

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique Université
MOULOUD MAMMERI de Tizi-Ouzou
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomique



Mémoire pour l'Obtention du Diplôme de Master
Filière : Sciences Biologiques.
Spécialité : Biologie des populations et des organismes.
Thème

**Etude rétrospective des hyperparathyroïdies réalisée au centre
hospitalo-universitaire (CHU) NEDIR Mohamed Tizi-Ouzou.**

Présenté par :

M^{elle} LOUNIS Sara

M^{elle} KHERROUB Lisa

Membres de jury :

Président : Mr HAMMOUNI	MCA	UMMTO
Promotrice : Mme AMROUN-LAGA	MCA	UMMTO
Co-Promoteur : Dr DJEBBAR	Maître assistant	CHU-TO
Examineur : Mr NAIT MOULOUD	MCA	UMMTO

Promotion 2024/ 2025

Remerciement

Nous tenons à remercier en premier lieu et avant tout dieux le tout puissant, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir notre travail dans les meilleures conditions.

Nous tenons à exprimer notre reconnaissance à **Madame AMROUN-LAGA THILALI THANIINA** maître de conférences à l'université Mouloud Mammeri qui a bien voulu diriger ce travail de recherche.

Nous lui présentons nos vifs remerciements pour sa disponibilité et ses conseils pertinents qui ont aidé de façon très significative à l'amélioration de ce mémoire.

Nos remerciements s'adressent également aux membres du jury : **Mr. HAMMOUNI** président du jury (MCA)

Mr. NAT MOULOUD examinateur (MCA)

Ainsi que notre Co-Promoteur Dr. DJEBBAR (Maître assistant)

Nous remercions toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à l'élaboration de ce travail. Enfin, on remercie ceux qui ont toujours été là pour nous. Leur soutien inconditionnel et leurs encouragements ont été d'une grande aide.

KHERROUB Lisa

LOUNIS Sara

Dédicace

Je remercie Dieu, le Tout-Puissant, qui contrôle le temps et toutes les situations avec amour et bonté. C'est grâce à Lui que j'ai été guidé tout au long de mes études et que j'ai su prendre les bonnes décisions.

À mon très cher père « Lounis Rachid »

*À mon père **Rachid**, qui a été mon soutien constant tout au long de mes années d'études, veillant sur moi avec attention, m'encourageant, m'aidant et me protégeant à chaque instant de ma vie. Aucun mot ne saurait pleinement exprimer tout le respect et l'amour que je lui porte. Merci **Papa** sans toi je ne serai pas arrivée jusque-là.*

À ma très chère mère « Hennoun Ferroudja »

*À la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie ma mère **Ferroudja** qui m'a apporté son appui durant toutes mes années d'études, pour son sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, courage et sécurité. Je prie Dieu pour qu'il vous accorde santé et une longue vie. Merci **Mama** sans toi je ne serai pas arrivée jusque-là.*

À ma très chère sœur « Dehbia »

Tu es celle avec qui j'ai grandi, partagé des secrets, des disputes bêtes, des éclats de rire inoubliables. Tu fais partie de moi, comme un chapitre essentiel de mon histoire. Quoi qu'il arrive, tu peux toujours compter sur moi, comme moi je sais que je peux compter sur toi. Je t'aime plus que les mots ne peuvent le dire. Que Dieu t'accorde une vie pleine de santé, de joie, et de courage pour surmonter tous les obstacles, et qu'il te guide sur le chemin du succès dans tout ce que tu entreprends.

À mes très chers frères « Djamel, Fares et Amar »

Vous êtes bien plus que de la famille, vous êtes mes complices, mes soutiens, mes héros au quotidien. Merci pour votre présence, votre amour et votre force. Je vous porte dans mon cœur, aujourd'hui et toujours. Que Dieu vous accorde une vie remplie de santé, de bonheur, de force face aux épreuves, et qu'il vous guide vers la réussite dans tout ce que vous entreprendrez.

À mon très cher grand-père « Lounis Amar »

Que Dieu te bénisse et t'accorde une longue vie remplie de santé, de paix et de sérénité. Que ta sagesse continue d'éclairer notre chemin encore longtemps.

À ma très chère grand-mère « Arfiab Dehbía »

À mon arrière-grand-mère, que je garde toujours dans mon cœur. Même si tu n'es plus là, ta présence continue de m'accompagner et de m'éclairer chaque jour. Merci pour tout l'amour que tu m'as donné.

À mes très chers grands-parents « Hennoun Saïd » et « Khellafi Tassadit »

À mes grands-parents bien-aimés, qui ont quitté ce monde mais restent à jamais vivants dans mes souvenirs et mon cœur. Que leur âme repose en paix, entourée d'amour et de lumière.

