Comparaison des deux groupes (CMI) et (CC).....	98
4.3.1	Comparaison selon les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques.....	98
4.3.2	Comparaison selon les données de la période préopératoire.....	98
3.3.3.	Comparaison selon les données de la période peropératoire.....	99
3.3.4.	Comparaison selon les données de la période postopératoire.....	99
3.3.4.	Comparaison selon les critères d’évaluation.....	100
CHAPITRE V:	DISCUSSION.....	102
5.1.	Données générales de la population d’étude.....	102
5.2.	Données cliniques et para cliniques.....	104
5.3.	Données de la chirurgie parathyroïdienne.....	109
5.4.	Points forts et limites de l’étude.....	115
CHAPITRE VI :	RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES.....	117
6.1.	Recommandations	117
6.2.	Perspectives	118
CHAPITRE VII :	CONCLUSION	119
CHAPITRE VIII :	BIBLIOGRAPHIE.....	120
CHAPITRE IX :	GLOSSAIRE.....	136
CHAPITRE X :	ANNEXE.....	140

LISTE DES FIGURES

	Page
Figure 2.1 : Origines embryologiques des glandes thyroïde, parathyroïde et du thymus.....	4
Figure 2.2 : Anatomie macroscopique :Vues opératoires de glandes parathyroïdes normales.....	5
Figure 2.3 : Topographie et rapports des glandes parathyroïdes	6
Figure 2.4 : Variations topographiques des parathyroïdes supérieures	7
Figure 2.5 : Variations topographiques des parathyroïdes inférieures	8
Figure 2.6 : Anatomie, vascularisation et innervation des glandes parathyroïdes.....	9
Figure 2.7 : Histologie normale de la glande parathyroïde	11
Figure 2.8 : Structure de la molécule de la PTH	12
Figure 2.9 : Composition du gène de la PTH.....	13
Figure 2.10: Principaux déterminants de la régulation de la parathormone (PTH) et ses principales actions	14
Figure 2.11: Rôle de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalcique	16
Figure 2.12: Aspect échographique d'un adénome parathyroïdien polaire inferieur droit.....	27
Figure 2.13: Aspect scintigraphique d'un adénome parathyroïdien polaire inferieur droit	28
Figure 2.14 Hyperfixation rétro et latérotrochéale droite d'un adénome parathyroïdien tomoscintigraphie	29
Figure 2.15: Parathyroïdectomie classique : incision et décollement cutané.....	41
Figure 2.16: Coupe horizontale de la loge thyroïdienne : ouverture de la loge thyroïdienne.....	42
Figure 2.17: Parathyroïdectomie classique : ouverture de la loge thyroïdienne.....	42
Figure 2.18: Aires de dispersion des glandes parathyroïdes.....	43
Figure 2.19: Stratégie de recherche des glandes parathyroïdes.....	44
Figure 2.20: Topographie de la parathyroïdectomie endoscopique par abord cervical	46
Figure 2.21: Topographie de la parathyroïdectomie endoscopique par abord antérieur du thorax.....	47
Figure 2.22: Topographie de la parathyroïdectomie endoscopique par abord axillaire	48

Figure 2.23: Topographie de la parathyroïdectomie endoscopique par abord rétro auriculaire.....	49
Figure 2.24: Topographie des parathyroïdectomies vidéo assistées par rapport à l'exploration des quatre glandes parathyroïdes.....	51
Figure 2.25: Topographie des interventions endoscopiques transluminales par le biais des "orifices naturels" NOTES	53
Figure 3.1 : Inspection du cou vue de face et de profil.....	63
Figure 3.2 : Palpation cervicales et thyroïdienne.....	64
Figure 3.3 : Examen laryngé	65
Figure 3.4 : Position opératoire :cou en hyper extension, billot sous les épaules	71
Figure 3.5 : Instrumentation nécessaire à une parathyroïdectomie, disposition des champs opératoires.....	71
Figure 3.6 : Tracé de l'incision cutanée d'une cervicotomie transverse classique et d'une cervicotomie mini invasive.....	72
Figure 3.7: Incision parathyroïdectomie mini invasive à ciel ouvert.....	73
Figure 4.1 : Caractéristiques de dispersion de l'âge de la série d'étude.....	78
Figure 4.2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	78
Figure 4.3 : Répartition des patients selon la Wilaya de demeure.....	79
Figure 4.4 : Vue peropératoire d'une parathyroïdectomie.....	90
Figure 4.5 : Pièces de parathyroïdectomie pour adénome parathyroïdien.....	91
Figure 4.6 : Pièces de parathyroïdectomie avec exérèse thyroïdienne associée.....	91
Figure 4.7: Cas d'une patiente présentant un hématome après ablation des drains de Redon.....	93

LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau 2.1 : Troubles héréditaires associés à l'hyperparathyroïdie primaire.....	20
Tableau 2.2 : Manifestations cliniques de l'hyperparathyroïdie primaire.....	21
Tableau 2.3 : Méthodes d'imagerie utilisées pour localiser le tissu parathyroïdien pathologique	30
Tableau 2.4 : Indications de prise en charge chirurgicale devant une hyperparathyroïdie primaire asymptomatique : recommandations du quatrième workshop international 2014	38
Tableau 2.5 : Surveillance des patients ayant une HPTP asymptomatique non opérée.....	38
Tableau 4.1 : Caractéristiques démographiques de la population d'étude.....	80
Tableau 4.2 : Caractéristiques cliniques de la population d'étude.....	81
Tableau 4.3 : Circonstances de découverte et signes cliniques.....	82
Tableau 4.4 : Caractéristiques du bilan phosphocalcique et rénal des patients.....	85
Tableau 4.5 : Résultats de l'échographie.....	86
Tableau 4.6 : Résultats du bilan de retentissement de l'HPTP.....	87
Tableau 4.7 : Prise en charge de l'HPTP, période peropératoire.....	89
Tableau 4.8: Résultats de l'exploration chirurgicale.....	90
Tableau 4.9: Prise en charge de l'HPTP , période postopératoire.....	92
Tableau 4.10: Répartition des patients selon le type histologique de la pièce opératoire.....	94
Tableau 4.11: Facteurs susceptibles d'influencer la survenue de complications post opératoires.....	95
Tableau 4.12 : Facteurs susceptibles d'influencer la survenue de Carcinome parathyroïdien.....	96
Tableau 4.13 : CMI versus CC : Circonstances de découverte.....	98
Tableau 4.14 : CMI versus CC : Période préopératoire.....	99
Tableau 4.15 : CMI versus CC : Période peropératoire.....	99
Tableau 4.16 : CMI versus CC : Période postopératoire.....	100
Tableau 4.17 : CMI versus CC : Critères d'évaluation.....	101

Tableau 5.1 :	Age et sexe selon les séries internationales.....	103
Tableau 5.2 :	CMI versus (CC) : durée de l'intervention chirurgicale	110
Tableau 5.3 :	CMI versus CC : complications post opératoires.....	111
Tableau 5.4 :	CMI versus CC : hypocalcémie postopératoire légères et/ou modérée.....	111
Tableau 5.5 :	CMI versus CC : paralysie récurrentielle transitoire unilatérale postopératoire.....	112
Tableau 5.6 :	CMI versus CC : CMI versus CC : complications hémorragiques postopératoires.....	112
Tableau 5.7 :	CMI versus CC : Guérison après 6 mois.....	113
Tableau 5.8 :	CMI versus CC : durée de séjour.....	114
Tableau 5.9 :	CMI versus CC : coût d'hospitalisation.....	115
Tableau 5.10 :	CMI versus CC : longueur de la cicatrice.....	115

LISTE DES ABREVIATIONS

aa	Acide aminé
ADN	Acide désoxyribonucléique
AD	Autosomique dominant
AMPc	Adénosine monophosphate cyclique
AP2S1	<i>adaptor related protein complex 2 subunit sigma 1</i>
ASP	Radiographie de l'abdomen sans préparation
ATCD	Antécédents
ATI	artère thyroïdienne inférieure
BMI	<i>Body mass index</i>
bp	<i>Base Pair</i>
C	Carboxylé
Ca	Calcium
Ca²⁺	Calcium ionisé
CALC	Calcitonine
CaSR	Récepteur sensible au calcium (<i>calcium sensing receptor</i>)
CC	Chirurgie classique
CDC73	<i>cell division cycle 73</i>
CDKN1B	<i>cyclin dependent kinase inhibitor 1B</i>
CHU	Centre hospitalo-universitaire
CHUC	Centre hospitalo-universitaire de Constantine
cm	Centimètre
CMI	Chirurgie mini invasive
CMT	Carcinome médullaire de la thyroïde
COVID-19	<i>CoronaVirus Disease appeared in 2019</i>
DA	Dinar algérien
D1/PRAD1	<i>cycline D1 parathyroid adenomatosis 1</i>
DDR	Drain de Redon

DFGe	Débit de filtration glomérulaire estimé
DHCC	Dihydroxycholecalciferol
DMO	Densité minérale osseuse
DMSO	Diméthylsulfoxyde
ECG	Electrocardiogramme
EDTA	acide éthylène diamine tétracétique
EH	Etablissement hospitalier
ET	Ecart type
EU-TIRADS	<i>European Thyroid Imaging Reporting and Data System</i>
G	Gramme
GLD	Glutamate déshydrogénase
GMN	Goitre multinodulaire
GNA 11	<i>Guanine nucleotide binding protein 11</i>
h	Heure
hCG	<i>human chorionic gonadotrophin</i>
HCL	Acide chlorhydrique
HPFI	Hyperparathyroïdie familiale isolée
HPS	Hyperparathyroïdie secondaire
HPTP	Hyperparathyroïdie primaire
HPTP-JT	Hyperparathyroïdie primaire- <i>Jaw tumor syndrome</i>
HRPT	Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransférase
HTA	Hypertension artérielle
IMC	Indice de masse corporelle
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IL	Interleukine
Kg	Kilogramme
L	Litre
LR	Lithiase rénale
LSI	Laryngoscopie indirecte
M	Mètre

MDRD	<i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
MEN	<i>Menine</i>
MEP	Mise en place
Mg	Milligramme
MIBI	Méthoxyisobutylisonitrite
Min	Minute
mm	Millimètre
Moy	Moyenne
NEM	Néoplasie endocrinienne multiple
N	Aminé
ng	Nanogramme
NS	Non significatif
OEB	Oum Elbouaghi
OMS	Organisation mondiale de la santé
OR	<i>Odds ratio</i> : rapport des cotes
ORL	Oto d'oto-rhino-laryngologie
pg	Picogramme
PIII	Parathyroïde inférieure
PIV	Parathyroïde supérieure
Postop	Postopératoire
PTH	Parathormone
PTHrp	<i>PTH-related peptide</i>
RET	<i>rearranged during transfection</i>
SNDL	System national de documentation en ligne
SPECT	<i>Single-photon Emission Computed Tomography</i>
SPP	Syndrome polyuropolydipsique
Tc	Technétium
TDM	Tomodensitométrie
TEMP	Tomographie informatisée à émission mono photonique
TGF	<i>transforming growth factor</i>

UGD	Ulcère gastroduodéal
UI	Unité internationale
URB	Ultra violé B
VFA	<i>Vertebral fracture assesement</i>
μ mol	micromol
\$	Dollar

ABSTRACT

Introduction: Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a frequent endocrinopathy second only to thyropathies. It is characterized by an autonomous hypersecretion of parathyroid hormone (PTH) which can be responsible for serious long-term consequences if left untreated. A solitary adenoma is most often involved, and therefore surgery when indicated, can be performed by a targeted minimally invasive approach allowing the removal of the lesion.

The main objective of our study is to demonstrate the interest of the minimally invasive surgical approach in the management of primary hyperparathyroidism.

Patients and methods: This is a prospective descriptive study, over a period of 30 months, carried out at the university hospital of Constantine, aiming to compare two homogeneous groups of patients operated for HPTP. The first group was operated by open minimally invasive parathyroidectomy (MIP), the second by conventional cervicotomy with exploration of the four parathyroid glands (CC). All patients had a preoperative clinical examination, a localization and impact assessment of PTH. Statistical analysis was performed with SPSS 22 software.

Results: We managed **50** patients with HPTP, the mean age was **52.74 ± 12.85 years (88%** women, **12 %** men, sex ratio M/F=**0.14**). The circumstances of discovery were dominated by bone pain (**48%**), incidental discovery during a workup (**20 %**) and acute hypercalcemic crisis (**4 %**). The biological assessment showed hypercalcemia in the vast majority of patients (**90 %**), with an average of **119.18 ± 17.71 mg/l**, the average PTH was **604.63 ± 714.45 pg/l**, and a vitamin D deficiency noted in **78 %** of patients. All patients had a preoperative localization workup consisting of a cervical ultrasonography. which showed the pathological gland(s) in 80% of the cases, and a sestamibi scan which showed the parathyroid lesion in **92 %** of the cases, concordant with ultrasonography in **78 %** of the cases.

All patients had undergone surgical treatment, **48 %** of them with CC and **52 %** with CMI. Intraoperative PTH assay was performed in all patients. Comparing the two groups CC and CMI, we found: an operating time at **74.08 ± 32.72 min** vs **29.77 ± 5.74 min**, (**p<0.0001**), an overall complication rate at **29.2 %** vs **3.8 %**, (**p=0.02**), a postoperative length of stay at **2.79 ± 2.3 days** vs. **1.12 ± 0.33 days**, (**p=0.02**), an average hospitalization cost by patient at **49753.11 DA** vs. **21612.21 DA** (**p =0,0001**),, the length of the scar was **4.35 ± 0.6 cm** vs. **2, 52 ± 0.1 cm**,(**p<0.001**) a cure rate at **95.83 %** vs **100 %**,(**p=0.48**), there were no cases of persistent disease for both groups while the recurrence rate was 0% vs 4.2%, (**p=0.22**).

Conclusion: Minimally invasive parathyroidectomy is an attractive surgical option in the management of HPTP. Although the results are comparable to those obtained by conventional cervicotomy concerning the cure rates, this technique offers the following advantages: a shortening of the operative and hospitalization duration, a reduction of the rate of postoperative complications, and the cost of patient management while being conducted through a seam incision giving a smaller surgical scar.

Key words: primary hyperparathyroidism; conventional cervicotomy; minimally invasive surgery; intraoperative parathyroid hormone assay.

ملخص

مقدمة: فرط نشاط جارات الدرقية الأولى (HPTP) هو اعتلال في الغدد الصماء، يحتل المرتبة الثانية بعد اعتلال الغدة الدرقية. يتميز بإفراز مفرط ومستقل لهرمون الغدة الجار درقية (PTH) والذي يمكن أن يؤدي إلى عواقب وخيمة إذا ترك دون علاج. غالبًا ما يكون السبب في ذلك ورم حميد انفرادي، وبالتالي يمكن إجراء الجراحة إن تطلب الأمر من خلال نهج جراحي موجه طفيف التوغل يسمح بإزالة الورم المعني فقط.

الهدف الرئيسي من دراستنا هو إظهار أهمية النهج الجراحي طفيف التوغل في في التكفل بهذا المرض .
المرضى والمنهج: اجرينا دراسة وصفية مستقبلية ، على مدى 30 شهرًا بالمركز الإستشفائي الجامعي بقسنطينة ، تهدف إلى مقارنة مجموعتين متجانستين من المرضى الذين أجريت لهم عمليات جراحية لمعالجة (HPTP). المجموعة الأولى عن طريق استئصال جارات الدرقية المفتوح طفيف التوغل (CMI) ، والثانية عن طريق استكشاف الرقبة الكلاسيكي مع تبيين جارات الدرقية الأربعة (CC). استفاد جميع المرضى قبل الجراحة من الفحص السريري ، تحاليل مخبرية ، تصوير للرقبة من أجل تحديد مكان الغدة النشيطة . التحليل الإحصائي تم باستخدام برنامج SPSS 22 .

النتائج: تم التكفل بـ 50 مريضاً مصاباً بـ (HPTP) ، حيث كان متوسط العمر 52.74 ± 12.85 سنة، 88 % نساء ، 12% رجال ، نسبة الجنس (F / H = 0.14) . سادت ظروف اكتشاف المرض آلام العظام (48%) ، الاكتشاف عن طريق الصدفة من خلال اجراء تحاليل روتينية (20%) من الحالات وأزمة فرط كالسيوم الدم الحادة (4% من الحالات). أظهرت تحاليل الدم ارتفاع معدل الكالسيوم عند الغالبية العظمى من المرضى (90%) ، بمتوسط 119.18 ± 17.71 مجم / لتر ، وكان متوسط (PTH) 604.63 ± 714.45 بيكوغرام / لتر ، و لوحظ نقص فيتامين د عند 78% من الحالات. استفاد جميع المرضى من تصوير للرقبة قبل الجراحة عن طريق الموجات فوق الصوتية والتي حددت الغدة (الغدد) المعنية عند 80 % من الحالات ، و التصوير الومضاني sestamibi الذي أظهر الغدة النشيطة في 92 % من الحالات ، بما يتوافق مع الموجات فوق الصوتية في 78% من الحالات.

استفاد جميع المرضى من العلاج الجراحي ، بما في ذلك 48% من (CC) و 52% (CMI). تم إجراء فحص (PTH) أثناء العملية لجميع المرضى. بمقارنة المجموعتين CC مقابل CMI ، وجدنا: مدة العملية 32.72 ± 74.08 دقيقة مقابل 29.77 ± 5.74 دقيقة ، (p < 0.0001) ، معدل المضاعفات الإجمالي 29.2% مقابل 3.8% ، (p = 0.02) ، مدة الإقامة بعد الجراحة 2.3 ± 2.79 يوم مقابل 0.33 ± 1.12 يوم ، (p = 0.02) ، متوسط تكلفة الاستشفاء للمريض DA 49753.11 مقابل DA 21612.21 ، (p = 0.0001) ، كان طول الندبة 0.6 ± 4.35 سم مقابل 2.52 ± 0.10 سم ، (p < 0.001) معدل الشفاء 95.83% مقابل 100% ، (p = 0.48) ، لم تكن هناك حالة لاستمرار المرض للمجموعتين بينما كان معدل التكرار 0% مقابل 4.2% ، (p = 0.22).

الخلاصة: استئصال جارات الدرقية من خلال نهج طفيف التوغل هو خيار جراحي مثير للاهتمام في إدارة (HPTP) . على الرغم من أن النتائج قابلة للمقارنة مع تلك التي تم الحصول عليها عن طريق استكشاف الرقبة الكلاسيكي فيما يتعلق بمعدل الشفاء ، فإن هذه التقنية تقدم المزايا التالية: تقصير وقت العملية والاستشفاء ، وتقليل معدل مضاعفات ما بعد الجراحة ، وتكلفة التكفل بالمرضى وذلك من خلال فتحة جراحية صغيرة مما يعطي ندبة جراحية أصغر .

الكلمات المفتاحية: فرط نشاط جارات الدرقية الأولى، النهج الجراحي طفيف التوغل ، استكشاف الرقبة الكلاسيكي ،فحص هرمون (PTH) أثناء العملية.

CHPAPITRE I

INTRODUCTION

1.Introduction

1.1. Problématique

L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est un trouble endocrinien caractérisé par une augmentation de la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne, par une ou plusieurs glandes parathyroïdes anormales, entraînant une hypercalcémie.

Elle se traduit par un large spectre de signes et de symptômes et présente des complications osseuses, rénales et cardiaques.

Il s'agit d'un trouble endocrinien relativement courant, sa prévalence est estimée entre 1 à 7 cas pour 1000 adultes et l'incidence entre 1998 et 2010 était d'environ 50 cas pour 100 000 habitants par an **(1-3)**.

C'est une pathologie qui touche surtout les femmes ménopausées, dont l'âge est entre 55 et 75 ans **(4)**.

L'hyperparathyroïdie primaire impose d'être traitée car elle peut constituer une menace pour le pronostic vital par la survenue d'une hypercalcémie aiguë.

La chirurgie constitue le seul et meilleur traitement efficace dans la gestion de l'HPTP. Elle permet la guérison avec un très faible risque de récurrence et un taux de complications relativement bas **(4)**.

La première parathyroïdectomie était réalisée par Felix Mandel à Vienne en 1925 et depuis, la chirurgie se conduisait sans imagerie préopératoire. Les chirurgiens réalisaient une cervicotomie bilatérale transverse, exploraient les sites des quatre glandes parathyroïdes ainsi que leurs zones de dispersion selon les bases embryologiques et anatomiques **(5)**.

Dans les années 70 le développement de l'échographie a permis de localiser la ou les glande(s) pathologique(s) en préopératoire. Puis dans les années 80 et avec l'apparition du thallium, l'utilisation de la scintigraphie parathyroïdienne est devenue intéressante. Dans la même période, le développement aussi des techniques du dosage rapide de la parathormone (PTH) est venue renforcer le succès de la chirurgie. Ce n'est qu'à partir de l'année 1982 que la chirurgie unilatérale, visant à n'enlever que la glande pathologique, a été initiée ; justifiée par le fait que l'HPTP soit liée à une atteinte monoglandulaire dans la majorité des cas. Ces techniques ciblées ont connu une progression au fil des années, avec introduction de techniques vidéo-assistées et celles endoscopiques **(6)**.

INTRODUCTION

Cependant le choix de la technique chirurgicale « idéale » pour traiter l'HPTP a longtemps constitué un sujet de controverse, certains chirurgiens préfèrent toujours réaliser la chirurgie classique qui constitue « le gold standard » dans la prise en charge de l'HPTP (7).

C'est dans ce contexte et par manque d'études nationales publiées dans ce sens, que nous nous sommes intéressés à réaliser ce travail pour comparer deux options chirurgicales : la cervicotomie classique et la chirurgie mini-invasive et ce, afin d'évaluer l'approche mini-invasive à notre niveau. Cette approche de plus en plus utilisée, se pratique à travers une incision plus petite et qui semble posséder l'avantage d'avoir un taux de guérison équivalent à celui de la cervicotomie classique, avec un temps opératoire réduit, un raccourcissement du séjour à l'hôpital, et un taux de complications plus faible que celui de la cervicotomie classique en ce qui concerne les lésions parathyroïdiennes et vasculo-nerveuses (8).

1.2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude est de démontrer l'intérêt de l'approche chirurgicale minimale invasive dans la prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire en la comparant avec la cervicotomie classique avec exploration des quatre glandes parathyroïdes.

Les objectifs secondaires fixés sont de :

- préciser le profil épidémiologique, clinique et biologique de l'HPTP dans notre population.
- démontrer le rôle des explorations radiologiques préopératoires en les corrélant avec les résultats de l'exploration chirurgicale.
- étudier le rôle du dosage peropératoire de la PTH dans les abords mini invasifs.

CHAPITRE II

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

2.1 Glandes parathyroïdes

2.1.1 Embryologie

Le développement embryonnaire de la tête et du cou est caractérisé par l'apparition entre la quatrième et la cinquième semaine de gestation de l'appareil branchial qui est constitué d'arcs, séparés par des sillons, qui forment les poches ectoblastiques sur le versant externe et les poches endoblastiques sur le versant interne.

L'embryon humain est composé de cinq paires de poches, et c'est à partir des troisièmes et quatrièmes poches que dérivent les glandes parathyroïdes.

Les glandes parathyroïdes supérieures et inférieures dérivent particulièrement de l'endoderme de la partie dorsale de la troisième et quatrième poche pharyngée ; entre la cinquième et sixième semaine de la gestation, puis migrent vers leur position finale avec le thymus et la glande thyroïde.

Les parathyroïdes inférieures prennent origine de la troisième poche pharyngée (d'où leurs appellation P III) à la septième semaine de la gestation, puis suivent une migration caudale et médiale avec la thyroïde et le thymus.

Grossièrement, la moitié des parathyroïdes inférieures finit par se retrouver sur la surface dorsale de la thyroïde, tandis que l'autre moitié migre davantage par voie caudale suivant le ligament thyrothymique.

Les parathyroïdes supérieures proviennent de la quatrième poche pharyngée (d'où leur désignation P IV) et à la septième semaine de gestation migrent caudalement du pharynx vers la glande thyroïde.

La voie de migration des glandes parathyroïdes supérieures est plus courte et leur position finale est plus constante que celle des glandes inférieures.

La plupart des parathyroïdes supérieures finissent sur la face postérieure de la thyroïde, et durant la descente, les PIV sont traversées par les PIII et parfois elles fusionnent (9, 10).

La position finale des glandes fusionnées ou presque fusionnées est généralement proche de l'artère thyroïdienne inférieure (Figure 2.1) (9).

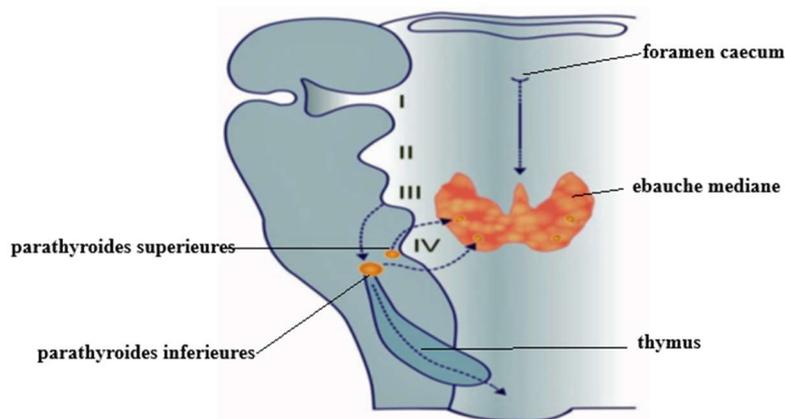


Figure 2.1 : Origines embryologiques des glandes thyroïde, parathyroïde et du thymus (11)
(Schéma d'une coupe sagittale d'un embryon entre la 5^{ème} et la 6^{ème} semaine de gestation)

2.1.2 Anatomie

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

L'adulte normal possède quatre parathyroïdes, deux supérieures et deux inférieures, des glandes surnuméraires peuvent exister mais ne sont pas constantes.

Leur forme est variable, elles sont souvent ovoïdes, sphériques ou en forme d'haricot, mais peuvent être allongées, aplaties ayant la forme d'une feuille, ou bien peuvent être bi- ou multi lobulées (12). Leur couleur est classiquement ocre jaune chamois (Figure 2.2).

La glande parathyroïde varie considérablement en volume d'un individu à un autre. Elle mesure souvent 4-6 mm de long, 2-4 mm de large et 0.5-2 mm d'épaisseur (12).

Chaque glande pèse environ 30-50 mg et le poids moyen de toutes les glandes avoisine 120mg chez l'homme et 142 mg chez la femme (12).

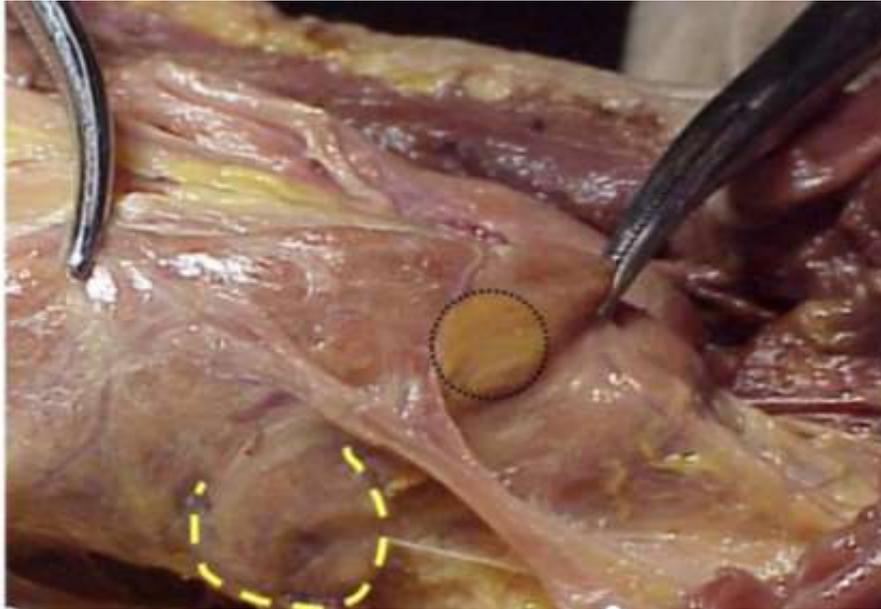


Figure 2.2 : Anatomie macroscopique :Vues opératoires de glandes parathyroïdes normales (13)

Topographie et rapports

En dehors des situations ectopiques, les glandes parathyroïdes sont situées dans l'atmosphère cellulograsseuse comprise entre la gaine périé thyroïdienne et la capsule du corps thyroïde, le long des bords postéro-internes du lobe thyroïdien.

Les glandes supérieures sont situées derrière la glande thyroïde près de la jonction cricothyroïdienne, aussi profonde que le nerf récurrent et au-dessus de son croisement avec l'artère thyroïdienne inférieure.

Les glandes inférieures sont plus variables dans leurs localisations ; généralement sous le nerf laryngé inférieur, souvent au niveau du pôle inférieur de la thyroïde.

Les rapports des parathyroïdes peuvent varier considérablement avec leurs situations. Pour une situation rétro-lobaire, on retiendra qu'elles répondent :

- en avant à la face postéro-médiale de la capsule fibreuse de la glande thyroïde ;
- en dedans, à la trachée et au bord latéral de l'œsophage ;
- en arrière et en dehors, au paquet vasculo-nerveux du cou entouré de sa gaine vasculaire (**Figure 2.3**) (14-16).

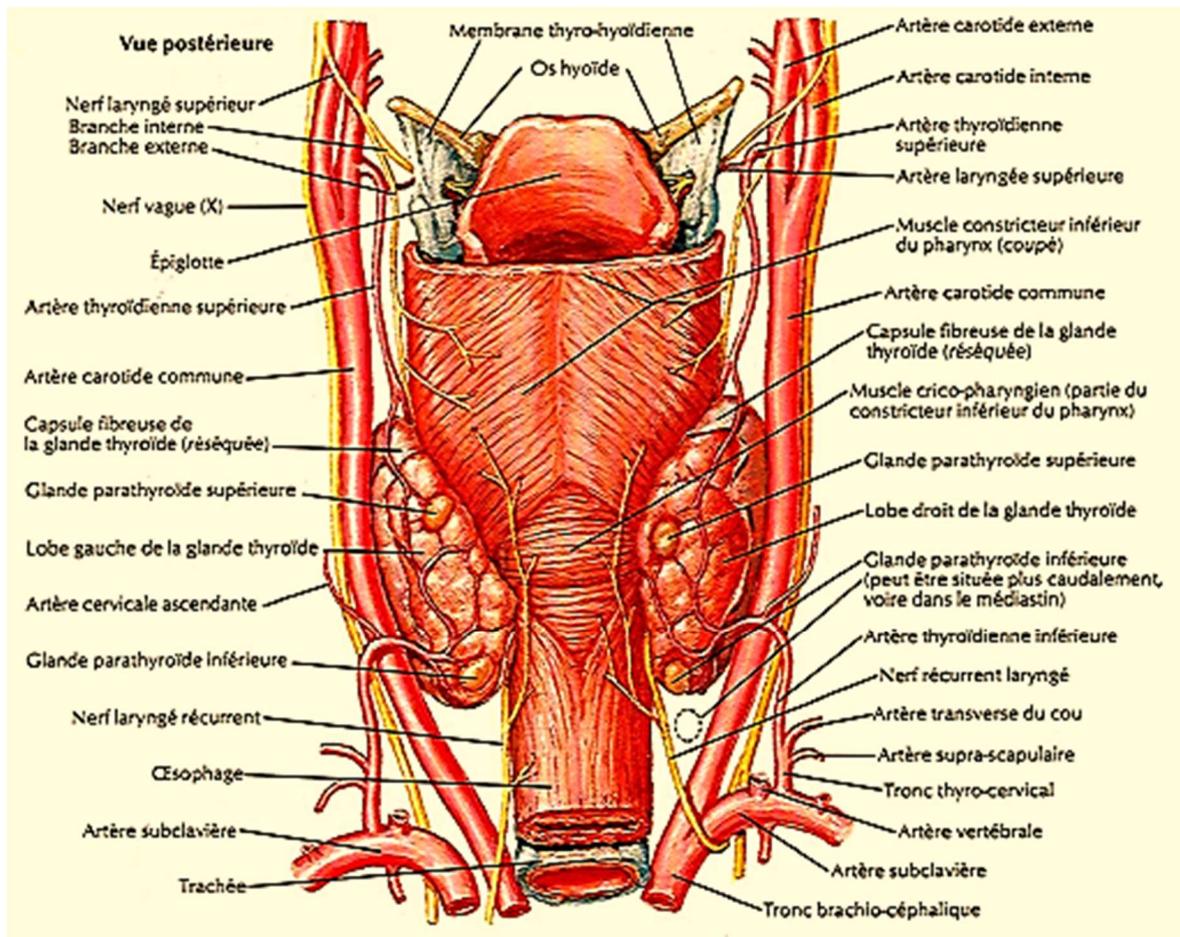


Figure 2.3 : Topographie et rapports des glandes parathyroïdes (16)

Localisations ectopiques des parathyroïdes

Deux types d'ectopie des glandes parathyroïdiennes ont été rapportées :

- les ectopies congénitales, qui sont la conséquence des migrations embryonnaires pathologiques, les parathyroïdes inférieures sont le plus souvent concernées.
- les ectopies acquises : sont la conséquence de migration secondaire au mécanisme de gravité, les parathyroïdes supérieures sont les plus concernées et ce, par augmentation de leurs poids lié à la pathologie (17, 18).

Les localisations ectopiques des parathyroïdes supérieures peuvent être (Figure 2.4) :

- rétro et sous artérielles, secondaires à l'étirement du pédicule avec descente de l'adénome sous l'artère thyroïdienne inférieure (ATI),
- rétroœsophagiennes et intertrachéoœsophagiennes,

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

- latéro ou rétropharyngées,
- intercricothyroïdiennes,
- artérielles thyroïdiennes supérieures, ou sont satellites du pédicule vasculaire,
- intrathyroïdiennes : qui est une ectopie classique, mais qui reste rare représentant 1,5 % des ectopies (19) .

Les localisations ectopiques décrites pour les parathyroïdes inférieures sont (Figure 2.5) :

- thymiques : c'est la plus fréquente,
- prétrachéales : elles sont rares,
- préthyroïdiennes : au niveau de la face antérieure du pôle inférieur de la thyroïde.
- intrathyroïdiennes : qui sont aussi rares.
- sous-angulomandibulaires : elles sont exceptionnelles, résultent de l'absence de migration.

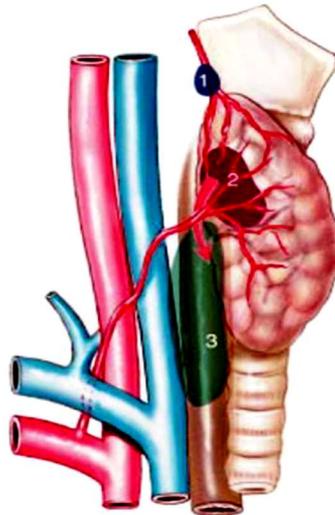


Figure 2.4 : Variations topographiques des parathyroïdes supérieures (20) :

1. au-dessus des branches de l'artère thyroïdienne inférieure,
2. la face latérale du pharynx,
3. le médiastin postérieur.

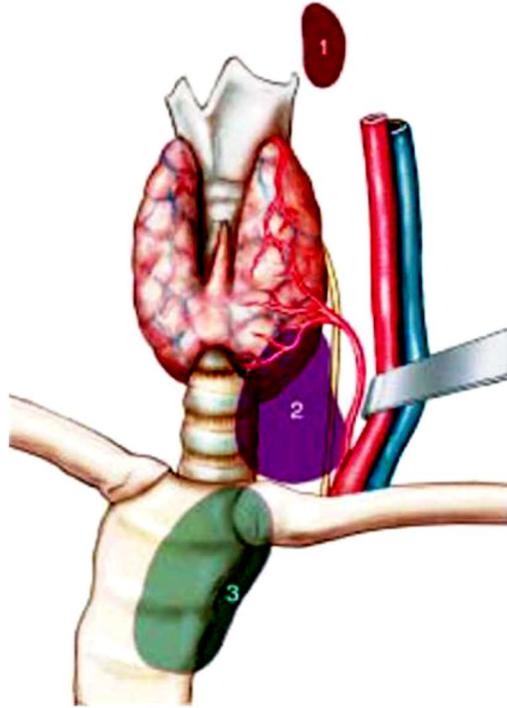


Figure 2.5 : Variations topographiques des parathyroïdes inférieures (20):

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

Vascularisation et innervation des parathyroïdes

La vascularisation artérielle des glandes parathyroïdes est de type terminal. Celle des parathyroïdes inférieures dépend de l'artère thyroïdienne inférieure, les parathyroïdes supérieures dépendent de l'artère thyroïdienne inférieure, la branche postérieure de l'artère thyroïdienne supérieure, ou d'une anastomose entre les deux artères.

Quant à la vascularisation veineuse, elle se résume souvent en un tronc unique de chaque côté qui va se jeter dans une des veines thyroïdiennes.

Les lymphatiques rejoignent rapidement les lymphatiques thyroïdiens.

Les nerfs proviennent du sympathique cervical et du récurrent soit directement soit par l'intermédiaire des plexus péri-artériels (**Figure 2.6**) (21).

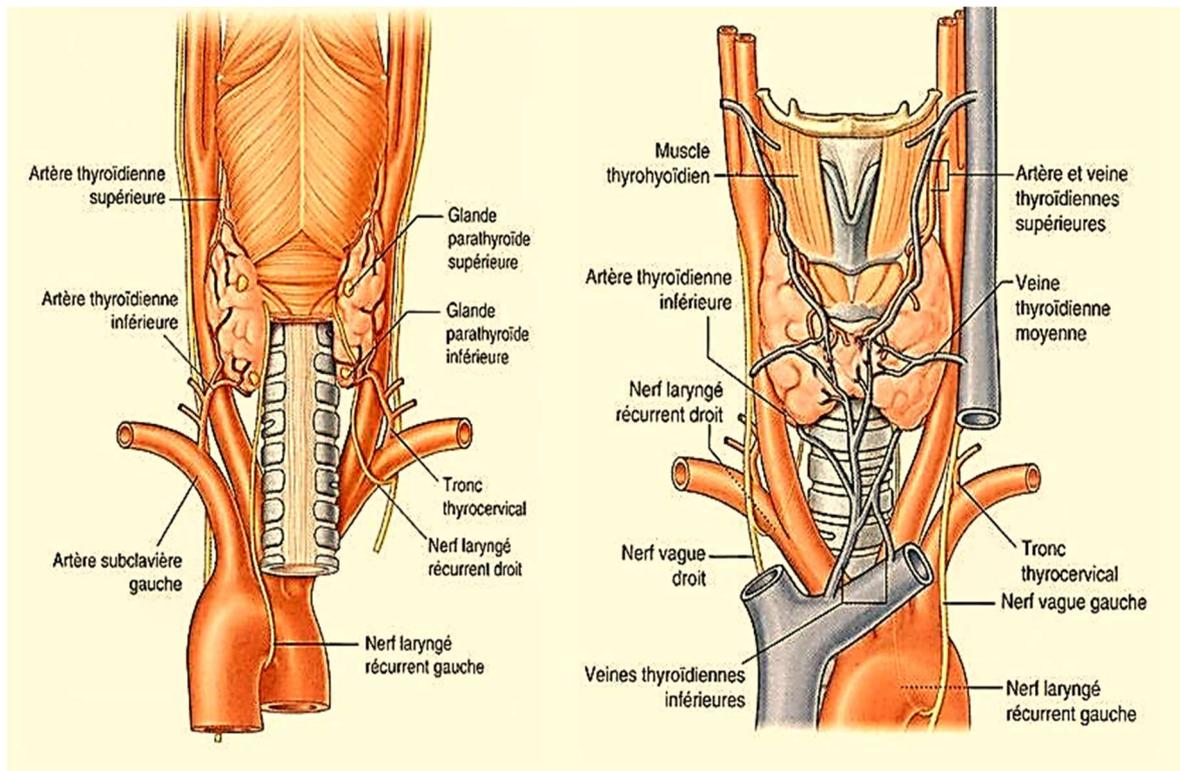


Figure 2.6: Anatomie, vascularisation et innervation des glandes parathyroïdes (20)

2.1.3 Histologie

Les glandes parathyroïdes sont entourées d'une fine capsule fibreuse, prolongement de la capsule thyroïdienne qui s'étend dans le parenchyme divisant les glandes en plusieurs lobules.

Le parenchyme des glandes parathyroïdes est composé de masses de cellules principales avec quelques cellules wasserhelle (eau claire) et oxyphiles disposées en trabécules dans un stroma composé principalement de cellules adipeuses (**Figure 2.7a et 2.7b**).

La graisse stromale qui entoure les glandes parathyroïdes augmente progressivement avec l'âge jusqu'à 30 % à 25 ans. Le pourcentage de graisse dans les glandes est lié au pourcentage de graisse corporelle (**22**).

Chez l'adulte, il existe quatre types de cellules dans le parenchyme parathyroïdien normal, dont les cellules principales, les cellules oxyphiles (acidophiles), les cellules de transition et les cellules hydroclaires. Les cellules parathyroïdiennes ont une origine monophylétique

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

dans la mesure où elles sont toutes dérivées d'une cellule fondamentale qui est la cellule principale, ce qui signifie que les quatre types de cellules de la glande parathyroïdienne sont tous dérivés des cellules principales. Par conséquent, ces différents types de cellules n'ont pas de signification fonctionnelle : on pense qu'elles représentent des cellules principales à différents stades d'activité ou d'expression des caractéristiques morphologiques des cellules principales (23).

Les cellules principales sont le type de cellule prédominant dans la parathyroïde adulte. Elles sont de forme polygonale et mesurent environ 6-8 µm de diamètre avec un noyau central rond. Elles apparaissent en violet foncé sur les taches d'hématoxyline et d'éosine (**Figure 2.7c**). Les cellules principales inactives sont de forme cubique avec de faibles niveaux de granules sécrétoires par rapport aux cellules principales actives.

Les cellules claires comme l'eau ("wasserhelle") sont plus grandes avec un cytoplasme non coloré riche en glycogène. Elles sont inactives (**Figure 2.7d**).

Les cellules oxyphiles sont encore plus grandes et présentent un cytoplasme granulaire éosinophile profondément coloré (**Figure 2.7e**) en raison de l'abondance de mitochondries à noyau petit et dense (24, 25) .

À la préadolescence, les glandes parathyroïdes sont composées principalement de cellules principales.

Le type de cellules hydroclaires est fonctionnellement plus actif et prédominant chez les nourrissons mais on le trouve également chez les adultes en présence d'une sécrétion accrue de l'hormone parathyroïdienne.

Les cellules oxyphiles, riches en mitochondries, peuvent être identifiées après la puberté et leur nombre augmente à l'âge adulte.

Tous ces types de cellules, y compris les cellules de transition qui sont des formes cellulaires entre les cellules principales et les cellules claires, sont présentes dans les glandes adénomateuses et hyperplasiques (26).

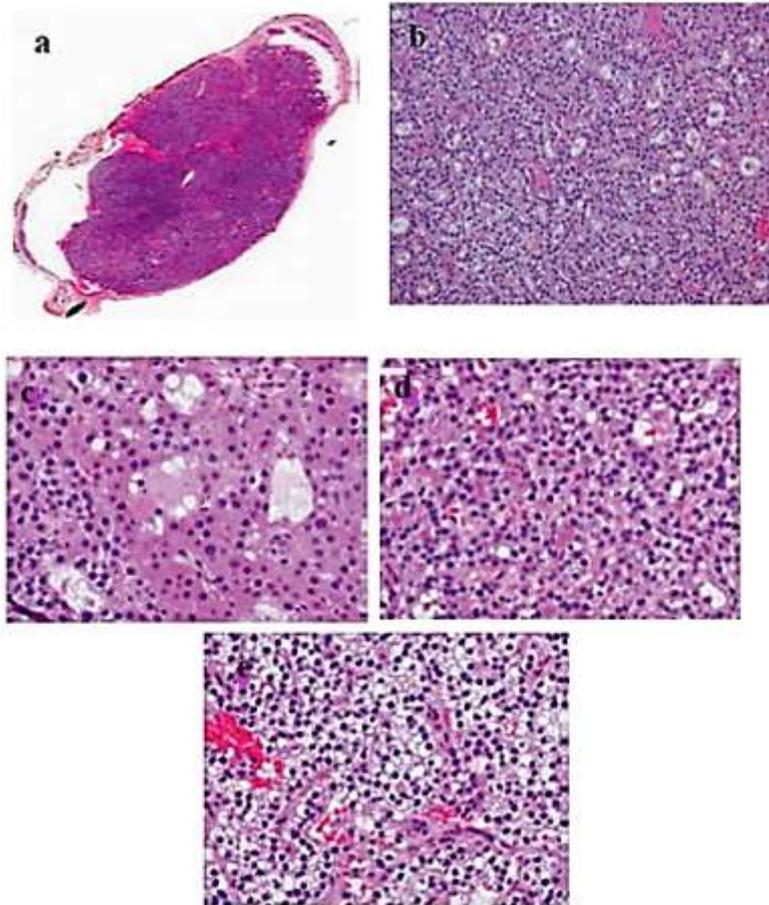


Figure 2.7 : Histologie normale de la glande parathyroïde (11) : (a) parathyroïde entière; (b) parathyroïde normale montrant les nids et les cordes des cellules polygonales séparées par un stroma fibro-réticulaire. Un nombre variable de cellules, du tissu adipeux sont mélangées au tissu parathyroïdien. (c) cellules principales, (d) cellules claires, (e) cellules oxyphiles ou granulaires.

2.1.4. Physiologie des glandes parathyroïdes

Les glandes parathyroïdes sont des organes clés de l'homéostasie phosphocalcique par la production de l'hormone parathyroïdienne : la parathormone (PTH).

La PTH intervient avec d'autres acteurs, la calcitonine et le calcitriol, métabolite actif de la vitamine D, dans le maintien de l'équilibre phosphocalcique.

Toute variation de la concentration plasmatique du calcium ionisé sera détectée par une protéine; le récepteur sensible au calcium (CaSR) qui est présent sur la surface des cellules parathyroïdiennes et de nombreux autres tissus cibles de l'organisme (27).

Synthèse de la PTH

La PTH est un peptide monocaténaire non glycosylé de 84 acides aminés (aa) synthétisé par les cellules principales de la glande parathyroïde (**Figure 2.8**). La PTH est initialement synthétisée sous forme d'une préprohormone de 115 acides aminés à l'origine de la pro-PTH, elle-même précurseur de la PTH par clivages enzymatiques successifs de séquences d'acides aminés (**28**). La préséquence (23 aa) et la proséquence (6 aa) sont éliminées par le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi avant que la PTH ne soit conditionnée en granules sécrétoires pour la sécrétion (**29**). La PTH intacte (1-84aa) a une demi-vie de 2-4 min et est catabolisée par le foie et le rein pour donner des fragments terminaux aminés et carboxylés (N et C terminaux).

Les fragments terminaux carboxylés ne possèdent aucune activité biologique (**30**). Ils sont excrétés par le rein et s'accumulent en cas d'insuffisance rénale.

Le gène de la PTH est constitué de 3 exons et 2 introns localisés sur le bras court du chromosome 11 (11p15). L'exon 1 est non codant. L'exon 2 (90 pb) code pour la plupart des acides aminés de la séquence du prépropeptide, alors que l'exon 3 (612 pb) code pour le reste de la séquence du propeptide et tous les acides aminés du peptide mature (**31**) (**Figure 2.9**).

Dans le plasma, la PTH circulante correspond à un mélange d'hormone intacte, biologiquement active (PTH 1-84), et de fragments N et C terminaux sécrétés par les cellules parathyroïdiennes ou résultant du métabolisme périphérique de la PTH 1-84.

La plupart des actions de la PTH 1-84 s'effectuent sur les tissus cibles par l'intermédiaire du récepteur à la PTH. Il s'agit d'un récepteur membranaire à sept domaines transmembranaires, couplé aux protéines G avec activation de l'adénylate cyclase et production d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) (**32**).

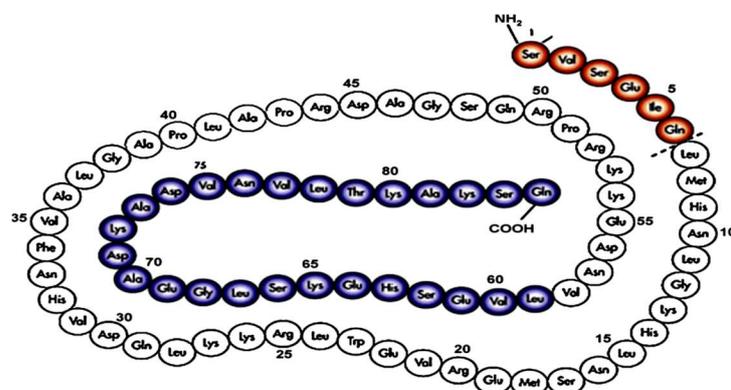


Figure 2.8: Structure de la molécule de la PTH (**30**)

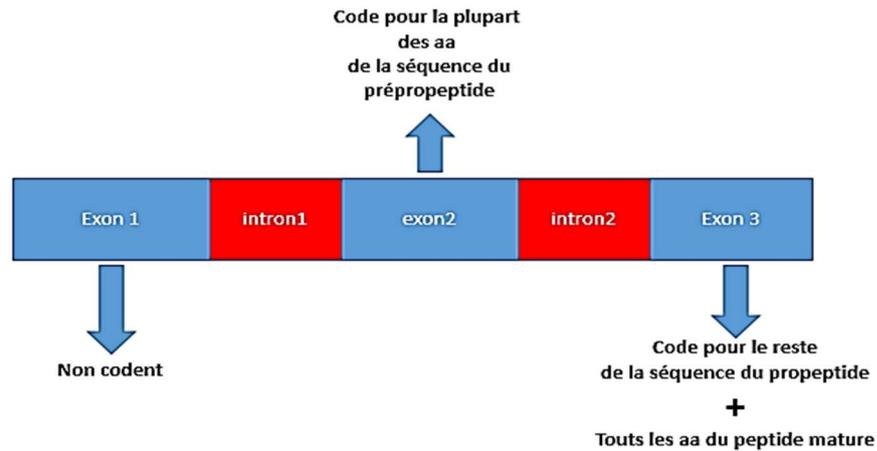


Figure 2.9 : Composition du gène de la PTH (adaptée de la référence (31))

Effets biologiques de la PTH

La PTH joue un rôle primordial dans la régulation du métabolisme phosphocalcique. Ses actions sont coordonnées pour produire une augmentation de la concentration sérique du calcium et une baisse de la concentration sérique des phosphates, il s'agit donc d'une hormone hypercalcémiante et hypophosphatémiante. Ces effets sont assurés soit par action directe de l'hormone sur les organes cibles, soit par médiation par la vitamine D.

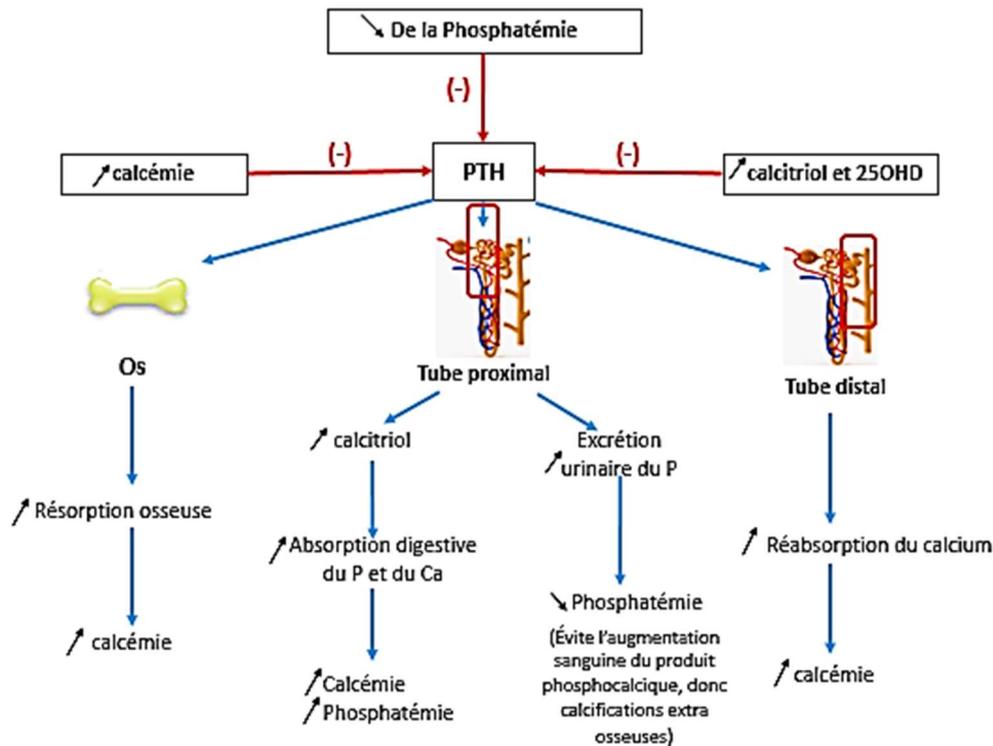
Elle est responsable de plusieurs effets sur l'os, le tube digestif, en particulier sur le duodénum et le jéjunum et sur le rein (27) (Figure 2.10).

Action sur l'os : Elle augmente la résorption osseuse en stimulant les ostéoclastes, ce qui déplace le calcium et les phosphates de l'os minéralisé vers le liquide extracellulaire.

Action sur le rein : La PTH inhibe la réabsorption rénale des phosphates dans le tube proximal, et par conséquent augmente l'excrétion des phosphates (phosphaturie). De ce fait, les phosphates, qui proviennent de la résorption osseuse, sont excrétés dans les urines et la concentration sérique du calcium augmente. La PTH augmente la réabsorption du calcium au niveau du tube distal, ce qui accroît aussi la concentration sérique du calcium.

Aussi, la PTH stimule l'activation de la vitamine D et ce par stimulation de la 1 α H hydroxylase qui transforme le 25-OH cholécalférol en 1,25(OH) $_2$ cholécalférol.

Action sur l'intestin : La PTH stimule indirectement l'absorption intestinale du calcium par activation de la vitamine D au niveau du rein.



25OHD : 25-hydroxy-vitamine D, P : Phosphate ; Ca : Calcium

Figure 2.10 : Principaux déterminants de la régulation de la parathormone (PTH) et ses principales actions (adaptée à la référence (27))

Le calcium

La majeure partie du calcium dans le corps est stockée dans l'os sous forme d'hydroxylapatite et seulement 1% du calcium est présent dans les fluides extracellulaires. La moitié du calcium sérique est sous forme ionisée : Ca^{+2} .

La moitié restante est inactive métaboliquement et liée soit à l'albumine (40%) soit aux anions comme le phosphate ou le citrate (10%). Par conséquent, le taux plasmatique du calcium est influencé par les changements de la concentration des protéines alors que le calcium ionisé n'est pas affecté.

Le taux du calcium ionisé est contrôlé par la PTH et le 1,25-dihydroxycholecalciferol (DHCC) et implique la régulation des échanges du calcium au niveau intestinal, osseux et le tubule rénal via le récepteur sensible au calcium (CaSR) (32).

Le récepteur sensible au calcium

Le CaSR est une surface cellulaire de 1078 aa et fait partie de la famille de récepteurs couplés à la protéine G. Le gène CaSR est situé sur le chromosome 3 (3q13.3-21). Le CaSR est

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

largement répandu dans le corps, y compris dans les glandes parathyroïdes, les cellules C de la thyroïde, les reins, l'intestin, les os et le cerveau.

Le CaSR permet aux glandes parathyroïdes de détecter les taux de Ca^{2+} et ajuster la quantité d'hormone parathyroïdienne à sécréter. Il y a un feedback négatif entre le Ca^{2+} et la PTH.

Des taux élevés de calcium activent le CaSR entraînant une suppression de la secretion de la PTH, tandis qu'un faible taux de calcium inactive le CaSR, ce qui entraîne une stimulation de la secretion de la PTH. (32)

La calcitonine

La calcitonine (CALC) est un peptide de 32aa codé par le gène CALC-1, produite par les cellule C de la thyroïde. Elle a pour rôle d'inhiber l'activité des ostéoclastes dans l'os et la réabsorption tubulaire du phosphate dans le rein et elle augmente l'excrétion rénale du calcium.

Le rôle des CaSR dans les cellules C de la thyroïde est différent , ainsi l'activation par le calcium entraîne la sécrétion de calcitonine qui réduit le calcium et l'inactivation due à des faibles taux de calcium supprime la sécrétion de la calcitonine.

Bien qu'elle ait des actions pour réduire le calcium sérique, la calcitonine est peu importante dans la régulation aigue de l'homéostasie du calcium. Elle représente par contre un important marqueur tumoral dans les carcinomes médullaires de la thyroïde (32).

La vitamine D

C'est une hormone stéroïde produite au niveau de la peau sous l'influence des rayons UVB ou bien elle peut provenir de certains aliments : certains poissons et les huiles de poissons. Elle nécessite son activation au niveau du foie et au niveau du rein.

Effets biologiques de la vitamine D (Figure 2.11)

- **Action sur l'os :** la vitamine D affecte à la fois la formation et la résorption osseuses en contrôlant la différenciation des cellules osseuses.
- **Action sur l'intestin :** la vitamine D stimule l'absorption intestinale du calcium et des phosphates.
- **Action sur le rein :** la vitamine D agit sur le transport du calcium au niveau des reins par le biais d'une interaction avec la PTH (32).

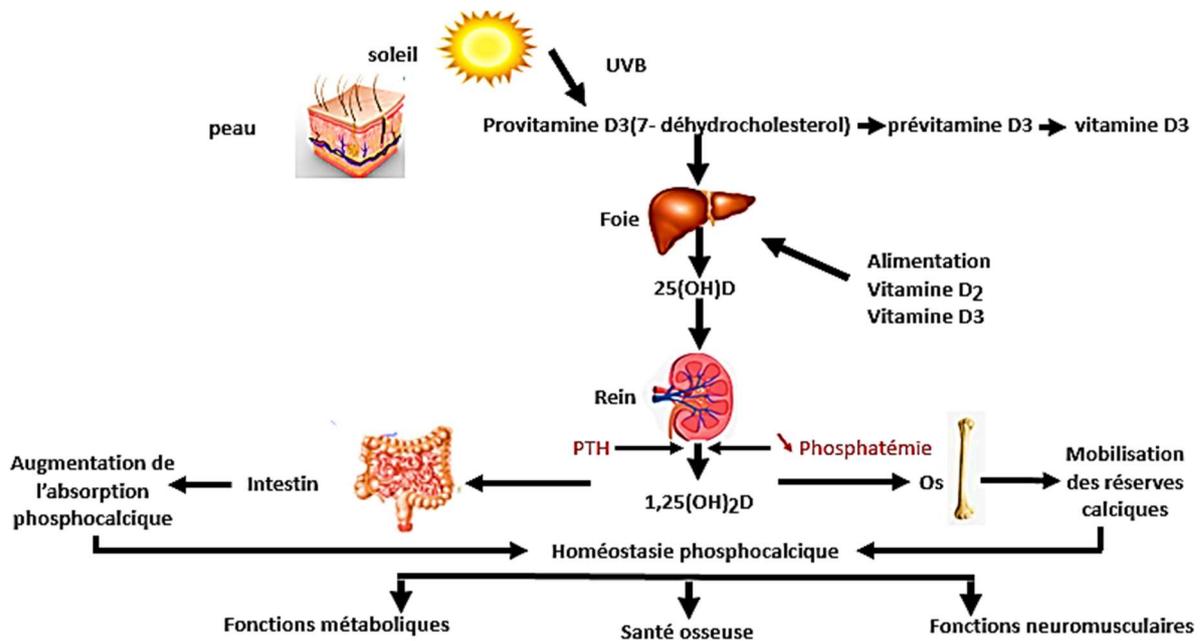


Figure 2.11 : Rôle de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalcique (adaptée de la référence (33)).

2.2 Hyperparathyroïdie primaire

L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est un trouble endocrinien courant du métabolisme phosphocalcique, caractérisée par une hypercalcémie et des concentrations élevées ou anormalement normales de l'hormone parathyroïdienne. Le plus souvent, elle est due à une surcroissance bénigne du tissu parathyroïdien soit sous forme d'adénome unique ou multiple soit plus rarement due à un carcinome parathyroïdien.

2.2.1 Epidémiologie

L'HPTP constitue la cause la plus fréquente de l'hypercalcémie, sa prévalence varie entre 0.1 et 1 % , c'est l'une des endocrinopathies les plus courantes juste après le diabète et les thyropathies (34-36) .

Son incidence semble être en corrélation avec l'âge et les taux les plus élevés sont observés après 55 ans ; elle prédomine chez les femmes, en post ménopause avec un sexe ratio femmes/hommes de 3 à 4 pour 1 (37).

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

Son incidence globale présente une grande variabilité au sein des populations. Différentes études dans le monde entier estiment des taux d'incidence annuels à environ 2-4 pour 10 000 individus, bien que d'autres estimations aient atteint 80-90 pour 10 000, avec dans tous les cas de grandes fluctuations dans le temps (1, 38, 39) .

La prévalence varie selon les pays et les races (37, 40) . Aux États-Unis, par exemple, la prévalence de l'HPTP est de 0,86 % (40, 41) , avec une prédilection raciale qui semble favoriser les Noirs (1, 37).

Un autre facteur déterminant de l'épidémiologie de cette maladie est l'importance du dépistage biochimique systématique utilisé dans un pays. Dans les pays d'Amérique du Nord et d'Europe occidentale, où le dépistage biochimique est utilisé depuis le début des années 1970, l'HPTP continue d'être une maladie relativement courante (37, 42). Dans d'autres pays comme l'Inde, où le dépistage n'est pas systématique, l'HPTP est beaucoup moins fréquente (37). Dans l'ensemble, l'incidence et la prévalence de l'HPTP ont augmenté au cours des dernières décennies, même dans les pays qui avaient établi un dépistage biochimique au cours des années précédentes (1, 37), et cela pourrait être dû au fait que l'hypercalcémie légère est mieux reconnue et que l'on cherche davantage à la diagnostiquer et la probabilité que le dépistage biochimique soit encore plus répandu (1, 37, 43, 44).

Un exemple récent est la Chine où l'incidence a augmenté parallèlement à l'utilisation accrue du dépistage biochimique (37, 42, 45, 46).

En Amérique latine, la maladie a également connu un changement d'incidence avec la généralisation du dépistage de routine (37, 47, 48).

Au cours des 10 à 20 dernières années, plusieurs chercheurs ont remarqué qu'il existe des patients ayant des taux sériques de PTH élevés associés à une concentration sérique de calcium constamment normale, sans autre cause d'hyperparathyroïdie secondaire, décrivant ainsi cette nouvelle entité comme l'hyperparathyroïdie primaire normocalcémique (49)

L'épidémiologie de cette affection n'est toujours pas claire : une étude suédoise portant sur 5771 femmes en postménopause a identifié 230 cas d'hyperparathyroïdie primaire normocalcémique (4,4 %) (49, 50), alors qu'une enquête menée dans un petit village au sud de l'Italie a rapporté une prévalence de 0,44% (données non publiées) (49).

2.2.2. Causes

L'HPTP est le plus souvent due à un seul adénome parathyroïdien bénin (environ 80 % des patients), avec une maladie multi glandulaire observée dans environ 15 à 20 % des cas (51). Dans l'atteinte multiglandulaire, la maladie prend généralement la forme d'une hyperplasie des quatre glandes parathyroïdes mais de multiples adénomes parathyroïdiens ont été également décrits. Le cancer de la parathyroïde est rare et représente bien moins de 1 % de tous les cas d'hyperparathyroïdie (52).

Chez la plupart des patients atteints d'une hyperparathyroïdie, la maladie est sporadique, sans antécédents personnels ou familiaux d'hyperparathyroïdie primaire ou d'autres endocrinopathies (53, 54).

2.2.3 Facteurs de risque

Bien que des études aient évalué de multiples causes possibles pour l'HPTP, la plupart des cas sont sporadiques. Les syndromes génétiques et l'exposition antérieure aux radiations sont responsables d'un petit nombre de cas. Les facteurs susceptibles d'être associés au développement d'une HPTP se répartissent en facteurs iatrogènes et environnementaux, et les anomalies génétiques.

Causes iatrogènes et environnementales

*Exposition aux radiations ionisantes : l'irradiation de la tête et du cou a été associée à l'HPTP avec une période de latence d'environ 20 à 40 ans entre l'exposition et l'expression de la maladie (3). Cette association a été observée dans les populations qui ont été exposées à des radiations environnementales comme à Hiroshima (55) et l'accident de la centrale nucléaire de Tchernobyl, ainsi que chez les patients ayant été irradiés pour des affections cervicofaciales qu'elles soient bénignes ou malignes (3).

*Iradthérapie : bien que la plupart des rapports de cas et des séries de cas suggèrent une association entre la thérapie à l'iode radioactif pour traitement des cancer différenciés de la thyroïde et le développement d'une HPTP, cela reste toujours rare (3, 56).

*Lithium : ce médicament augmente à la fois les taux de calcium total et ionisé ainsi que les niveaux de PTH en quelques semaines mais ils restent généralement dans les normes. Il peut induire également un défaut persistant dans la régulation calcium-PTH entraînant une légère augmentation des taux de PTH avec une augmentation du volume de la glande malgré une

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

normocalcémie (3, 57). Cette augmentation peut être observée chez jusqu'à 15 % des utilisateurs de lithium à long terme (3, 58).

Anomalies génétiques et chromosomiques

Les cellules du tissu parathyroïdien anormal ont tendance à être monoclonales dans les adénomes et les carcinomes, les protooncogènes et les gènes suppresseurs de tumeurs anormaux constituent la base du développement des tumeurs parathyroïdiennes. Ces gènes anormaux comprennent des mutations à gain de fonction (par exemple, le gène cycline D1/PRAD1 (*parathyroid adenomatosis 1*) dans les tumeurs sporadiques et le gène RET : *rearranged during transfection* dans les tumeurs familiales), ainsi que des mutations à perte de fonction comme dans les néoplasies endocriniennes multiples de type 1 le gène MEN-1 ou le gène CDC73 (*cell division cycle 73*) dans les tumeurs sporadiques et familiales (Tableau 2.1) (3, 59).

*Néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM1) ou syndrome de Wermer : ce syndrome est transmis selon un mode autosomique dominant, sa prévalence est de 2 à 3 pour 100 000 et associe une HPTP (observée chez 90 % des patients à l'âge de 25 ans, et pratiquement 100 % à l'âge de 50 ans) se présentant comme une hyperplasie multiglandulaire, avec des tumeurs endocrines du pancréas et de l'hypophyse.

Elle est en rapport avec une mutation du gène MEN1, gène suppresseur de tumeur codant pour une protéine nucléaire « la ménine » impliquée dans le contrôle du cycle cellulaire, la prolifération cellulaire, la régulation de la transcription des gènes, la réplication et la réparation de l'ADN (3, 60).

Néoplasie endocrinienne multiple de type 2A (NEM 2A) ou syndrome de Sipple : de transmission autosomique dominante, elle comprend une incidence accrue de tumeurs parathyroïdiennes, de phéochromocytomes et de cancers médullaires de la thyroïde. Ce syndrome se manifeste généralement à l'âge adulte. L'HPTP est retrouvée dans 20 à 30 % des cas. Elle est généralement légère et asymptomatique, à l'exception d'une petite proportion de patients qui peuvent présenter des calculs rénaux causés par l'hypercalciurie.

L'âge d'apparition de l'HPTP chez ces patients est généralement la fin de la trentaine, longtemps après l'apparition du cancer médullaire de la thyroïde. L'atteinte de la glande va de l'adénome à l'hyperplasie multiglandulaire.

La NEM 2A est associé au proto-oncogène RET, localisé sur le chromosome 10 (3, 61).

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

*Néoplasie endocrinienne multiple de type 4 (NEM 4) : de transmission autosomique dominante, la MEN 4 a été identifié comme une mutation du gène CDKN1B (*cyclin dependent kinase inhibitor 1B* qui code pour l'inhibiteur du cycle cellulaire p27). Les sujets affectés développent de multiples tumeurs endocriniennes, avec des caractéristiques qui se chevauchent avec celles des NEM 1 et NEM2. Cependant, ils ne présentent pas de mutations dans les gènes MEN 1 ou du proto-oncogène RET (3, 62).

*Syndrome de l'hyperparathyroïdie associé aux tumeurs de la mâchoire" HPTP-Jaw Tumor Syndrome" : décrit initialement en 1958, de transmission autosomique dominante, il associe des tumeurs ossifiantes de la mandibule et/ou des maxillaire (fibromes ossifiant à distinguer des tumeurs brunes), des kystes rénaux, une polykystose rénale et une HPTP. Dans plus de 95 % des cas, l'HPTP est la première manifestation de la maladie avec un caractère agressif et une incidence significativement plus élevée de carcinome parathyroïdien (10%-15%). Cette affection est associée à une altération de la fonction du gène HRPT2 (qui code pour la protéine parafibromine) (3, 63).

*Hyperparathyroïdie familiale isolée : c'est une maladie héréditaire rare qui se présente sous forme d'une atteinte d'une ou de plusieurs glandes en l'absence d'autres troubles endocriniens. Une variété de mutations germinales ont été observées chez ces patients (notamment MEN 1, CaSR et HRPT2) (3, 64)

Tableau 2.1 : Troubles héréditaires associés à l'hyperparathyroïdie primaire

Affection	transmission	Gènes	Phénotype
NEM 1	AD	MEN1	HPTP; tumeurs pancréatiques, adénomes de l'antéhypophyse
NEM 2A	AD	RET	HPTP ; carcinomes médullaires de la thyroïde, phéochromocytomes
NEM 4	AD	CDKN1B	HPTP, tumeurs de l'antéhypophyse, tumeurs neuroendocrines pancréatiques; tumeurs surrénales, thyroïdiennes, gonadiques et rénales
HPTP-JT	AD	HRPT2	HPTP avec une forte prévalence de carcinomes parathyroïdiens, fibromes ossifiant de la mandibule et du maxillaire. Tumeurs rénales et utérines
HPFI		MEN1, CaSR HRPT2	HPTP isolée

NEM : néoplasie endocrinienne multiple, HPTP : hyperparathyroïdie primaire, HPTP-JT : hyperparathyroïdie primaire-jaw tumor syndrome, HPFI : hyperparathyroïdie primaire familiale isolée, AD : autosomique dominant

2.2.4. Présentation clinique de l’hyperparathyroïdie primaire

La présentation clinique de l’HPTP est le reflet de l’hypercalcémie, Les patients peuvent se plaindre d'asthénie, d'un manque d'entrain, d'une fatigue musculaire à laquelle contribue aussi l’hypophosphatémie. L’atteinte de plusieurs organes, principalement le rein, l’os et le système cardiovasculaire constituent les complications de la maladie (**Tableau 2.2**).

Tableau 2.2 : Manifestations cliniques de l’hyperparathyroïdie primaire

Organe/appareil	Symptômes/signes
Rein	Syndrome polyuro-polydipsique Néphrolithiase Néphrocalcinose Insuffisance rénale
Squelette et os	Douleurs osseuses Ostéopénie - ostéoporose Fractures Kystes osseux - tumeurs brunes
Neuropsychique et musculaire	Dépression-anxiété Troubles de la mémoire Difficulté de concentration Fatigue-faiblesse
Cardio-vasculaire	Hypertension - hypertrophie ventriculaire gauche Raccourcissement de l'intervalle QT Rigidité artérielle Arythmies Calcifications vasculaires et cardiaques
Digestif	Constipation-anorexie Douleurs abdominales Ulcère gastroduodéal Pancréatite

Manifestations rénales

Du fait d’un diagnostic précoce, l’atteinte rénales n’est observée actuellement que dans 15 à 20% des cas avec une prévalence plus élevée qu’en population générale **(65)**, contrairement à il y a plus de 50 ans, où elle était rencontrée dans environ 50% des cas **(66)**.

*Le syndrome polyuro-polydipsique : généralement modéré (de l'ordre de 3 à 4 litres par jour). Il résulte d’une réduction de la sensibilité du tubule rénal à l'action de la vasopressine en raison de l'hypercalcémie.

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

Il s'accompagne d'un défaut d'acidification des urines qui peut contribuer au risque d'infection urinaire et de lithiases (67).

*La néphrolithiase : représente la complication la plus courante. Elle touche 15 à 20 % des patients nouvellement diagnostiqués surtout les sujets jeunes, de sexe masculin (68-70).

Les lithiases sont typiquement bilatérales, récidivantes, radio-opaques, se manifestent par des coliques néphrétiques, une hématurie, une infection urinaire (en raison de l'alcalinité des urines). Les calculs sont ordinairement constitués d'oxalate de calcium typiquement reconnaissables par leur aspect spiculé et hérissé (67). Ainsi, chez tout patient dont le diagnostic d'HPTP est posé ; la recherche de lithiase rénale par imagerie s'impose.

*La néphrocalcinose : elle est beaucoup moins fréquente. Il existe peu d'études montrant la présence d'une néphrocalcinose liée à l'HPTP (71, 72)

Il s'agit d'une affection rénale caractérisée par des précipitations diffuses de calcium dans le parenchyme rénal. A la radiographie, une densité anormale du parenchyme rénal est objectivée, en particulier au niveau des pyramides (6).

La néphrocalcinose peut s'installer seule ou en présence de lithiases urinaires. Son évolution se fait à long terme vers l'insuffisance rénale et la parathyroïdectomie n'a que peu d'effet. sur l'évolution (6).

*L'insuffisance rénale : elle est moins fréquente également (3, 70). Une réduction du taux de filtration glomérulaire est peu fréquente chez les patients avec une hyperparathyroïdie primaire. Quand elle est présente, elle est souvent la conséquence de lithiases, d'une néphrocalcinose, d'une hypercalcémie sévère ou d'une maladie associée (6).

Une hypercalcémie prolongée et grave peut entraîner un déclin de 20 à 30 % de la fonction rénale (72, 73) . Une insuffisance rénale aiguë peut survenir en cas de crise hypercalcémique (72, 74).

Manifestation osseuses

Les patients peuvent présenter plusieurs symptômes intéressant le squelette, notamment des douleurs osseuses, des fractures pathologiques, des déformations squelettiques ainsi qu'une faiblesse musculaire. Ceci est dû à l'action catabolique de la PTH sur l'os, entraînant une réduction de la densité minérale osseuse (72).

*L'ostéoporose : peut se manifester par des douleurs osseuses comme elle peut être asymptomatique, l'atteinte prédomine sur l'os cortical avec respect de l'os trabéculaire. Elle

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

est observée au niveau du tiers proximal du radius ; à un degré moindre au niveau de l'extrémité supérieure du fémur et rarement au niveau du rachis lombaire (70). Dans certains cas, il a été objectivé que l'atteinte rachidienne prédomine (15 à 20% des HPTP) (70, 75). L'ostéoporose corticale est observée dans les formes hyper et normocalcémiques des HPTP.

*Les fractures : des études suggèrent une augmentation du risque de fractures dans l'HPTP à tous les sites du squelette (76, 77) . Surtout chez les sujets âgés , les femmes en particulier après la ménopause (70).

*L'ostéite fibrokystique : Il s'agit désormais d'un événement rare car la plupart des cas d'HPTP sont diagnostiqués à un stade précoce de la maladie. L'incidence de l'ostéite fibrokystique est actuellement inférieure à 5 % des cas, et se produit plus généralement chez les patients avec atteinte sévère et ceux présentant un carcinome parathyroïdien (3).

Elle se manifeste cliniquement par des douleurs osseuses et radiologiquement par une résorption sous-périostée au niveau de la face radiale des moyennes phalanges , effilement des clavicules distales et un aspect dit "sel et poivre" du crâne, ainsi que des kystes osseux et des tumeurs brunes des os longs (78).

Les tumeurs brunes résultent d'une activité ostéoclastique accrue et consistent en des collections faites d'un mélange des ostéoclastes et des tissus fibreux avec de l'os mal minéralisé. Le site de la décoloration brune est due au dépôt d'hémosidérine.

Manifestations cardio-vasculaires

Les complications cardiovasculaires ont été intensivement étudiées ces dernières années. L'HPTP peut s'accompagner d'anomalies électriques tels que les arythmies et le raccourcissement de l'intervalle QT à l'ECG .Elle peut aussi être associée à une hypertension artérielle (HTA), une hypertrophie ventriculaire gauche ,une rigidité vasculaire et des calcifications artérielles et valvulaires (76). Ces dernières sont susceptibles de provoquer des atteintes fonctionnelles à type d'ischémie myocardique en cas de calcification des artères coronaires et un dysfonctionnement des valves mitrales et aortiques.

Il a été démontré aussi que les cardiomyocytes et les muscles lisses sont directement ou indirectement affectés par la PTH. Cette implication provient de la liaison de la PTH aux récepteurs couplés aux protéines G à ces endroits. Quant à l'HTA, elle est souvent présente dans l'HPTP, bien que le lien physiopathologique n'ait pas été clairement défini. Une hypothèse est que l'augmentation de la PTH peut altérer les propriétés vasodilatatrices de

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

l'endothélium vasculaire (72, 79) . Une autre hypothèse est que l'hypercalcémie, en plus de générer une augmentation des catécholamines, augmente la réponse endothéliale à celles-ci ou active le système rénine-angiotensine-aldostérone (72, 80) .

De plus, dans le cas d'une HTP symptomatique, la mortalité par maladie cardiovasculaire a été démontrée dans certaines études, probablement en raison des changements cardiaques induits par l'augmentation de la PTH et l'hypercalcémie chronique (72, 81) .

Symptômes neuromusculaires

Les patients atteints d'HPTP présentent souvent une fatigabilité et une faiblesse. Ces symptômes peuvent être améliorés après l'intervention chirurgicale (3, 82).

Symptômes neurocognitifs

Les patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire peuvent présenter une dépression, une anxiété des difficultés de concentration ainsi que des troubles de la mémoire. Cependant la pathogenèse de ces troubles reste méconnu (83). La prévalence de ces symptômes est difficile à estimer étant donné leur nature subjective. Plusieurs essais ont montré les avantages d'une parathyroïdectomie dans l'amélioration de ces symptômes (84, 85).

Symptômes gastro-intestinaux

Les symptômes gastro-intestinaux sont moins fréquents. Toutefois, une anamnèse approfondie des patients qui semblent asymptomatiques peut révéler une variété de plaintes. Les plus courantes sont la constipation, les brûlures gastriques et l'anorexie (constatée dans 15 à 30 % des cas) (3) . Des douleurs abdominales sont observées chez 30 % des patients causées probablement par une atonie intestinale due à une hypercalcémie soutenue (86).

Il semble y avoir une association entre l'HPTP et l'ulcère gastroduodéal. Cependant, la plupart des études sur ce sujet ont été réalisées avant l'avènement des inhibiteurs de la pompe à proton.

L'incidence de la pancréatite aiguë chez les patients atteints d'HPTP varie de 1 à 10 %, bien que cela semble davantage lié à l'hypercalcémie (87).

Crise aiguë hypercalcémique

La crise aiguë hypercalcémique ou crise aiguë parathyroïdienne est un phénomène rare, estimé à environ 1 à 2 % dans l'évolution à long terme des patients présentant une HPTP légère non traitée (88).

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

Le mécanisme de développement de la crise parathyroïdienne reste méconnu mais peut être lié à une concentration élevée de l'hormone parathyroïdienne qui s'observe lors des atteintes sévères, ou peut-être dû à une rupture d'un kyste parathyroïdien ou à un infarctus d'un adénome parathyroïdien (89).

Elle se caractérise par une hypercalcémie sévère (>150 mg/l ou $> 3,7$ mmol/l) et constitue une situation d'urgence. Elle se manifeste cliniquement par une déshydratation qui entretient encore l'élévation de la calcémie. Elle est induite par la polyurie et/ou par les vomissements et peut être responsable d'une insuffisance rénale fonctionnelle qui aggrave l'hypercalcémie en réduisant la clairance du calcium. Le tableau clinique est compliqué par une altération de la conscience (allant du syndrome confusionnel jusqu'au coma), des troubles du rythme cardiaque, avec un risque de tachycardie ventriculaire et/ou de bradycardie avec asystolie. Les digitaliques favorisent ces complications d'où leur contre-indication formelle en cas d'hypercalcémie (67).

2.2.5 Diagnostic positif

Le diagnostic de l'HPTP repose sur la biologie devant une calcémie élevée ou modestement élevée confrontée à une PTH mesurée sur le même échantillon qui revient élevée ou normale inappropriée à l'hypercalcémie.

Quant aux explorations morphologiques, elles visent à localiser l'anomalie parathyroïdienne afin de guider le geste chirurgical.

Calcémie : elle varie en fonction de l'importance de l'hypersécrétion de la PTH. La calcémie totale peut être normale dans 5 à 20% des cas (90).

Certains désordres métaboliques comme l'hypoalbuminémie, l'alcalose, la carence profonde en vitamine D, l'hypothyroïdie peuvent expliquer la normalité de la calcémie totale, d'où l'intérêt de se fier à la calcémie corrigée qui est calculée par des formules à partir de la calcémie mesurée et de l'albuminémie ou de la protidémie (Annexe 1).

Le calcium ionisé est presque toujours élevé (98% des cas) mais son dosage n'est pas pratiqué en routine. Il est donc réservé aux cas douteux et se réalise dans des laboratoires spécialisés (70).

PTH : les niveaux de PTH sont généralement deux fois plus élevés que la limite supérieure de la normale (91).

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

Phosphatémie : les taux de phosphate peuvent se situer dans la moitié inférieure de la fourchette normale chez la plupart des patients atteints de formes légères de la maladie. Toutefois, ils sont nettement plus faibles dans les cas d'HPTP graves en raison d'une excrétion accrue de phosphate après sa réabsorption par le tube proximal (3) .

Vitamine D : la forme de stockage de la vitamine D, la 25-hydroxyvitamine D (25OHD), est souvent insuffisante (20-29 ng/ml) ou déficiente (<20 ng/ml), alors que la vitamine D active (1,25dihydroxyvitamine D ; 1,25(OH)₂D) est proche de la limite supérieure de la normale et parfois franchement élevée (92, 93).

En fait, la carence en vitamine D a été signalée comme étant plus fréquente chez les patients atteints d'HPTP que dans la population générale (94, 95).

Les mécanismes physiopathologiques potentiels de cette carence sont multiples: la PTH augmente la conversion de la 25OHD en 1,25(OH)₂D en stimulant l'enzyme rénale 1 α -hydroxylase (96), la demi-vie de la 25OHD pourrait également être réduite en raison d'une inactivation hépatique accrue (97). Aussi, une carence chronique en vitamine D pourrait entraîner une hyperplasie parathyroïdienne puis une autonomie d'adénome.

Marqueurs osseux : Les niveaux des phosphatases alcalines peuvent être élevés, ce qui reflète une augmentation de la résorption osseuse et de la formation compensatoire, mais restent le plus souvent dans les limites de la normale (91).

La calciurie : la calciurie est augmentée dans l'hyperparathyroïdie primaire du fait de l'augmentation de la charge filtrée du calcium (par élévation de la calcémie), et du fait de l'effet inhibiteur de l'hypercalcémie sur la réabsorption tubulaire rénale du calcium *via* le CaSR au niveau de l'anse de Henlé. Cependant, il existe des variations physiologiques importantes de la calciurie et elle peut être aussi dans les limites de la normale (elle n'est élevée que chez 30 à 40% des patients) (70). Elle constitue un paramètre utile surtout pour faire le diagnostic différentiel entre l'hyperparathyroïdie primaire et le syndrome d'hypercalcémie-hypocalciurie familiale (qui s'accompagne d'une calciurie effondrée) (67).

La phosphaturie : l'hyperparathyroïdie entraîne une libération du phosphore des os, avec une augmentation de son excrétion urinaire.

Les explorations morphologiques et fonctionnelles : une fois le diagnostic de l'HPTP affirmé biologiquement , l'imagerie n'est réalisée qu'en cas d'indication opératoire, et cela pour guider le chirurgien quand celui-ci envisage un abord unilatéral par approche mini invasive afin de localiser l'adénome unique (70).

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

Il existe, cependant, des faux positifs et des faux négatifs. De même, la négativité de ces examens n'exclut pas le diagnostic.