À ma chère famille Lounis et Hennoun, ainsi qu'à tous mes amis, avec une mention spéciale pour Adel, Lisa, Lydia, Lysa et Hannan. Merci pour votre affection, votre présence et les souvenirs précieux que nous avons créés ensemble.

À tous les professeurs qui m'ont enseigné tout au long de mon parcours

À tous ceux qui m'aime, À tous ceux que j'aime

Je vous dédie ce modeste travail.

Sara...

Dédicaces

Je m'incline devant Dieu Tout - Puissant qui m'a ouvert la porte du savoir et m'a aidé à la franchir.

À tous ceux qui sont chers, ceux à qui je dois mon succès :

À mon très cher père « Ali »

À celui qui m'a dit un jour que je suis la prunelle de ses yeux, et qui voyait dans mon plus simple succès la plus grande réalisation, à l'homme qui a fait de moi ce que je suis aujourd'hui car il est mon Père, celui dans les yeux duquel je vois la fierté de moi, mon modèle de respect et d'amour d'un père, de la compréhension et de la générosité. Grâce à toi j'ai appris à être la fille qui ne cesse pas de faire tout pour te rendre heureux et fier.

À ma chère et tendre mère « Fadila Kacemi »

À celle dont ses paroles m'accompagnent depuis que j'étais petite, la première Femme Forte, courageuse qui a souffert sans nous laisser souffrir, celle qui m'a appris à être une fille forte, et qui cherche toujours à achever ses objectifs à tout prix ; celle qui m'a encouragé à poursuivre mes rêves même les obstacles semblaient insurmontables. Mon ange gardien ton amour et ta présence dans ma vie et le fait d'être ma Mère continueront d'éclairer mon chemin.

À mon très cher frère « Hocine »

À mon premier ami d'enfance, mon épaule solide, celui qui m'a apporté le véritable sens de fraternité et les moments de bonheur, je vous souhaite une vie pleine de joie et de bonheur.

À mon petit cher frère « Amir »

À mon petit prince qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

À mes chères sœurs

À mes chers témoins des étapes de ma vie, dans mon succès, joie, tristesse (Wardouche, Lydia, Amel, Salíha, Yamína, Fatíha et Melissa), je n'oublierai jamais vos encouragements permanents et soutiens moraux, votre présence dans mon cœur est un trésor précieux.

À mes grands-parents

Arezki Kacemi, Hocine Kherroub (Paix à son âme), Fatma et tout particulièrement à ma grand-mère « Yemma Ouerdia », la plus tendre des femmes, Que dieu la guérisse.

À mon oncle Malik et sa femme Sara

À mes cousins

(Ahmed, Yacine, Lina, Malak, Sam, Ilyan, Wassim, Amine, Yasmine, Wissam, Islem et Liam).

*À tout le membre de la famille **Kherroub**, **Kacemi** et à tout personnes qui m'ont encouragé ou aidé au long de mes études.*

*À mon binôme **Sara** et ma très chère amie **Alyssia**, je vous remercie pour votre amitié et votre soutien. Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amis sur qui je peux compter, merci pour tous les bons moments.*

Une spéciale dédicace à mes chers amis

(Yazid, Juba, Saïd, Lydia, Lysa et Hanane).

À tous mes collègues de la promotion de Master II Biologie des Populations et des Organismes je leur souhaite beaucoup de réussite.

À tout ce que j'aime sans lesquels tout ceci n'aurait aucun sens...

Lisa...

Table de matière

Introduction	1
---------------------------	----------

Partie Bibliographique

Chapitre I : Anatomie et la physiologie des glandes parathyroïdes

1. Anatomie des glandes parathyroïdes	3
2. Histologie des glandes parathyroïdes	4
2.1. Cellules principales.....	4
2.2. Cellules oxyphiles (acidophiles)	4
3. Physiologie des glandes parathyroïdes	5
3.1. Parathormone (PTH)	5
3.1.1. Effets physiologiques de la parathormone	6
3.1.1.1. Sur l'intestin	6
3.1.1.2. Sur l'os	6
3.1.1.3. Sur le rein	7
3.2. Calcitonine ou thyrocalcitonine (CT)	7
3.3. Vitamine D	8
3.3.1. Effets physiologiques de la vitamine D	8
3.3.1.1. Sur l'intestin	8
3.3.1.2. Sur l'os	9
3.3.1.3. Sur le rein	9