Le couple échographie et scintigraphie au technétium sestamibi est réalisé de façon systématique tandis que les autres explorations ne sont réalisées qu'en cas de récurrences, ou devant les situations litigieuses.

L'échographie : c'est un examen simple, peu invasif et peu coûteux, indiqué en première intention. Sa sensibilité dépend de l'opérateur allant de 40 à 80% (70) (Tableau 2.3).

L'échographie est indiquée pour identifier les patients candidats à une intervention unilatérale et à dépister une anomalie thyroïdienne associée (98, 99).

Elle présente des limites en cas d'adénomes médiastinaux, rétrotrachéaux et rétro œsophagiens inaccessibles et en cas d'adénome de petite taille.

L'adénome parathyroïdien apparaît à l'échographie sous forme d'une lésion hypoéchogène, de forme allongée ou aplatie, séparée du parenchyme thyroïdien par une cloison, mobile avec la déglutition et bien vascularisée (Figure 2.12).

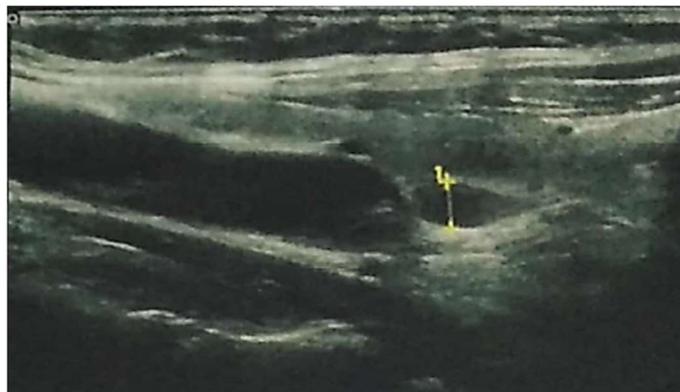


Figure 2.12 : Aspect échographique d'un adénome parathyroïdien polaire inférieur droit (source : auteur).

La scintigraphie au Technétium sesta-métoxyl-isoptyl-isonitrille (MIBI) : est un examen d'imagerie fonctionnelle qui permet la détection et la localisation des parathyroïdes pathologiques utilisant des traceurs radiopharmaceutiques (100) (Tableau 2.3)..

Utilisée depuis le début des années 90 par le technétium-99m méthoxyisobutylisonitrite (MIBI) est un traceur métabolique des mitochondries activées qui n'est pas spécifique, il est capté par la thyroïde et les parathyroïdes pathologiques (100, 101). Sa cinétique d'élimination diffère entre les deux organes permettant de séparer la fixation thyroïdienne

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

de la fixation parathyroïdienne. Les parathyroïdes normales ne sont pas visualisées. Deux méthodes existent pour leur visualisation :

-La technique de simple phase-double traceur : on injecte d'abord un traceur thyroïdien (Technétium ⁹⁹ ou Iode ¹²³) qui visualise uniquement la thyroïde. Puis, on réalise la scintigraphie Tc-MIBI qui visualise la thyroïde et les parathyroïdes. On soustrait ensuite l'image de la thyroïde et on obtient ainsi l'image de la fixation parathyroïdienne, y compris au niveau des ectopies (**100, 102**) ;

-La technique de double phase simple traceur : on réalise une scintigraphie Tc-MIBI. Le cliché précoce va montrer la thyroïde et la fixation parathyroïdienne. Le relargage thyroïdien étant plus précoce, une deuxième acquisition tardive (à 90 min) ne montrera plus que la fixation parathyroïdienne (**Figure 2.13**).

Cette technique peut être moins efficace en cas d'hyperplasie parathyroïdienne (**100, 103**). Cependant, elle n'est pas réalisable en cas de surcharge en iode ou de traitement par l'hormone thyroïdienne. Certains médicaments tels que les inhibiteurs calciques peuvent donner également un résultat faussement négatif lors de ces tests, en raison de leur interférence avec l'absorption des isotopes par le tissu parathyroïdien (**104**).

Ces examens ont beaucoup bénéficié de l'apports de l'imagerie de fusion « *Single-photon Emission Computed Tomography*) (SPECT) qui est le couplage de la scintigraphie à la tomodensitométrie. On obtient ainsi une excellente précision topographique des images pathologiques, notamment en cas d'ectopie (**Figure 2.14**).

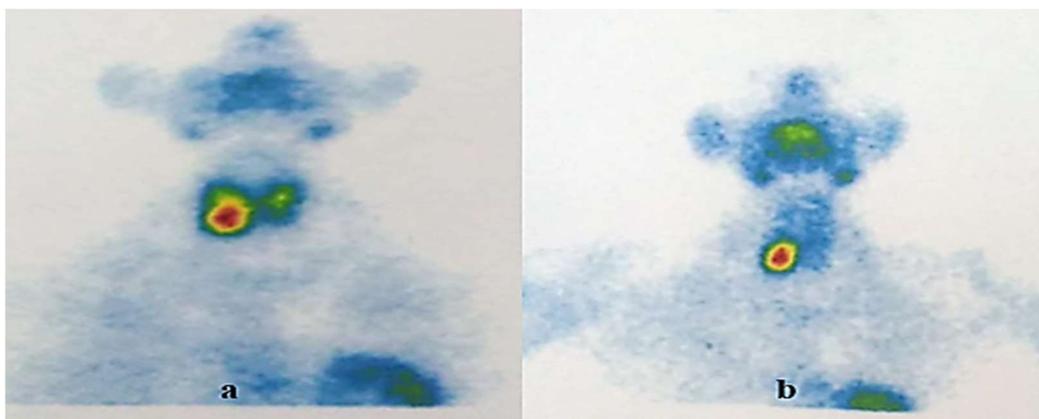


Figure 2.13 : Aspect scintigraphique d'un adénome parathyroïdien polaire inférieur droit.
a) en temps précoce, **b)** en temps tardif (Source : auteur)

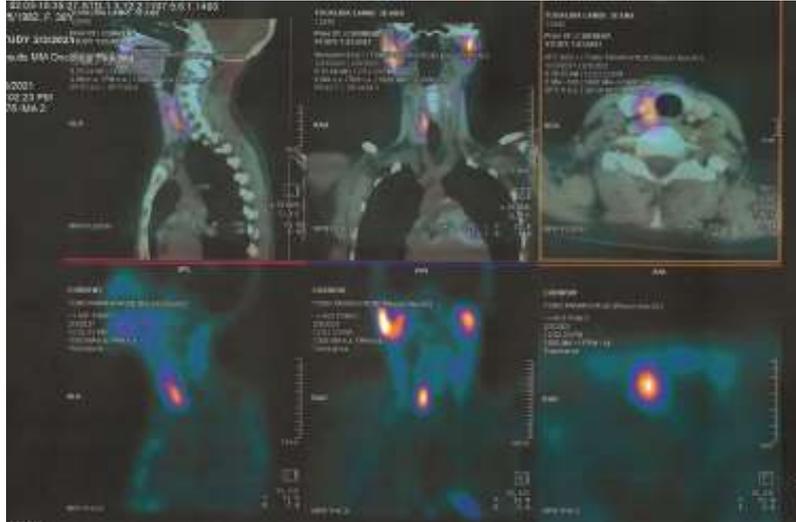


Figure 2.14 : Hyperfixation rétro et latérotrachéale droite d'un adénome parathyroïdien à la tomoscintigraphie (source : auteur).

Autres examens non invasifs

La tomographie à émission mono photonique (TEMP) ou (SPECT) ou tomoscintigraphie : il s'agit d'un scanner tridimensionnel à la Sestamibi qui fournit une imagerie de plus haute résolution. Cette imagerie montre à la fois la profondeur des glandes parathyroïdes et leur relation avec le tissu thyroïdien. Elle aide également à identifier les glandes ectopiques, ce qui permet aux chirurgiens d'adopter une approche mini invasive en toute sécurité (105, 106).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) : elle peut être appliquée de manière alternative à l'imagerie des parathyroïdes. Elle trouve actuellement son rôle principalement dans les cas où une méthode non invasive est requise, sans injection de produit de contraste iodé et sans exposition aux radiations ionisantes (comme durant la grossesse) (107).

Les glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles ont tendance à être iso-intenses à faiblement intenses sur les séquences pondérées T1, et hyper intenses sur les séquences pondérées T2. Un renforcement de l'intensité est obtenu après administration intraveineuse du gadolinium. L'IRM peut être utile pour la localisation des adénomes ectopiques situés dans le médiastin. La sensibilité de l'IRM pour les tissus parathyroïdiens anormaux varie de 40 % à 85% (108, 109) (Tableau 2.3).

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

Tableau 2.3 : Méthodes d'imagerie utilisées pour localiser le tissu parathyroïdien pathologique (83).

Méthode d'imagerie	Sensibilité% (110, 111)	Valeur prédictive positive % (110, 111)	Caractéristiques, avantages et limites
échographie	70.4–81.4	90.7–95.3	-Non invasif, n'utilise pas d'irradiation ; -les adénomes sont rétro thyroïdiens, hypoéchogènes, avec une vascularisation périphérique ; -ne peut pas détecter les adénomes médiastinaux
scintigraphie	64–90.6	83.5–96.0	Aide à la localisation ; peut être utilisée pour détecter les parathyroïdes ectopiques.
IRM	88	90	- Utile pour identifier les adénomes multiples ou ectopiques et chez les patients nécessitant une réintervention., mais pas d'irradiation

IRM : imagerie par résonance magnétique

Examens de localisation invasifs

Les procédures telles que le prélèvement sélectif de sang veineux ou artériel sont réservées aux patients sujets à une réintervention pour une HPTP persistante, et quand toutes les explorations d'imagerie non invasives sont non concluantes. Les risques de ces examens sont l'allergie au produit de contraste, l'insuffisance rénale aiguë, hématome de l'aîne à partir des sites d'accès, et l'accident vasculaire cérébral. Ces procédures nécessitent un radiologue interventionnel expérimenté et ne sont pas aussi courantes.

Prélèvement veineux sélectif : qui consiste à recueillir des échantillons sanguins obtenus par cathétérisme des veines drainant le cou et le médiastin (veines thyroïdiennes, veines vertébrales et veine thymique), pour dosage du taux de la PTH. Et à le faire comparer avec les taux obtenus à partir des veines iliaques et des veines périphériques. Ils permettent par la suite de déduire la localisation probable de l'adénome qui va se situer dans la zone où les niveaux de PTH sont deux fois plus élevés que les niveaux systémiques voire même plus (3, 112).

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

Artériographie sélective : elle est réalisée en combinant une stimulation hypocalcémique transartérielle sélective par le citrate de sodium et un échantillonnage veineux non sélectif. Des prélèvements de la veine cave supérieure sont effectués après l'injection du citrate de sodium. Dans le même temps, une artériographie est réalisée. Le test est considéré comme positif si le taux de PTH augmente jusqu'à 1,4 fois par rapport au taux de base réalisé avant l'injection, ou bien si une rougeur est observée sur l'artériographie (3, 113).

Biopsie par aspiration à l'aiguille fine

Elle peut être réalisée sous guidage échographique ou tomodensitométrique, et ceci pour le placement correct de l'aiguille dans le tissu parathyroïdien suspect d'être anormal.

Elle permet le recueil des échantillons du tissu parathyroïdien pour examen cytologique, et pour la mesure des niveaux de PTH dans le matériel de lavage. Cette dernière constitue un moyen précis pour identifier les lésions susceptibles d'être hyperfonctionnelles chez les patients présentant déjà des lésions parathyroïdiennes à l'échographie cervicale (3, 112).

2.2.6. Formes cliniques

Nous distinguons des formes sans manifestations cliniques évocatrices mais avec un diagnostic biologique évident. Il existe aussi des formes où la calcémie est normale s'accompagnant d'un taux de PTH élevé. Aussi, la PTH peut être très élevée associée à une hypercalcémie maligne orientant ainsi vers une HPTP due à un carcinome parathyroïdien très probable. D'autres formes existent aussi.

Formes asymptomatiques

La grande majorité (>80%) des patients atteints d'HPTP sont "asymptomatiques", un terme utilisé pour décrire ceux qui ne présentent pas de manifestations squelettiques et rénales caractéristiques de l'HPTP classique. Bien que ce terme ait été introduit dans les années 1970 et 1980 pour différencier cette entité de l'HPTP classique. Il a été constaté qu'au fil des années de nombreux patients présentant cette forme ont effectivement des manifestations de l'HPTP. Beaucoup d'entre eux se plaignent cliniquement, tandis que d'autres présentent des lésions caractéristiques des organes cibles lors de la réalisation du bilan de retentissement (114).

Formes normocalcémique

C'est une forme d'HPTP qui se caractérise par un taux élevé de PTH associé à des valeurs normales persistantes de calcium ionisé et de la calcémie corrigée (37, 115).

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

Elle doit faire écarter les causes d'élévation de la PTH, donc d'HPS. Ces formes modérées au plan biologique ne sont pas toujours indemnes de complications, 20 % des patientes présentent une perte de plus de 10 % en densitométrie osseuse au niveau d'au moins un site (70, 116).

Formes normo-PTH

La PTH peut être normale en cas de pathologie associée susceptible de baisser son taux, tel que l'hyperthyroïdie et la sarcoïdose (4, 117).

Formes normocalciuriques

L'excrétion du calcium peut être basse en cas d'association avec une insuffisance rénale chronique, insuffisance en vitamine D ou en calcium (4).

Le carcinome parathyroïdien

Le cancer de la parathyroïde représente la cause la plus rare d'HPTP (1 %) (3). Il doit être suspecté devant un tableau sévère d'hypercalcémie. A l'examen clinique, l'existence d'une masse palpable, avec ou sans paralysie récurrentielle et des adénopathies cervicales ; est très évocatrice. Des complications rénales et osseuses (néphrocalcinose, lithiase urinaire, insuffisance rénale, fractures pathologiques ou douleurs osseuses) ont été observées au moment du diagnostic (40 % des cas) (118, 119) ainsi que des symptômes digestifs (nausées, douleurs abdominales, pancréatites aiguës) et psychiatriques ont été également décrits (119, 120).

Biologiquement, on retrouve une calcémie supérieure à 3,0 mmol/l (119, 121-125), des taux de PTH supérieurs à 500 pg/ml (3), une élévation du taux d'hCG (*human chorionic gonadotrophin*) et du taux des phosphatases alcalines (119).

À l'échographie, la lésion parathyroïdienne est de plus de 3 cm (119, 121, 122) hypoéchogène, lobulée, présentant des contours irréguliers comparativement à un adénome, des calcifications, une infiltration des tissus voisins et des adénopathies suspectes peuvent être aussi retrouvés (119, 126, 127).

Le diagnostic est confirmé histologiquement, avec à la macroscopie une grande taille (environ 3 cm), des bords irréguliers, une consistance ferme et une couleur grisâtre (119, 123) avec une adhérence ou une invasion des structures de voisinage (119, 128, 129).

En microscopie, la présence de bandes fibreuses, une activité mitotique élevée, une invasion capsulaire ou une invasion vasculaire et périnerveuse sont des signes évocateurs du carcinome parathyroïdien (119).

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

L'enjeu est de savoir suspecter le diagnostic en préopératoire afin de permettre une prise en charge chirurgicale optimale. Celle-ci consiste en l'exérèse en monobloc de la tumeur, du lobe thyroïdien homolatéral, associé à un curage médiastinorécurrentiel homolatéral, et ou un curage latérocervical. Tout carcinome parathyroïdien doit faire rechercher une mutation germinale du gène HRPT2 (119).

2.2.7. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel se fait généralement après la mise en évidence de l'hypercalcémie. Pour retenir le diagnostic de l'HPTP, il faut éliminer toute autre cause susceptible de provoquer une hypercalcémie, qu'elle soit PTH dépendante ou pas, ou une autre endocrinopathie qui peut s'accompagner d'un tel trouble.

Les hypercalcémies dépendantes de la PTH (hypercalcémie-hypocalciurie familiale) : il s'agit d'un syndrome qui constitue un piège diagnostique classique avec l'hyperparathyroïdie primaire. Il associe une hypercalcémie en règle générale bien tolérée, une hypophosphorémie, une discrète hypermagnésémie, une calciurie très basse (mais pas de façon constante) et des valeurs plasmatiques de PTH normales ou supérieures à la normale mais inadaptées à l'hypercalcémie donnent un tableau biologique similaire à celui de l'hyperparathyroïdie primaire, hormis l'hypocalciurie. L'hypercalcémie-hypocalciurie familiale est habituellement asymptomatique. Très rarement, l'hypersecretion discrète de la PTH peut avoir des conséquences osseuses avec une tendance à l'ostéopénie voire une ostéoporose.

Il s'agit d'une affection héréditaire transmise selon un mode autosomique dominant, et elle est due aux mutations inactivatrices du gène du récepteur sensible au calcium (CaSR) ou à des mutations inactivatrices des gènes *GNA11* (*Guanine nucleotide binding protein 11*) et *AP2S1* (*adaptor related protein complex 2 subunit sigma 1*) (67).

Les hypercalcémies indépendantes de la PTH : représentées par les affections malignes. L'hypercalcémie au cours de ces affections est responsable de 30 % des hypercalcémies, constituant la deuxième cause après l'HPTP (67). Elle se différencie de cette dernière par les valeurs de la PTH qui sont très basses. Elle est associée à une hypophosphorémie. Quand elle est retrouvée, l'hypercalcémie représente un facteur de mauvais pronostic. Le plus souvent elle est sévère, d'apparition rapide ; et résulte de deux mécanismes :

-soit liée à une production paranéoplasique de la tumeur d'un peptide qui est apparenté à la PTH et qui mime pratiquement tous ses effets biologiques : le PTHrp (PTH-related peptide).

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

Le peptide est secrété surtout par des cancers épidermoïdes (poumon, œsophage, cutané et col utérin) mais aussi par d'autres types histologiques (rein, endomètre, lymphome à cellules T et cancer du sein) (67).

-soit liée aux métastases osseuses ostéolytiques pouvant se voir au cours de l'évolution de certains cancers (sein, rein, bronches, et thyroïde), ou bien aux localisations osseuses des hémopathies (myélome, lymphomes ou autres hémopathies malignes) (67).

Le processus d'ostéolyse est dû à l'activité de facteurs qui stimulent l'activité ostéoclastique et qui sont produits par les cellules tumorales, tels que le TGF- β et les interleukines (IL1 et IL6). L'hypercalcémie est associée à une hyperphosphatémie(67).

Les autres hypercalcémies avec une PTH effondrée : représentées essentiellement par les granulomatoses et les causes iatrogènes.

Les granulomatoses : l'hypercalcémie peut être rencontrée dans l'évolution des sarcoïdoses. La pathogénie de l'hypercalcémie est liée à la production de la 1,25-(OH)₂-vitamine D par le tissu granulomateux, et qui s'accompagne souvent d'une hyperphosphatémie et des taux bas de PTH (67).

Les causes iatrogènes : peuvent être médicamenteuses ou autres.

*Le surdosage par la vitamine D et ses dérivés induit une hypercalcémie associée à une hyperphosphorémie, un taux de PTH bas et une valeur de la 1,25-(OH)₂-D augmentée (67).

*L'intoxication par la vitamine A peut survenir chez les malades traités par les rétinoïdes pour acné ou psoriasis à de fortes doses et de façon prolongée. Le mécanisme est une action directe sur l'os. Le tableau clinique est fait d'une asthénie importante, de douleurs osseuses et musculaires, d'une alopecie des sourcils et d'une chéilite fissuraire. L'interrogatoire oriente généralement le diagnostic, le dosage de la vitamine A peut être nécessaire en cas de doute (67).

*Le traitement par les diurétiques thiazidiques diminue l'excrétion urinaire du calcium entraînant une hypercalcémie avec hypocalciurie et hémococoncentration. Le diagnostic repose sur l'interrogatoire (67).

*Le syndrome des buveurs de lait : sa physiopathologie reste méconnue. Ces hypercalcémies sont devenues rares depuis l'utilisation des thérapeutiques modernes pour les ulcères gastroduodénaux (autrefois on prescrivait la consommation de lait et d'alcalins pour traiter l'ulcère) (67).

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

*L'immobilisation prolongée : qui entraîne une diminution de l'ostéosynthèse, donnant lieu à une hypercalciurie et, plus rarement, à une hypercalcémie. Ces anomalies régressent après reprise des activités (67).

Les hypercalcémies au cour des autres endocrinopathies : certaines endocrinopathies peuvent s'accompagner d'une hypercalcémie, avec un taux de PTH bas, et qui sont :

*L'hyperthyroïdie : responsable d'une accélération du remodelage osseux. Une ostéoporose peut être rencontrée dans thyrotoxicoses sévères. L'hypercalcémie s'accompagne d'une hyperphosphorémie et une hypercalciurie. Une élévation des valeurs de la PTH, de calcitriol, et du remodelage osseux est aussi retrouvée (67).

*L'insuffisance surrénalienne aiguë : peut s'accompagner d'une hypercalcémie modérée secondaire à l'hémoconcentration et à l'insuffisance rénale fonctionnelle. Le traitement hormonal substitutif conduit à la normalisation rapide de la calcémie (67).

*Le phéochromocytome : peut être associé à une hypercalcémie dont le mécanisme physiopathologique reste encore méconnu. Cette hypercalcémie est en règle réversible après chirurgie (67).

*L'hyperparathyroïdie secondaire (HPS) : l'HPTP peut se distinguer de l'HPS par un profil biologique différent. L'hyperparathyroïdie secondaire associe une élévation de la PTH et une hypocalcémie. Le plus souvent, l'hyperparathyroïdie secondaire est due à une carence en vitamine D, une malabsorption, une insuffisance rénale ou une hypercalciurie (114).

*L'hyperparathyroïdie tertiaire : est une situation dans laquelle l'hyperparathyroïdie secondaire sévère et prolongée (comme dans l'insuffisance rénale terminale) évolue vers un état d'hypercalcémie dû aux glandes parathyroïdes hyperplasiques qui deviennent autonomes. Le diagnostic est généralement évident basé sur l'histoire de la maladie (114).

2.2.8. Diagnostic anatomopathologique

En général, se fait sans avoir recours aux études immunohistochimiques, qui ne sont pas nécessaires pour le diagnostic de la maladie parathyroïdienne. Le tissu parathyroïdien, qu'il soit normal ou pathologique, est immunoréactif avec des anticorps à la chromogranine et à l'hormone parathyroïdienne. L'étude immunohistochimiques peut être utiles pour différencier le tissu parathyroïdien du tissu thyroïdien (130).

2.2.9. Prise en charge de l'HPTP

Le seul traitement curatif de l'HPTP est représenté par la parathyroïdectomie, les autres moyens thérapeutiques sont destinés à réduire l'hypercalcémie.

La chirurgie

La cure définitive de l'HPTP reste l'ablation chirurgicale du tissu parathyroïdien hyperfonctionnel, elle est recommandée pour les patients symptomatiques **(114)**.

Une parathyroïdectomie réussie conduit à la normalisation de tous les indices biochimiques et, finalement, à une amélioration de la DMO, réduisant ainsi le risque de fracture et de calculs rénaux **(40, 84, 131-135)**. Même dans l'HPTP normocalcémique la parathyroïdectomie a été associée à des résultats bénéfiques **(40, 136, 137)**.

Les traitements médicaux

Il n'existe pas de traitement médical curatif, les traitements médicaux sont réservés aux HPTP symptomatiques ne pouvant être opérées, et se discutent dans les HPTP asymptomatiques. Ils sont utilisés comme traitement d'appoint en vue de préparer le patient pour la chirurgie dans de bonnes conditions.

- Conseils diététiques : maintenir un apport suffisant en boissons et en calcium, un apport calcique journalier entre 800 et 1000 mg est recommandé même en présence de lithiase rénale **(4, 65)**, car un apport important pourra aggraver l'hypercalciurie et un apport insuffisant est susceptible de stimuler la sécrétion de la PTH **(4, 70)**

-La supplémentation en vitamine D : entraîne une diminution modeste du taux de la PTH. Son effet sur le remaniement osseux n'est pas encore démontré, il est recommandé de corriger le déficit en vitamine en D tout en surveillant la calcémie et la calciurie **(138)**. La supplémentation quotidienne en vitamine D est d'environ 800 UI/j (les hautes doses de charge sont contre-indiquées). L'objectif est d'avoir une valeur sanguine d'environ 30 µg/l ou 75 nmol/l **(139)**.

-Les œstrogènes : peuvent être utilisés chez les femmes ménopausées tout en évaluant le rapport bénéfice/risque. Ils améliorent le taux de calcémie par inhibition de la résorption osseuse, améliorant ainsi la densité minérale osseuse (DMO) mais ils n'ont pas d'effet sur le taux de la PTH ni sur la calciurie **(70, 138)**.

-Les calcimimétiques : sont administrés par voie orale et agissent comme un modulateur allostérique du récepteur du calcium **(138, 140)**. Ils miment l'action du calcium au niveau

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

des récepteurs du calcium faisant croire à la cellule parathyroïdienne que le taux de calcium est beaucoup plus important, freinant ainsi la sécrétion de la PTH (70).

Ils entraînent donc une diminution de la calcémie et du taux de la PTH, mais ne présentent pas d'effets sur le remodelage osseux et (DMO).

Ils présentent une bonne tolérance et sont indiqués dans l'hyperparathyroïdie secondaire, et les hypercalcémies non contrôlées de l'HPTP et du carcinome parathyroïdien (138, 141).

-Les biphosphonates : sont des analogues du pyrophosphate, ils inhibent l'action des ostéoclastes, et possèdent une efficacité sur la densité minérale osseuse. Cependant, ils n'ont pas d'effet sur la calcémie et la calciurie, ni sur le taux de la PTH (138, 142).

Indications

L'indication chirurgicale ne se discute pas dans l'HPTP symptomatique pour laquelle la chirurgie constitue le traitement de première intention ; quant à l'HPTP asymptomatique, elle a fait l'objet d'un consensus datant de 2014. Il est basé sur un ensemble de critères dont l'existence d'un seul suffit pour poser l'indication chirurgicale (**Tableau 2.4**). La chirurgie se propose aussi pour les patients ne pouvant pas ou ne souhaitant pas être surveillés (138).

Traitement de la crise hypercalcémique

Elle constitue une urgence médicale car elle menace le pronostic vital du fait du risque de coma, de collapsus ou d'arrêt cardiaque.

Son traitement repose d'abord sur la réhydratation par voie orale si l'état du patient le permet, ou bien par voie parentérale tout en tenant compte de l'état cardiovasculaire.

L'administration des biphosphonates en perfusion lente (4 mg de zolendronate si la fonction rénale est conservée, ou 60 ou 90 mg de pamidronate en cas d'une insuffisance rénale) permet de corriger la calcémie, mais son effet reste limité dans le temps allant de quelques jours à quelques semaines.

La dialyse permet d'abaisser rapidement l'hypercalcémie maligne en attendant le relais par les autres thérapeutiques. Elle est réservée aux hypercalcémies difficiles à gérer (67).

Modalités de surveillance en cas d'abstention chirurgicale

La surveillance concerne les patients atteints d'HPTP qui sont diagnostiqués de manière fortuite et qui sont asymptomatiques ou non et qui ne répondent pas encore aux critères de la chirurgie (143). Lorsqu'elle est indiquée, ses modalités sont résumées au niveau du **tableau 2.5**. Si au cours de la surveillance, des patients non opérés apparaissent un des critères cités dans le **tableau 2.4**, l'indication chirurgicale s'impose (138). Il est recommandé de faire un

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

dosage de calcémie et de la PTH tous les ans, une ostéodensitométrie tous les 1 à 2 ans. S'il y a une progression vers une forme hypercalcémique, on se réfère aux recommandations de l'HPTP asymptomatique pour l'indication opératoire (144) (Tableau 2.4).

Tableau 2.4 : Indications de prise en charge chirurgicale devant une hyperparathyroïdie primaire asymptomatique : recommandations du quatrième workshop international 2014 (144)

Paramètre	Recommandation 2014
Calcémie	> 1mg/dl (0,25mmol) au-dessus de la norme
Retentissement osseux (DMO)	-T-score \leq -2,5 au niveau lombaire, hanche, col du fémur ou le 1/3 distal du radius - Présence d'une fracture vertébrale sur une radiographie, un scanner, une IRM ou par VFA
Retentissement rénal	- DFGe<60ml/min -calciurie> 400mg/j et augmentation des marqueurs biochimiques du risque de lithiase urinaire -Présence de lithiases urinaires ou de signes de néphrocalcinose à l'ASP, au scanner ou à l'échographie
Age	< 50ans

VFA : *vertebral fracture assesement*, DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé.

ASP : radiographie de l'abdomen sans préparation.

Tableau 2.5: Surveillance des patients ayant une HPTP asymptomatique non opérée (144)

Les examens	Recommandation 2014
Surveillance de la calcémie	Annuelle
Evaluation du retentissement Osseux	-DMO annuelle ou tous les 2 ans (les 3 sites) -VFA, radiographie ou TDM lombaire si indication clinique
Evaluation du retentissement Rénal	-Créatininémie annuelle avec estimation du DFG -Si suspicion de lithiase : évaluation biochimique du risque de lithiase rénale sur les urines des 24h et imagerie abdominale

DMO : densitométrie osseuse. VFA : *vertebral fracture assesement*, DFG : débit de filtration glomérulaire. TDM : tomодensitométrie.

2.3. La chirurgie parathyroïdienne : a connu une progression importante au fil des années

2.3.1.Historique

Entre des mains expérimentées, l'exploration bilatérale sans localisation préopératoire a longtemps été considérée comme la meilleure option pour la gestion chirurgicale de l'hyperparathyroïdie primaire, avec des taux de guérison de plus de 95% dans les cas de maladie monoglandulaire (145). Cependant, de nombreux perfectionnements ont été introduits au cours des dernières décennies en termes de tests de localisation préopératoire, de mesure de la PTH peropératoire, de surveillance nerveuse peropératoire et d'anesthésie, offrant des alternatives à l'exploration bilatérale conventionnelle. En effet, des techniques chirurgicales peu invasives telles que les approches endoscopiques ou vidéo-assistées et les procédures unilatérales ciblées ont été développées. Pour un grand nombre de patients, la chirurgie de la parathyroïde est aujourd'hui beaucoup moins invasive qu'elle ne l'a jamais été auparavant, ce qui permet d'obtenir de meilleurs résultats esthétiques, une réduction du temps opératoire et un plus grand confort postopératoire avec les mêmes taux de réussite et de morbidité (146).

2.3.2.Technique de base d'exploration bilatérale ouverte conventionnelle : Les candidats à une première exploration bilatérale dans le contexte de l'hyperparathyroïdie primaire sont ceux chez qui les tests préopératoires n'ont pas été effectués ou n'ont pas permis de localiser une glande anormale, et les patients présentant des tests de localisation discordants, des antécédents familiaux ou une néoplasie endocrinienne multiple (NEM 1 et 2), la nécessité d'une résection thyroïdienne concomitante et/ou des résultats d'imagerie suggérant une maladie multiglandulaire. Dans ces cas, l'objectif de la chirurgie est d'identifier les glandes parathyroïdes supérieures et inférieures de chaque côté, en tenant compte de leurs variations anatomiques potentielles (10) .

Installation et anesthésie

L'intervention se fait sous anesthésie générale avec une intubation oro ou nasotrachéale et une assistance ventilatoire, en l'absence de toutes contre-indications à l'anesthésie générale, sinon la cervicotomie peut être menée sous anesthésie locale.

Le patient est placé en décubitus dorsal ,tête en hyperextension avec un billot placé transversalement sous les épaules, la tête peut être légèrement soulevée par un anneau en caoutchouc.

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

Le premier aide se met face au chirurgien et le second est placé à la tête du patient.

L'instrumentation requise est celle utilisée pour toute chirurgie cervicale, complétée par un écarteur autostatique de Joll et une coagulation bipolaire **(10)**.

Incision et décollement (Figure 2.15)

L'incision, appelée cervicotomie horizontale basse, doit être tracée de façon très stricte, à environ un ou deux travers de doigt, au-dessus de la fourchette sternale au crayon dermatographique afin d'obtenir une incision aussi symétrique que possible.

Elle se fait dans un pli du cou pour réduire la visibilité de la cicatrice à distance et s'étend sur une longueur de 6-8cm dépassant latéralement les reliefs des muscles stérnocleïdomastoïdiens de 1-2cm.

Elle peut être prolongée en cas de nécessité devant un goitre multinodulaire associé ou lorsque un curage ganglionnaire cervicale est envisagé.

L'incision intéresse la peau et le tissu graisseux sous cutané **(10)**.

Confection des lambeaux cutané-graisseux

Le soulèvement du lambeau supérieur se fait avec sa couche graisseuse en monobloc jusqu'à l'échancrure supérieure du cartilage thyroïde.

Le lambeau inférieur est décollé de la même façon, jusqu'au bord supérieur du manubrium sternal.

Les veines jugulaires antérieures sont découvertes et laissées en place sur le plan superficiel des muscles sous hyoïdiens .

L'écarteur de Joll est utilisé pour maintenir les volets supérieur et inférieur écartés de manière autostatique, donnant à la brèche chirurgicale une forme de losange **(10)**.

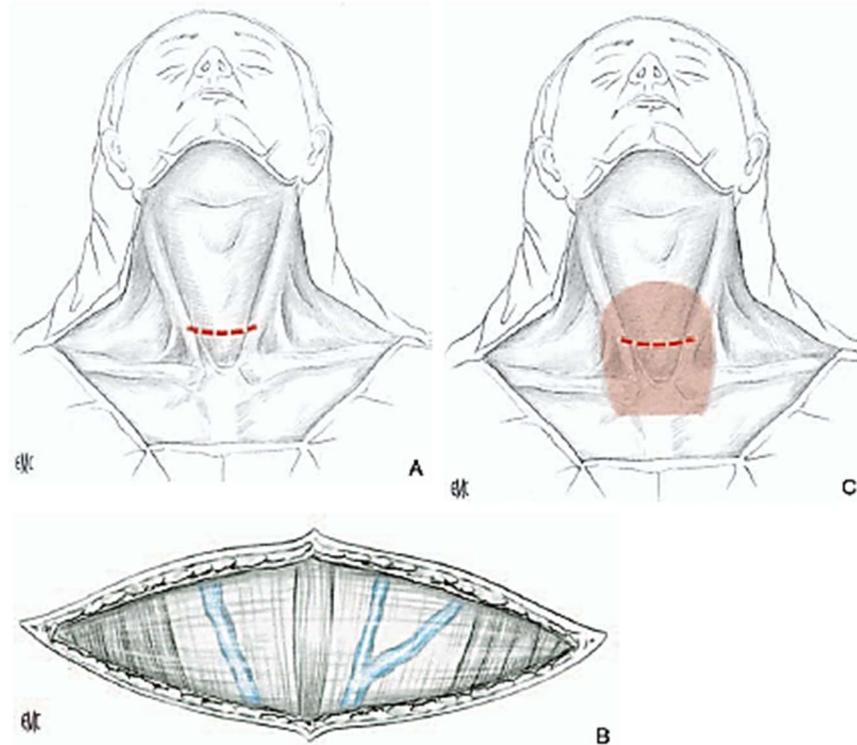


Figure 2.15 : Parathyroïdectomie classique ; incision et décollement cutané (10).

- A. Tracé de l'incision.
- B. Exposition du plan musculaire sous-cutané.
- C. Limites du décollement sous-cutané.

Ouverture de la loge thyroïdienne (Figure 2.16, 2.17)

Elle se fait par une incision verticale de ligne blanche cervicale .L'ouverture de chaque hémilobe thyroïdienne se fait par la libération des muscles sous hyoïdiens en commençant par le plan superficiel ,représenté par le muscle sternohyoïdien puis le plan profond représenté par le muscle sternothyroïdien.

Après l'écartement latéral de ces muscles , on arrive à exposer les faces antérieure et latérale de chaque lobe thyroïdien. L'écartement médial du lobe thyroïdien laisse apparaitre la veine thyroïdienne moyenne qui va venir barrer le champ opératoire. On procède donc à sa section entre deux ligatures.

Après cette étape, le lobe thyroïdien peut être facilement mobilisé et exteriorisé avec exposition de l'axe vasculaire jugulocarotidien sur toute la hauteur de la loge thyroïdienne.

A la fin, nous arrivons à définir un espace où se dispersent les glandes parathyroïdes.

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

Les limites de cet espace sont en dedans, le lobe thyroïdien et l'axe aérodigestif représenté par la trachée et l'œsophage, en dehors le tronc de l'artère carotide primitive doublée sur sa face antéro-externe par la veine jugulaire interne , en haut par l'artère thyroïdienne supérieure et en bas, la loge thyroïdienne est largement ouverte sur le médiastin antéro-supérieur et la loge thymique (**Figure 2.18**) (10).

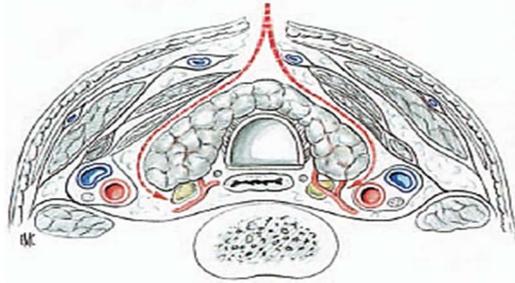


Figure 2.16 : Coupe horizontale de la loge thyroïdienne , (les flèches montrant le plan de dissection) (10).

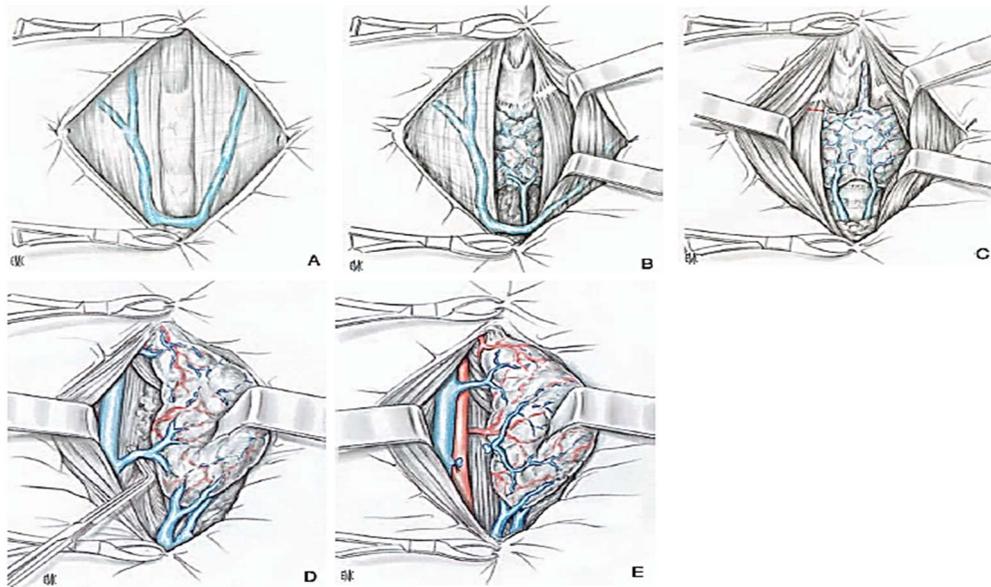


Figure 2.17 : Parathyroïdectomie classique ; Ouverture de la loge thyroïdienne (10).

- A. Exposition du plan musculaire et de la ligne blanche
- B. Relèvement des plans musculaires et découverte du corps thyroïde
- C. Section du muscle sternothyroïdien
- D. Ligature de la veine thyroïdienne moyenne
- E. Extériorisation du lobe thyroïdien

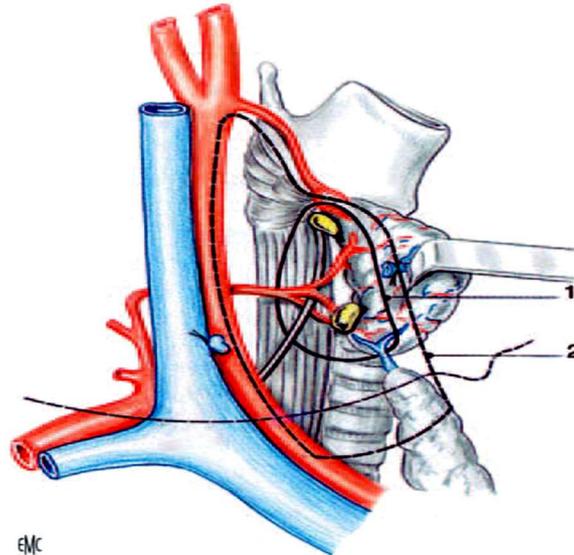


Figure 2.18 : Aires de recherche des glandes parathyroïdes.

1.limite de l'aire de recherche en première intention ; 2 limite de l'aire de dispersion des glandes parathyroïdes (10)

Recherche de glandes parathyroïdes

Elle nécessite une hémostase parfaite avec un champ opératoire exsangue pour se faire.

Elle impose la découverte des éléments anatomiques contenus dans la partie profonde, la loge thyroïdienne essentiellement, le nerf récurrent et l'artère thyroïdienne inférieure . Les autres éléments de la loge (ganglions lymphatiques, tissu adipeux, éléments veineux, corne thymique) sont importants à reconnaître, ne serait-ce que pour les distinguer du tissu glandulaire parathyroïdien.

Il n'y a pas de stratégie unique dans la recherche des glandes parathyroïdes, et l'attitude adoptée varie selon l'opérateur mais aussi, et pour beaucoup, en fonction des conditions anatomiques du patient . De manière pratique, il est conseillé de découper schématiquement et virtuellement la zone de recherche des parathyroïdes en trois parties qui seront explorées et qui sont :

- la face postérieure du lobe thyroïdien ;
- le trajet du nerf récurrent ;
- la loge thymique.

La grande majorité des glandes parathyroïdes sont découvertes au niveau de l'une ou l'autre de ces zones, et on parle donc de parathyroïde "thyroïdienne", de parathyroïde "récurrentielle" et de parathyroïde "thymique"(Figure 2.19) (10) .

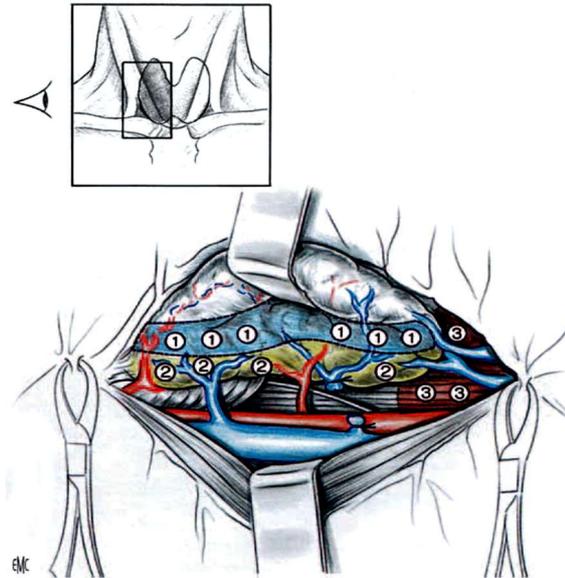


Figure 2.19 : Stratégie de recherche des glandes parathyroïdes .1. Parathyroïdes thyroïdiennes (en bleu) ; 2. parathyroïdes récurrentielles (en jaune) ; 3. parathyroïdes thymiques (en rouge) (10) .

La recherche des parathyroïdes thyroïdiennes : elle se fait sur la face postérieure des lobes thyroïdiens. Les glandes pathologiques sont facilement identifiables du fait de leur augmentation de volume ; sauf dans certains cas où les adénomes prennent une coloration proche que celles de la glande thyroïde à cause des hémorragies sous capsulaires et des phénomènes de nécrose ; et c'est l'existence d'un plan de clivage entre la formation glandulaire et la glande thyroïde qui permet de porter le diagnostic macroscopique d'adénome parathyroïdien (10).

La recherche des parathyroïdes récurrentielles : elle se fait par dissection du tissu cellulo-graisseux qui entoure le trajet du nerf récurrent après identification de ce dernier et de l'ATI ; et ceci en l'absence d'identification d'adénome lors de l'exploration de la face postérieure de la thyroïde (10) .

La recherche des parathyroïdes thymiques : l'absence de découverte de lésion parathyroïdienne au niveau des deux sites précédemment décrits nous amène à explorer la partie basse de la loge thyroïdienne et son prolongement vers le médiastin supérieur (10).

L'exérèse parathyroïdienne

Au terme de l'exploration complète qui a permis de réaliser un bilan précis des lésions et après avoir identifié l'adénome parathyroïdien , on procède à son exérèse.

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

La dissection se fait au contact de la capsule, elle doit être prudente lorsque la lésion se trouve au contact du nerf récurrent.

La libération de proche en proche conduit à la mobilisation de l'adénome qui reste pédiculé au niveau de son hile vasculaire qui sera ligaturé puis sectionné (10).

Fermeture et drainage

Une fois l'exploration et l'exérèse terminées, on effectue un lavage abondant du lit chirurgical par du sérum tiède pour pouvoir vérifier l'hémostase. On met alors un ou deux drain de Redon-Jost pour assurer un drainage aspiratif.

Les muscles sous hyoïdiens sont suturés par un fil résorbable 3/0 et la fermeture cutanée se fait en deux plans : le plan profond au fil résorbable 4/0 ; et le plan superficiel par un surjet intradermique par un fil nylon 4/0 (10).

2.3.3. Les techniques mini-invasives

Plusieurs techniques ont été développées au fil des années et qui sont :

- les approches ouvertes en utilisant des "mini-incisions",
- la parathyroïdectomie purement endoscopique avec ou sans l'assistance robotique,
- la parathyroïdectomie vidéoassistée,
- la parathyroïdectomie minimale invasive radioguidée,
- la parathyroïdectomie à travers les orifices naturels.

Néanmoins, le terme « mini-invasive » devrait être réservé aux procédures qui permettent la parathyroïdectomie par un accès qui minimise le traumatisme de l'exposition chirurgicale et de la dissection. La parathyroïdectomie minimale invasive devrait permettre d'obtenir le même résultat que l'exploration traditionnelle des quatre glandes (112).

Parathyroïdectomie mini-invasive à ciel ouvert : cette approche représente l'approche minimale invasive la plus répandue, et peut être menée sous anesthésie locorégionale (112, 147).

L'intervention chirurgicale est effectuée par une incision de 2 à 3 cm au niveau du bord médial du muscle sternocléidomastoïdien, précisément sur le site où la glande pathologique avait été localisée par l'imagerie préopératoire. Le muscle sternocléidomastoïdien et la veine jugulaire interne sont écartés latéralement et les muscles sous hyoïdiens en dedans. La glande thyroïde est saisie au forceps d'Ellis et tenue en dedans. L'adénome parathyroïdien est identifié, son pédicule nourricier est ligaturé. Le nerf laryngé récurrent est protégé et

l'adénome est retiré. La plaie est fermée en attendant les résultats de l'examen peropératoire de la PTH (5, 148, 149).

La parathyroïdectomie endoscopique : ces techniques impliquent de petites incisions cutanées à travers lesquelles sont introduits des trocars servant pour insérer les endoscopes et les instruments nécessaires pour l'exérèse de la lésion parathyroïdienne. Selon le site de l'introduction des trocars nous distinguons : les approches cervicales et les approches extra-cervicales (thoraciques, axillaires et rétroauriculaire).

La parathyroïdectomie endoscopique par abord cervical

Cette procédure est réalisée de manière totalement endoscopique sous un flux de gaz constant. Elle nécessite une anesthésie générale (150, 151). De petites incisions sont faites pour des trocars de 3 mm, 5 mm et de 10 mm au niveau de la région antérieure ou bien latérale du cou (Figure 2.20). Un trocart est utilisé pour insérer l'endoscope et deux autres sont utilisés pour insérer les instruments. La dissection est d'abord effectuée au dessous du platysma afin d'obtenir un bon espace de travail.

L'exploration des glandes parathyroïdes est effectuée après dissection de la thyroïde (152). L'exploration bilatérale par cette méthode est possible mais prolonge beaucoup le temps opératoire (5).

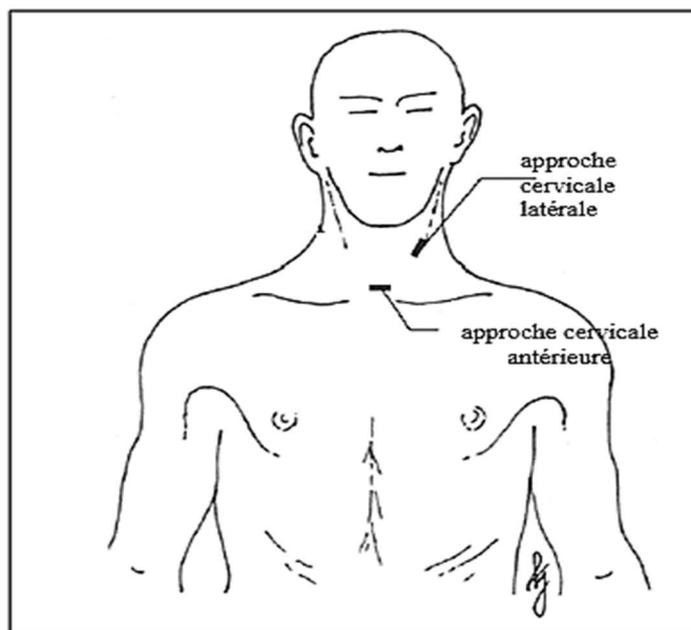


Figure 2.20 : Topographie de la parathyroïdectomie endoscopique par abord cervical (5).

Les approches extra-cervicales

L'approche thoracique antérieure

Sous anesthésie générale, le patient est placé en décubitus dorsal , tête en hyperextension.

L'approche thoracique antérieure implique une incision cutanée de 5 mm dans le thorax (3,0 cm sous le bord inférieur de la clavicule des deux côtés de la poitrine). La couche inférieure du platysma est décollée manuellement. Il y a trois sites trocarts de 5 mm : un trocart est utilisé pour insérer un endoscope et deux trocarts supplémentaires insérés sous guidage endoscopique : l'un au dessous de la fourchette sternale et l'autre au dessous de la clavicule ipsilatérale. Ces derniers sont utilisés pour insérer les instruments. Le CO2 est insufflé jusqu'à 4 mm Hg. Afin d'exposer les glandes parathyroïdes, la thyroïde est tournée vers l'avant avec l'écarteur par le trocart de 5 mm du côté opposé.

L'adénome est disséqué à l'aide de ciseaux endoscopiques ou un scalpel harmonique pour éviter de blesser le nerf récurrent. L'échantillon est placé dans un doigt d'un gant et extrait par l'incision cutanée de 5 mm.

L'autre glande parathyroïde ipsilatérale est également explorée . Elle est biopsiée (si elle semble normale) ou disséquée et retirée (si elle apparaît agrandie) (153). Une PTH rapide pour l'évaluation peropératoire est effectuée (5) (Figure 2.21).

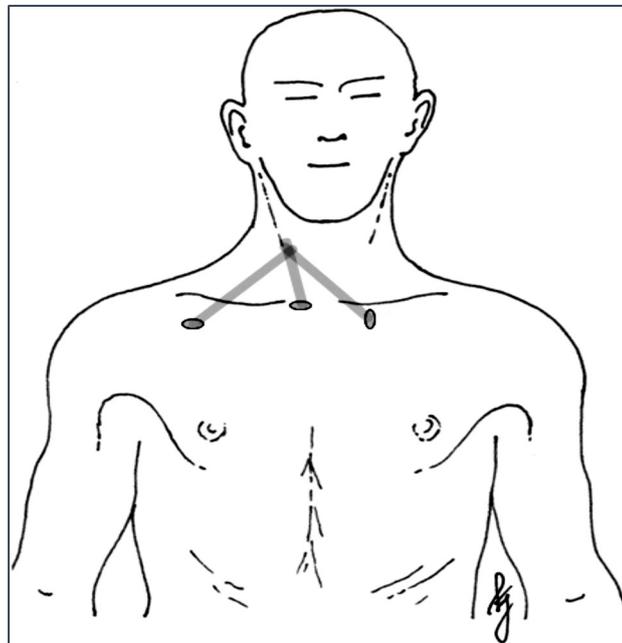


Figure 2.21 : Topographie de la parathyroïdectomie endoscopique par abord antérieur du thorax (5).

Parathyroïdectomie endoscopique par abord axillaire

Sous anesthésie générale, le patient est placé en décubitus dorsal avec le cou légèrement étendu, le bras levé afin d'exposer l'aisselle.

Une incision cutanée de 30 mm est pratiquée dans l'aisselle. Le couche profonde du platysma est décollée avec la couche superficielle du muscle grand pectoral. Un trocart de 12 mm et un trocart de 5 mm sont insérés par cette incision (**Figure 2.22**) (5).

Après avoir assuré la prévention des fuites de gaz et de glissement du trocart à travers la plaie, le CO₂ est insufflé jusqu'à 4 mmHg et un endoscope flexible est inséré à travers le trocart. Un trocart supplémentaire de 5 mm est inséré à 30 mm sous l'incision cutanée. La glande thyroïde est exposée après sa séparation du muscle sternothyroïdien puis elle est tournée vers l'avant pour exposer les glandes parathyroïdes.

L'adénome est disséqué avec des ciseaux endoscopiques ou un scalpel harmonique. Quant à l'autre glande parathyroïde ipsilatérale et la surveillance peropératoire de la PTH, la procédure est similaire à celle susdécrite (154).

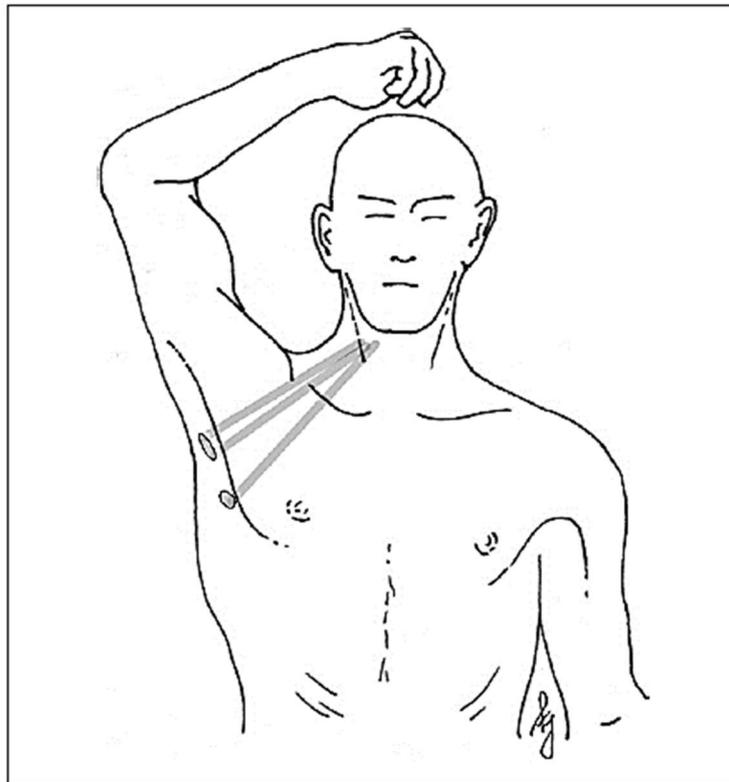


Figure 2.22 : Topographie de la parathyroïdectomie endoscopique par abord axillaire (5)

Parathyroïdectomie endoscopique par abord rétro auriculaire

On commence à infiltrer par voie sous-cutanée l'espace sous-platysmal du cou et l'espace sous-cutané de la zone axillaire et de la partie antérieure du thorax avec une solution d'épinéphrine. L'infiltration fournit un espace pour la dissection du lambeau et empêche le saignement.

Une incision axillaire de 12 mm est pratiquée sur le même côté de la lésion, et les espaces sous-platysmaux et sous-cutanés sont disséqués en utilisant carrément un tunnelier vasculaire. Après avoir établi l'espace de travail requis, un trocart de 12 mm est inséré et l'espace opératoire sous le volet est insufflé à basse pression du dioxyde de carbone (5-6 mm Hg). Une autre incision est faite sur la région axillaire controlatérale et un trocart de 5 mm est inséré (**Figure 2.23**). Les incisions rétroauriculaires bilatérales sont réalisées et deux trocarts de 5 mm sont insérés. La ligne médiane est repérée par la palpation externe. Une incision sur la ligne blanche est réalisée entre les muscles allant du cartilage thyroïde jusqu'à la fourchette sternale.

Après ouverture de la ligne blanche et écartement des muscles, la glande parathyroïde pathologique est excisée (**5, 155**). L'exploration bilatérale par cette méthode est possible mais nécessite beaucoup de temps (**5**).

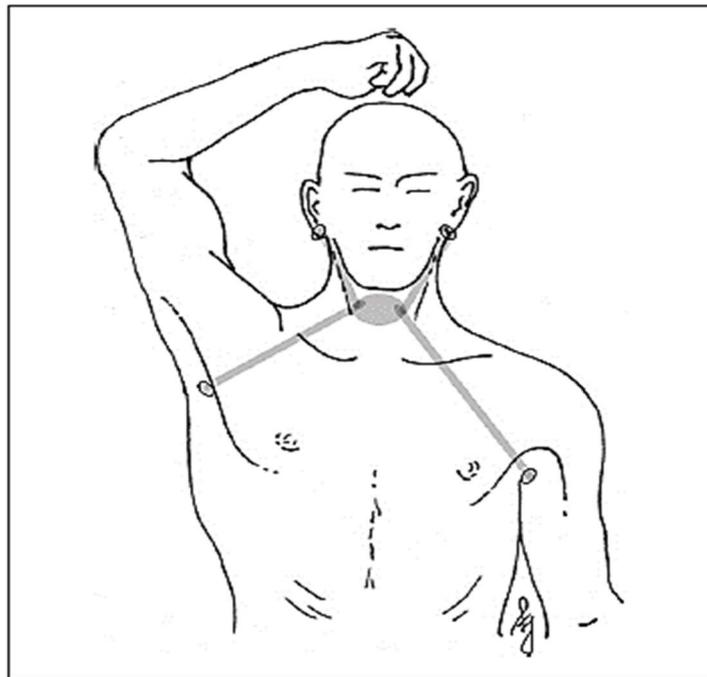


Figure 2.23 : Topographie de la parathyroïdectomie endoscopique par abord rétro auriculaire (**5**)

Chirurgie transaxillaire assistée par robot

la chirurgie transaxillaire assistée par robot se fait à travers une seule incision au niveau de la région axillaire. C'est une technique qui peut être standardisée chez certains patients correctement sélectionnés. Bien qu'elle comporte certains inconvénients notamment une durée prolongée (> 100 min), des coûts très élevés et des complications fréquentes surtout observées dans une série initiale (28,5 %), elle reste intéressante du fait de l'excellente visibilité tridimensionnelle et la stabilité des instruments (156). Cette technique ne permet pas l'exploration bilatérale (5).

Parathyroïdectomie vidéoassistée : elle est généralement pratiquée par une un abord cervical central ou latéral suivant le bord antérieur du muscle sternocléidomastoïdien (5, 157).

Parathyroïdectomie vidéoassistée par approche centrale : afin de réaliser cette technique peu invasive, le chirurgien a besoin de deux assistants. La chirurgie s'effectue à travers une incision de 10-15 mm dans la région sus sternale. Il est donc facile de convertir à méthode ouverte si nécessaire (5, 157).

La ligne médiane cervicale est ouverte et la dissection complète du lobe thyroïdien est obtenue à l'aide de petits instruments sous vision endoscopique (sans insertion de trocart ni insufflation de gaz) en utilisant un endoscope de 5 mm à 30 degrés. De petits rétracteurs conventionnels maintiennent une visualisation optimale du champ opératoire en soulevant la peau. Des micro instruments de 2-3-mm, aspiration, dissecteur et élévateur sont insérés par la même incision et sont utilisés pour la dissection. Si une autre tumeur parathyroïdienne est découverte dans la face ipsilatérale, elle sera également enlevée (5, 150, 157). L'identification optique des structures cervicales est amplifiée par un grossissement vidéoscopique qui permet de reconnaître facilement le nerf laryngé récurrent (5, 158, 159). Après l'ablation de l'adénome, un dosage hormonal rapide de la PTH exclut la présence de tout tissu parathyroïdien résiduel hyperfonctionnel (5, 160). L'exploration bilatérale par cette méthode est aussi facile à réaliser (5, 152) .

Parathyroïdectomie vidéoassistée par abord latérale : cette procédure nécessite également des assistants expérimentés et des équipements spéciaux (Figure 2.24). Cette approche latérale est caractérisée par une incision cutanée de 12 mm sur le bord médial du muscle sternocleidomastoïdien du côté de la lésion supposée. Elle combine deux approches : l'endoscopie complète et vidéoassisté. Un trocart de 10 mm est inséré au même endroit que

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

l'endoscope (10 mm, zéro degré) et l'insufflation est effectuée à 8 mm Hg. Deux des petits trocarts (3 mm) pour les instruments de dissection sont insérés au-dessus et au-dessous du premier trocart le long du bord médial du muscle sternocléidomastoïdien.

Un dosage rapide de l'hormone parathyroïdienne peut être utilisé avec cette procédure. Une exploration bilatérale est impossible avec cette méthode, en raison de la latéralisation unique (5, 152).

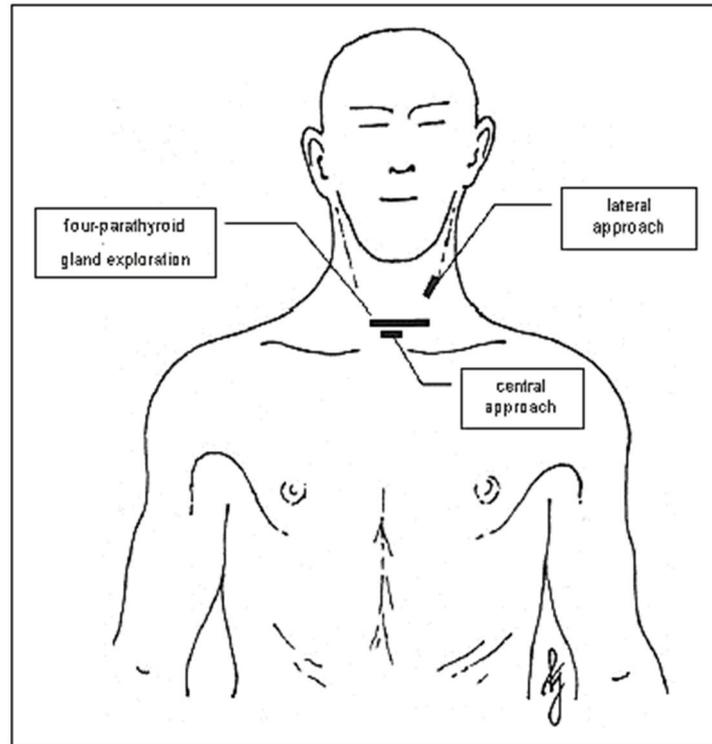


Figure 2.24 : Topographie des parathyroïdectomies vidéoassistées par rapport à l'exploration des quatre glandes parathyroïdes (5)

Parathyroïdectomie radioguidée

La parathyroïdectomie radioguidée a été décrite pour la première fois par Norman et Chheda au milieu des années 1990 (5, 161). Cette technique utilise l'injection intraveineuse préopératoire de sestamibi et de la navigation peropératoire par des gamma-caméras et des détecteurs de rayons gamma portatifs.

Ces technologies permettent d'effectuer toutes les interventions sur la parathyroïde à travers un petit orifice de 2,5 cm (5, 152).

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

Procédure préopératoire : en préopératoire, les patients reçoivent une injection d'une faible dose de sestamibi avec ou sans colorant par le bleu de méthylène, qui était utilisé auparavant pour localiser les adénomes (5, 162).

Les résultats sont obtenus après 5 minutes, 1 h et 2 h suivant l'injection. Ces images sont utiles pour la cartographie nucléaire peropératoire (5, 163, 164). La méthode radioguidée est également efficace pour les lésions ectopiques situées dans la zone profonde du médiastin, où la vision directe est difficile. La navigation intra-opératoire par sonde gamma peut facilement conduire le chirurgien à une localisation ectopique des glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles.

Une lésion parathyroïdienne hyperfonctionnelle peut être clairement détectée et facilement réséquée par la méthode radioguidée lorsque la scintigraphie au sestamibi est positive en phase retardée et le traceur est bien retenu par la lésion (le cas de 85 à 90 % des patients) (5). Lorsque l'activité des lésions dans les images est faible, et la rétention du sestamibi est pauvre (rencontrée dans environ 10 à 15 % des cas) (5), la technique radioguidée ne doit pas être tentée (165, 166).

Procédure chirurgicale : la parathyroïdectomie radioguidée est pratiquée sous anesthésie locale associée à une sédation intraveineuse ou bien sous anesthésie générale très légère (166). L'intervention est réalisée par une technique de résection unilatérale à travers une incision transversale de la ligne médiane ou une incision cervicale unilatérale, généralement de 2,5 cm de long. La radioactivité est mesurée sur l'adénome parathyroïdien et la sonde utilisée dirige le chirurgien directement vers lui et guide son excision (162). Le temps opératoire moyen pour enlever tout le tissu parathyroïdien hyperfonctionnel en utilisant cette technique de radioguidage est d'environ 25 minutes (166). La confirmation de l'exérèse de tout le tissu hyperfonctionnel peut être obtenue par scintigraphie peropératoire, ce qui permet d'éviter des coûts supplémentaires d'un test rapide de l'hormone parathyroïdienne. Cette technique ne permet pas l'exploration bilatérale (5, 152).

Les interventions endoscopiques transluminales par le biais des orifices naturels

Elles permettent un traitement opératoire sans incision, mais elles sont encore dans la phase d'expérimentation. Il est donc possible de réaliser une chirurgie de la thyroïde et la parathyroïde par accès transoral (5).

Procédure chirurgicale : l'accès se fait par une incision de 20 mm dans le plancher buccal. Après identification du nerf lingual et du canal de Wharton, le muscle mylohyoïdien est identifié et rétracté médialement. La dissection en direction de l'os hyoïde se fait à l'aide

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

d'un cervicoscope rigide. Cette dissection est menée entre la glande sous-mandibulaire et le muscle hyoglosse.

Le nerf grand hypoglosse situé sur le muscle hyoglosse est identifié et préservé. L'os hyoïde est dépassé ventralement. Cette dissection est menée avec soin en raison de la proximité du nerf laryngé supérieur et sa branche interne. La région thyroïdienne est abordée latéralement en arrière des muscles sous hyoïdiens comme pour le pôle supérieur. Les vaisseaux du pôle supérieur de la thyroïde sont atteints en écartant les fibres du muscle thyrohyoïdien ; ces fibres couvrent partiellement le lobe thyroïdien. Les vaisseaux au pôle inférieur de la la thyroïde, l'artère thyroïdienne inférieure, la trachée et le nerf récurrent sont alors visualisés. Les glandes parathyroïdes d'un côté, sont localisées et peuvent être réséquées (5, 167). La topographie de cette approche est illustrée dans la **figure 2.25**.

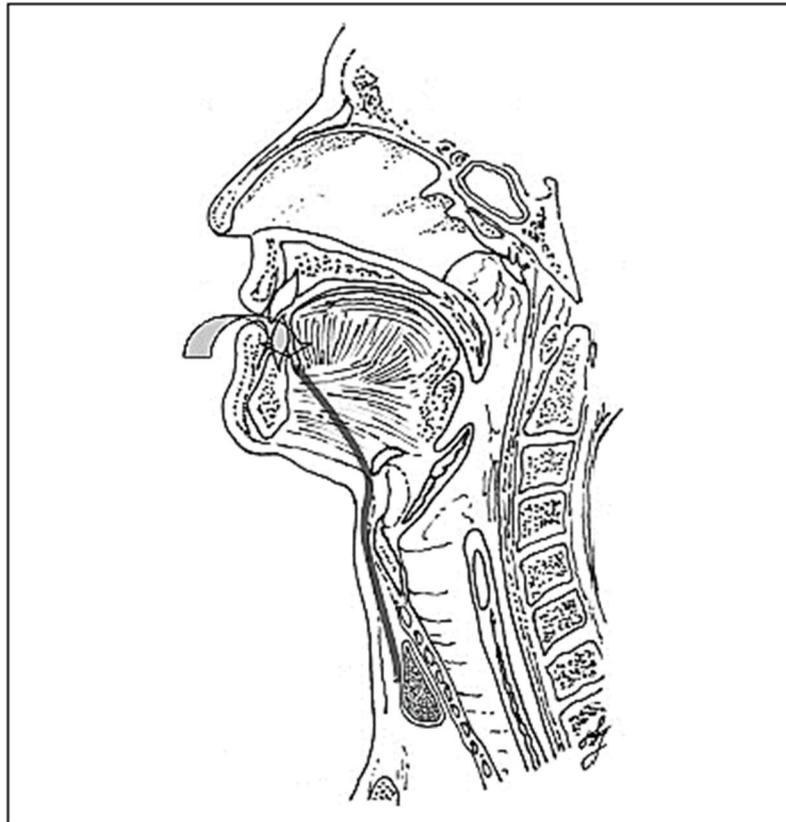


Figure 2.25 : Topographie des interventions endoscopiques transluminales par le biais des "orifices naturels" NOTES (5)

2.3.4. Chirurgie du cancer parathyroïdien

L'exérèse pratiquée est modérément élargie, sans jamais être mutilante (10, 168-170) .

Très souvent, après l'ouverture de la loge thyroïdienne, il existe une adhérence entre le plan musculaire profond, la face latérale du lobe thyroïdien et la masse rétrothyroïdienne correspondant au néo plasme ; le muscle est donc laissé adhérent et un plan de dissection plus superficiel ou un accès latéral sera choisi. L'extériorisation de la masse tumorale peut être difficile , et le clivage entre la thyroïde et le carcinome parathyroïdien ne doit pas être effectué. La principale difficulté est de localiser le nerf récurrent.

Afin de faciliter sa récupération et pour mobiliser le complexe tumoral thyroïdien-parathyroïdien, on pratique la ligature du pédicule thyroïdien supérieur et l'isthmectomie.

A ce stade de l'intervention, la masse est le plus souvent mobilisable et le nerf récurrent est recherché dans la partie inférieure du cou puis progressivement disséqué .

Si le nerf ne peut être localisé selon cette procédure, on aura recours soit à une dissection rétrograde de la partie supérieure vers le bas, soit à une dissection menée de l'intérieur vers l'extérieur au contact de la trachée.

L'ablation de la masse tumorale parathyroïdienne en monobloc avec le lobe thyroïdien est systématique, il y a souvent un plan de clivage avec l'œsophage mais il peut être difficile de commencer la dissection à ce niveau . Un curage ganglionnaire médiastinal latéro-trachéal ipsilatéral à la lésion est systématiquement associé ; un curage ganglionnaire latéral cervical jugulocarotidien est indiqué lorsqu'il existe des adénopathies à ce niveau.

En dehors du risque de paralysie laryngée, qui est le plus important, les suites opératoires sont peu différentes de celles des autres chirurgies de l'hyperparathyroïdie (10).

2.3.5. Chirurgie des récidives d'hyperparathyroïdie

La situation est extrêmement variée ; selon le contexte et le geste initialement effectué, deux cas de figure se présentent :

Récidive après traitement d'un adénome parathyroïdien : il s'agit d'une situation relativement rare, dont les deux principales causes sont d'une part la méconnaissance d'un adénome double et d'autre part la méconnaissance des formes de passage entre hyperplasie et adénome . La réintervention dans cette pathologie est toujours précédée d'un examen extrêmement complet avec la réalisation d'une image spécifique qui, lorsqu'elle est positive peut guider le chirurgien qui s'orientera immédiatement vers la loge parathyroïde marquée. Il est recommandé d'effectuer une exploration unilatérale afin de prévenir les risques de

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

lésions iatrogènes graves du nerf récurrent . La situation la plus facile est celle lorsqu'on intervient du côté opposé à celui déjà exploré et on rencontre un adénome ou deux glandes hyperplasiques. La résection glandulaire sera appropriée aux constatations péropératoires et aux interventions précédemment effectuées:

- ablation de l'adénome seul si l'autre glande ipsilatérale est normale et le côté opposé a été déjà complètement exploré.

-ablation de deux des glandes hyperplasiques si on peut préserver au moins une glande de l'autre côté.

Dans les cas où les informations manquent, il est utile de prévoir la préservation du tissu parathyroïdien par cryoconservation **(10)**.

Récidive d'hyperparathyroïdie avec hyperplasie

Le plus souvent dans le contexte de la pathologie secondaire à l'insuffisance rénale ou dans le context des NEM. L'imagerie diagnostique préopératoire spécifique a un une grande importance afin de limiter tant que possible le geste d'exploration chirurgicale . Elle permet une orientation directe vers la glande laissée en place qui est souvent à l'origine de la récidive. Dans ces cas, la découverte du nerf récurrent n'est pas systématique., la dissection est réalisée au contact de la glande parathyroïde hyperplasique. L' exérèse totale du tissu parathyroïdien pathologique est effectuée ainsi qu'une autotransplantation qui est réalisée dans le même temps opératoire, soit au niveau du muscle supinateur de l'avant-bras soit au niveau de la paroi abdominale antérieure **(10)**.

2.3.6. Rôle du dosage peropératoire de la PTH

La quantification peropératoire du taux sérique de PTH a été introduite pour la première fois en 1990 **(5)**.

La PTH rapide est la mesure rapide du taux sanguin de PTH. Cette technique est réalisable pour deux raisons :

- la présence de tests de mesure fiables et rapides ;
- la demi-vie très courte de la PTH sanguine (entre 3 et 10 minutes selon les études de cas).

Son utilisation s'est développée en parallèle avec les nouvelles approches chirurgicales du traitement de l'hyperparathyroïdie primaire. Ce dosage est considéré par certains auteurs anglo-saxons comme une technique indispensable pour réaliser une chirurgie ciblée car c'est le seul moyen de savoir s'il existe toujours un tissu parathyroïdien hyperfonctionnel (hyperplasie asymétrique, double adénome) après l'exérèse. Le délai nécessaire pour obtenir

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

une réponse du laboratoire est compatible avec le protocole chirurgical, sans prolonger l'intervention de manière inappropriée (sous réserve de la disponibilité d'un laboratoire mettant en œuvre cette technique de dosage rapide) (10).

2.3.7. Gestes complémentaires

Autotransplantation de la parathyroïde : l'autotransplantation de tissu parathyroïdien est une procédure simple et intéressante qui est généralement associée à une parathyroïdectomie totale; le principe est de transplanter des fragments de glande parathyroïde à l'intérieur du muscle . Le site receveur le plus souvent utilisé est le muscle long supinateur de l'avant-bras qui ne porte pas de fistule. Le tissu parathyroïdien à autotransplanter est choisi au niveau d'une glande hyperplasique confirmée au préalable par un examen histologique ; une dizaine de petits fragments, d'environ 2 mm sont introduits dans des logettes musculaires créées par simple séparation des fibres musculaires. Une hémostase minutieuse est indispensable pour éviter l'apparition de suffusions hémorragiques qui risquent de compromettre la viabilité du transplant . Les logettes sont ensuite fermées par un fil coloré non résorbable qui pourrait être repéré en cas de besoin de réintervention pour récurrence d'hyperparathyroïdie. La masse totale correspond à celle de deux glandes parathyroïdes normales, soit environ 60 mg. D'autres sites musculaires peuvent être utilisés, notamment au niveau de la paroi abdominale ou cervicale (10, 171) .

Cryoconservation : les parathyroïdectomies totales avec autotransplantation et la chirurgie des récurrences de l'hyperparathyroïdie présentent un risque important d'hypoparathyroïdie définitive. C'est dans le but de prendre en charge ce risque qu'on utilise la cryoconservation du tissu parathyroïdien . La technique utilisée est simple, consiste en la congélation instantanée dans l'azote liquide. Le fragment est congelé dans un cryotube après immersion dans un milieu protecteur (diméthylsulfoxyde, DMSO à 10%). La demande de cryoconservation est faite auprès du laboratoire d'histopathologie ainsi que celle de l'examen extemporané, et le pathologiste choisit, après identification, le fragment glandulaire à préserver.

La réimplantation se fait, selon la technique habituelle, dans les mois qui suivent. Le taux de réussite est difficile à préciser en raison du faible nombre de patients ayant nécessité ce traitement (171).

2.3.8. Suites opératoires et surveillance

Une surveillance postopératoire immédiate est effectuée afin de rechercher un éventuel hématome de la loge thyroïdienne qui peut évoluer vers un hématome compressif nécessitant un drainage urgent. Le contrôle porte sur les éléments généraux : pouls, tension artérielle, état respiratoire, douleur, et les éléments locaux (drains et région cervicale antérieure).

Les drains sont retirés le 2^{ème} jour postopératoire.

Une laryngoscopie est systématiquement réalisée en postopératoire pour confirmer la bonne motilité du larynx .

La surveillance biologique implique un dosage quotidien de calcémie pendant les 3 ou 4 jours d'hospitalisation. En cas de chute importante et rapide, et d'apparition des premières manifestations cliniques, telles que des fourmillements au niveau du visage et des extrémités et le signe de Chvostek, une supplémentation à base de calcium et de vitamines D est réalisée **(10)**.

2.3.9. Complications post opératoires

Une distinction est faite entre les complications locales, inhérentes à tout type de chirurgie de la loge thyroïdienne, et les complications générales liées à l'hypocalcémie.

Complications locales

*L'hématome de la loge thyroïdienne : est une complication rare après chirurgie de l'hyperparathyroïdie, mais cela peut se produire dans certaines situations particulièrement à risque où il y a eu une grande dissection pour hyperparathyroïdie sur hyperplasie, et notamment chez les patients dialysés. La reprise chirurgicale doit être décidée rapidement, sans attendre l'apparition des signes de compression surtout respiratoires, devant la constatation d'une tuméfaction cervicale ou lorsque les bords des drains de Redon® contiennent plus de 100 ml/h l'indication d'une réintervention doit être immédiate.

*La paralysie laryngée : due à une lésion du nerf récurrent est une complication rare.

La surveillance systématique de la motilité des cordes vocales permet de poser le diagnostic. Le plus souvent, ce trouble est transitoire et la récupération se fait dans les deux premiers mois suivant l'intervention.

Dans tous les cas, une rééducation orthophonique précoce doit être mise en place afin de limiter les conséquences de cette paralysie **(10)**.

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

*L'emphysème sous cutané : peut survenir lors des parathyroïdectomies endoscopiques, résulte de l'insufflation de gaz.

Complication générale

Hypoparathyroïdie postopératoire « *Hungry bone syndrome* » : la tétanie est la complication la plus fréquente de la chirurgie de l'hyperparathyroïdie. Elle se limite souvent à des manifestations modestes de fourmillements déjà décrits, mais pouvant aller jusqu'aux crampes musculaires périphériques et abdominales qui doivent être prévenues par une substitution vigoureuse. Le traitement est ainsi proposé dès l'apparition des premiers signes cliniques, et à chaque fois que la calcémie descend en dessous de 80 mg/l (ou 1,9 mmol/l). Il associe un apport oral de calcium (6 sachets de carbonate de calcium) associé à 1 à 3 mg d'alpha-calciférol (Un-Alpha®). Dans les formes les plus graves annoncées par une baisse très rapide de la calcémie, il est nécessaire d'administrer du calcium par voie intraveineuse sous forme de gluconate de calcium (2 à 3 ampoules/jour).

Cette thérapie qui associe le calcium per os et l'Un-Alpha® est instituée pour 15 jours, et peut être prolongée en fonction des données biologiques **(10)**.

CHAPITRE III

PATIENTS ET METHODES

3.1 Protocol de l'étude

3.1.1 Type de l'étude

Il s'agit d'une étude réalisée chez l'adulte, monocentrique descriptive non randomisée, à visé comparative entre deux techniques chirurgicales : la cervicotomie classique avec exploration bilatérale et la chirurgie mini invasive à ciel ouvert, avec recrutement prospectif des patients.

3.1.2. Période de l'étude

L'étude a été menée sur une période de 30 mois allant du 1^{er} janvier 2019 au 30 juin 2021. Répartis en recherche bibliographique et recueil des données (22 mois) puis l'analyse des données et la rédaction (8 mois).

3.1.3. Lieu de l'étude

Notre étude a été réalisée au sein du service d'oto-rhino-laryngologie (ORL) et de chirurgie cervicofaciale du centre hospitalo-universitaire (CHUC), Dr Benbadis de Constantine, Algérie.

3.1.4. Population de l'étude

L'étude a été portée sur 50 patients que nous avons opérés pour une hyperparathyroïdie primaire.

- Population source

Les patients sont recrutés à partir des consultations d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, des réunions de concertation pluridisciplinaires pour les pathologies thyroïdiennes et parathyroïdiennes ou orientés directement du service d'endocrinologie du CHUC, service de médecine interne du CHUC, service de médecine interne de l'EH Didouche Mourad remplissant les critères d'inclusion.

- Population cible

Ce sont les patients adultes présentant une hyperparathyroïdie primaire pour lesquelles le traitement chirurgical a été posé.

Les critères d'éligibilité : ce sont les critères d'inclusion, de non inclusion et d'exclusion.

*Critères d'inclusion : ont été inclus dans notre étude :

- Les patients âgés de 18 ans et plus quel que soit leurs sexes, présentant une hyperparathyroïdie primaire normo ou hypercalcémique symptomatique ou

PATIENTS ET METHODES

asymptomatique répondant aux critères du Workshop 2014 (**Tableau 2.4 page 38**) pour laquelle le traitement chirurgical a été indiqué,

- les patients opérés au niveau du service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHU de Constantine par l'auteur de la thèse,
- les patients que nous avons opérés durant la période d'étude entre le 1^{ier} janvier 2019 et le 30 juin 2021.

*Critères de non inclusion :

- les patients âgés de moins 18 ans,
- les patients présentant une hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire,

*Critères d'exclusion :

- les patients perdus de vue.
- ceux n'ayant pas pu accomplir le suivie jusqu'à la fin de l'étude.

- **Calcul de la taille de l'échantillon**

Réalisée selon la formule : $N = \frac{\varepsilon^2 \times pq}{i^2}$

i =précision (en général 2%)

P= prévalence

q=1-p

ε =1.96 pour un risque d'erreurs α =5%

La prévalence de l'HPTP étant de 1 à 7 cas pour 1000 adultes (**1-3**), nous avons pris une moyenne de 3 pour 1000.

De ce fait, la taille calculée de l'échantillon représentatif était de 29 patients.

3.2. Moyens de l'étude

3.2.1 Questionnaire : nous avons établi pour chaque patient un questionnaire, qui a réuni tous les renseignements concernant l'état civil, les antécédents personnels et familiaux du patient, les circonstances de découverte de sa maladie ; les résultats de l'examen clinique et des explorations biologiques et morphologiques (**Annexe 2**) ce qui nous a permis une analyse prospective des données tout au long du suivi.

3.2.2. Moyens humains et collaboration scientifique

Nous avons collaboré avec le personnel du service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHUC (les médecins spécialistes et résidents, le personnel paramédical des unités d'hospitalisation, du bloc opératoire, et les secrétaires médicales), ainsi que le personnel médical et paramédical des autres services avec lesquels nous avons collaboré aussi (endocrinologie, médecine interne, médecine nucléaire, épidémiologie, laboratoire de biochimie et laboratoire d'anatomopathologie au sein de notre structure hospitalière CHUC , médecine interne de l'EH Didouche Mourad et les endocrinologues libéraux de la région de Constantine et des Wilaya de l'Est Algérien).

3.2.3. Moyens matériels

Nous avons utilisé les moyens suivants dans la réalisation de l'examen ORL et de l'intervention chirurgicale.

Le matériel nécessaire à l'examen des patients est:

- un pèse-personne ,
- un stéthoscope ,
- un tensiomètre,
- un miroir de Clar,
- un miroir laryngé,
- un nasofibroscope de type **Karl Storz**, adulte.

Le matériel nécessaire à la chirurgie parathyroïdienne et cervicale comprend le bloc opératoire et toute l'instrumentation nécessaire pour une chirurgie cervicale qui est faite de :

-manche de bistouri N°4 avec lame bistouri N°21

-ciseaux de MAYO droit,

-ciseaux de Metzemaum courbe,

-écarteurs de Faraboeufs ,

-écarteur de Beckmann,

-écarteur de Joll-Friedman,

-pince de dissection fine droite,

-pince de KELLY droite,

-pince de CRILE courbe ,

-pince de LERICHE droite,

- pince à préhension de DUVAL à crémaillère ,
- pince à muscle de MASTIN,
- pinces à champs de BACKHAUSS,
- sonde cannelée droite,
- porte-aiguilles de MAYO-HEGAR droit ,
- cupule,
- coagulation unipolaire,
- coagulation bipolaire,
- fil Vicryl 2.0, 3.0, 4.0 et fil de peau 3.0 ou 4.0.