Chapitre II : Les hyperparathyroïdies

1. Définition d'hyperparathyroïdie	10
2. Types d'hyperparathyroïdie.....	10
2.1. L'hyperparathyroïdie primaire	10
2.1.1. Définition	10
2.1.2. Physiopathologie	10
2.1.3. Anatomopathologie	12
2.1.3.1. Adénome parathyroïdien	12
2.1.3.2. Hyperplasie parathyroïdienne	13
2.1.3.3. Carcinome parathyroïdien	14
2.1.3.4. Adénome parathyroïdien atypique	15
2.1.4. Diagnostic	15

2.1.4.1. Biologique	15
2.1.4.2. Imagerie	16
2.1.5. Signes cliniques	17
2.1.5.1. Signes rénaux	17
2.1.5.2. Signes neuropsychiatriques	17
2.1.5.3. Signes cardiovasculaires	17
2.1.5.4. Signes gastro-intestinaux	17
2.1.5.5. Signes osseux	18
2.2. L'hyperparathyroïdie secondaire	18
2.2.1. Définition	18
2.2.2. Physiopathologie	18
2.2.3. Manifestations cliniques de l'hyperparathyroïdie secondaire	19
2.2.3.1. Douleurs osseuses	19
2.2.3.2. Prurit	20
2.2.3.3. Calcifications métastatiques extra-osseuses	20
2.2.3.4. Faiblesse musculaire et myopathie	20
2.2.3.5. Ruptures tendineuses spontanées	20
2.2.3.6. Calciphylaxie.....	20
2.2.3.7. Autres manifestations	20
2.2.4. Diagnostic	21
2.3. L'hyperparathyroïdie tertiaire	21
3. Traitements d'hyperparathyroïdie	21
3.1. Traitements Médicamenteux	21
3.1.1. Calcimimétiques	21
3.1.2. Bisphosphonates	22
3.1.3. Supplémentation en vitamine D	22
3.1.4. Œstrogènes et modulateur sélectif des récepteurs des estrogènes (SERM)	22
3.2. Traitement chirurgical	23
Matériel et Méthodes	
1. Objectif	24
2. Cadre de l'étude.....	24
3. Matériel	24

4. Méthode	24
I. Dosage du Calcium et la PTH	25
1. Objectif et cadre d'étude	25
2. Dosage du calcium.....	25
2.1. Calcium	25
2.2. Equipement	26
2.3. Prélèvement	27
2.4. Centrifugation	27
2.5. Méthodes analytiques	28
2.5.1. Dosage du calcium sérique par méthode colorimétrique Arsénazolll	28
2.5.2. Dosage du calcium sérique par méthode o-crésolphtaléine-complexone (OCPC)	29
3. Dosage de la PTH	29
3.1. La parathormone	29
3.2. Equipement	30
3.3. Prélèvement	31
3.4. Centrifugation	31
3.5. Méthodes analytiques	31
3.5.1. Dosage de la PTH par méthode électrochimiluminescence (ECLIA)	31
3.5.2. Dosage de la PTH par méthode chimiluminescent immunoassay (CLIA)	31

Résultats

1. Description de la population d'étude	33
2. Type d'hyperparathyroïdie	33
3. Données épidémiologiques	33
3.1. Sexe	33
3.2. Age	34
4. Antécédents	34
4.1. Antécédents personnels (Figure 23)	34
4.2. Antécédents familiaux (Figure 24)	35
5. Données cliniques	36
6. Données biologiques (Figure 26)	37
6.1. Dosage de la calcémie	37

6.2. Phosphorémie	37
6.3. Parathormonémie.....	37
6.4. Vitamine D	37
7. Données radiologiques	38
8. Données thérapeutiques	40
8.1. Traitement médical (Figure 30)	40
8.2. Traitement chirurgical	40
9. Données histologiques	41

Discussion

1. Types d'hyperparathyroïdie	43
2. Épidémiologie	43
2.1. Sexe	43
2.2. Age.....	44
3. Diagnostic.....	44
3.1. Clinique	44
3.2. Biologique	45
3.3. Radiologique.....	46
4. Traitement.....	47
4.1. Traitement médicamenteux	48
4.2. Traitement chirurgical	48
5. Anatomopathologie	48
Conclusion	49
Références Bibliographiques	50