3.3. Déroulement de l'étude

Nous avons pris en charge tous les patients présentant une hyperparathyroïdie primaire chez qui l'indication chirurgicale était posée, orientés à notre consultation pendant la période de l'étude. Nous avons opéré tous ces patients au niveau du service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHU de Constantine par un seul opérateur (l'auteur de la thèse), et cela sur une période de 30 mois étalée du 1^{ier} Janvier 2019 au 30 Juin 2021. Le suivi postopératoire était double, ORL et endocrinien.

3.3.1. Recueil des données cliniques et paracliniques

S'est fait tout en remplissant questionnaire préétablie.

L'examen clinique général

L'examen clinique général (en dehors de l'examen ORL) a été réalisé au service d'endocrinologie pour la plupart des patients.

- **Le poids**

Le poids était pris à l'aide d'un pèse-personne de la marque SECA dont la précision est de 0,5 kg. Les résultats sont portés sur le formulaire de recueil de données en kilogrammes (kg) sans décimale.

- **La taille**

Elle était prise grâce à une toise (stadiomètre) se fixant au mur, de la marque SECA, celle-ci était coulissante, graduée en millimètres avec un curseur horizontal mobile, de précision de 0,1 cm. Les résultats de la taille étaient notés en centimètres sans décimale.

- **L'indice de masse corporelle (IMC)**

L'indice de masse corporelle (IMC) ou de corpulence, bon reflet de l'adiposité, rend compte de la corpulence d'un individu. L'IMC tient compte de deux données combinées : le poids et la taille, et se définit par le rapport du poids (en kilogramme kg) sur la taille (en mètre m).

Il est calculé selon la formule : **IMC = poids (kg) / (taille)² (m²)**

Chez l'adulte, une fois l'IMC calculé, la valeur obtenue est exprimée en kg/ m².

L'organisation mondiale de la santé (OMS) fournit une classification en fonction de la valeur obtenue de l'IMC (**Annexe 3**).

L'examen ORL

L'examen cervical

L'inspection se fait on se plaçant face au malade, le cou dévêtu. On recherche une masse visible, une cicatrice d'intervention chirurgicale antérieure, une fistule ou autre, l'aspect de la peau et des reliefs laryngés. (**Figure 3.1**)



Figure 3.1 : Inspection du cou vue de face et de profil (Source : auteur)

La palpation : le patient étant assis, l'examineur se place derrière le malade, palpe la région cervicale, l'aire thyroïdienne à la recherche d'un goitre ou de masse parathyroïdienne en précisant les caractéristiques ainsi que la mobilité par rapport au plan profond et superficiel et la mobilité à la déglutition.

La palpation du creux sus-sternal, qui peut être comblé par une masse plongeante dans le médiastin.

La palpation des aires ganglionnaires à la recherche d'adénopathie. **(Figure 3.2)**



Figure 3.2 : Palpation cervicale et thyroïdienne (Source : auteur)

L'examen laryngé

L'examen des cordes vocales est un examen primordial et d'intérêt médico-légal avant toute chirurgie thyroïdienne ou parathyroïdienne. Il permet d'apprécier la mobilité des cordes vocales, recherche une éventuelle paralysie laryngée uni ou bilatérale en préopératoire et recherche une complication liée à la chirurgie en postopératoire.

Nous avons réalisé une laryngoscopie indirecte (LSI) au miroir laryngé ou bien une nasofibroscope pour tous nos patients.

La LSI : se fait au miroir laryngé, avec une source de lumière frontale (miroir de Clar) malade assis avec la poitrine en avant et la tête en arrière.

On maintient la langue du malade à l'aide d'une compresse, on demande au malade de respirer la bouche ouverte puis on place le miroir entre le voile du palais et la base de langue. L'image du larynx réfléchi sur le miroir est vision indirecte du larynx.

On apprécie la mobilité des deux cordes vocales en respiration et en phonation en demandant au malade de prononcer la lettre « i » **(Figure 3.3)**.

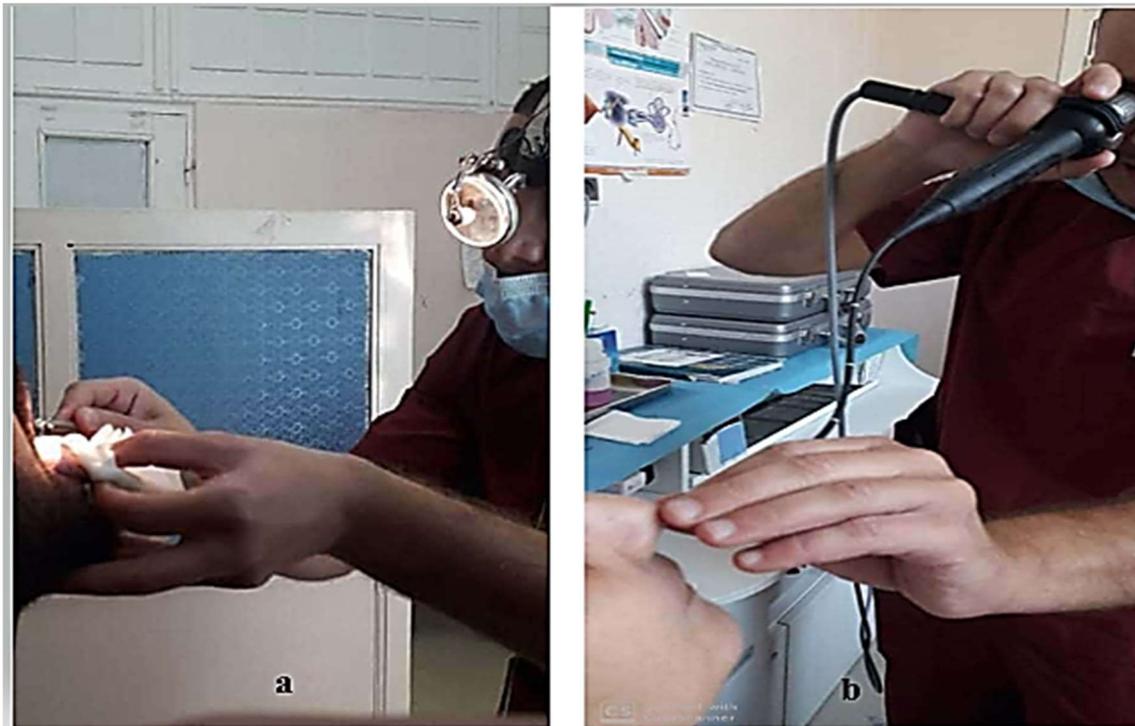


Figure 3.3: Examen laryngé : **a)** laryngoscopie indirecte, **b)** nasofibroscopie (Source : auteur)

La nasofibroscopie : Le nasofibroscope utilisé est de la marque **Karl storz**. On utilise de la xylocaïne en gel à 5 % pour anesthésier la fosse nasale et faciliter le passage du nasofibroscope à ce niveau.

Le malade est assis sur le fauteuil d'examen, la tête légèrement antéfléchie, l'examineur en face, on introduit le fibroscope à travers une fosse nasale, on progresse jusqu'au nasopharynx, puis on fait une inclinaison du fibroscope pour descendre jusqu'au larynx, une fois le larynx visualisé, on demande au malade de respirer et de prononcer le lettre « i » pour apprécier la mobilité des cordes vocales (**Figure 3.3**).

Le bilan biologique

L'automate **ARCHITECT c Systems** a été utilisé pour l'ensemble des dosages biochimiques

- **Le calcium**

La méthode du dosage est de type colorimétrique point final à l'arsenazo III

Le calcium sanguin (calcémie) : le dosage se fait le matin à jeun, sur sang veineux ou capillaire, du sérum ou plasma sur tube hépariné, mais jamais sur tube EDTA (le tube EDTA

PATIENTS ET METHODES

est citraté, non conforme), le dosage sanguin doit être complété par celui de l'albuminémie pour interpréter la calcémie.

La valeur normale chez l'adulte au niveau du laboratoire du CHUC est entre **84-104 mg/l**.

La calcémie corrigée

Le calcium corrigé donne une indication sur l'évaluation du calcium ionisé. La correction a été faite selon le taux d'albumine selon la formule suivante (70):

La calcémie corrigée (mg/L) = calcium total (mg/L) + (40 - 0,989 × albuminémie (g/L))

Le calcium urinaire (calciurie)

Il faut recueillir les échantillons d'urine de 24 heures dans un flacon contenant 20 à 30 ml d'acide chlorhydrique (HCL) à 6 mol/l afin d'éviter la précipitation des complexes de sels de calcium.

C'est la même méthode du dosage du calcium sanguin avec une dilution qui est effectuée par l'automate.

La valeur normale chez l'adulte entre **5-300 mg/24h**.

- **L'albumine**

La méthode du dosage est de type colorimétrique point final au bleu de bromocrésol

Le prélèvement se fait selon les techniques standards de ponction veineuse dans des tubes secs pour le sérum ou tube hépariné pour le plasma.

La valeur normale chez l'adulte est entre **35-50 g/l**.

- **Le phosphate (P)**

La méthode du dosage est colorimétrique de type point final au molybdate d'ammonium.

Le (P) sanguin (phosphatémie) : le dosage se fait le matin à jeun, sur sang veineux ou capillaire, du sérum (tube sec) ou plasma (tube hépariné)

La valeur normale chez l'adulte est entre **25-45 mg/l**.

Le (P) urinaire (phosphaturie) : il faut recueillir les échantillons d'urine de 24 heures dans un flacon contenant 20 à 30 ml d'acide chlorhydrique (HCL) à 6 mol/l afin d'éviter une précipitation des complexes phosphate.

La valeur normale chez l'adulte est entre **400-1300 mg/24h**.

- **La parathormone (PTH)**

La méthode est celle d'un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence. Le prélèvement se fait sur tube avec anticoagulant (tube hépariné, ou tube EDTA).

La valeur normale chez l'adulte est entre **15-65 pg/ml**.

- **La vitamine D**

Le prélèvement se fait sur tube hépariné et le dosage se fait par chimioluminescence, les valeurs obtenues sont comparées en fonction de l'âge et du sexe.

Le dosage s'est fait à titre ambulatoire pour tous les patients sur automates Cobas 6000 ou Architect.

Les normes selon l'ensemble des laboratoires sont les suivantes :

- carence en vitamines D : <20ng/ml
- insuffisance vitaminique D : entre 20 et 29ng/ml
- taux recommandé : de 30 à 100ng/ml

- **Dosage de l'urée sanguine**

C'est une méthode cinétique enzymatique à l'uréase. Le prélèvement se fait sur tube hépariné (plasma). La valeur normale chez l'adulte selon le laboratoire du CHUC est entre **0,15-0,45g/l**.

- **Créatinémie**

La méthode de dosage est la méthode cinétique de Jaffé (acide picrique en milieu alcalin) Utiliser du sérum prélevé selon les techniques standards de ponction veineuse dans des tubes secs avec ou sans gel séparateur, ou bien du plasma prélevé sur des tubes avec anticoagulants (hépariné ou EDTA).

La valeur normale chez l'adulte selon le laboratoire du CHUC est entre **7-12mg/l**.

- **Les phosphatases alcalines**

Le dosage se fait selon une méthode colorimétrique au para-nitrophényl phosphate. Le prélèvement se fait sur tube sec (sérum), ou sur tube hépariné (plasma).

Le dosage sérique des phosphatases alcalines est le reflet de l'activité des iso enzymes hépatique et osseuse. Ils sont donc des marqueurs du remodelage osseux.

Le dosage doit être fait à jeun du fait de l'existence d'une iso enzyme intestinale. Les valeurs de référence diffèrent selon la méthode de dosage utilisée, mais également l'état physiologique du patient (âge, sexe, grossesse, etc.). Généralement entre **40-150 UI/l**.

Les explorations morphologiques et fonctionnelles de localisation

Afin de repérer la lésion et guider le geste chirurgical, tous nos patients inclus dans l'étude avaient bénéficié d'une échographie et d'une scintigraphie parathyroïdienne.

Les différentes caractéristiques échographiques des lésions parathyroïdiennes ont été noté, ainsi que celles des nodules thyroïdiens s'ils sont objectivés selon la classification EU-TIRADS *European Thyroid Imaging Reporting and Data System* (**Annexe 4**)

Le scanner cervicomédiastinal a été réalisés chez les patients dont l'échographie était en faveur d'une lésion cervicomédiastinale ou lorsque la malignité était suspectée pour faire le bilan d'extension locorégionale.

L'IRM cervicomédiastinale était réalisée en cas de contre-indications à la scintigraphie ou à la tomodensitométrie ou en cas d'imagerie discordante.

Une tomoscintigraphie a été également réalisée dans les cas difficiles dont le diagnostic topographique n'était pas établi par les imageries suscitées.

La cytoponction échoguidée réalisée au niveau du service d'endocrinologie du CHUC avec dosage de la PTH dans le liquide de ponction était pratiquée chez quelques cas litigieux.

Le bilan de retentissement

Il est réalisé afin d'évaluer le retentissement de l'hyperparathyroïdie sur les différents plans : cardiaque, rénal et osseux.

* Le retentissement cardiaque : était apprécié par la réalisation d'un ECG et d'une échocardiographie

* Le retentissement rénal : l'évaluation de la fonction rénale était faite à travers le bilan biologique (urée , créatinine) et le calcul du débit de filtration glomérulaire DFG par la formule MDRD.

• **La formule MDRD** (*Modification of Diet in Renal Disease*) permet le calcul du DFG à partir de la créatinine sanguine.

$$\text{DFG(ml/min)} = 186 \times (\text{créatinine } (\mu\text{mol/l}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,94$$

Interprétation :

- 80-120ml/min : valeurs normales,
- 60-80ml/min : insuffisance rénale légère,
- 30-60ml/min : insuffisance rénale modérée,

- <30ml/min : insuffisance rénale sévère.

- **L'échographie abdominopelvienne** : était faite à la recherche de lithiase rénale ou de néphrocalcinose.

*Le retentissement osseux : apprécié par le dosage des phosphatases alcalines, et la réalisation d'une ostéodensitométrie (DMO).

- **La DMO** : est un examen coûteux ne se faisant qu'à titre externe, il a été pratiqué au niveau de la hanche et de la colonne vertébrale, mais pas pour le radius. La DMO est exprimée en gramme (g).

Le Z-score, utilisé avant l'âge de 20 ans, est le nombre d'écarts type entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.

La densité osseuse, comme toute variable biologique, a une répartition gaussienne. Par conséquent, 95% des individus ont une valeur de densité située entre $Z= +2$ et $Z= -2$

Le T-score, utilisé après l'âge de 20ans, est le nombre d'écarts types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes jeunes du même sexe (**Annexe 5**).

Les critères de suspicion du carcinome parathyroïdien

Selon les données de la littérature, le carcinome parathyroïdien peut être suspecter en préopératoire selon des critères cliniques, biologiques et radiologiques qui sont :

une calcémie supérieure à 120 mg/l, un taux de PTH de dix fois ou plus la limite supérieure de la normale.

A l'échographie, une taille de lésion supérieure à 3cm, le caractère hétérogène, la composante kystique, les calcifications intranodulaires et l'existence d'adénopathies suspectes.

3.3.2. Recueil des données de prise en charge des patients

Tous les patients recrutés ont bénéficié d'une cure chirurgicale de l'HPTP

Les critères de choix de la technique chirurgicale

Le choix de la technique chirurgicale s'est fait en fonction des données de l'examen clinique et paraclinique et ne sont pas fait au hasard,

* La chirurgie miniinvasive était réalisée en cas :

- d'HPTP sporadique,
- d'absence d'indication d'exérèse thyroïdienne associée ,

- d'imagerie en faveur d'une atteinte d'une seule glande,
- concordance entre les résultats de l'échographie et la scintigraphie,
- d'absence de critères de malignité.

*La chirurgie classique a été indiquée devant :

- une HPTP liée une néoplasie endocrinienne multiple,
- la nécessité d'une exérèse thyroïdienne associée,
- la négativité des examens de localisation préopératoire,
- la discordance entre les examens d'imagerie,
- une atteinte multiglandulaire à l'imagerie,
- la suspicion du carcinome parathyroïdien.

La période préopératoire

Quel que soit le type de chirurgie indiquée, une préparation préopératoire était faite afin de normaliser la calcémie, avec un bilan préopératoire et un avis préanesthésique.

-Tous nos patients ont bénéficié d'une réhydratation orale, pour maintenir une calcémie correcte, associée ou non à une réhydratation parentérale en milieu hospitalier qui été assurée soit au service d'endocrinologie soit au sein du service d'ORL.

-Une préparation par les biphosphonates était également associée pour certains patients.

-Une supplémentation en vitamine D a été assuré chez la majorité des patients.

-Dans des cas d'hypercalcémie maligne résistante aux thérapeutiques habituelles, le recours à une hémodialyse était inévitable.

La période peropératoire

Anesthésie et installation des patients

Tous les patients ont été opérés sous anesthésie générale avec une intubation orotrachéale.

Les patients sont placés en décubitus dorsal, un billot sous les épaules, position de la tête en hyper extension (**Figure 3.4**).



Figure 3.4 : Position opératoire ; **(a)** cou en hyper extension, **(b)** billot sous les épaules (source : auteur)

On procède au badigeonnage de la région cervicale et à la mise en place des champs opératoires. Le tracé de l'incision cutanée se fait au crayon dermographique (**Figure 3.5, 3.6**).



Figure 3.5 : Instrumentation nécessaire à une parathyroïdectomie, disposition des champs opératoires (source : auteur)

La technique opératoire

Cervicotomie transverse classique

On réalise une incision cutanée basse, à deux travers de doigts au-dessus du manubrium sternal, et longue, débordant latéralement sur le relief des muscles sterno-cléido-mastoïdiens (**Figure 3.6a**).

PATIENTS ET METHODES

Ensuite, on procède à l'incision des muscles peauciers du cou puis à l'ouverture de la loge thyroïdienne sur la ligne médiane afin d'exposer la région s'étendant du cartilage thyroïde en haut jusqu'au manubrium en bas.

L'exploration est basée sur l'anatomie et l'évolution embryologique des glandes parathyroïdes, elles doivent être recherchées dans leurs aires de dispersion. Cette recherche doit être minutieuse et permet de réaliser un bilan lésionnel précis avec exérèse de la ou des lésions responsables de l'HPTP.

La vérification de l'hémostase est effectuée, et en fin, on procède à la fermeture plan par plan sur un ou deux drains de Redon.

Parathyroïdectomie mini invasive à ciel ouvert

Le lieu de l'incision dépend de la localisation préopératoire. Elle est réalisée de deux manières : soit une incision oblique le long du bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien à une hauteur dictée par le bilan préopératoire ou bien une incision latéralisée qui correspond à la partie latérale externe d'une cervicotomie transverse traditionnelle (**Figure 3.6 b, 3.7**).

On réalise l'incision du muscle peaucier du cou, et l'exposition des muscles sous hyoïdiens. Ouverture de la loge thyroïdienne latéralement, entre le muscle sternocléidomastoïdien et les muscle sous hyoïdiens et accès à la lésion parathyroïdienne en cause et son exérèse tout en préservant le nerf récurrent homolatéral.

Vérification de l'hémostase et fermeture plan par plan.

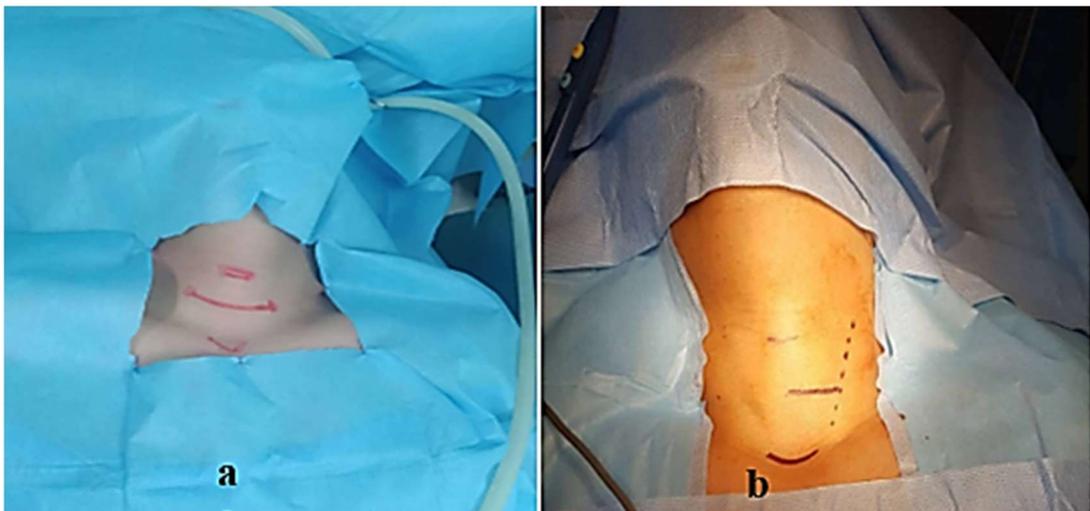


Figure 3.6 : Tracé de l'incision cutanée d'une cervicotomie transverse classique (**a**), d'une cervicotomie mini invasive (**b**) (Source : auteur)



Figure 3.7 : incision de parathyroïdectomie mini invasive à ciel ouvert (Source : auteur)

Dosage peropératoire de la PTH

La résection chirurgicale a été jugée réussie quand la diminution de la parathormonémie peropératoire était de 50% ou plus, comparativement à la valeur la plus élevée avant l'excision. Les prélèvements veineux étaient réalisés à l'incision cutanée (taux de base) puis 10 à 15 minutes après l'exérèse de l'adénome. Cependant les résultats n'ont pu être récupérés qu'après le réveil du patient.

Le temps opératoire a été enregistré. L'opération est considérée comme terminée dès lors que la fermeture pariétale est acquise. En cas de thyroïdectomie associée, le temps de la thyroïdectomie est comptabilisé dans le temps opératoire. Les éventuels incidents peropératoires ont été recherchés.

Période postopératoire

La durée d'hospitalisation a été recueillie ainsi que les éventuelles complications post opératoires, en particuliers l'hypocalcémie postopératoire et la dysphonie, ainsi que la survenue d'éventuel hématome.

Suivi postopératoire

Pour apprécier le taux de réussite de la chirurgie, nous avons :

- comparé la PTH préopératoire et la PTH dix minutes après l'exérèse de la lésion, ce qui permet d'attester de l'exérèse du tissu hyperfonctionnel,

PATIENTS ET METHODES

- comparé la calcémie maximale avec la calcémie à la sortie du service, ce qui permet d'attester de la normalisation de la calcémie,
- recensé le résultat anatomopathologique de chaque pièce opératoire, ce qui permet de confirmer le caractère pathologique de la pièce d'exérèse,
- effectué un suivi à trois mois et à six mois, pour rechercher une éventuelle persistance ou récurrence (récidive),
- évalué la qualité de la cicatrice chirurgicale et mesuré sa longueur à l'aide d'un ruban mètre un mois après l'intervention chirurgicale.

Critères de guérison, de persistance et de récurrence

La persistance a été définie comme une hypercalcémie et un taux de PTH élevé dans les six mois après la parathyroïdectomie.

Une HPTP récurrente a été définie comme une élévation des taux de calcium et de PTH six mois après la chirurgie avec des niveaux normaux dans l'intervalle.

L'échec du traitement a été défini comme la présence d'une maladie persistante ou récurrente (172).

Calcul du coût

Pour le calcul du coût, nous avons obtenu le coût approximatif d'une hospitalisation journalière d'un malade opéré en ORL auprès du service responsable du calcul des coûts, et nous avons multiplié par la suite cette somme par la durée de séjour de chaque patient.

Pour le calcul du cout par/année, nous avons choisi l'année 2019, où l'activité opératoire était normale avant la pandémie Covid 19.

3.3.3 Critères d'évaluation des techniques chirurgicales

Nous nous sommes basé sur les critères de jugement suivants afin d'évaluer les deux techniques chirurgicales (parathyroïdectomie par abord mini-invasive et parathyroïdectomie classique).

*Les principaux sont : le taux de guérison, de persistance, de récurrence ainsi que les complications.

*Les critères secondaires sont ceux impactant sur le coût et d'ordre esthétique : le temps opératoire, la durée du séjour postopératoire et totale, le coût d'hospitalisation, et longueur de la cicatrice chirurgicale.

3.3.4. Analyse statistique

Nous avons collaboré avec le service d'épidémiologie du CHU de Constantine.

La saisie et l'analyse des résultats étaient effectuées sur le logiciel SPSS Version 22.

La cartographie est effectuée par le logiciel Arcgis Pro 2.8

Nous avons effectué :

- une description générale de la population d'étude, afin de déterminer les particularités de l'hyperparathyroïdie primaire dans notre population d'étude,
- une comparaison entre les deux groupes : CMI et CC selon les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques, de prise en charge et évolutives, et selon les différents critères d'évaluation,
- nous avons déterminé quelques facteurs susceptibles d'influencer la survenue de complications et du carcinome parathyroïdien chez la population générale.

Les résultats sont représentés sous formes :

-numérique :

-variables quantitatives : moyennes, médianes, écarts types, et quartiles

-variables qualitatives : fréquences absolues et relatives, spécificité et sensibilité

La sensibilité a été considérée comme le rapport entre les résultats positifs par rapport à la somme des vrais positifs et des faux négatifs.

La spécificité a été considérée comme le rapport entre les résultats négatifs par rapport à la somme des vrais négatifs et des faux positifs.

-tabulaire : tableaux de répartition et de double contingence.

-graphique : secteurs ; histogrammes, boites à moustaches et cartographie

Les variables quantitatives étaient comparées par le test t de Student,

Les variables qualitatives étaient comparées par le test exact de Fisher,

Le test non paramétrique U de Mann Whitney et le test Mac Nemar étaient utilisés pour la comparaison des séries appariées.

Nous avons effectué le calcul du p, des *odds ratio*, et des intervalles de confiances

Le seuil de signification était fixé à 95 % avec $\alpha = 5\%$ ($p < 0,05$).

3.4. Ethique

L'anonymat a été assuré : les données des patients ont été analysées sans enregistrements des noms ni des coordonnées des patients.

Un consentement éclairé a été signé par tous les patients.

PATIENTS ET METHODES

L'étude s'est faite entièrement en accord avec les recommandations de prise en charge de l'HPTP.

Nous n'avons aucun conflit d'intérêt en réalisant ce travail.

3.5. Recherche bibliographique et outil de gestion des références

La recherche bibliographique était faite via le site du système national de documentation en ligne (SNDL), ainsi que le moteur de recherche Pub Med en utilisant les mots clés mesh, « *primary hyperparathyroidism, surgery, parathyroidectomy, minimally invasive parathyroidectomy* »

La gestion des références bibliographiques était automatisée, réalisée par le logiciel EndNote X9 selon le modèle Vancouver.

CHAPITRE IV

RESULTATS

4. Résultats

4.1. Description générale

4.1.1. Caractéristiques démographiques de la population d'étude

Durant la période d'étude allant du 1^{er} janvier 2019 au 30 juin 2021, nous avons opéré **50** patients pour une hyperparathyroïdie primaire soit **44** femmes (**88 %**) et **6** hommes (**12 %**), remplissant les critères d'inclusion, soit une prédominance féminine avec un sexe ratio H/F de **0,14** (sept femmes pour un homme).

Leur moyenne d'âge était de **52,74 ± 12,85 ans** pour les deux sexes, (**51,36 ± 12,58 ans** chez les femmes et de **62,83 ± 10,88 ans** chez les hommes, $p= 0,18$), avec des extrêmes allant de **20 ans** à **76 ans** (**figure 4.1**).

La tranche d'âge la plus touchée était entre **65 et 70 ans** (**figure 4.2**).

Parmi les 44 femmes, **21(47%)** étaient ménopausées, l'âge moyen de survenue de la ménopause chez ces patientes était de **48,45 ± 4,37 ans**, avec une ménopause précoce survenue à **35 ans** chez une patiente.

Les patients constituant cette série étaient adressés au service d'ORL du CHU de Constantine (CHUC) par différentes structures et médecins libéraux. La plupart des patients **42 (84 %)** ont été orientés par le service d'endocrinologie du CHUC, **une** patiente (**2 %**) par le service de médecine interne du CHUC, **une** patiente (**2 %**) par le service de médecine interne de l'EH Didouche Mourad et **6** patients (**12 %**) orientés directement par des endocrinologues libéraux.

La majorité des patients soit **22 (44 %)** demeurant à la région de Constantine (**figure 4.3**).

La majorité d'entre eux soit **30 (60 %)** était sans profession.

Le reste des caractéristiques démographiques est représenté dans le **tableau 4.1**.

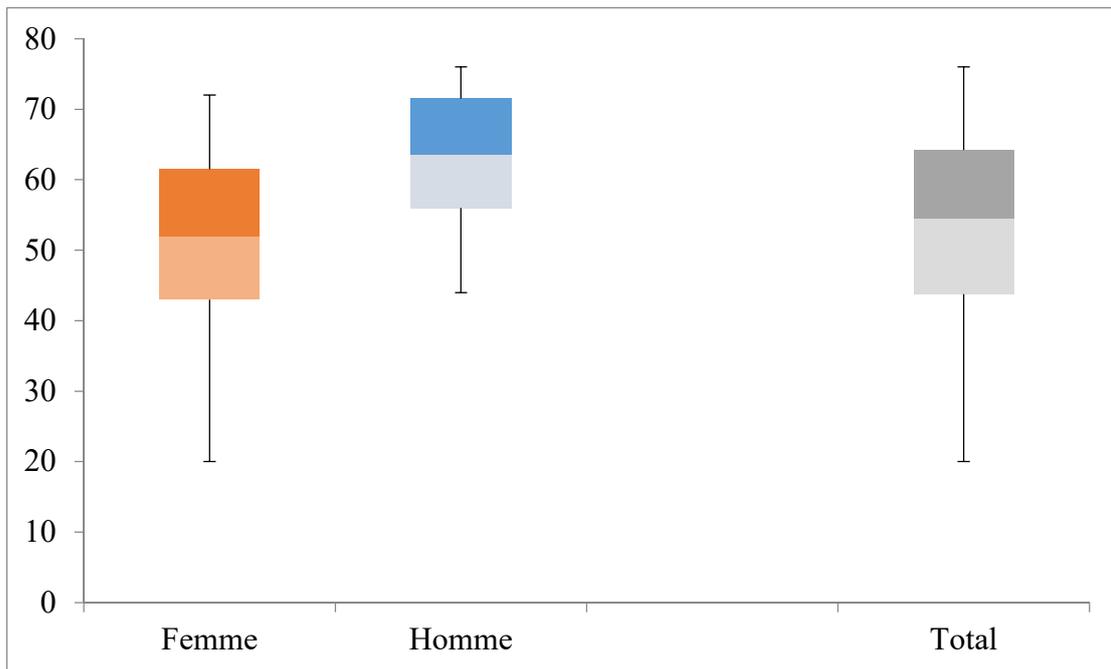


Figure 4.1 : Caractéristiques de dispersion de l'âge de la série d'étude

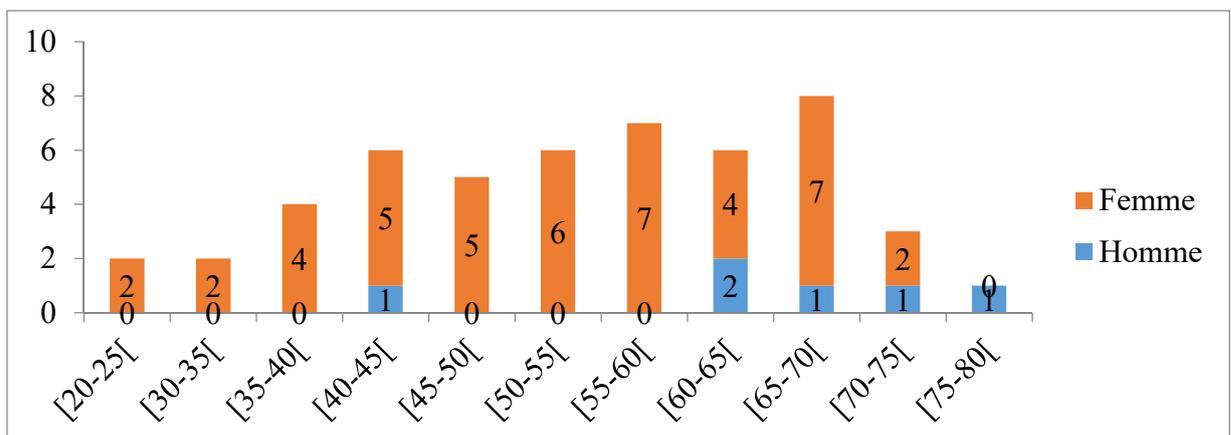
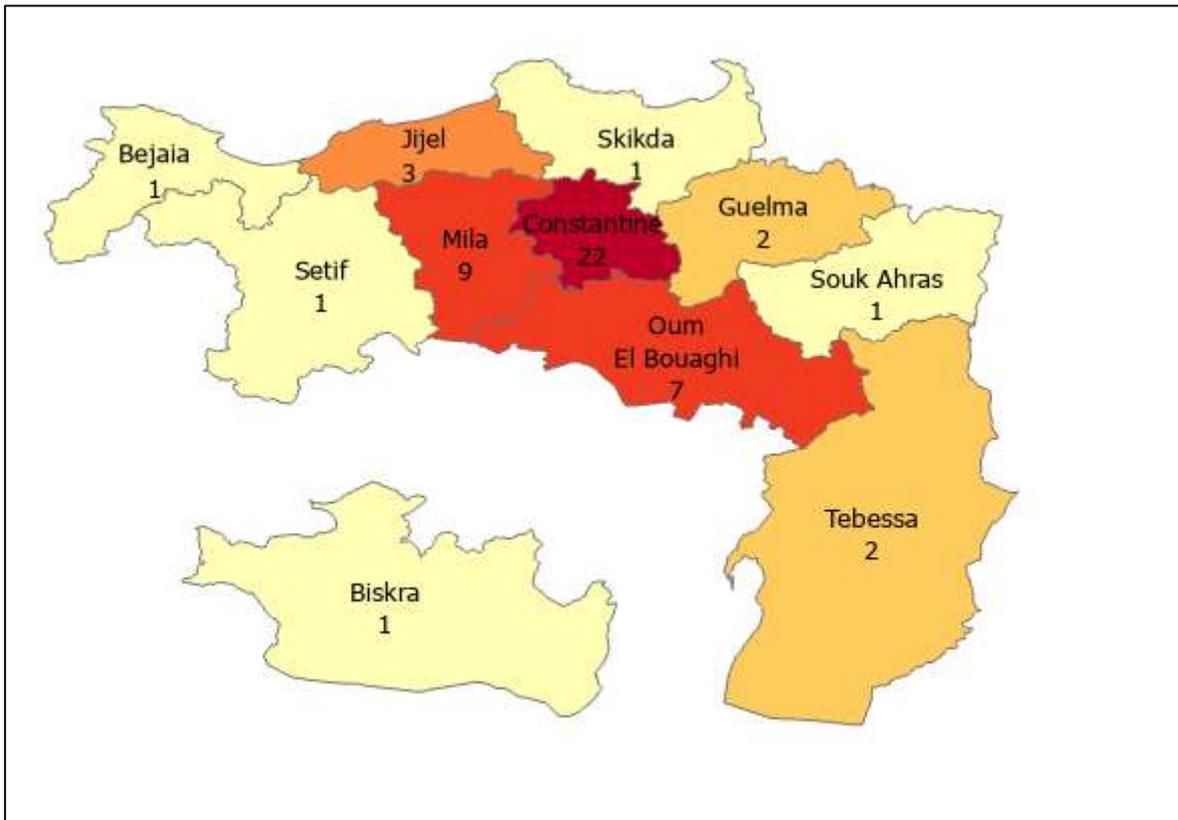


Figure 4.2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge



Symbole	Valeur supérieure	Etiquette
	≤ 1	1
	≤ 2	2
	≤ 3	3
	≤ 9	4 - 9
	≤ 22	10 - 22

Figure 4.3 : Répartition des patients selon la Wilaya de demeure

Tableau 4.1 : Caractéristiques démographiques de la population d'étude

Caractéristiques Démographiques		Total (n=50) n (%)	Homme (n=6) n (%)	Femme (n=44) n (%)
Age (an)		52,74 ± 12,85	62,83 ± 10,88	51,36 ± 12,58
Etat civil	Marié(e)	41(82)	5(83,3)	36(81,8)
	Célibataire	8(16)	1(16,7)	7(15,9)
	Veuve	1(2)	0(0)	1(2,3)
Statut de la ménopause		-	-	21(47)
Age de la ménopause		-	-	48,45 ± 4,37
La demeure	Constantine	22(44)	2(33,3)	20(45,5)
	Mila	9(18)	2(33,3)	7(15,9)
	OEB	7(14)	0(0)	7(15,9)
	Autres wilayas de l'est	12(24)	4(33,4)	10(22,7)
Profession	Aucune profession	30(60)	0(0)	30(68,2)
	Avec profession	11 (22)	2(33,2)	9(20,4)
	Retraité(e)	9(18)	4(66,7)	5(11,4)

OEB : Oum El Bouaghi

4.1.2. Caractéristiques cliniques de la population d'étude

Lors de la recherche des facteurs de risque de la survenue de l'HPTP, nous n'avons pas trouvé d'antécédent d'irradiation cervicale ni de traitement antérieur par le lithium ou par l'iode radioactif chez nos patients.

Quant aux néoplasies endocriniennes multiples (NEM), **deux** patientes (**4 %**) avaient une NEM type 1 et sont toutes les deux des cas index.

Cinq patients (**10 %**) avaient des symptômes similaires à type de lithiase rénale chez la fratrie ou chez les parents et chez qui les explorations sont en cours.

Le poids moyen chez nos patients était de **70,78 ± 14,46 kg** avec des extrêmes entre **40-105 kg**.

La moyenne de taille de nos patients était de **159,2 ± 8,98 cm** avec des extrêmes entre **124-180 cm**.

RESULTATS

Pour **16 patients (32 %)**, l'indice de masse corporelle était normal, alors que **33 patients (66 %)** avaient un IMC anormal entre surpoids (**28 %**) et obésité (**38 %**) (**Tableau 4.2**).

Le motif de consultation le plus fréquent pour nos patients était des douleurs osseuses retrouvées chez **24 patients (48 %)**, dont **23 étaient de femmes (95,83 %)**.

La découverte fortuite lors d'un bilan était le mode de révélation chez **10 patients (20 %)** (**Tableau 4.3**).

Tableau 4.2: Caractéristiques cliniques de la population d'étude

Caractéristiques cliniques		Total (n=50) n (%)	Homme (n=6) n (%)	Femme (n=44) n (%)
Antécédents	Irradiation cervicale	0(0)	0(0)	0(0)
	Irathérapie	0(0)	0(0)	0(0)
	NEM 1	2(4)	0(0)	2(4,5)
	Cas similaires (LR)	5(10)	0(0)	5(11,4)
Poids (kg)		70,78 ± 14,46	71,83 ± 12,93	70,63 ± 14,79
Taille (cm)		159,20 ± 8,98	167,83 ± 8,90	158,02 ± 8,42
IMC (kg/m²)	Moyenne	27,92 ± 5,23	25,44 ± 3,64	28,25 ± 5,35
	Maigreur	1(2)	0(0)	1(2,3)
	Normal	16(32)	3(50)	13(29,5)
	Surpoids	14(28)	2(33,3)	12(27,3)
	Obésité	19(38)	1(16,7)	18(40,9)
Examen ORL	Normal	39(78)	5(83,3)	34(77,3)
	Cicatrice de chirurgie	6(12)	0(0)	6(13,6)
	Masse palpable	5(10)	1(16,7)	4(9,1)
	Paralysie récurrentielle	0(0)	0(0)	0(0)

NEM1 : néoplasie endocrinienne multiple type 1 ORL : oto-rhino -laryngologie

IMC : indice de masse corporelle LR : lithiase rénale

Tableau 4.3 : Circonstances de découverte et signes cliniques

Les signes*		n	(%)
Signes généraux	Total	13	26
	Asthénie	9	18
	Autres	4	8
Signes digestifs	Total	2	4
	Nausées, vomissements	2	4
	UGD	0	0
	Pancréatite	0	0
Signes ostéo articulaires	Total	26	52
	Douleurs osseuses	24	48
	Arthralgies	5	10
	Fracture	4	8
Signes cardiovasculaires	Total	5	10
	HTA	3	6
	Palpitations	2	4
	Troubles du rythme	0	0
Signes neuro psychiques et musculaires	Total	6	12
	Céphalées	2	4
	Troubles de la mémoire	1	2
	Anxiété	1	2
	Autres	2	2
Signes rénaux	Total	8	16
	Lithiase rénale	4	8
	Insuffisance rénale	4	8
	SPP	0	0
Hypercalcémie aiguë		2	4
Fortuite par un bilan		10	20
Constatacion d'une masse		1	2

UGD : ulcère gastroduodénale , HTA : hypertension artérielle, SPP : syndrome polyuro-polydipsique
 * : un seul malade pouvait présenter un ou plusieurs signes cliniques ou circonstances de découverte

4.1.3. Caractéristiques biologiques de la population d'étude

Le dosage de la calcémie et de la PTH a été fait chez tous nos patients (**100 %**). Il était en faveur d'une hyperparathyroïdie normocalcémique chez **5 patients (10 %)**, et une hyperparathyroïdie hypercalcémique dans la grande majorité des cas (**90 %**).

Le dosage du phosphore sanguin a été réalisé chez **46 patients (92 %)**, dont **17 (37 %)** d'entre eux avaient un taux normal, et **29 (63 %)** présentaient une hypophosphatémie.

Tous nos patients avaient bénéficié d'un dosage de la vitamine D, revenant en faveur d'un déficit chez la grande majorité des cas **39 (78 %)**.

Pour le dosage de la calciurie des 24 heures, il a été fait chez **36 patients (72 %)** revenant en faveur d'une hypercalciurie chez **21 cas (58,3 %)**, celui de la phosphaturie était fait chez 19 patients (36%) et les phosphatases alcalines ont été dosé chez 28 patients (56%) (**Tableau 4.4**).

4.1.4. Caractéristiques des explorations de localisation

Tous nos patients avaient bénéficié d'une échographie cervicale.

Dans la majorité des cas (**40 cas soit 80 %**), l'examen échographique avaient objectivé une ou plusieurs lésions parathyroïdiennes, alors que chez **10 patients (20 %)**, aucune lésion parathyroïdienne n'a été identifiée par cet examen.

La moyenne de la taille de la lésion parathyroïdienne objectivée à l'échographie était de **23,45 ± 11,28 mm**, avec une taille minimale à **5 mm**, et une taille maximale à **47,00 mm**

Parmi les cas positifs, **30 (75 %)** avaient une lésion dont la taille était **inférieure à 3 cm**. Nous avons eu **35 nodules uniques (87,5 %)** et **5 nodules multiples (12,5 %)**.

Le siège le plus fréquent était inférieur droit **21 cas (52,2 %)** (**Tableau 4.5**).

La glande thyroïde était normale dans **60%** des cas (**30 patients**) et présentant un goitre multinodulaire (GMN) dans le reste des cas. Le GMN était classé EUTIRADS 2 dans **8 %** des cas (4 patients), EUTIRADS 3 dans **24 %** des cas (12 patients) et EUTIRADS 4 dans **8%** des cas (4 patients).

La scintigraphie à la MIBI était réalisée chez tous les patients. Elle a objectivé une hyper perfusion au temps précoce et tardif en faveur d'une lésion parathyroïdienne dans la majorité des cas (chez **46 patients soit 92 %**).

Son résultat était concordant avec celui de l'échographie dans **39 cas (78 %)**.

Une TDM était réalisée chez **15** patients (**30 %**).

Sa réalisation était motivée par :

- la discordance entre les résultats de l'échographie et ceux de la scintigraphie à la MIBI.
- dans le cadre du bilan d'extension loco régionale pour les cas suspects de carcinome parathyroïdien.

Elle avait montré :

- des nodules supplémentaires dans **2** cas (4 % de la série d'étude),
- des nodules avec des critères de bénignité dans **2** cas (4 % de la série d'étude),
- un reliquat thyroïdien chez **un** cas (2 % de la série d'étude) ,
- dans **10** cas, un résultat concordant avec celui de l'échographie.

Pour les autres cas litigieux (**4 cas 8 %**), nous avons réalisé :

- une tomoscintigraphie pour **2** patientes qui avait objectivé une fixation intra thyroïdienne chez une patiente, et une fixation rétrotrachéale pour la deuxième
- une IRM pour **une** patiente objectivant un adénome ectopique rétrotrachéal.
- une cytoponction échoguidée avec dosage de la PTH dans le liquide de prélèvement chez **une** patiente revenant en faveur d'un taux > 16000 pg/ml.

Tableau 4.4 : Caractéristiques du bilan phosphocalcique et rénal des patients

Paramètres biologiques		n	(%)
Calcémie	Moyenne ± ET (mg/l)	119,18±17,71	-
	Normocalcémie	5	10
	Hypercalcémie	45	90
Phosphatémie	Moyenne ± ET (mg/l)	22,36±5,73	-
	Hypophosphatémie	29	63
	Normophosphatémie	17	37
Parathormone	Moyenne ± ET(pg/ml)	604,63±714,45	-
Calciurie des 24h	Moyenne ±ET (mg/24h)	405,59±210,34	-
	Normocalciurie	15	41,7
	Hypercalciurie	21	58,3
Phosphaturie des 24h	Moyenne ± ET(mg/24h)	729,10±329,36	-
	Hypophosphaturie	2	10,5
	Normophosphaturie	16	84,2
	Hyperphosphaturie	1	5,3
Vitamine D	Moyenne ± ET (ng/ml)	21,32±13,46	-
	Normal	11	22
	Insuffisance	10	20
	Carence	29	58
Phosphatases alcalines	Moyenne ± ET (UI/l)	201,57±192,44	-
	Taux normal	17	60,7
	Taux élevé	11	39,3
Bilan rénal	Urée (g/l)	0,27±0,10	-
	Créatinine (mg/l)	7,29±2,50	-
	DFG (ml/min)	103,49±36,19	-

ET : écart type DFG : débit de filtration glomérulaire

Tableau 4.5 : Résultats de l'échographie

Caractéristiques échographique		n	%
Pas de nodule		10	20
Nodule unique		35	87,5
Nodule multiple		5	12,5
Taille nodule (mm)		23,45 ± 11,28	-
Nodule <3cm		30	75
Nodule ≥3cm		10	25
Siege nodule	inférieur droit	21	52,2
	inférieur gauche	15	37,5
	supérieur droit	3	7,5
	supérieur gauche	3	7,5
	Ectopique	4	10
Hyper vascularisation au doppler		23	57,5
Critères de malignité	Hétérogénéité	10	25
	Calcification intra nodulaire	5	12,5
	Composition kystique	4	10
	Adénopathies suspectes	0	0

4.1.5. Caractéristiques du bilan de retentissement de l'HPTP

Le retentissement osseux était observé chez 81 % des cas. Il était apprécié par la réalisation de la DMO (du rachis chez **42 patients (84 %)** et celle du fémur chez **39 patients (78 %)**). Pour le radius , elle n'a pas été faite pour tous les patients.

Elle avait montré :

- une ostéoporose dans au moins un site chez **52,4 %** des cas (**22 patients**)
- une ostéoporose rachidienne dans **21 cas (50 %)**,
- une ostéoporose de la hanche dans **15 cas (38,5 %)**.

Le retentissement cardiaque était apprécié à travers la réalisation d'un ECG et d'une échocardiographie chez tous les patients révélant des complications chez **8 cas (16 %)** à type :

- d'hypertension artérielle chez **7 cas (14 % de la série d'étude)**,
- d'intervalle QT court à l'ECG chez **un patient (2 % de la série d'étude)**.

Le retentissement rénal était apprécié par la réalisation d'une l'échographie abdomino-pelvienne et par le calcul du débit de filtration glomérulaire selon la formule « MDRD » utilisant le taux de créatinine sanguine. Ces examens avaient révélé :

- des lithiases rénales chez **23 patients (46 %)**,
- une néphrocalcinose chez **5 patients (10 %)**,
- une insuffisance rénale chez **11 patients (22,5 %) (Tableau 4.6)**.

Tableau 4.6 : Résultats du bilan de retentissement de l'HPTP

Le retentissement		n	%	
Osseux	Total	8	19	
	DMO rachis	T-score moyenne	-2,50±1,46	-
		Normal	8	19
		Ostéopénie	13	31
		Ostéoporose	21	50
	DMO fémur	T-score moyenne	-1,76±1,57	-
		Normal	15	38,5
		Ostéopénie	9	23,1
		Ostéoporose	15	38,5
	Cardiaque	Total	8	16
HTA		7	14	
QT court		1	2	
Rénal	Total	31	62	
	Lithiase	23	46	
	Néphrocalcinose	5	10	
	Insuffisance rénale légère	9	18,4	
	Insuffisance rénale modérée	2	4,1	
	Insuffisance rénale sévère	0	0	

DMO : densitométrie osseuse HTA : hypertension artérielle QT : intervalle QT à l'ECG

4.2. Prise en charge de l'HPTP

4.2.1. Période préopératoire

Tous nos patients avaient bénéficié d'un bilan préopératoire avec avis d'anesthésie. Ils avaient tous bénéficié d'une préparation médicale au niveau de leurs services d'origine ou au niveau du service ORL. Celle-ci consistait à :

- une réhydratation orale et/ou parentérale pour tous les patients, (réhydratation seule chez 14% des cas de la série d'étude)
- une supplémentation en vitamine D pour **39 patients (78 %)**,
- des diurétiques chez **15 patients (30 %)**,
- des biphosphonates chez **13 patients (26 %)**,
- une dialyse chez **2 patients (4 %)**,
- des calcimimétiques chez **une patiente (2 %)**.

4.2.2. Période peropératoire

Tous les patients avaient bénéficié d'une cure chirurgicale sous anesthésie générale, **26 (52 %)** d'une exploration chirurgicale mini-invasive ciblée à ciel ouvert (CMI), **24 (48 %)** d'une cervicotomie classique avec exploration des quatre glandes parathyroïdes (CC).

Les **8 cas (16 %)** suspects de malignité avaient bénéficié d'un curage central médiastinorécurrentiel dans le même temps opératoire.

Un geste chirurgical sur la glande thyroïde était associé chez **19 patients (38 %)** à type de :

- lobo-isthméctomie chez **10 patients (20 %)**,
- thyroïdectomie totale chez **9 patients (18 %)**.

Aucun incident peropératoire n'a été signalé.

L'examen anatomopathologique extemporané n'a pas été réalisé chez tous nos patients.

Les drains de Redon étaient mis en place chez les **24 patients (48 %)** ayant subis une chirurgie classique.

Le dosage de la PTH peropératoire était réalisé chez tous les patients. Sa valeur moyenne était de **541,61 ± 510,92 pg/l** à l'incision (taux de base) et de **93,87 ± 83,38 pg/l dix minutes** après l'exérèse de la lésion parathyroïdienne.

Une chute de plus de **50 %** du taux de base de PTH était noté chez tous les patients.

L'intervention chirurgicale avait duré entre **30-60 min** pour **25 patients (50 %)** de la population d'étude soit **25 patients**.

La durée moyenne de l'intervention chirurgicale était de **51,04 ± 32 minutes**, avec un minimum de **20 minutes** et un maximum de deux heures et quarante minute (**160 min**) (Tableau 4.7).

Tableau 4.7: Prise en charge de l'HPTP, période peropératoire

		n	%
Type de chirurgie	Mini invasive	26	52
	Classique	24	48
Type d'incision	Kocher	24	48
	Demi Kocher	22	44
	Latérale	4	8
Longueur incision (cm)		3,40 ± 1,02	-
Geste sur la thyroïde	Total	19	38
	Lobo-isthméctomie	10	20
	Thyroïdectomie totale	9	18
Curage récurrentiel		8	16
Drain de Redon		24	48
Incidents peropératoires		0	0
PTH peropératoire	A l'incision	541,61 ± 510,92	-
	10min après exérèse	93,87 ± 83,38	-
	Chute de 50%	50	100
	% de chute	78,09 ± 15,13	-
Examen extemporané		0	0
Temps opératoire (minutes)		51,04 ± 31,92	-

Min : minute

Résultats de l'exploration chirurgicale

Nous avons retrouvé lors de l'exploration chirurgicale :

- une lésion parathyroïdienne unique chez **47 patients (94 %)**, (83,3 % des hommes et 95,5 % des femmes).
- des lésions multiples chez **3 patients (6 %)**, au nombre de deux nodules dans les 3 cas.

Le siège était :

- inférieur **74%** des cas (**27** patients).
- supérieur droit ou gauche chez **12 %** des cas (**6** patients),
- ectopique (**11** patients **22 %**), siégeant en :
 - intra-thyroïdien dans 8% des cas (4 patients),
 - sous isthmique dans 6% des cas (3 patients),
 - para-trachéal, para-oesophagien, rétro-oesophagien et sous lobaire dans 2% des cas (un patient) pour chacune de ces localisations.

Tableau 4.8 : Résultats de l'exploration chirurgicale

Exploration chirurgicale		n	%
Nombre des nodules	Unique	47	94
	Multiple	3	6
Siège des nodules	Inférieur droit	21	42
	Inférieur gauche	16	32
	Supérieur droit	2	4
	Supérieur gauche	4	8
	Ectopique	11	22

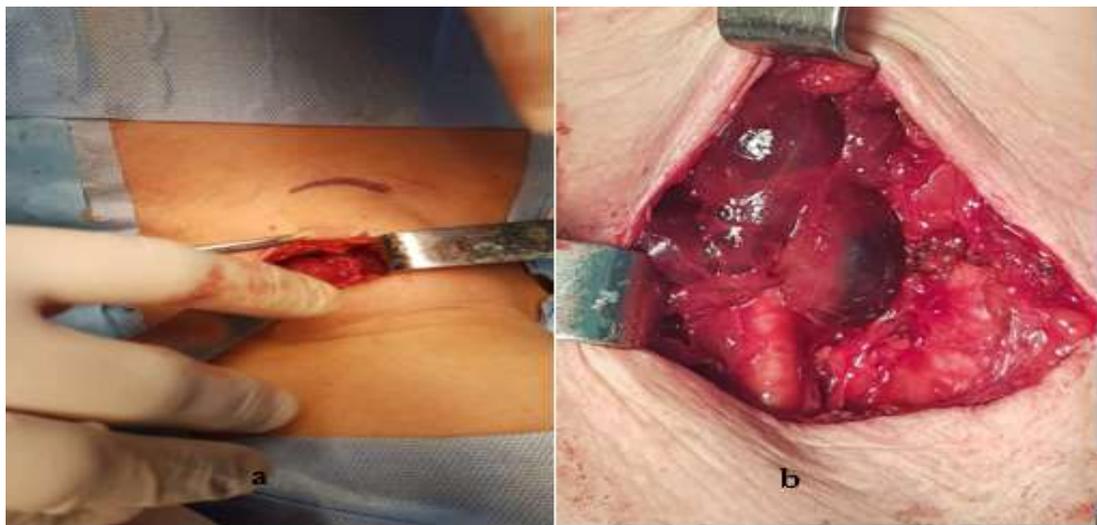


Figure 4.4 : Vue per opératoire d'une parathyroïdectomie (source : auteur)

a : exérèse d'un adénome parathyroïdien gauche par voie mini invasive

b : exérèse d'un carcinome parathyroïdien de siège inférieur gauche



Figure 4.5 : Pièces de parathyroïdectomie pour adénome parathyroïdien (source : auteur)



Figure 4.6 : Pièces de parathyroïdectomie avec exérèse thyroïdienne associée,
a : carcinome parathyroïdien gauche, loboisthméctomie et curage récurrentiel homolatéral,
b : carcinome parathyroïdien gauche, adénome droit, avec thyroïdectomie totale et curage récurrentiel bilatéral (source : auteur).

4.2.3. Période postopératoire

Tous nos patients avaient bénéficié d'un dosage de la calcémie en postopératoire, dont la valeur moyenne était à **93,28 ± 6,69 mg/l**.

Des complications postopératoires étaient survenues chez **8 patients (16 %)**, dont la plus fréquente était l'hypocalcémie (**4 patients soit 50 %**) (**Tableau 4.9**), cette hypocalcémie était légère chez trois patients, et modérée chez une patiente ayant nécessité une supplémentation par voie intraveineuse.

Une patiente (2 %), avait été reprise chirurgicalement pour un hématome survenu après l'ablation des drains de Redon (**Figure 4.7**).

Tableau 4.9 : Prise en charge de l'HPTP ; période postopératoire

		n	%
Calcémie post op (mg/l)		93,28 ± 6,69	-
Complications	Total	8	16
	Hypocalcémie	4	8
	Paralysie récurrentielle transitoire	2	4
	Hématome	2	4
	Infection	0	0
	<i>Hungry bone syndrome</i>	0	0
	Lymphorrhée	1	2
	Décès	0	0
Reprise chirurgicale		1	2
La durée de séjour (jours)	Séjour préopératoire	1,20 ± 2,36	-
	Séjour postopératoire	1,92 ± 1,80	-
	Séjour total	3,12 ± 3,03	-



Figure 4.7 : Cas d'une patiente présentant un hématome après ablation des drains de Redon (source : auteur).

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire

L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire parathyroïdienne était en faveur :

- d'un adénome dans **88 %** des cas (**44** patients).
- d'une hyperplasie dans **6 %** des cas (**3** patients) ,
- d'un carcinome dans **6 %** des cas (**3** patients) (**Tableau 4.10**).

Pour les pièces de thyroïdectomie l'étude était en faveur :

- d'une architecture normale dans 26,3 % des cas ayant un geste associé sur la glande thyroïde (5cas),
- d'un adénome thyroïdien et d'une thyroïdite dans 5,3 % des cas (un patient) pour chacun,
- dans le reste des cas (63,2%), chez 12 patients l'étude était en faveur d'une hyperplasie micro et macrovésiculaire.

Les pièces de curages médiastino-récurrentiels étaient toutes le siège d'une adénite réactionnelle.

Tableau 4.10 : Répartition des patients selon le type histologique de la pièce opératoire

Type histologique	n	%	
Adénome	À cellules principales	25	50
	À cellules claires	11	22
	À cellules oxyphiles	4	8
	Adénome mixte	4	8
Hyperplasie	3	6	
Carcinome	3	6	

Détermination du rôle des explorations de localisation

Au terme de l'exploration chirurgicale et après obtention du résultat anatomopathologique de la pièce de parathyroïdectomie nous avons retrouvé que :

la sensibilité de l'échographie dans la détection des lésions parathyroïdiennes était de **79,6 %**, elle baisse à **66 %** pour la détection du siège de la lésion, quant à la détection du carcinome, sa spécificité et sa sensibilité étaient de **66,7 %** et **64,9 %** respectivement.

la sensibilité de la scintigraphie dans la détection des lésions parathyroïdiennes était de **91,8%**.

Détermination des facteurs influençant la survenue des complications post opératoires

Nous avons trouvé certains facteurs qui étaient en relation avec la survenue de complications chez les patients de notre série et qui sont (**Tableau 4.11**) :

- la durée opératoire ($p = 0,005$, $OR = 12,6$, $IC = [1,4-112,4]$),
- le type de chirurgie ($p = 0,021$ $OR = 10,29$, $IC = [1,2-91,4]$),
- le type histologique en faveur de l'adénome qui représentait **62,5 %** des cas compliqués ($p = 0,03$).

Détermination des facteurs influençant la survenue du carcinome parathyroïdien

Certains facteurs avaient présenté une relation statistiquement significative avec la survenue du carcinome parathyroïdien qui sont :

- le sexe masculin ($p = 0,035$, $OR = 21,5$, $IC = [1,6-292,4]$),
- la calcémie quand elle était ≥ 130 mg/l, ce qui multiplie le risque d'avoir un carcinome parathyroïdien par **54,09** ($OR = 54,09$, $IC = [2,45-1192,85]$, $p = 0,03$),

- la PTH si ≥ 600 pg/l, ce qui multiplie le risque d'avoir un carcinome parathyroïdien par **17,89 (OR = 17,89, p= 0,029, IC = [0,86-369,67])**,

- l'existence d'une composante kystique à l'échographie (**p=0,02, OR=35, IC= [2,2-570,7]**).

Tandis que pour les calcifications intra nodulaires, la taille de la lésion et l'hétérogénéité, nous n'avons pas retrouvé une relation significative (**Tableau 4.12**).

Tableau 4.11 : Facteurs susceptibles d'influencer la survenue de complications post opératoires

Facteurs		Complications post op		P
		Oui (n=8) n (%)	Non (n=42) n (%)	
NEM		0(0)	2(4,2)	0,92
Echo positive		7(87,5)	33(78,6)	0,5
Echo négative		1(12,5)	9(21,4)	
Lésion unique		7(87,5)	40(95,2)	0,41
Lésion multiple		2(4,8)	1(12,5)	
Type de chirurgie	Mini-invasive	1(12,5)	25(59,5)	0,021
	classique	7(87,5)	17(40,5)	
Durée de l'intervention(min)	Moyenne \pm ET	81,12 \pm 43,65	45,31 \pm 26,13	0,005
	[0-45min [1(12,5)	27(64,3)	0,015
	[45min- plus [7(87,5)	15(35,7)	
Type histologique	Hyperplasie	1(12,5)	3(7,1)	0,03
	Adénome	5(62,5)	38(90,5)	
	Carcinome	2(25)	1(2,4)	

NEM : néoplasie endocrinienne multiple ET : écart type min : minute

Tableau 4.12 : Facteurs susceptibles d'influencer la survenue du Carcinome parathyroïdien

Facteurs			Carcinome parathyroïdien		P
			Oui (n=3) n (%)	Non(n=47) n (%)	
Age (an)	[18-45[0(0)	14(29,8)	0,36	
	[45-plus [3(100)	33(70,2)		
Sexe	Masculin	2(66,6)	4(8,5)	0,035	
	Féminin	1(33,3)	43(91,5)		
IMC (kg/m²)	<25	1(33,3)	16(34,0)	0,74	
	≥25	2(66,7)	31(66,0)		
Critères biologiques	Calcémie	≥130 mg/l	3(100)	0,003	
		<130 mg/l	0(0)		
	Parathormone	≥600 pg/l	3(100)		0,029
		<600 pg/l	0(0)		
Critères échographiques*	Calcifications nodulaires	1(33,3)	4(10,8)	0,34	
	Composition kystique	2(66,7)	2(5,4)	0,02	
	Hétérogénéité	1(33,3)	9(24,3)	0,59	
	Taille	≥ 3 cm	2(66,7)	8(21,6)	0,15
		< 3 cm	1(33,3)	29(78,4)	

Pour les critères échographiques* : n = 40 (les malades ayant une échographie positive).

IMC : indice de masse corporelle

L'évolution

Dans notre série, tous les patientes ont été revus à un, trois et à six mois après l'intervention, avec un bilan phosphocalcique. Deux patients ont été revus après une année.

Nous n'avons pas noté de cas de persistance, cependant il a été noté un seul cas de récurrence possible, après 2 ans de suivi (2 %). La cicatrice chirurgicale était satisfaisante pour tous nos patients, et avait une longueur moyenne de $3,30 \pm 0,2$ cm à un mois de la chirurgie.

Caractéristique du cas de récurrence

C'est une patiente âgée de 20 ans, qui présentait une HPTP s'inscrivant dans le cadre d'une NEM type 1 (HPTP, macroadénome hypophysaire, tumeurs neuroendocrines pancréatiques)

La PTH avant la chirurgie était à 204 pg/ml et une calcémie corrigée à 125 mg/l

Le bilan de localisation préopératoire objectivait à l'échographie un nodule en regard de la loge parathyroïdienne gauche alors qu'à la scintigraphie, une fixation ectopique en sous lobaire gauche a été retrouvée, avec une fixation bilatérale en basilobaire droit et gauche.

La malade a été opérée après une préparation médicale, l'exploration chirurgicale objectivait le nodule sous lobaire gauche qui s'étend en rétrooesophagien gauche.

La patiente a bénéficié de l'exérèse du nodule gauche avec ablation de deux autres glandes et demi (3 glandes et ½ au total). La PTH en préexérèse était à 714,2 pg/ml, et en postexérèse à 32,1pg/ml. Les suites opératoires étaient bonnes.

Le bilan phosphocalcique à un, trois et six mois était normal et la patiente était orientée en neurochirurgie pour la prise en charge de l'adénome hypophysaire.

Après deux ans de la chirurgie initiale, elle était réadmise en endocrinologie pour les autres atteintes endocriniennes, son bilan biologique est revenu en faveur d'une PTH à 180 pg/ml mais avec une calcémie à 94 mg/l, vitamine D en court, et nous n'avons pas encore de bilan de localisation.

4.3. Comparaison des deux groupes (CMI) et (CC)

4.3.1. Comparaison selon les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques

L'âge moyen était de $49,92 \pm 11,84$ ans pour le groupe CMI, de $55,79 \pm 13,45$ ans pour le groupe CC ($p = 0,10$).

La proportion des femmes était de 92,3 % (24 cas) pour le groupe CMI et de 83,3 % (20 cas) pour le groupe CC ($p = 0,41$).

Les signes cliniques étaient principalement osseux (53,8 % pour le groupe CMI et 50 % pour le groupe CC, $p = 0,8$) (**Tableau 4.13**)

La calcémie préopératoire était à $115,07 \pm 13,80$ mg/l pour le groupe CMI et à $123,63 \pm 20,53$ pour le groupe CC ($p = 0,08$).

Le taux de PTH préopératoire était à $661 \pm 877,19$ pg/l pour le groupe CMI et à $543,39 \pm 493,52$ pg/l pour le groupe CC ($p = 0,56$).

Tableau 4.13. CMI versus CC : Circonstances de découverte

Circonstances de découverte*	CMI(n=26) n (%)	CC(n=24) n (%)	P
Signes généraux	7(26,9)	6(25,0)	0,6
Signes digestifs	2(7,7)	0(0)	0,5
Signes ostéo-articulaires	14(53,8)	12(50,0)	0,8
Signes cardiovasculaires	1(3,8)	4(16,7)	0,3
Signes neuro psychiques, musculaires	2(7,7)	4(16,7)	0,3
Signes rénaux	3(11,5)	5(20,8)	0,4
Hypercalcémie aigue	0(0)	2(8,3)	0,2
Fortuite par un bilan	6(23,1)	4(16,7)	0,7
Constatation d'une masse	1(3,8)	0(0)	0,2

CMI : chirurgie mini-invasive, CC : chirurgie classique

3.3.2. Comparaison selon les données de la période préopératoire

Une préparation médicale préalable était assurée pour les deux groupes CMI et CC comportant une réhydratation pour tous les patients avec une supplémentation en vitamine D chez la majorité des cas (**Tableau 4.14**)

Tableau 4.14. CMI versus CC : période préopératoire

Type de préparation	CMI (n=26) n (%)	CC (n=24) n (%)	P
Réhydratation	26(100)	24(100)	-
Vitamine D	22(84,6)	17(70,8)	0,3
Diurétiques	7(26,9)	8(33,3)	0,7
Biphosphonates	8(30,8)	5(20,8)	0,5
Dialyse	0(0)	2(8,3)	0,2
Calcimimétiques	1(3,8)	0(0)	0,5

CMI : chirurgie mini-invasive, CC : chirurgie classique

3.3.3. Comparaison selon les données de la période peropératoire

La chirurgie était conduite sous anesthésie générale avec intubation orotrachéale pour les deux groupes.

Le dosage de la PTH peropératoire était fait chez les deux groupes et les résultats sont dans représentés dans le **tableau 4.15**.

Tableau 4.15. CMI versus CC : période peropératoire

Paramètres	CMI (n=26) n (%)	CC (n=24) n (%)	P
PTH peropératoire (pg/l)			
A l'incision	577,84 ± 463,38	502,36 ± 565,63	0,6
10 min postexérèse	104,22 ± 81,59	82,66 ± 85,57	0,37
Incident peropératoire	0 (0)	0(0)	-
Durée de l'intervention(min)	29,77 ± 5,74	74,08 ± 32,72	<0,0001

CMI : chirurgie mini-invasive, CC : chirurgie classique

3.3.4. Comparaison selon les données de la période postopératoire

Les complications postopératoires étaient représentées principalement par l'hypocalcémie dans les deux groupes (3,8 % pour le groupe CMI et 29,2 % pour le groupe CC).

L'adénome représentait 96,2 % des cas du groupe CMI et 79,2 % des cas du groupe CC (**Tableaux 4.16**).

Tableau 4.16. CMI versus CC : période postopératoire

Paramètres	CMI (n=26) n (%)	CC (n=24) n (%)	P
Calcémie postopératoire (mg/l)	93,65±6,35	92,87 ± 7,15	0,68
Complications Total	1 (3,8)	7 (29,2)	0,02
Hypocalcémie	1 (3,8)	3 (12,5)	0,34
PR	0 (0)	2 (8,3)	0,08
Hématome	0 (0)	2 (8,3)	0,08
Infection	0 (0)	0 (0)	-
Autres	0 (0)	1 (4,2)	0,22
Reprise chirurgicale	0 (0)	1 (4,2)	0,22
Durée de séjour postop (jours)	1,12 ± 0,33	2,79 ± 2,3	0,02
Durée de séjour total (jours)	1,92 ± 1,05	4,42 ± 3,87	0,05
Hyperplasie	1(3,8)	2(8,3)	
Histologie Adénome	25(96,2)	19(79,2)	0,27
Carcinome	0(0)	3(12,5)	

CMI : chirurgie mini-invasive, CC : chirurgie classique

3.3.4. Comparaison selon les critères d'évaluation

Le suivi des patients avait révélé une absence de persistance de la maladie chez les deux groupes.

Une guérison obtenue chez tous les patients du groupes CMI (100 %) et chez 23 patients du groupe CC (95,83 %).

Un seul cas de récurrence était noté dans le groupe CC (4,2 %).

La longueur moyenne de la cicatrice chirurgicale mesurée après un mois de l'intervention chirurgicale était de 2,52 ± 0,1 cm pour le groupe CMI et de 4,35 ± 0,6 cm pour le groupe CC (Tableau 4.17).

Tableau 4.17. CMI versus CC : Critères d'évaluation

Paramètres	CMI (n=26) n (%)	CC (n=24) n (%)	P
Taux de guérison	26(100)	23(95,83)	0,48
Persistance	0(0)	0(0)	-
Récidive	0(0)	1(4,2)	0,22
Durée de l'intervention (min)	29,77 ± 5,74	74,08 ± 32,72	<0,0001
Taux de complication	1 (3,8)	7 (29,2)	0,02
Durée de séjour postopératoire (jours)	1,12 ± 0,33	2,79 ± 2,3	0,02
Durée de séjour total (jours)	1,92 ± 1,05	4,42 ± 3,87	0,05
Longueur de la cicatrice (cm)	2,52 ± 0,10	4,35 ± 0,6	<0,001
Coût d'hospitalisation (DA) /patient	22512,72 ± 11879,84	497153,59±43521,92	0.0001
Coût /an (DA)	157589,04	607843,44	0.03

CMI : chirurgie mini-invasive, CC : chirurgie classique

DA : dinars algériens

CHAPITRE V

DISCUSSION

L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est un état clinique courant, de prévalence estimée à 176 femmes et 77 hommes pour 100 000 habitants par an entre les années (1995-2010) (1, 173). Bien que l'expression clinique de cette pathologie se soit considérablement modifiée, en raison du dépistage biochimique de routine qui a fait augmenter le nombre de patients diagnostiqués d'HPTP et qui sont encore asymptomatiques, (1, 173, 174), les complications qu'elle peut entraîner restent redoutables.

La chirurgie parathyroïdienne, seule option curative disponible de l'HPTP, a connu une progression spectaculaire au cours des dernières années avec l'innovation et l'incorporation des outils d'évaluation pré et peropératoires (173, 175). Les approches chirurgicales les plus courantes sont la parathyroïdectomie minimale invasive et l'exploration bilatérale du cou (173, 175). Les techniques de localisation disponibles et la prévalence élevée de l'adénome parathyroïdien unique comme cause de la maladie, les taux élevés de guérison ainsi que les faibles taux de complications font de la parathyroïdectomie mini invasive une option chirurgicale attrayante (173, 175).

Dans notre étude, nous avons opéré 50 patients ayant une hyperparathyroïdie primaire durant la période d'étude allant du 1^{ier} janvier 2019 jusqu'au 30 juin 2021 répartis en deux groupes homogènes : ceux ayant bénéficié d'une CMI (52 %), et ceux ayant bénéficié d'une CC (48 %).

5.1. Données générales de la population d'étude

Des 50 patients inclus dans notre étude, 44 étaient des femmes (88 %) et 6 des hommes (12 %) soit un sexe ratio H/F de 0,14 (7 femmes pour un homme).

Ainsi, la prédominance féminine retrouvée ici concorde avec l'ensemble des études publiées. Nos résultats se rapprochent parfaitement de ceux de l'étude de Zitouni qui a porté sur 62 patients opérés pour HPTP dont la proportion des femmes était de 88,7% avec un sexe ratio de 1/8 (176), de ceux d'une série turque publiée en 2021 dont la proportion des femmes était de 80,77 % (177). Un peu moindre pour une série marocaine publiée en 2021 (77,8 %) et une étude tunisienne publiée en 2016 (75,86 %) (178, 179) (Tableau 5.1)

Notre étude a rapporté un âge moyen de 52,74 ± 12,85 ans (51,36 ± 12,58 ans chez les femmes, et 62,83 ± 10,88 ans chez les hommes, p= 0,18).

L'âge moyen varie entre les différentes études. Nos résultats sont concordants avec une autre étude Tunisienne publiée en 2021 de Chiboub et ses collaborateurs dont la moyenne d'âge

était de **53,5 ans (180)**, ainsi qu’avec l’étude turque d’ Abdulkadir Sahin et ses collaborateurs (2021) dont la moyenne d’âge était à **51.7 ± 15.6 ans (177)** .

Se rapprochent un peu des données de Zitouni où l’âge retrouvé était de **47,7 ± 15 ans**

Une autre série tunisienne de Hariz et ses collaborateurs, colligeant 17 patients, retrouvait une moyenne de **62,94 ans (181)**. Cependant, il reste difficile de comparer les moyennes d’âge étant donné que la taille de chaque échantillon diffère d’une étude à une autre (Tableau 5.1).

Tableau 5.1 : Age et sexe selon les séries internationales

Série	Nombre de cas	% femmes	% hommes	Age moyen(ans)
Zitouni (thèse 2015) (176)	62	88,7	11,3	47
Bouzid (182)	21	95,24	4,76	56,5
Zerraa et coll (178)	36	77,8	22,2	54,3
Khedher et coll (179)	29	75,86	24,17	62
Chiboub et coll (180)	68	88,24	11,76	53,5
Hariz et coll (181)	17	94,12	5,88	62,94
Abdulkadir Sahin et coll (177)	52	80,77	19,23	51,7
Notre série	50	88	12	52,74

Les facteurs de risque de l'HPTP sont représentés par l'exposition aux radiations ionisantes, le traitement antérieur par le lithium et les diurétiques thiazidiques, ainsi que les syndromes endocriniens représentés par les néoplasies endocriniennes multiples. L'irradiation de la tête et du cou a été associée à l'HPTP avec une période de latence entre l'exposition et l'expression de la maladie d'environ 20 à 40 ans (3). Cependant, il n'a pas été noté d'antécédents d'irradiation ionisante ni de thérapie à risque pour nous et pour l'ensemble des études récentes (178, 179, 183).

La présence d'une néoplasie endocrinienne multiple a été fortement suspectée chez deux de nos patientes (4 %) à type de NEM1. Cette fréquence se rapproche de celle de la littérature où l'HPTP est familiale dans 5 à 10 % des cas (184).

5.2. Données cliniques et paracliniques

Le mode de découverte de l'HPTP était principalement osseux pour nos patients 52 % (26 cas) dont les douleurs osseuses étaient les plus fréquemment retrouvées (48 % : 24 cas). Les signes généraux étaient retrouvés dans 26 % des cas (13 cas), les signes rénaux dans 16 % (8 cas). L'HPTP était asymptomatique, découverte à l'occasion d'un bilan dans 20 % des cas.

Nos résultats se rapprochent de ceux de l'étude de Zitouni (176) où les signes osseux représentaient le mode de découverte le plus répandu 42% , et d'une étude tunisienne menée à Sfax par Dhoub, où les signes osseux représentaient 35,3 % (185)

Depuis la systématisation du dosage de la calcémie, la découverte fortuite de l'HPTP est devenu le mode le plus fréquent dans les pays développés, ce qui a permis un diagnostic de la maladie à un stade encore asymptomatique. Aux Etats unies d'Amérique environ 80 % des cas d'HPTP sont diagnostiqués lors d'un dosage systématique de la calcémie (3). En Algérie ce n'est pas encore le cas vu le coût de cet examen biologique et sa non disponibilité au niveau des structures sanitaires étatiques. Sa réalisation ne se fait pas de façon systématique, ce qui explique le faible taux de patients qui ont eu une découverte fortuite, seuls les patients qui étaient suivis pour une pathologie thyroïdienne antérieure présentaient ce mode de découverte où le dosage était réalisé plus ou moins systématiquement.

Pour le bilan biologique, la calcémie moyenne de nos patients au moment du diagnostic était de $119,18 \pm 17,71$ mg/l ($2,98 \pm 0,44$ mmol/l). Ce taux est proche de celui de la série algérienne du Dr Zitouni qui était de $2,92 \pm 0,6$ mmol/L (176). La série marocaine de Zarraa et ses collaborateurs retrouvait une calcémie moyenne plus importante à 128mg/l (178).

DISCUSSION

La moyenne de PTH chez nos patients était de **604,63 ± 714,45 pg/ml** , celle de Zitouni et ses collaborateurs était de **867,78 ± 954,50 pg/ml**, celle de la série de Zarraa et ses collaborateurs était à **468 ± 541 pg/ml (178)**, et celle de la série turque d'Abdulkadir Sahin et ses collaborateurs, à **499.5 ± 630.2 (177)**. Nous constatons que le taux de la parathormone chez nos patients et Zitouni était plus important par rapport aux autres séries, ceci pourrait être expliqué par le fait que **39** de nos patients (**78%**) avaient un déficit en vitamine D au moment du diagnostic, ce qui explique la majoration de ce taux initial au moment du diagnostic. Ce déficit était moindre pour la série turque. Pour Zitouni , **50 %** des patients qui ont pu faire le dosage de la vitamine D avaient une carence également.

Bien que l'Algérie soit un pays ensoleillé, le déficit en vitamine D est paradoxalement fréquent chez nos patients. En effet dans notre série, le taux moyen de la vitamine D était à **21,32 ± 13,46 ng/ml** et **78 %** des patients avaient un déficit (**20 %** en insuffisance et **58 %** en carence). Ce déficit était plus marqué chez les femmes avec une différence significative entre les sexes ($p= 0,016$). Ce fait est expliqué par les éléments suivants :

- le port de vêtements couvrants : toutes les femmes de notre série étaient voilées,
- le défaut d'exposition au soleil : **68,2 %** des femmes étaient au foyer.

Ceci a été bien documenté dans la littérature où ces deux éléments sont les principaux pourvoyeurs de déficit en vitamine D (**186**).

Une étude menée en Algérie à Bologhine avait montré un déficit chez **81,2 %** des patients suivies pour HPTP, ce qui vient reconforter nos résultats (**182**).

L'hyperparathyroïdie était hypercalcémique dans la grande majorité des cas (**45** patients **90 %**), ce qui rejoint les données des études de Hariga et ses collaborateurs où la forme hypercalcémique représentait **92 %** des cas (**187**), ainsi que les résultats de Zarraa et ses collaborateurs où l'hypercalcémie était présente chez **83 %** des patients (**178**) . Ce pourcentage est un peu moindre pour Zitouni où la forme hypercalcémique était retrouvait dans **75,8 %** des cas (**176**).

Les méthodes d'explorations radiologiques sont particulièrement utiles et précises afin de localiser correctement la plupart des glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles, et de ce fait tous nos patients avaient bénéficié d'un bilan de localisation préopératoire fait d'une échographie et d'une scintigraphie à la MIBI.

DISCUSSION

L'échographie était positive chez 40 patients (80 %), elle était en faveur d'une lésion unique dans 81,5 % des cas et des lésions multiples dans le reste des cas. Les lésions objectivées avaient une taille ne dépassant pas les 3 cm dans 75 % des cas.

Sa sensibilité dans la détection des lésions était à 79,6 %.

La glande pathologique était correctement localisée dans 66 % des cas et le carcinome parathyroïdien était correctement détecté dans 66,7 %, avec une spécificité dans la détection de ce dernier à 64,9 %.

La sensibilité dans la localisation des adénomes diffère entre les séries d'études, elle varie entre 51 % et 90 % **(188)** et pour la détection du carcinome, elle varie entre 50 % et 90 % **(127, 189, 190)**.

La principale difficulté consiste en la présence d'une maladie thyroïdienne concomitante, tel qu'un goitre multinodulaire ou une thyroïdite chronique. De même, un adénome parathyroïdien dans une localisation ectopique rétro-œsophagienne ou médiastinale peut également réduire la valeur diagnostique de l'ultrasonographie **(191)**.

Pour la détection du siège, la sensibilité de l'échographie était à 52 % pour Sahin Abdulkadir et ses collaborateurs **(177)**, Akbaba et ses collaborateurs. ont déterminé une sensibilité de 87,2 % **(192)**.

Cette variabilité pourrait être aussi expliquée par le fait que l'échographie soit aussi un examen opérateur dépendant.

La scintigraphie était positive et avait montré une hyperfixation au temps précoce et tardif chez 46 patients (92 %) avec une sensibilité dans la détection des lésions à 91,8 %.

Ses résultats étaient concordants avec ceux de l'échographie dans 78 % des cas.

La scintigraphie a été toujours connue par une sensibilité supérieure à l'échographie, ceci a été confirmé par une multitude d'études analysant la spécificité et la sensibilité de ces examens **(110, 193)**.

Le traitement chirurgical était pratiqué chez tous les patients et a permis de visualiser la ou les glandes parathyroïdes pathologiques dans tous les cas, avec un taux de guérison à 98 %.

Un seul cas de récurrence (taux de récurrence à 2 %) a été relevé chez une patiente avec une HPTP dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple de type 1 et qui avait bénéficié d'une exérèse des $\frac{3}{4}$ des glandes parathyroïdes. A noter que dans la plupart des séries, les

DISCUSSION

cas de NEM sont exclus car pourvoyeurs de récurrence, ce qui nous n'avons pas fait du fait que la preuve génétique n'a pu être apportée.

Par ailleurs, le taux de guérison de Zitouni et ses collaborateurs était de 90,3 % **(176)**, celui de Chiboub et ses collaborateurs était de 94,12 % **(180)** et celui obtenu par une équipe polonaise était de 98,1 % **(194)**.

En outre, cette chirurgie n'était pas dépourvue de complications, 8 patients (16 %) en avaient présenté.

Selon notre étude, la survenue de complications était liée à la durée de l'intervention. En effet, la durée moyenne pour les formes non compliquées était de $45,31 \pm 26,13$ minutes, et celle des formes compliquées était de $81,12 \pm 43,65$ minutes ($p=0,005$).

Ainsi, quand le temps opératoire dépassait les 45 minutes, les patients étaient 12,6 fois plus exposés à faire des complications postopératoires, car plus la durée est prolongée plus les manipulations et les décollements augmentent, et le risque d'atteintes des parathyroïdes saines et d'élongation des nerfs récurrents augmente. Le risque de survenue des infections augmente également.

Nous avons noté également que la survenue des complications était liée aussi au type histologique et qu'elle était en faveur de l'adénome parathyroïdien. Ce résultat semble être biaisé du fait que les autres types histologiques étaient rares et que l'adénome soit de loin le type histologique le plus fréquent.

L'adénome était retrouvé chez 44 patients (88 %), cette prédominance a été vérifiée par toutes les séries d'étude **(178, 180, 194)**.

Quant au carcinome parathyroïdien, entité rare, il représente dans la littérature moins de 0,005 % de tous les cancers et moins de 1 % des causes d'hyperparathyroïdie primaire **(189, 195-198)**.

Sa présentation clinique est souvent celle d'un tableau d'hyperparathyroïdie primaire avec une hypercalcémie maligne **(189, 198, 199)**. C'est un cancer qui n'a aucune spécificité clinique ni biologique par rapport à l'adénome parathyroïdien, ce qui rend le diagnostic difficile. Par ailleurs, même le diagnostic histologique n'est pas toujours aisé, surtout lorsqu'on ne retrouve pas un envahissement des tissus de voisinage ou de métastase à distance **(198-200)**.

DISCUSSION

Dans notre population d'étude, le carcinome parathyroïdien représentait 6 % (3 cas) de l'ensemble des malades. La fréquence relativement élevée des carcinomes parathyroïdiens dans notre série pourrait être expliquée par le fait que le CHUC soit un lieu de recrutement important drainant une grande partie de l'est algérien. La taille de l'échantillon peut être aussi une cause.

Tous les cas de carcinome avaient présenté une calcémie supérieure 130 mg/l ($p= 0,003$) avec un taux de PTH supérieur à 600 pg/ml (9 fois la limite supérieure de la normale) ($p= 0.029$).

Dans les 2/3 des cas, il est survenu chez des hommes.

Lors de l'exploration morphologique par échographie, la masse contenait des calcifications intra nodulaires chez un seul patient (33.3 %) ($p= 0,34$), une composante kystique a été retrouvée chez deux patients (66,7%) multipliant le risque que ça soit un carcinome par **35 (OR=35, IC= [2,14-570,71], $p=0.02$)**, avec un aspect hétérogène qui était retrouvé chez un seul patient (33,3 %) ($p= 0,59$).

La lésion avait une taille supérieure à 3cm dans son plus grand axe chez deux patients également (66,7 %) ($p= 0,15$).

Pour nos patients, nous avons pu identifier quelques facteurs susceptibles de prédire la survenue de carcinome parathyroïdien. Nous avons trouvé ainsi que le risque de carcinome parathyroïdien était 21,5 fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes (**OR= 21,5, IC= [1,58-292,37], $p= 0,035$**).

Cette prédilection masculine n'a pas été notée dans la plupart des études (**119, 121, 201-203**).

Pour les données biologiques, nous avons retrouvé qu'une calcémie élevée (≥ 130 mg/l), et une PTH ≥ 9 fois la normale étaient liées au carcinomes parathyroïdien. Concernant les données de la littérature, le seuil adopté pour la calcémie était une calcémie >120 mg/l (>3 mmol/l) (**118, 122**), et celui de la PTH était à 10 fois ou plus la normale (**119, 121**).

Pour les critères échographiques, seule la composante kystique avait une relation significative avec le carcinome. Pour d'autres auteurs, c'est la présence d'autres critères telles que les calcifications et/ou l'infiltration qui faisaient suspecter la malignité (**119**), or la composante kystique avait été retrouvée par Sidhu et ses collaborateurs (**204**) ainsi que par Eichler et ses collaborateurs (**205**).

Cette suspicion de carcinome parathyroïdien en préopératoire est très importante, vu que le pronostic est fortement lié à la qualité du geste chirurgical initial. Cependant il ne faut pas se contenter des critères échographiques seulement et c'est la combinaison de signes cliniques, biologiques et morphologiques qui permet de prédire du caractère malin d'une lésion parathyroïdienne.

5.3. Données de la chirurgie parathyroïdienne

Tous les patients inclus avaient été opérés sous anesthésie générale, 26 (52 %) avaient bénéficié d'un abord mini invasif tandis (CMI) que 24 (48 %) avaient été opérés par chirurgie classique (CC).

Les deux groupes étaient homogènes sur les critères : sexe, âge, biologie.

Pour la durée opératoire, la moyenne enregistrée pour les deux groupes était à $29,77 \pm 5,74$ vs $74,08 \pm 32,72$ minutes avec un $p < 0,0001$ très significatif. Cette différence a été constatée également par d'autres études menées dans ce sens de comparaison entre ces deux approches chirurgicales (**Tableau 5.2**).

La durée opératoire dans notre série pour la chirurgie mini invasive était nettement inférieure à celle de Miccoli (**206, 207**) et celle de Bergenfelz (**207, 208**). Elle se rapproche de celle de Slepavicius (**207, 209**). Cette différence peut être expliquée par le fait que, pour Miccoli et Bergenfelz, la chirurgie mini invasive utilisée était une chirurgie endoscopique vidéoassistée nécessitant plus de temps pour sa réalisation alors que la nôtre était une mini invasive à ciel ouvert.

Tandis que pour Slepavicius, la technique opératoire est la même que la nôtre sauf que pour lui le temps d'attente du résultat du dosage de la PTH peropératoire était comptabilisé dans la durée d'intervention traduisant ainsi l'écart entre nos résultats et les leurs. Pour Zitouni également la durée opératoire était significativement plus courte pour la CMI.

Tableau 5.2 : CMI versus (CC) : durée de l'intervention chirurgicale

Série d'étude	Chirurgie mini invasive		Chirurgie classique		p
	Moy ± ET (min)	Effectif total	Moy ± ET (min)	Effectif total	
Zitouni (176)	65,9 ± 44,9	28	147,8 ± 47,7	34	0,0002
Miccoli 1 (206, 207)	57±15	20	70±18	18	<0,05
Bergenfelz 1 (207, 208)	72±42	47	82±37	44	0,22
Bergenfelz 2 (208)	41	25	63	25	0,0024
Slepavicius (207, 209)	36±3,8	24	64±14	23	-
Notre série	29,77±5,74	26	74,08±32,72	24	<0,0001

ET : écart type , Min : minute ,CMI : chirurgie miniinvasive, CC : chirurgie classique, Moy : moyenne

La survenue globale de complication a été différente entre les deux groupes. Pour le groupe (CMI) **une** seule patiente (3,8%) avait présenté une complication, tandis que pour le groupe (CC), 7 patients avaient compliqué (29,2%) avec une différence qui était significative (**p=0,02**).

Cependant, en analysant chaque complication à part, il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les deux groupes, cette constatation a été faite aussi par Miccoli (206, 207), Bergenfelz (207, 208), Slepavicius (207, 209) et Karakas (210). Néanmoins, la survenue des complications peut dépendre de plusieurs facteurs, entre autres la préparation médicale des patients pour la chirurgie et surtout de l'expérience du chirurgien (**tableau 5.3 -5.6**).

Tableau 5.3 : CMI versus CC : complications post opératoires

Série d'étude	Chirurgie mini invasive		Chirurgie classique		p
	n	Effectif total	n	Effectif total	
Zitouni (176)	-	28	-	34	-
Miccoli 1(206, 207)	2	20	8	18	-
Bergenzfelz 1 (211)	2	47	5	44	0,27
Slepavicius (207, 209)	3	21	5	21	-
Notre série	1	26	7	24	0,02

CMI : chirurgie miniinvasive, CC : chirurgie classique

Tableau 5.4 : CMI versus CC : hypocalcémie postopératoire légères et/ou modérée

Série d'étude	Chirurgie mini invasive		Chirurgie classique		p
	n	Effectif total	n	Effectif total	
Zitouni (176)	4	28	6	34	0,99
Miccoli 1 (206)	1	20	3	18	NS
Miccoli 2 (212)	0	20	0	20	NS
Bergenzfelz 1(211)	12	47	19	44	0,052
Slepavicius(207, 209)	2	21	4	21	NS
Notre série	1	26	3	24	0,34

CMI : chirurgie miniinvasive, CC : chirurgie classique, NS : non significatif

Tableau 5.5 : CMI versus CC : paralysie récurrentielle transitoire unilatérale postopératoire

Série d'étude	Chirurgie mini invasive		Chirurgie classique		p
	n	Effectif total	n	Effectif total	
Zitouni (176)	0	28	1	34	-
Miccoli1 (206)	1	20	0	18	NS
Miccoli2 (212)	0	20	0	20	NS
Bergenfelz 1 (211)	2	47	1	44	0,99
Bergenfelz 2 (208)	1	25	0	25	-
Slepavicius (207, 209)	1	21	1	21	NS
Notre série	0	26	2	24	0,08

CMI : chirurgie miniinvasive, CC : chirurgie classique, NS : non significatif

Tableau 5.6 : CMI versus CC : complications hémorragiques postopératoires

Série d'étude	Chirurgie mini invasive		Chirurgie classique		P
	n	Effectif total	n	Effectif total	
Zitouni (176)	0	28	0	34	-
Miccoli 2 (212)	0	20	0	20	NS
Bergenfelz 1 (211)	0	47	1	44	NS
Notre série	0	26	2	24	0,08

CMI : chirurgie miniinvasive, CC : chirurgie classique, NS : non significatif

Tous les malades opérés ont eu une normalisation de la PTH et de la calcémie jusqu'à 6 mois après l'intervention chirurgicale pour les deux groupes. Et nous n'avons pas noté de cas de persistance dans les deux groupes, tout comme pour certaines études (209, 213-217) (Tableau 5.7).

DISCUSSION

Alors qu'une seule patiente du groupe (CC) qui avait une forte suspicion NEM type 1, avait présenté une hausse du taux de PTH une année après la première chirurgie, Ainsi le taux de récurrence pour la CMI était de 0 %, et celui de la CC de 4,2 %, (p= 0,22).

Le taux de guérison était donc à 100 % pour le groupe (CMI) et de 95,83 % pour le groupe (CC) (p= 0,48) et il n'a pas été noté de différence significative entre les deux groupes.

Pour les autres auteurs, un taux de guérison dépassant les 90 % avait été observé. Dans l'étude de Zitouni (176) , les taux de guérison pour la (CMI) était de 89,3 % et de 90,3 % pour la (CC) avec une différence non significative, une métaanalyse de Jinih et ses collaborateurs (172) avait déterminé un taux de 96,4 % pour le groupe (CMI) et 96,7 % pour le groupe (CC). Une autre méta analyse d'Ospina et ses collaborateurs retrouvait un taux de guérison de 98 % pour la CMI et de 97 % pour la CC (173).

Tableau 5.7 : CMI versus CC : Guérison après 6 mois

Série d'étude	Chirurgie mini invasive		Chirurgie classique		P
	n(%)	Effectif total	n(%)	Effectif total	
	Zitouni (176)	25(89,3)	28	31(91,2)	
Miccoli 1(206)	20(100)	20	18(100)	18	-
Miccoli 2 (212)	19(95)	20	20(100)	20	NS
Bergenfelz (211)	1 45(95,7)	47	43(97,7)	44	NS
Bergenfelz (208)	2 24(96)	25	25(100)	25	NS
Slepavicius (207, 209)	19(90,5)	21	17(80,95)	21	NS
Notre série	26(100)	26	23(95,83)	24	0,48

CMI : chirurgie miniinvasive, CC : chirurgie classique, NS : non significatif

La durée de séjour totale pour nos patients était de $1,92 \pm 1,05$ jours pour le groupe (CMI) versus $4,42 \pm 3,87$ jours pour le groupe (CC) (p= 0.05), à la limite de la significativité.

Tandis que pour le séjour postopératoire, la différence était significative entre les groupes avec une durée moyenne de $1,12 \pm 0,33$ jours pour le groupe (CMI) et de $2,79 \pm 2,3$ jours pour le groupe (CC) ($p= 0,02$).

Cette différence a été confirmée aussi par Udelsman et coll (**218**) qui avait retrouvé une durée de séjour de 0,2 jours pour le groupe ayant subi une CMI et 1,3 jours pour le deuxième groupe de (CC) (**Tableau 5.8**).

Nous remarquons que la durée de séjour hospitalier pour les deux groupes de notre série est un peu prolongée par rapport à celle d'Udelsman, ceci peut être expliqué par le fait que pour certains patients, la préparation médicale soit faite au niveau du service d'ORL, certains problèmes techniques venaient s'ajouter et ont eu aussi une influence sur le programme opératoire, tel que les pannes répétées d'oxygène, le manque de capnomètres, les grèves du personnel para médicale...etc, ce qui a engendré le report de certains patients le jour de l'intervention et a fait encore prolonger la durée de séjour. De même pour le séjour postopératoire, la plupart des malades ont été gardés en observation au moins 24 heures après la chirurgie et ceci par manque de suivi en ambulatoire.

Tableau 5.8 : CMI versus CC ; durée de séjour

Série d'étude	Chirurgie mini invasive	Chirurgie classique	p
	Durée (jours)	Durée (jours)	
Udelsman (218)	0,2	1,3	< 0,0001
Notre série	1,12	2,79	0,02

CMI : chirurgie miniinvasive, CC : chirurgie classique

Le coût d'une journée d'hospitalisation au service d'ORL était approximativement estimé à 11 256,36 dinars algériens, le coût moyen pour les patients du groupe (CMI) était de 22512,72 dinars algériens, celui du groupe (CC) était de 49 715,59 dinars algériens. La CMI permet donc une économie de 28 140,90 dinars algériens par malade, de 450 254,4 DA par an concernant le séjour hospitalier. Ce taux de prise en charge est sous-estimé car ne prend pas en compte le coût de la chirurgie.

Pour Udelsman aussi, le coût d'hospitalisation pour la CMI était significativement inférieur à celui de la CC (**218**) (**Tableau 5.9**)

Tableau 5.9 : CMI versus CC ; coût d'hospitalisation

Série d'étude	Chirurgie mini invasive	Chirurgie classique	P
	coût moyen	coût moyen	
Udelsman (218)	1 471 \$	4000 \$	<0,0001
Notre série	22512,72 DA	497153,59 DA	0,0001

CMI : chirurgie miniinvasive, CC : chirurgie classique ,DA : dinars algérien, \$:dollar

La longueur de la cicatrice pour nos patients était de $2,52 \pm 0,10$ cm pour la CMI et de $4,35 \pm 5,74$ cm pour la CC, **p<0,001**.

Pour Slepavicius et all (207, 209), la différence de longueur de la cicatrice était statistiquement significative ($p < 0,001$) aussi et elle était en faveur de la CMI également (Tableau 5.10).

Tableau 5.10 : CMI versus CC ; longueur de la cicatrice

Série d'étude	Chirurgie mini invasive	Chirurgie classique	P
	Longueur \pm ET (cm)	Longueur \pm ET (cm)	
Slepavisuis	$1,9 \pm 0,6$	$8 \pm 4,2$	<0,001
Notre série	$2,52 \pm 0,10$	$4,35 \pm 5,74$	<0,001

CMI : chirurgie miniinvasive, CC : chirurgie classique, ET : écart type

5.4. Points forts et limites de l'étude

Notre étude est une étude prospective monocentrique incluant un nombre considérable de patients (cinquante patients) pour une si courte période malgré le fait que notre étude soit menée lors d'une période assez difficile, celle de la pandémie Covid-19 où l'activité opératoire était entravée à plusieurs reprise afin de préserver les réserves en oxygène pour les malades atteints par la Covid-19.

Elle a permis de faire l'état des lieux de l'hyperparathyroïdie au niveau du CHUC où se trouvent deux centres de référence de prise en charge de l'HPTP (l'ORL et l'endocrinologie) drainant une grande partie des patients de l'Est Algérien.

Elle nous a permis de préciser les caractéristiques épidémiologiques de l'HPTP, les circonstances de découverte de cette pathologie et les différentes manifestations cliniques et biologiques, d'apprécier le retentissement de cette pathologie sur différents organes

notamment osseux, rénal et cardiaque, et de déterminer le profil clinico-biologique et radiologique des cas de carcinome parathyroïdien.

Toutes les interventions chirurgicales ont été réalisées par le même opérateur.

Nous avons assuré un suivi postopératoire de six mois au minimum pour tous nos malades.

Nous notons un biais principal d'information relatifs aux données des examens biologiques (dosage de la PTH en particulier) ou radiologiques, qui pour la plupart ne sont pas disponibles au niveau de notre structure hospitalière et ont été réalisés en ambulatoire où les appareils et les manipulateurs étaient différents et ne sont pas les mêmes pour tous les patients.

Ainsi, pour le dosage peropératoire de la PTH qui n'était pas disponible au niveau du CHUC pour tous les malades, nous étions obligés de l'envoyer aux laboratoires de proximité en dehors de la structure hospitalière. Par conséquent les prélèvements étaient réalisés en peropératoire mais les résultats n'étaient obtenus qu'après deux heures ou bien le lendemain pour certains patients, limitant ainsi l'intérêt de ce dosage qui devrait permettre éventuellement si absence de chute significative de peaufiner l'exploration des autres parathyroïdes et d'étendre le geste chirurgical.

Aussi, l'examen anatomopathologique extemporané, examen important selon certaines études, n'a pu être réalisé chez nos patients en raison de sa non disponibilité au niveau du laboratoire d'anatomopathologie du CHUC pendant toute la période de notre étude.

L'absence de randomisation entre les deux techniques constitue aussi une limite inhérente à cette étude.

Nous disposons de données complètes de suivi initial et à court terme pour chaque patient. Bien que nos données moyennes de suivi à long terme soient bien au-delà de 6 mois, l'idéal serait qu'elles soient plus prolongées afin d'avoir plus de recul et mieux juger l'efficacité de cette technique chirurgicale.

CHAPITRE VI

PERSPECTIVES ET

RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS & PERSPECTIVES

6.1. Recommandations

Au terme de notre étude qui a montré l'efficacité et la sûreté de l'approche chirurgicale mini invasive dans la prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire sporadique, nous pouvons proposer un certain nombre de recommandations afin d'améliorer et d'optimiser cette technique :

renforcer l'équipement du bloc opératoire du service d'ORL par certains moyens nécessaires au bon déroulement de cette approche chirurgicale :

- un mini laboratoire pour le dosage rapide de la PTH , afin d'avoir le résultat rapidement avant d'entamer la fermeture de la plaie opératoire.
- une sonde gamma pour la détection peropératoire des lésions après injection au préalable de la MIBI est utile, surtout pour les petites lésions parathyroïdiennes, dans les cas d'ectopie parathyroïdienne et pour les cas de réintervention où la fibrose cicatricielle rend l'exploration chirurgicale très difficile.
- une colonne de chirurgie endoscopique est nécessaire afin de pouvoir réaliser la chirurgie endoscopique vidéo-assistée qui nécessite des incisions encore plus petites que celle de la chirurgie mini invasive à ciel ouvert et donc des cicatrices moins apparentes et une réhabilitation précoce.

A fin de procéder aux changements de pratiques chirurgicales habituelles, et pour lancer la chirurgie endoscopique cervicale, il serait souhaitable d'organiser des formations concernant non seulement les médecins otorhinolaryngologistes intéressés par ce type de chirurgie mais aussi les résidents en cours de formation, ainsi que les instrumentistes et le personnels para médical du bloc opératoire.

Comme toute chirurgie endocrinienne, la prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire nécessite la collaboration de plusieurs équipes pour le bon déroulement de ce processus.

On n'insistera pas assez sur la nécessité de coordonner avec le médecin endocrinologue qui est le premier maillon de la chaîne, c'est celui qui confirme le diagnostic, en pratiquant les examens biologiques nécessaires et en demandant les explorations morphologiques de retentissements et de localisation pré opératoire. Ensuite l'indication opératoire est discutée au sein d'une réunion de concertation pluridisciplinaire qui est déjà mis en œuvre en niveau du CHUC et fonctionnelle depuis deux ans, incluant d'autres spécialistes : endocrinologue, ORL, radiologue, pathologiste, et biochimiste, etc.

RECOMMANDATIONS & PERSPECTIVES

La programmation du malade pour l'acte chirurgical incite à une préparation au préalable pour obtenir un taux de calcémie compatible avec une anesthésie générale et éviter les complications liées à l'hypercalcémie.

Une fois le malade opéré, le suivi postopératoire sera double, endocrinien et ORL.

Cette multidisciplinarité est indispensable pour une prise en charge optimale des patients et il faut qu'elle soit généralisée à tous les centres pratiquant la chirurgie endocrine.

6.2. Perspectives

Cette étude étalée sur deux ans et demi nous a permis de faire un état des lieux sur l'hyperparathyroïdie primaire en précisant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques des patients.

Elle a apprécié le retentissement de cette pathologie chez les patients, a permis d'évaluer deux options chirurgicales et mérite d'être prolongée sur cinq ans recrutant un maximum de patients et vérifier les résultats obtenus.

Nous avons mis en exergue aussi quelques caractéristiques relatives au carcinome parathyroïdien, entité rare et difficile à diagnostiquer tant sur le plan clinique qu'anatomopathologique.

Cette entité mérite aussi de faire l'objet d'une autre étude qui devra inclure un nombre plus conséquent de patients et sera étalée sur une plus longue période afin d'obtenir des résultats plus puissants qu'on pourra généraliser et de pouvoir donner lieu à des recommandations de bonnes pratiques quant aux moyens de prédire le carcinome parathyroïdien spécifique à notre population algérienne, et ce dans l'objectif d'adapter la prise en charge thérapeutique.

Par ailleurs, notre travail est déjà inclus dans un projet de recherche scientifique de réhabilitation améliorée après chirurgie parathyroïdienne et qui va aboutir à un consensus à mettre en œuvre afin d'améliorer la prise en charge et d'accélérer la reprise des activités antérieures des patients et élargir l'utilisation de ce programme.

CHAPITRE VII

CONCLUSION

CONCLUSION

L'hyperparathyroïdie primaire est classée parmi les endocrinopathies les plus répandues. Elle donne une hypercalcémie responsable de l'ensemble des signes cliniques et peut être à l'origine de complications surtout osseuses et rénales.

La parathyroïdectomie reste le traitement de choix pour les patients atteints d'une hyperparathyroïdie primaire.

Il était adopté que l'exploration bilatérale du cou ou chirurgie classique soit l'approche traditionnelle et le « gold standard » dans la prise en charge chirurgicale de cette pathologie.

Néanmoins, depuis l'amélioration des techniques de localisation préopératoires et la possibilité du dosage peropératoire de la PTH, l'utilisation des abords mini invasifs est devenue faisable d'autant plus que l'adénome unique est le plus souvent en cause, permettant ainsi une chirurgie ciblée visant à enlever la glande parathyroïde pathologique.

Dans notre étude, nous avons confirmé les avantages de cette technique à savoir :

- une courte durée opératoire,
- un séjour hospitalier raccourci,
- une morbidité moindre,
- un coût de prise en charge moindre,
- avec un taux de guérison comparable à celui de la cervicotomie classique, tout en ayant une cicatrice plus petite.

Nous signalons que la méthode classique garde toujours ses indications dans les rares cas d'hyperparathyroïdie primaire liées aux néoplasies endocriniennes multiples et de carcinome parathyroïdien.

Nous notons aussi que le carcinome parathyroïdien qui représente une entité rare, de diagnostic assez difficile en préopératoire, doit être suspecté devant la réunion de plusieurs critères cliniques, biologiques et morphologiques afin d'indiquer une chirurgie carcinologique d'emblée dont va dépendre le pronostic ultérieur

CHAPITRE VIII

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. Yeh MW, Ituarte PH, Zhou HC, Nishimoto S, Liu IL, Harari A, et al. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2013;98(3):1122-9.
2. Griebeler ML, Kearns AE, Ryu E, Hathcock MA, Melton LJ, 3rd, Wermers RA. Secular trends in the incidence of primary hyperparathyroidism over five decades (1965-2010). *Bone*. 2015;73:1-7.
3. Machado NN, Wilhelm SM. Diagnosis and Evaluation of Primary Hyperparathyroidism. *The Surgical clinics of North America*. 2019;99(4):649-66.
4. Cormier C, Koumakis E. Os et hyperparathyroïdie primaire. *Revue du Rhumatisme*. 2021;88(2):110-9.
5. Kobiela J, Łaski D, Stróżyk A, Proczko-Markuszczyńska M, Stefaniak T, Sworczak K, et al. From four-parathyroid gland exploration to a minimally invasive technique. Minimally invasive parathyroidectomy as a current approach in surgery for primary hyperparathyroidism. *Endokrynologia Polska*. 2014;65(3):240-9.
6. DOLZ, Manuel. Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie primaire: étude prospective, non randomisée, comparative, de la cervicotomie transverse bilatérale et de la parathyroïdectomie vidéo-assistée avec dosage per-opératoire de la parathormone. 2003. Thèse de doctorat. UHP-Université Henri Poincaré.
7. Wang Y, Ladie DE. Parathyroidectomy. 2021 Oct 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 33085421.
8. Laird AM, Libutti SK. Minimally Invasive Parathyroidectomy Versus Bilateral Neck Exploration for Primary Hyperparathyroidism. *Surgical oncology clinics of North America*. 2016;25(1):103-18.
9. Walls GV, Mihai R. Parathyroid Gland Embryology, Anatomy and Physiology. *Endocrine Surgery in Children*: Springer; 2018. p. 53-9.
10. Guevara N., Castillo L., Santini J. Chirurgie des glandes parathyroïdes. EMC (Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Tête et cou, 46-465, 2006.
11. Rasulova N, Siraj QH. Parathyroid Anatomy, Embryology and Histology. *Radionuclide Parathyroid Imaging*: Springer; 2019. p. 1-11.
12. Akerström G, Grimelius L, Johansson H, Lundqvist H, Pertoft H, Bergström R. The parenchymal cell mass in normal human parathyroid glands. *Acta pathologica et microbiologica Scandinavica Section A, Pathology*. 1981;89(5):367-75.
13. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984;95(1):14-21.

BIBLIOGRAPHIE

14. Gillot J, Cannoni M, Charpentier P, Zanaret M, Triglia J, editors. Anatomie chirurgicale des glandes parathyroïdes. À propos de 200 cas. Implications pratiques. Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale; 1995.
15. Welti, H., Jung, A. La chirurgie des parathyroïdes. Anatomie chirurgicale des parathyroïdes. L'hyperparathyroïdisme et son traitement chirurgical. J Chir (Paris), 1933; 42, 501-28.
16. Frank H, Netter M. Atlas d'anatomie humaine. 3ème édition, section tête et cou: Glandes parathyroïdes et pharynx. Edition; 2007.
17. Proye, Ch. "Hyperparathyroïdies primaires: les ectopies majeures, la 5e glande." Lyon Chir . 1990;86:136-9.
18. Sarfati E, De Ferron P, Gossot D, Assens P, Dubost C. Adénomes parathyroïdiens de sièges inhabituels, ectopiques ou non .J Chir (Paris). 1987 Jan;124(1):24-9
19. Demard, F., Santini, J., Serra, C., Ettore, F., & Vaille, G. (1990). Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie primaire. Journal français d'oto-rhino-laryngologie (1977), 39(1), 27-35.
20. Delattre, J. F., Flament, J. B., Palot, J. P., & Pluot, M. (1982). Les variations des parathyroïdes. Nombre, situation et vascularisation artérielle. étude anatomique et applications chirurgicales. J Chir (Paris), 119, 633-641.
21. Henry, J. E. "Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external nerves [M1." (1997): 8-14.
22. Dufour DR, Wilkerson SY. The normal parathyroid revisited: percentage of stromal fat. Human pathology. 1982;13(8):717-21.
23. Emura S, Shoumura S, Utsumi M, Yamahira T, Chen H, Arakawa M, et al. Origin of the water-clear cell in the parathyroid gland of the golden hamster. Acta anatomica. 1991;140(4):357-61.
24. Lynn J LP, . Pathological spectrum of parathyroid disease. in Arora A, Tolley N, Tuttle M, editors A practical manual of thyroid and parathyroid disease. 2010; London: Wiley-Blackwell;. p. 175–80.
25. Chen H ST, Emura S, Kubo K , . An update on the structure of the parathyroid gland. Open Anat J. 2013;;5:1–9.
26. Bilezikian JP MR, Levine MA, Marcocci C, Silverberg SJ, Potts JT, Bilezikian JP. Basic and clinical concepts. London: Elsevier. 2014.
27. Courbebaisse M, Souberbielle J-CJN, thérapeutique. Equilibre phosphocalcique: régulation et explorations. 2011;7(2):118-38.
28. Habener JF, Rosenblatt M, Potts JT, Jr. Parathyroid hormone: biochemical aspects of biosynthesis, secretion, action, and metabolism. Physiological reviews. 1984;64(3):985-1053.

BIBLIOGRAPHIE

29. Shoback D SD, Bikle D. . Metabolic bone disease. In: Gardner DG, Shoback D, editors Greenspan's basic & clinical endocrinology 8th ed New York: McGrawHill. 2007.
30. Massart C, Gauchez AS. Caractéristiques immuno-analytiques de la parathormone (PTH). *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2012;27(2):79-82.
31. Mayer H, Breyel E, Bostock C, Schmidtke J. Assignment of the human parathyroid hormone gene to chromosome 11. *Human genetics*. 1983;64(3):283-5.
32. Hubbard JG. Embryology, Anatomy, and Physiology of the Parathyroid Glands. *Endocrine Surgery: Springer*; 2009. p. 215-20.
33. Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone P, Marcelli C, Orcel P, et al. Vitamine D : effet osseux et extra-osseux ; recommandations de bon usage. *La Presse Médicale*. 2009;38(1):43-54.
34. Kowalski GJ, Buła G, Żądło D, Gawrychowska A, Gawrychowski J. Primary hyperparathyroidism. *Endokrynologia Polska*. 2020;71(3):260-70.
35. Gopinath P, Mihai RJS. Hyperparathyroidism. *surgery oxford*. 2011;29(9):451-8.
36. Cordellat IM. Hyperparathyroidism: primary or secondary disease? *Reumatologia clinica*. 2012;8(5):287-91.
37. Bilezikian JP. Primary Hyperparathyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2018;103(11):3993-4004.
38. Clarke BL. Epidemiology of primary hyperparathyroidism. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*. 2013;16(1):8-13.
39. Darbà J, Marsà A. Epidemiology and management of parathyroid gland disorders in Spain over 15 years: A retrospective multicentre analysis. *PloS one*. 2020;15(3):e0230130.
40. Silva BC, Cusano NE, Bilezikian JPB, endocrinology rC, metabolism. Primary hyperparathyroidism. 2018;32(5):593-607.
41. Press DM, Siperstein AE, Berber E, Shin JJ, Metzger R, Monteiro R, et al. The prevalence of undiagnosed and unrecognized primary hyperparathyroidism: a population-based analysis from the electronic medical record. *Surgery*. 2013;154(6):1232-7; discussion 7-8.
42. Udelsman R, Åkerström G, Biagini C, Duh QY, Miccoli P, Niederle B, et al. The surgical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014;99(10):3595-606.
43. Abood A, Vestergaard P. Increasing incidence of primary hyperparathyroidism in Denmark. *Danish medical journal*. 2013;60(2):A4567.

BIBLIOGRAPHIE

44. Collier A, Portelli M, Ghosh S, Nowell S, Clark D. Primary hyperparathyroidism: Increasing prevalence, social deprivation, and surgery. *Endocrine research*. 2017;42(1):31-5.
45. Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *Lancet (London, England)*. 2018;391(10116):168-78.
46. Liu JM, Cusano NE, Silva BC, Zhao L, He XY, Tao B, et al. Primary Hyperparathyroidism: A Tale of Two Cities Revisited - New York and Shanghai. *Bone research*. 2013;1(2):162-9.
47. Bandeira F, Griz L, Caldas G, Bandeira C, Freese E. From mild to severe primary hyperparathyroidism: The Brazilian experience. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. 2006;50(4):657-63.
48. Eufrazino C, Veras A, Bandeira F. Epidemiology of Primary Hyperparathyroidism and its Non-classical Manifestations in the City of Recife, Brazil. *Clinical medicine insights Endocrinology and diabetes*. 2013;6:69-74.
49. Marcocci C, Saponaro F, editors. *Epidemiology, pathogenesis of primary hyperparathyroidism: Current data*. Annales d'endocrinologie; 2015.
50. Lundgren E, Hagström EG, Lundin J, Winnerbäck K, Roos J, Ljunghall S, et al. Primary hyperparathyroidism revisited in menopausal women with serum calcium in the upper normal range at population-based screening 8 years ago. *World journal of surgery*. 2002;26(8):931-6.
51. Baloch, Z. W., and V. A. Livolsi. "Parathyroids: morphology and pathology." *The parathyroids*. Elsevier, USA, 2015. 23-36.
52. Cetani F, Frustaci G, Torregrossa L, Magno S, Basolo F, Campomori A, et al. A nonfunctioning parathyroid carcinoma misdiagnosed as a follicular thyroid nodule. *World J Surg Oncol*. 2015;13:270.
53. Bandeira L, Bilezikian J. Primary Hyperparathyroidism. *F1000Res*. 2016 Jan 4;5:F1000 Faculty Rev-1.
54. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *The New England journal of medicine*. 2000;343(25):1863-75.
55. Fujiwara S, Sposto R, Ezaki H, Akiba S, Neriishi K, Kodama K, et al. Hyperparathyroidism among atomic bomb survivors in Hiroshima. *Radiation research*. 1992;130(3):372-8.
56. Colaço SM, Si M, Reiff E, Clark OH. Hyperparathyroidism after radioactive iodine therapy. *American journal of surgery*. 2007;194(3):323-7.
57. Mallette LE, Khouri K, Zengotita H, Hollis BW, Malini S. Lithium treatment increases intact and midregion parathyroid hormone and parathyroid volume. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1989;68(3):654-60.

BIBLIOGRAPHIE

58. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA surgery*. 2016;151(10):959-68.
59. Westin G, Björklund P, Akerström G. Molecular genetics of parathyroid disease. *World journal of surgery*. 2009;33(11):2224-33.
60. Agarwal SK, Kester MB, Debelenko LV, Heppner C, Emmert-Buck MR, Skarulis MC, et al. Germline mutations of the MEN1 gene in familial multiple endocrine neoplasia type 1 and related states. *Human molecular genetics*. 1997;6(7):1169-75.
61. Marini F, Cianferotti L, Giusti F, Brandi ML. Molecular genetics in primary hyperparathyroidism: the role of genetic tests in differential diagnosis, disease prevention strategy, and therapeutic planning. A 2017 update. *Clinical cases in mineral and bone metabolism : the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases*. 2017;14(1):60-70.
62. Lee M, Pellegata NS. Multiple endocrine neoplasia type 4. *Frontiers of hormone research*. 2013;41:63-78.
63. Marx SJ, Simonds WF, Agarwal SK, Burns AL, Weinstein LS, Cochran C, et al. Hyperparathyroidism in hereditary syndromes: special expressions and special managements. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2002;17 Suppl 2:N37-43.
64. Simonds WF, Robbins CM, Agarwal SK, Hendy GN, Carpten JD, Marx SJ. Familial isolated hyperparathyroidism is rarely caused by germline mutation in HRPT2, the gene for the hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004;89(1):96-102.
65. Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(8):2377-85.
66. Silverberg SJ, Bilezikian JP. *Clinical presentation of primary hyperparathyroidism in the United States*: Academic Press New York, NY, USA; 2001.
67. Amar L, Bachelot A, Baudin E, Bertherat J, Bihan H, Borson-Chazot F, et al. *Endocrinologie, Diabétologie Et Maladies Métaboliques: Réussir Les Ecni*: Elsevier Masson; 2019.
68. Parks J, Coe F, Favus M. Hyperparathyroidism in nephrolithiasis. *Archives of internal medicine*. 1980;140(11):1479-81.
69. Peacock M. Primary hyperparathyroidism and the kidney: biochemical and clinical spectrum. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2002;17 Suppl 2:N87-94.
70. Cormier C. Hyperparathyroïdies primitive et secondaire. *EMC—endocrinologie—Nutrition*. 2013;10(1):1-11.

BIBLIOGRAPHIE

71. Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Nephrolithiasis and Renal Calcifications in Primary Hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;96(8):2377-85.
72. Oberger Marques JV, Moreira CA. Primary hyperparathyroidism. Best practice & research *Clinical rheumatology*. 2020;34(3):101514.
73. Lila AR, Sarathi V, Jagtap V, Bandgar T, Menon PS, Shah NS. Renal manifestations of primary hyperparathyroidism. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2012;16(2):258-62.
74. Ahmad S, Kuraganti G, Steenkamp D. Hypercalcemic crisis: a clinical review. *The American journal of medicine*. 2015;128(3):239-45.
75. Silverberg SJ, Locker FG, Bilezikian JP. Vertebral osteopenia: a new indication for surgery in primary hyperparathyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1996;81(11):4007-12.
76. Masi L. Primary Hyperparathyroidism. *Frontiers of hormone research*. 2019;51:1-12.
77. Khosla S, Melton LJ, 3rd, Wermers RA, Crowson CS, O'Fallon W, Riggs B. Primary hyperparathyroidism and the risk of fracture: a population-based study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 1999;14(10):1700-7.
78. Misiorowski W, Czajka-Oraniec I, Kochman M, Zgliczyński W, Bilezikian JP. Osteitis fibrosa cystica-a forgotten radiological feature of primary hyperparathyroidism. *Endocrine*. 2017;58(2):380-5.
79. Rashid G, Bernheim J, Green J, Benchetrit S. Parathyroid hormone stimulates endothelial expression of atherosclerotic parameters through protein kinase pathways. *American journal of physiology Renal physiology*. 2007;292(4):F1215-8.
80. Vlachakis ND, Frederics R, Valasquez M, Alexander N, Singer F, Maronde RF. Sympathetic system function and vascular reactivity in hypercalcemic patients. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 1982;4(3):452-8.
81. Andersson P, Rydberg E, Willenheimer R. Primary hyperparathyroidism and heart disease--a review. *European heart journal*. 2004;25(20):1776-87.
82. Chou FF, Sheen-Chen SM, Leong CP. Neuromuscular recovery after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1995;117(1):18-25.
83. Insogna KL. Primary Hyperparathyroidism. *The New England journal of medicine*. 2018;379(11):1050-9.
84. Rao DS, Phillips ER, Divine GW, Talpos GB. Randomized controlled clinical trial of surgery versus no surgery in patients with mild asymptomatic primary hyperparathyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004;89(11):5415-22.

BIBLIOGRAPHIE

85. Sheldon DG, Lee FT, Neil NJ, Ryan JA, Jr. Surgical treatment of hyperparathyroidism improves health-related quality of life. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2002;137(9):1022-6; discussion 6-8.
86. Abboud B, Daher R, Boujaoude J. Digestive manifestations of parathyroid disorders. *World journal of gastroenterology*. 2011;17(36):4063-6.
87. Carnaille B, Oudar C, Pattou F, Combemale F, Rocha J, Proye C. Pancreatitis and primary hyperparathyroidism: forty cases. *The Australian and New Zealand journal of surgery*. 1998;68(2):117-9.
88. Corlew DS, Bryda SL, Bradley EL, 3rd, DiGirolamo M. Observations on the course of untreated primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1985;98(6):1064-71.
89. Fitzpatrick LA, Bilezikian JP. Acute primary hyperparathyroidism. *The American journal of medicine*. 1987;82(2):275-82.
90. Glendenning P, Gutteridge DH, Retallack RW, Stuckey BG, Kermode DG, Kent GN. High prevalence of normal total calcium and intact PTH in 60 patients with proven primary hyperparathyroidism: a challenge to current diagnostic criteria. *Australian and New Zealand journal of medicine*. 1998;28(2):173-8.
91. Tay YD, Liu M, Bandeira L, Bucovsky M, Lee JA, Silverberg SJ, et al. Occult urolithiasis in asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Endocrine research*. 2018;43(2):106-15.
92. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *The New England journal of medicine*. 1999;341(17):1249-55.
93. Walker MD, Cong E, Lee JA, Kepley A, Zhang C, McMahon DJ, et al. Low vitamin D levels have become less common in primary hyperparathyroidism. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2015;26(12):2837-43.
94. Moosgaard B, Vestergaard P, Heickendorff L, Melsen F, Christiansen P, Mosekilde L. Vitamin D status, seasonal variations, parathyroid adenoma weight and bone mineral density in primary hyperparathyroidism. *Clinical endocrinology*. 2005;63(5):506-13.
95. Boudou P, Ibrahim F, Cormier C, Sarfati E, Souberbielle JC. A very high incidence of low 25 hydroxy-vitamin D serum concentration in a French population of patients with primary hyperparathyroidism. *Journal of endocrinological investigation*. 2006;29(6):511-5.
96. Clements MR, Davies M, Hayes ME, Hickey CD, Lumb GA, Mawer EB, et al. The role of 1,25-dihydroxyvitamin D in the mechanism of acquired vitamin D deficiency. *Clinical endocrinology*. 1992;37(1):17-27.
97. Clements MR, Davies M, Fraser DR, Lumb GA, Mawer EB, Adams PH. Metabolic inactivation of vitamin D is enhanced in primary hyperparathyroidism. *Clinical science (London, England : 1979)*. 1987;73(6):659-64.

BIBLIOGRAPHIE

98. Udelsman R, Pasiaka JL, Sturgeon C, Young JE, Clark OH. Surgery for asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2009;94(2):366-72.
99. Regal M, Páramo C, Luna Cano R, Pérez Méndez LF, Sierra JM, Rodríguez I, et al. Coexistence of primary hyperparathyroidism and thyroid disease. *Journal of endocrinological investigation*. 1999;22(3):191-7.
100. Tramalloni J, Monpeyssen H. *Échographie thyroïdienne et parathyroïdienne*: Elsevier Health Sciences; 2021.
101. Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, O'Doherty MJ, Collins RE. ⁹⁹Tc m sestamibi--a new agent for parathyroid imaging. *Nuclear medicine communications*. 1989;10(11):791-4.
102. Caveny SA, Klingensmith WC, 3rd, Martin WE, Sage-El A, McIntyre RC, Jr., Raeburn C, et al. Parathyroid imaging: the importance of dual-radiopharmaceutical simultaneous acquisition with ^{99m}Tc-sestamibi and ¹²³I. *Journal of nuclear medicine technology*. 2012;40(2):104-10.
103. Billotey C, Aurengo A, Najean Y, Sarfati E, Moretti JL, Toubert ME, et al. Identifying abnormal parathyroid glands in the thyroid uptake area using technetium-99m-sestamibi and factor analysis of dynamic structures. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1994;35(10):1631-6.
104. Friedman K, Somervell H, Patel P, Melton GB, Garrett-Mayer E, Dackiw AP, et al. Effect of calcium channel blockers on the sensitivity of preoperative ^{99m}Tc-MIBI SPECT for hyperparathyroidism. *Surgery*. 2004;136(6):1199-204.
105. Pappu S, Donovan P, Cheng D, Udelsman R. Sestamibi scans are not all created equally. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2005;140(4):383-6.
106. Schachter PP, Issa N, Shimonov M, Czerniak A, Lorberboym M. Early, postinjection MIBI-SPECT as the only preoperative localizing study for minimally invasive parathyroidectomy. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2004;139(4):433-7.
107. Gotway MB, Reddy GP, Webb WR, Morita ET, Clark OH, Higgins CB. Comparison between MR imaging and ^{99m}Tc MIBI scintigraphy in the evaluation of recurrent of persistent hyperparathyroidism. *Radiology*. 2001;218(3):783-90.
108. Lopez Hänninen E, Vogl TJ, Steinmüller T, Ricke J, Neuhaus P, Felix R. Preoperative contrast-enhanced MRI of the parathyroid glands in hyperparathyroidism. *Investigative radiology*. 2000;35(7):426-30.
109. Wakamatsu H, Noguchi S, Yamashita H, Yamashita H, Tamura S, Jinnouchi S, et al. Parathyroid scintigraphy with ^{99m}Tc-MIBI and ¹²³I subtraction: a comparison with magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Nuclear medicine communications*. 2003;24(7):755-62.
110. Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. *Annals of surgical oncology*. 2012;19(2):577-83.

BIBLIOGRAPHIE

111. Nael K, Hur J, Bauer A, Khan R, Sepahdari A, Inampudi R, et al. Dynamic 4D MRI for Characterization of Parathyroid Adenomas: Multiparametric Analysis. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2015;36(11):2147-52.
112. Noureldine SI, Gooi Z, Tufano RP. Minimally invasive parathyroid surgery. *Gland surgery*. 2015;4(5):410-9.
113. Powell AC, Alexander HR, Chang R, Marx SJ, Skarulis M, Pingpank JF, et al. Reoperation for parathyroid adenoma: a contemporary experience. *Surgery*. 2009;146(6):1144-55.
114. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nature reviews Endocrinology*. 2018;14(2):115-25.
115. Silverberg SJ, Bilezikian JP. "Incipient" primary hyperparathyroidism: a "forme fruste" of an old disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2003;88(11):5348-52.
116. Lowe H, McMahan DJ, Rubin MR, Bilezikian JP, Silverberg SJ. Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism: Further Characterization of a New Clinical Phenotype. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;92(8):3001-5.
117. Lim V, Clarke BL. Coexisting primary hyperparathyroidism and sarcoidosis cause increased angiotensin-converting enzyme and decreased parathyroid hormone and phosphate levels. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2013;98(5):1939-45.
118. Do Cao C, Aubert S, Trinel C, Odou MF, Bayaram M, Patey M. Parathyroid carcinoma: Diagnostic criteria, classification, evaluation. *Annales d'endocrinologie*. 2015;76(2):165-8.
119. Paepegaey AC BL, Groussin L. Cancer parathyroïdien. *EMC - Endocrinologie-Nutrition*2018;15(3):1-7 [Article 10-012-D-10]
120. Das PP, Sharan P, Grover S, Behera A. Parathyroid adenoma presenting as bipolar affective disorder. *Psychosomatics*. 2007;48(6):532-3.
121. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the U.S. between 1985-1995: a National Cancer Data Base Report. *The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. Cancer*. 1999;86(3):538-44.
122. Talat N, Schulte KM. Clinical presentation, staging and long-term evolution of parathyroid cancer. *Annals of surgical oncology*. 2010;17(8):2156-74.
123. Shane E. Clinical review 122: Parathyroid carcinoma. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2001;86(2):485-93.
124. Wynne AG, van Heerden J, Carney JA, Fitzpatrick LA. Parathyroid carcinoma: clinical and pathologic features in 43 patients. *Medicine*. 1992;71(4):197-205.

BIBLIOGRAPHIE

125. Levin KE, Galante M, Clark OH. Parathyroid carcinoma versus parathyroid adenoma in patients with profound hypercalcemia. *Surgery*. 1987;101(6):649-60.
126. Tamler R, Lewis MS, LiVolsi VA, Genden EM. Parathyroid carcinoma: ultrasonographic and histologic features. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2005;15(7):744-5.
127. Hara H, Igarashi A, Yano Y, Yashiro T, Ueno E, Aiyoshi Y, et al. Ultrasonographic features of parathyroid carcinoma. *Endocrine journal*. 2001;48(2):213-7.
128. Mulla M, Schulte KM. Central cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a systematic review of imaging-guided and prophylactic removal of the central compartment. *Clinical endocrinology*. 2012;76(1):131-6.
129. Baloch ZW, LiVolsi VA. Pathology of the parathyroid glands in hyperparathyroidism. *Seminars in diagnostic pathology*. 2013;30(3):165-77.
130. Guilmette J, Sadow PM. Parathyroid Pathology. *Surgical pathology clinics*. 2019;12(4):1007-19.
131. Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, Jacobs T, Shane E, Siris E, et al. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2008;93(9):3462-70.
132. Ambrogini E, Cetani F, Cianferotti L, Vignali E, Banti C, Viccica G, et al. Surgery or surveillance for mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized clinical trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(8):3114-21.
133. Bollerslev J, Jansson S, Mollerup CL, Nordenström J, Lundgren E, Tørring O, et al. Medical observation, compared with parathyroidectomy, for asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(5):1687-92.
134. Lundstam K, Heck A, Godang K, Mollerup C, Baranowski M, Pernow Y, et al. Effect of Surgery Versus Observation: Skeletal 5-Year Outcomes in a Randomized Trial of Patients With Primary HPT (the SIPH Study). *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2017;32(9):1907-14.
135. Yeh MW, Zhou H, Adams AL, Ituarte PH, Li N, Liu IL, et al. The Relationship of Parathyroidectomy and Bisphosphonates With Fracture Risk in Primary Hyperparathyroidism: An Observational Study. *Annals of internal medicine*. 2016;164(11):715-23.
136. Koumakis E, Souberbielle JC, Payet J, Sarfati E, Borderie D, Kahan A, et al. Individual site-specific bone mineral density gain in normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2014;25(7):1963-8.

BIBLIOGRAPHIE

137. Koumakis E, Souberbielle JC, Sarfati E, Meunier M, Maury E, Gallimard E, et al. Bone mineral density evolution after successful parathyroidectomy in patients with normocalcemic primary hyperparathyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2013;98(8):3213-20.
138. Crouzeix G, Kerlan V, editors. *Hyperparathyroïdie primaire: nouveaux concepts, nouvelles recommandations*. *Annales d'endocrinologie*; 2014: Elsevier.
139. Lamy O, Stoll D, Gonzalez Rodriguez E, editors. *L'hyperparathyroïdie primaire*. *Forum Médical Suisse*; 2017: EMH Media.
140. Nemeth EF, Shoback D. Calcimimetic and calcilytic drugs for treating bone and mineral-related disorders. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2013;27(3):373-84.
141. Peacock M, Bolognese MA, Borofsky M, Scumpia S, Sterling LR, Cheng S, et al. Cinacalcet treatment of primary hyperparathyroidism: biochemical and bone densitometric outcomes in a five-year study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2009;94(12):4860-7.
142. Khan AA, Bilezikian JP, Kung AW, Ahmed MM, Dubois SJ, Ho AY, et al. Alendronate in primary hyperparathyroidism: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004;89(7):3319-25.
143. Nikita N. Machado M, b, Scott M. Wilhelm, MDc,* . Diagnosis and evaluation of primary hyperparathyroidism. *Surgical Clinics*. 2019;99(4):649-66.
144. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014;99(10):3561-9.
145. Duh, Q. I., and O. H. Clark. "Surgical approach to hyperparathyroidism (bilateral approach)." *Textbook of Endocrine Surgery, ed 1 (1997): 357-363*.
146. Mourad M, Buemi A, Darius T, Maiter D. Surgical options for primary hyperparathyroidism. *Annales d'endocrinologie*. 2015;76(5):638-42.
147. Lee JA, Inabnet WB, 3rd. The surgeon's armamentarium to the surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Journal of surgical oncology*. 2005;89(3):130-5.
148. Udelsman R, Donovan PI. Open minimally invasive parathyroid surgery. *World journal of surgery*. 2004;28(12):1224-6.
149. Smit PC, Borel Rinkes IH, van Dalen A, van Vroonhoven TJ. Direct, minimally invasive adenectomy for primary hyperparathyroidism: An alternative to conventional neck exploration? *Annals of surgery*. 2000;231(4):559-65.
150. Inabnet, W. B. "FACS; Columbia University." *New York. Endoscopic parathyroidectomy Otolaryngol Clinics North Am* 37 (2004).

BIBLIOGRAPHIE

151. I Inabnet, W. B., and T. Rogula. "Endoscopic parathyroidectomy: is there a role?." *Problems in General Surgery* 20.3 (2003): 38-43.
152. Miccoli P, Berti P. Minimally invasive parathyroid surgery. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism.* 2001;15(2):139-47.
153. Ikeda Y, Takami H, Tajima G, Sasaki Y, Takayama J, Kurihara H, Niimi M. Total endoscopic parathyroidectomy. *Biomed Pharmacother.* 2002;56 Suppl 1:22s-25s.
154. Ikeda Y, Takami H. Endoscopic parathyroidectomy. *Biomed Pharmacother.* 2000 Jun;54 Suppl 1:52s-56s.
155. Lee KE, Kim HY, Park WS, Choe J-H, Kwon MR, Oh SK, et al. Postauricular and axillary approach endoscopic neck surgery: a new technique. 2009;33(4):767-72.
156. Landry CS, Grubbs EG, Morris GS, Turner NS, Holsinger FC, Lee JE, et al. Robot assisted transaxillary surgery (RATS) for the removal of thyroid and parathyroid glands. *Surgery.* 2011;149(4):549-55.
157. Ikeda Y, Takami H, Tajima G, Sasaki Y, Takayama J, Kurihara H, et al. Section 1. Parathyroid: total endoscopic parathyroidectomy. 2002;56:22-5.
158. Miccoli P, Berti PJP, Endocrinology RC, Metabolism. Minimally invasive parathyroid surgery. 2001;15(2):139-47.
159. Lorenz K, Phuong N-T, Dralle HJWjos. Diversification of minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: minimally invasive video-assisted parathyroidectomy and minimally invasive open videoscopically magnified parathyroidectomy with local anesthesia. 2002;26(8):1066-70.
160. Miccoli P, Bendinelli C, Vignali E, Mazzeo S, Cecchini GM, Pinchera A, et al. Endoscopic parathyroidectomy: report of an initial experience. 1998;124(6):1077-80.
161. Norman J, Chheda HJS. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. 1997;122(6):998-1004.
162. Cordes, Brett. "Minimally Invasive Parathyroid Surgery." *Otolaryngology* (2006).
163. Suzuki S, Fukushima T, Ami H, Asahi S, Takenoshita SJB, Pharmacotherapy. Section 1. Parathyroid: Video-assisted parathyroidectomy. 2002;56:18-21.
164. Cytawa W, Teodorczyk J, Lass PJPjor. Advantages of hybrid SPECT-CT imaging in preoperative localization of parathyroid glands in a patient with secondary hyperparathyroidism. A case report. 2013;78(1):81.
165. Fujii H, Kubo AJB, pharmacotherapy. Section 1. Parathyroid: Sestamibi scintigraphy for the application of minimally invasive surgery of hyperfunctioning parathyroid lesions. 2002;56:7-13.
166. Norman, James, and Hemant Chheda. "Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping." *Surgery* 122.6 (1997): 998-1004.

BIBLIOGRAPHIE

167. Karakas E, Steinfeldt T, Gockel A, Schlosshauer T, Dietz C, Jäger J, et al. Transoral thyroid and parathyroid surgery--development of a new transoral technique. *Surgery*. 2011;150(1):108-15.
168. Calandra DB, Shah KH, Prinz RA, Sullivan H, Hofmann C, Oslapas R, et al. Parathyroid cysts: a report of eleven cases including two associated with hyperparathyroid crisis. *Surgery*. 1983;94(6):887-92.
169. Castillo L, Poissonnet G, Haddad A, Guevara N, Santini J, Demard F. [Parathyroid carcinoma: diagnosis and treatment]. *Revue de laryngologie - otologie - rhinologie*. 2000;121(3):169-73.
170. Obara T, Fujimoto Y. Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: an update and review. *World journal of surgery*. 1991;15(6):738-44.
171. Proye, Charles, and Claude Dubost. *Endocrinologie chirurgicale*. Medsi/McGraw-Hill, 1991.
172. Jinih M, O'Connell E, O'Leary DP, Liew A, Redmond HP. Focused Versus Bilateral Parathyroid Exploration for Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of surgical oncology*. 2017;24(7):1924-34.
173. Singh Ospina NM, Rodriguez-Gutierrez R, Maraka S, Espinosa de Ycaza AE, Jasim S, Castaneda-Guarderas A, et al. Outcomes of Parathyroidectomy in Patients with Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *World journal of surgery*. 2016;40(10):2359-77.
174. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Achenbach SJ, Oberg AL, Grant CS, et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: an update on the changing epidemiology of the disease. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2006;21(1):171-7.
175. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC, Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2005;132(3):359-72.
176. Zitouni SN. La chirurgie de l'hyperparathyroïdie : Etat des lieux et perspectives expérience du service ORL CHU Annaba thèse pour obtention du doctorat en sciences médicales; 2015.
177. Sahin A, Sakat MS, Sengoz F, Kilic K, Bilen A, Aktan B, et al. Diagnostic value of ultrasonography and 99mTc-MIBI scintigraphy for preoperative localization of parathyroid adenomas. 2021;28(7):1351-4.
178. Zarraa L, Laalaoua Y, Berrabeh S, Rouf S, Latrech H, editors. *Hyperparathyroïdie primaire: profil épidémiologique, clinique, paraclinique, et thérapeutique au CHU Mohammed VI Oujda*. Annales d'endocrinologie; 2021: Elsevier.

BIBLIOGRAPHIE

179. Khedher M, Rachdi I, Aydi Z, Baili L, Bendhaw B, Boussem F, editors. Hyperparathyroïdie primaire: à propos de 29 observations. *Annales d'endocrinologie*; 2016: Elsevier.
180. Chiboub D, Romdhane N, Sifaoui A, Jameleddine E, Nefzaoui S, Hriga I, et al. Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire : à propos de 68 cas. *Annales d'endocrinologie*. 2021;82(5):313-4.
181. Hariz A, Belhaj L, Boukhriss I, Ben Nacef I, Chargui S, Kechaou I, et al. Aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques de l'hyperparathyroïdie primaire : à propos d'une série de 17 cas. *Annales d'endocrinologie*. 2016;77(4):450.
182. Bouzid A, Pr DMJA. Statut vitaminique D des patients avec hyperparathyroïdie primaire. 2018;54:5.
183. Zitouni S, Bouzbid S, Bouchair A, Daoudi A, Djerad N, Farhi A, et al. Chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire: notre expérience. 2013;130(4):A19-A20.
184. Cardot-Bauters, Catherine. "Les hyperparathyroïdies primaires familiales." *Correspondances en Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition* 15 (2011).
185. Dhoub H, Hammami B, Thabet AB, Drira MJJTdOedCC-F. Traitement Chirurgical De L'hyperparathyroïdie Primaire: Techniques Et Resultats. 2006;16:8-11.
186. Souberbielle J-C. Épidémiologie du déficit en vitamine D. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 2014;49(6):252-9.
187. Hariga I, Zribi S, Khamassi K, Gamra OB, Skouri Y, Amor MB, et al. Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire: à propos de 25 cas et revue de la littérature. 2007;19.
188. Huppert BJ, Reading CC. Parathyroid sonography: imaging and intervention. *Journal of clinical ultrasound : JCU*. 2007;35(3):144-55.
189. Kassahun WT, Jonas S. Focus on parathyroid carcinoma. *International journal of surgery (London, England)*. 2011;9(1):13-9.
190. Uruno T, Kebebew E. How to localize parathyroid tumors in primary hyperparathyroidism? *Journal of endocrinological investigation*. 2006;29(9):840-7.
191. Ozdemir D, Arpacı D, Ucler R, Cuhaci N, Ersoy R, Cakir B. Parathyroid incidentalomas detected during thyroid ultrasonography and effect of chronic thyroiditis on false positive parathyroid lesions. *Endocrine*. 2012;42(3):616-21.
192. Akbaba G, Berker D, Isik S, Aydin Y, Ciliz D, Peksoy I, et al. A comparative study of pre-operative imaging methods in patients with primary hyperparathyroidism: ultrasonography, 99mTc sestamibi, single photon emission computed tomography, and magnetic resonance imaging. *Journal of endocrinological investigation*. 2012;35(4):359-64.
193. de Maissin C, Leclère JC, Roudaut N, Thuillier P, Monguillon P, Marianowski R, et al. Évaluation des performances de l'échographie et de la scintigraphie MIBI pour la chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*. 2020;137(5):332-6.

BIBLIOGRAPHIE

194. Gawrychowski J, Kowalski GJ, Buła G, Bednarczyk A, Żądło D, Niedzielski Z, et al. Surgical Management of Primary Hyperparathyroidism-Clinicopathologic Study of 1019 Cases from a Single Institution. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(11).
195. Bascéken SI, Genc V, Ersoz S, Sevim Y, Celik SU, Bayram IK. Is local resection sufficient for parathyroid carcinoma? *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. 2015;70(4):247-9.
196. Givi B, Shah JP. Parathyroid carcinoma. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 2010;22(6):498-507.
197. Jakoubková S, Vokurka J, Čáp J, Ryška A. Parathyroid carcinoma: clinical presentation and treatment. *International Congress Series*. 2003;1240:991-5.
198. Kolsi N, Jellali S, Koubaa J. Parathyroid carcinoma: about a case and review of the literature. *Pan Afr Med J*. 2017;27:85-.
199. Mucci-Hennekinne S, Desolneux G, Luyckx F, Gibelin H, Mirallié E, De Calan L, et al. [Parathyroid carcinoma: multicenter study of 17 patients]. *Journal de chirurgie*. 2008;145(2):133-7.
200. Boudiaf DE, Bouache MA, Kourtiche AS, Ouahioune W. Le carcinome parathyroïdien : l'énigme diagnostique. *Annales d'endocrinologie*. 2015;76(4):517-8.
201. Stojadinovic A, Hoos A, Nissan A, Dudas ME, Cordon-Cardo C, Shaha AR, et al. Parathyroid neoplasms: clinical, histopathological, and tissue microarray-based molecular analysis. *Human pathology*. 2003;34(1):54-64.
202. Koea JB, Shaw JH. Parathyroid cancer: biology and management. *Surgical oncology*. 1999;8(3):155-65.
203. Harari A, Waring A, Fernandez-Ranvier G, Hwang J, Suh I, Mitmaker E, et al. Parathyroid carcinoma: a 43-year outcome and survival analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(12):3679-86.
204. Sidhu PS, Talat N, Patel P, Mulholland NJ, Schulte KM. Ultrasound features of malignancy in the preoperative diagnosis of parathyroid cancer: a retrospective analysis of parathyroid tumours larger than 15 mm. *European radiology*. 2011;21(9):1865-73.
205. Eichler S, Kolvenbach M, Koischwitz D. [Sonographic diagnosis of parathyroid carcinoma]. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)*. 2006;27(5):478-82.
206. Miccoli P, Bendinelli C, Berti P, Vignali E, Pinchera A, Marcocci C. Video-assisted versus conventional parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: a prospective randomized study. *Surgery*. 1999;126(6):1117-21; discussion 21-2.
207. Ahmadiéh H, Kreidieh O, Akl EA, El-Hajj Fuleihan G. Minimally invasive parathyroidectomy guided by intraoperative parathyroid hormone monitoring (IOPTH) and preoperative imaging versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020;10(10):Cd010787.
208. Bergenfelz A, Kanngiesser V, Zielke A, Nies C, Rothmund M. Conventional bilateral cervical exploration versus open minimally invasive parathyroidectomy under local

BIBLIOGRAPHIE

- anaesthesia for primary hyperparathyroidism. *The British journal of surgery*. 2005;92(2):190-7.
209. Slepavicius A, Beisa V, Janusonis V, Strupas K. Focused versus conventional parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized, blinded trial. *Langenbeck's archives of surgery*. 2008;393(5):659-66.
210. Karakas E, Schneider R, Rothmund M, Bartsch DK, Schlosser K. Initial surgery for benign primary hyperparathyroidism: an analysis of 1,300 patients in a teaching hospital. *World journal of surgery*. 2014;38(8):2011-8.
211. Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, Westerdahl J. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: a prospective randomized controlled trial. *Annals of surgery*. 2002;236(5):543-51.
212. Miccoli P, Berti P, Materazzi G, Ambrosini CE, Fregoli L, Donatini G. Endoscopic bilateral neck exploration versus quick intraoperative parathormone assay (qPTHa) during endoscopic parathyroidectomy: A prospective randomized trial. *Surgical endoscopy*. 2008;22(2):398-400.
213. Palmer RM, Lokey JS. Is minimally invasive parathyroidectomy reasonable in the nonuniversity setting? *American journal of surgery*. 2006;192(6):865-8.
214. Burkey SH, Snyder WH, 3rd, Nwariaku F, Watumull L, Mathews D. Directed parathyroidectomy: feasibility and performance in 100 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2003;138(6):604-8; discussion 8-9.
215. Gene H, Morita E, Perrier ND, Miura D, Ituarte P, Duh QY, et al. Differing histologic findings after bilateral and focused parathyroidectomy. *Journal of the American College of Surgeons*. 2003;196(4):535-40.
216. Adler JT, Sippel RS, Chen H. The influence of surgical approach on quality of life after parathyroid surgery. *Annals of surgical oncology*. 2008;15(6):1559-65.
217. Russell CF, Dolan SJ, Laird JD. Randomized clinical trial comparing scan-directed unilateral versus bilateral cervical exploration for primary hyperparathyroidism due to solitary adenoma. *The British journal of surgery*. 2006;93(4):418-21.
218. Udelsman R, Lin Z, Donovan P. The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Annals of surgery*. 2011;253(3):585-91.
219. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *European thyroid journal*. 2017;6(5):225-37.

CHAPITRE IX

GLOSSAIRE

GLOSSAIRE

Biais

Erreur systématique qui fausse les résultats dans un sens donné.

Consentement éclairé

Par consentement éclairé, on entend l'adhésion librement consentie d'une personne ou d'un de ses responsables (un parent ou un tuteur par exemple) à la participation à une étude ou à un programme d'intervention. La personne concernée doit être informée clairement du but, de la méthode, de la procédure, des avantages, des risques et, si nécessaire, du degré d'incertitude du résultat. Dans la plupart des études, une autorisation écrite est demandée.

Cote

La cote représente un rapport de risque, le rapport entre la probabilité de survenue d'une maladie ou d'un événement et la probabilité de non survenue de cette maladie ou de cet événement.

Critère de jugement

Ce qui est mesuré pour donner le résultat d'un événement ou d'une intervention est appelé critère de jugement. Il faut faire une distinction entre un critère de jugement fort comme un décès ou une morbidité avérée et un critère de jugement intermédiaire ou de substitution. Les critères de jugement intermédiaires sont des paramètres secondaires souvent liés uniquement indirectement au critère de jugement fort. Dans une recherche relative à l'efficacité d'une thérapie, la mesure des lipides dans le sérum par exemple, peut être considérée comme un critère de jugement intermédiaire alors qu'un décès dû à une maladie cardiovasculaire est un critère de jugement fort. Quand aucune relation directe n'est démontrée entre un critère de jugement intermédiaire et un critère de jugement fort pertinent, la validité d'une étude se basant uniquement sur des critères intermédiaires est très limitée.

Critère de non inclusion

Ensemble de règles ou de conditions qui permettent d'identifier les personnes inaptes à participer à une étude. Ces critères doivent être définis dès le début de l'étude.

Critère d'exclusion

Ensemble de règles ou de conditions qui permettent d'identifier les personnes qui seront exclues d'une étude. Ces critères doivent être définis dès le début de l'étude.

Critère d'inclusion

Ensemble de règles ou de conditions qui permettent d'identifier les personnes aptes à participer à une étude. Ces critères doivent être définis dès le début de l'étude.

Ecart-type

Mesure de dispersion exprimant la distance moyenne des valeurs d'une variable par rapport à la moyenne de ces valeurs. Dans une distribution normale, 95 % de toutes les valeurs sont comprises entre + 1,96 écart-type (à droite) et - 1,96 écart-type (à gauche) de la moyenne. Un grand écart-type signifie que la dispersion autour de la moyenne est grande. Un petit écart-type implique que la dispersion autour de la moyenne est petite. C'est la racine carrée de la variance

Échantillon

Sous-ensemble de la population à l'étude

Étude descriptive

Étude qui décrit un ou des phénomènes de santé sans chercher à établir leur cause.

Facteur de risque

Facteur augmentant ou diminuant le risque de maladie. On parle de facteur protecteur lorsque le risque diminue.

Incidence

C'est le nombre de nouveaux malades ou de nouvelles maladies dans une population au cours d'une période déterminée (la plupart du temps un an). Elle peut être exprimée sous forme d'incidence cumulée ou d'incidence instantanée

Intervalle de confiance

Ensemble de valeurs autour de l'estimation d'un paramètre (une statistique) qui ont une probabilité fixée à l'avance de contenir la valeur du paramètre que l'on cherche à estimer. Un intervalle de confiance à 95 % signifie que, si l'enquête ou l'étude est reproduite 100 fois dans la même population avec des échantillons différents, dans 95 des cas la valeur trouvée se situera dans l'intervalle de confiance donné. L'intervalle de confiance nous renseigne sur la fiabilité des valeurs retrouvées dans l'étude. Au plus il est étroit et au plus l'effet observé est un reflet fiable de l'effet réel. Il dépend de la variabilité (exprimée par l'écart-type) et de la taille de l'échantillon. Plus l'échantillon est numériquement important, plus l'intervalle de confiance est étroit.

Mesure de dispersion

Mesure qui informe sur la variabilité des observations. L'étendue, les quantiles, la variance, écart-type et le coefficient de variation en sont des exemples.

Méta-analyse

Analyse globale faisant la synthèse des résultats de différentes études au moyen de méthodes statistiques appropriées. La méta-analyse comporte un volet qualitatif (évaluation de la qualité d'une étude, c'est-à-dire de l'absence de biais, de la force du plan d'étude, ..., au moyen de critères) et un volet quantitatif (intégration des données numériques pour augmenter la puissance statistique d'une étude).

Odds ratio

C'est le rapport de cotes

Perdu de vue

Patient n'est pas suivi sur la totalité de la période prévue par le protocole de l'étude qu'il abandonne avant son terme. On ne sait pas si le patient a guéri, si il a eu une complication, etc... et pourquoi il n'est pas revenu.

Population

Ensemble d'éléments (individus ou objets inanimés) dotés de caractéristiques communes.

Population à l'étude

Groupe choisi pour une étude. La population à l'étude provient de la population cible et est celle à partir de laquelle le chercheur sélectionne des éléments pour former un échantillon.

Population cible

Population à laquelle on veut généraliser les résultats d'une étude.

Randomisation

Méthode rigoureuse qui consiste à répartir les sujets dans les groupes d'exposés et de non-exposés selon un procédé aléatoire, ce qui signifie que chaque sujet admis à participer à l'étude présente sensiblement la même probabilité de faire partie de l'un ou de l'autre groupe.

Cette technique permet généralement une répartition plus homogène des variables de personnes dans les groupes.

Rapport

Expression la plus générale de la relation entre deux quantités qui peuvent indifféremment appartenir ou non au même ensemble.

Rapport de cotes

Rapport de la cote chez les cas sur les témoins. Dans une étude cas-témoin, le rapport de cotes est une approximation du risque relatif. Un rapport de cotes supérieur à 1 signifie que le facteur étudié est en faveur de l'apparition de la maladie (facteur de risque). Un rapport de cotes inférieur à 1 signifie que le facteur étudié est en faveur de la non apparition de la maladie (facteur protecteur). Un rapport de cotes égal à 1 signifie que le facteur étudié et l'apparition de la maladie sont indépendants.

La valeur du rapport de cotes doit s'interpréter avec son intervalle de confiance. Si la prévalence de la pathologie étudiée est faible, le rapport de cotes peut être interprété comme un risque relatif.

Ratio

Rapport dans lequel le numérateur et le dénominateur appartiennent au même ensemble, mais où le numérateur n'appartient pas au dénominateur.

Risque

Un risqué représente la probabilité d'apparition d'un événement

Sensibilité

Probabilité que le résultat d'un examen diagnostique soit positif chez un individu malade. Autrement dit, c'est la proportion de patients réellement malades dans la population qui présente un résultat positif pour le test utilisé (par rapport à l'ensemble des personnes malades). Un test ayant une sensibilité élevée détecte un nombre élevé d'individus véritablement malades, donc peu de faux négatifs

Seuil de signification statistique

Risque, consenti avant l'étude, de se tromper lorsque l'on rejette l'hypothèse nulle (erreur de type I). Le niveau de risque jugé acceptable est fixé par le chercheur et correspond au seuil de signification statistique. Classiquement, le risque d'erreur acceptable est choisi à 5 % (si on répétait 100 fois l'expérience, on pourrait trouver une différence significative 5 fois par hasard.).

Signification statistique

Caractéristique d'un résultat dont la probabilité de l'observer par hasard (valeur p) est égale ou plus petite que le seuil de signification fixé. La valeur p exprime avec quel degré de certitude un résultat est statistiquement significatif.

Spécificité

Probabilité que le résultat d'un examen diagnostique soit négatif chez un individu non malade. Autrement dit, c'est proportion de personnes qui n'ont pas la maladie dans une population et qui présentent un résultat négatif pour le test utilisé (par rapport à l'ensemble des personnes qui n'ont pas la maladie). Un test ayant une spécificité élevée donne peu de faux positifs

Valeur p

Dans le cadre d'un test d'hypothèse, la valeur p mesure la vraisemblance de l'hypothèse nulle (erreur de type I) et correspond à la probabilité d'obtenir par hasard un résultat aussi extrême ou plus extrême que celui qui a été observé. La valeur p est comprise entre 0 et 1 et est

déterminée par un test statistique. Une valeur p de 1 indique que le résultat observé est attribuable au hasard. Une valeur proche de 0 signifie que le résultat observé ne repose pas sur le hasard. La plupart des études utilisent une valeur p égale à 0,05 comme limite de signification statistique. Si $p = 0,05$, la probabilité que le résultat soit dû au hasard (et que nous rejetons à tort l'hypothèse nulle) est inférieure ou égale à 5 %, ce qu'on désigne comme un résultat « statistiquement significatif ». Un résultat statistiquement significatif n'implique pas nécessairement un intérêt clinique. La valeur p ne renseigne pas sur la force de l'association entre, par exemple, l'exposition à un facteur et une maladie (cette information est donnée par le risque relatif, l'odds ratio, etc.) La signification statistique ne peut pas être confondue avec la pertinence clinique (intérêt pour le patient dans la pratique).

Valeur prédictive négative

Probabilité qu'une personne ayant obtenu un résultat négatif lors d'un examen diagnostique ne soit pas malade.

Valeur prédictive positive

Eng: predictive positive value

Probabilité qu'une personne ayant obtenu un résultat positif lors d'un examen diagnostique soit réellement malade. Appelée au probabilité post-test.

CHAPITRE X

ANNEXE

ANNEXE 1

Formules de correction de la calcémie par les protides et l'albumine (en fonction des unités dans lesquelles la calcium, l'albumine et les protides sont exprimés) (70)

-
- 1) Calcémie corrigée (mg/L) = Ca total (mg/L) - 0,989 × albuminémie (g/L) + 40
 2) Calcémie corrigée (mmol/L) = Ca total (mmol/L) - 0,020 × albuminémie (g/L) + 1
 3) Calcémie corrigée (mg/L) = Ca total (mg/L) - 0,689 × protidémie (g/L) + 50,6
 4) Calcémie corrigée (mmol/L) = Ca total (mmol/L) - 0,0172 × protidémie (g/L) + 1,26
-

ANNEXE 2

Identification :

Nom :	Prénom :	date de naissance :	/ Age :
Sexe : M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	/ Numéro de téléphone :	/ Origine :
Adresse	Profession :	état civil :	

ATCD :

ATCD personnels : Irradiation cervicale à l'enfance : oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	/ ménopause : oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Si oui âge de la ménopause :			
ATCD de NEM : oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	/ Si oui quel type :	/ cas index <input type="checkbox"/>
/ apparenté <input type="checkbox"/>			
ATCD familiaux : Cas similaire : oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	/ si oui lequel :	
ATCD familiaux de NEM oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	/ si oui quel type :	

Éléments diagnostics :

Service d'origine :	date d'admission en ORL :	Date de sortie de l'ORL :
Circonstances de découverte :		
S osseux oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/> / S généraux oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/> / S digestifs oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/>		
S cardiaques oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/> / S neuropsychiques et musculaires oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/>		
Type de symptômes : lithiase rénale oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/> / douleurs osseuses oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/> / fractures oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/>		
ulcères gastroduodénaux oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/> / pancréatite aiguë oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/>		
hypertension artérielle oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/> / troubles du rythme oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/>		
insuffisance rénale oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/> / syndrome polyuropolydipsique oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/>		
hypercalcémie aiguë oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/> / asthénie oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/>		
Autres signes oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/> si oui le(s)quel(s) :		
Découverte fortuite lors d'un bilan oui <input type="checkbox"/>		
non <input type="checkbox"/>		
Examen clinique :		
Poids :	taille :	

Examen orl :

Cicatrice cervicale d'intervention oui non / masse palpable oui non / PR à LSI oui non **Bilan biologique et phosphocalcique avant la chirurgie :**Hypercalcémie : normo calcémie :

Calcémie : calciurie :

Phosphatémie : phosphaturie :

PTH : vit D :

Albumine : urée : créatinine :

Echographie cervicale : positive négative si positive :Nombre de nodule : Unique oui non / multiple oui non Siège : supérieur droit oui non / inférieur droit oui non / supérieur gauche oui non Ectopique oui non / si oui quel siège :La taille : inférieur à 3cm supérieur à 3cm Echogénicité : hypoéchogène anéchogène hétérogène Calcification intra nodulaire : oui non Composante kystique : oui non Vascularisation au doppler : oui non ADP suspects : oui non **Scintigraphie à la sestamibi :** hyperfixation au temps précoce et tardif oui non Concorde avec l'échographie oui non **TDM réalisée :** oui non / si oui quel résultat :**Autres examens :** oui non / si oui lequel :

Résultats :

Bilan de retentissement**DMO :** perte rachidienne perte au niveau du fémur T-score Rachis : T-score fémur :**Echocardiographie +ECG :** Retentissement cardiaque : oui non / si oui lequel :**Echo A/P :** lithiase rénale oui non /néphrocalcinose oui non **Préparation médicale avant la chirurgie**Réhydratation oui non / diurétique oui non / vitamine D oui non /Biphosphonates oui non /calcimimétiques oui non /Dialyse oui non

Type de chirurgie :

Approche mini invasive oui non /

Cervicotomie conventionnelle avec exploration des 4 para oui non

Type d'incision : Kocher demi Kocher latérale

Durée de l'intervention (min) :

Geste associé sur la thyroïde : oui non / Si oui quel type lobo-isthméctomie /

Thyroïdectomie totale

Curage centrale : fait non fait Incident per op oui non si oui lequel :

DDR : oui non

PTH peropératoire :

Avant l'exérèse : 10min apres l'exérèse : % de chute :

Chute de plus de 50 : oui non

Examen anatomopathologique extemporané : oui non

Adénome unique multiple

Siège : Supérieur droit oui non / Supérieur gauche oui non / inférieur droit oui non

Inférieur droit oui non / inférieur gauche oui non / ectopique oui non /

Si oui quel siège : Calcémie post op :

Complication post op : oui Non si oui :

Paralysie récurrentielle oui non / hématome oui non / infection oui non

Lymphorrhée oui non / Hypocalcémie oui non / hungry bone syndrome oui non

Cicatrice

Longueur en cm :

Anatomopathologie :

Macroscopie : forme régulière oui non

Infiltration des tissus voisins oui non

Microscopie : Adénome oui non / hyperplasie oui non / carcinome oui non

Si Adénome : adénome à cellule claires / adénome à c principale / adénome à c oxyphiles

/adénome mixte

Reprise chirurgicale : Oui non / si oui pour quel motif :

Suivi : Persistance oui non / Récidive oui non

ANNEXE 3

Classification des IMC selon l'OMS 2004

Classification selon l'OMS	Valeur de l'IMC en kg/m ²
Insuffisance pondérale	< 18,5
Sévère	< 16,5
Modérée	16-16,99
légère	17-18,99
Corpulence normale	19-24,99
Surpoids	≥ 25,00
Pré-obésité	25-29,99
obésité	≥30

OMS : organisation mondiale de la santé, IMC : indice de masse corporelle

ANNEXE 4 : Catégories EU-TIRADS et risque de malignité (219)

Catégorie	Caractéristiques échographiques	% du risque de malignité
EU-TIRADS 1: normal	Pas de nodule	
EU-TIRADS 2: bénin	Kyste pur Entièrement spogiforme	≅0
EU-TIRADS 3: faible risque	Ovoïde, lisse isoéchogène/hypéréchogène Aucune caractéristique de forte suspicion	2-4
EU-TIRADS 4: risque intermédiaire	Ovoïde, lisse, légèrement hypoéchogène. Aucune caractéristique de forte suspicion	6-17
EU-TIRADS 5: risque élevé	Au moins une des caractéristiques suivantes est très suspecte : - Forme irrégulière - Marges irrégulières - Microcalcifications -hypoéchogénicité marquée (et solide)	26-87

EU-TIRADS, *European Thyroid Imaging Reporting and Data System*

ANNEXE 5

densité osseuse selon le T-score

Valeur normale	$T\text{-score} \geq -1$
Ostéopénie	$-1 > T\text{-score} > -2,5$
Ostéoporose	$T\text{-score} \leq -2,5$



Nom et Prénom : ABES Naouel
Titre : Intérêt de l'approche chirurgicale minimale invasive dans la prise en charge des hyperparathyroïdies primaires
Thèse en vue de l'Obtention du Diplôme de Doctorat en Sciences médicales en ORL

RESUME

Introduction : L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est une endocrinopathie fréquente venant au deuxième rang après les thyropathies. Elle se caractérise par une hypersécrétion autonome de l'hormone parathyroïdienne (PTH) pouvant être responsable au long court de conséquences graves en l'absence de traitement. Un adénome solitaire est le plus souvent en cause, et de ce fait la chirurgie quand elle est indiquée, peut être réalisée par un abord ciblé mini invasif permettant l'exérèse de la lésion en cause.

L'objectif principal de notre étude est de démontrer l'intérêt de l'approche chirurgicale mini invasive dans la prise en charge des hyperparathyroïdies primaires.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive prospective, sur une durée de 30 mois, menée au niveau du centre hospitalo-universitaire de Constantine, visant à comparer deux groupes homogènes de patients opérés pour une HPTP. Le premier groupe opéré par parathyroïdectomie mini invasive à ciel ouvert (CMI), le deuxième par cervicotomie classique avec exploration des quatre glandes parathyroïdes (CC). Tous les patients avaient bénéficié en préopératoire d'un examen clinique, d'un bilan de localisation et de retentissement de l'HPTP. L'analyse statistique était faite par le logiciel SPSS 22.

Résultats : Nous avons pris en charge 50 patients présentant une HPTP, l'âge moyen était de $52,74 \pm 12,85$ ans, (88% femmes, 12% hommes, sexe ratio H/F=0,14). Les circonstances de découverte étaient dominées par les douleurs osseuses (48%), La découverte était fortuite lors d'un bilan de routine dans 20% des cas et lors d'une crise aiguë hypercalcémique dans 4% des cas. Le bilan biologique avait une hyperparathyroïdie (la moyenne de PTH était de $604,63 \pm 714,45$ pg/l) avec hypercalcémie chez la grande majorité des patients (90%) (moyenne de la calcémie était de $119,18 \pm 17,71$ mg/l) associé à un déficit en vitamine D noté chez 78% des patients. Tous les patients avaient bénéficié d'un bilan de localisation préopératoire fait d'une échographie cervicale qui avait objectivé la(les) glande(s) pathologique(s) dans 80% des cas, et d'une scintigraphie à la sestamibi qui avait montré la lésion parathyroïdienne dans 92% des cas, concordant avec l'échographie dans 78% des cas.

Tous les malades avaient bénéficié d'un traitement chirurgical, dont 48% d'une (CC) et 52% d'une (CMI). Le dosage de la PTH peropératoire était réalisé pour tous les patients. En comparant les deux groupes CC versus CMI, nous avons retrouvé : un temps opératoire de $74,08 \pm 32,72$ min vs $29,77 \pm 5,74$ min, ($p < 0,0001$), un taux global de complications à 29,2% vs 3,8%, ($p = 0,02$), une durée de séjour post opératoire de $2,79 \pm 2,3$ jours vs $1,12 \pm 0,33$ jours, ($p = 0,02$), un coût moyen d'hospitalisation par patient de 49753,11 DA vs 21612,21 DA ($p = 0,0001$), la longueur de la cicatrice était de $4,35 \pm 0,6$ cm vs $2,52 \pm 0,1$ cm ($p < 0,001$), un taux de guérison à 95,83% vs 100%, ($p = 0,48$), il n'a pas été noté de cas de persistance de la maladie pour les deux groupes tandis que le taux de récurrence était de 0% vs 4,2%, ($p = 0,22$).

Conclusion : La parathyroïdectomie par abord mini invasif constitue une option chirurgicale intéressante dans la prise en charge des HPTP. Bien que les résultats soient comparables à ceux obtenus par cervicotomie classique concernant les taux de guérison, cette technique offre les avantages suivants : un raccourcissement de la durée opératoire et d'hospitalisation, une réduction du taux de complications post opératoires, et celle du coût de prise en charge des patients tout en se conduisant à travers une incision courte donnant une cicatrice chirurgicale plus petite.

MOTS-CLÉS : Hyperparathyroïdie primaire ; cervicotomie classique ; chirurgie minimale invasive, dosage per opératoire de la parathormone

Directrice de thèse : Karima BENMOHAMMED- Université Constantine 3

Année universitaire : 2021-2022