Annexes

Résumés

Listes des figures

Figure 1: Anatomie des glandes parathyroïdes. Vue postérieure sur la trachée et la thyroïde (Menche et <i>al.</i> , 2023).	3
Figure 2: Histology of parathyroids (ale and dark oxyphil cells and dark principal cells) (Gilmour, 1939).....	5
Figure 3: Structure de la parathormone (Massart et <i>al.</i> , 2011).	6
Figure 4: Principaux déterminants de la régulation de la parathormone (PTH) et ses principales actions (Courbebaisse et <i>al.</i> , 2011).....	7
Figure 5: Schéma de synthèse de la vitamine D (Briot et <i>al.</i> , 2008).....	9
Figure 6: Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie primaire (Carpentier et <i>al.</i> , 2024).....	12
Figure 7: Adénome parathyroïdien (x10,coloration HES) (Tramalloni, 2011).....	13
Figure 8: Hyperplasie parathyroïdienne (x4,coloration HES) (Tramalloni, 2011).	14
Figure 9: Carcinome parathyroïdien (x20,coloration HES) (Tramalloni, 2011).....	14
Figure 10: Courbe de relation entre le calcium et la parathormone (PTH).....	16
Figure 11: Représentation des mécanismes physiopathologiques de l'hyperparathyroïdie secondaire dans l'insuffisance rénale chronique (Slatopolsky et <i>al.</i> , 1996).	19
Figure 12: Modèle d'une fiche du rapport de stage : Hyperparathyroïdie (Photo personnelle).	25
Figure 13: Automate HORIBA MEDICAL Pentra C400 (Photo personnelle).....	26
Figure 14: Automate SIEMENS Dimension RxL Max (Photo personnelle).	27
Figure 15: Centrifugeuse (ROTOFIX 32 A) (Photo personnelle).....	28
Figure 16: Tube centrifugé (Photo personnelle).....	28
Figure 17: Cuvette Segment HORIBA ABX Pentra C400 (couleur du calcium violette intense) (Photo personnelle).....	29
Figure 18: Automate ROCHE Cobas E411 (Photo personnelle).	30
Figure 19: ABBOTT LABS Architect i1000 SR (Photo personnelle).	31
Figure 20: Répartition des patients selon le type d'hyperparathyroïdie.....	33
Figure 21: Répartition des patients selon le sexe (%).	34
Figure 22: Répartition des patients selon l'âge.	34
Figure 23: Les antécédents personnels de nos patients.	35
Figure 24: Les antécédents familiaux de nos patients.....	36
Figure 25: Les Données cliniques de nos patients.	36
Figure 26: Les données biologiques de nos patients.	38
Figure 27: Les données radiologiques de nos patients.	38
Figure 28: Siège de l'hyperfixation de l'adénome parathyroïdien.	39
Figure 29: Résultats de DMO chez nos malades.....	39
Figure 30: Répartition des patients selon le traitement médical.	40
Figure 31: Vue per opératoire d'une parathyroïdectomie (Photo personnelle).....	41
Figure 32: Pièce de parathyroïdectomie pour adénome parathyroïdien (Photo personnelle). .	41
Figure 33: Répartition des différents types histologiques.	42

Liste des tableaux

Tableau 1: Comparaison des sensibilités et valeurs prédictives positives pour les différentes modalités d'imagerie (Marino et al., 2018).....	16
---	----

Liste des Annexes

Annexe 1 : Fiche du rapport de stage : Hyperparathyroïdie

Liste des abréviations

- PTH : Parathormone
- ECaC : Canal épithélial calcique
- HPT : Hyperparathyroïdie
- HPTP (PHPT) : Hyperparathyroïdie primaire
- ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
- IRMA : Immuno-radiométrie
- HPTS : Hyperparathyroïdie secondaire
- SERM : Modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes
- HPTT : Hyperparathyroïdie tertiaire
- NEM : Néoplasie endocrinienne multiple
- ORL : Oto-rhino-laryngologiste
- CHU : Centre hospitalier universitaire
- CT : Calcitonine
- CaSR : Récepteur Sensible au Calcium
- Ca : Calcémie
- VIT D : Vitamine D
- OCPC : o-crésolphtaléine-complexone
- ECLIA : électrochimiluminescence
- CMIA : chimiluminescence
- CLIA : chemiluminescent immunoassay
- HTA : hypertension artérielle
- RAS : rien à signaler
- DMO : Densité Minérale Osseuse
- IV : Intraveineuse
- SPECT: single photon emission computed tomography
- CT : scanner
- IRM : imagerie par résonance magnétique
- PET: positon emission tomography

Introduction

Les glandes parathyroïdes sont des glandes endocrines situées dans la région cervicale, à proximité de la glande thyroïde. Elles jouent un rôle essentiel dans la régulation du métabolisme du calcium et du phosphate. Elles sécrètent l'hormone parathyroïdienne (PTH) en réponse à une baisse du calcium sanguin.

Les troubles parathyroïdes peuvent se manifester sous forme d'hypoparathyroïdie ou d'hyperparathyroïdie. Cette dernière peut être divisée en trois types primaire, secondaire et tertiaire.

L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est la conséquence d'une production excessive, inappropriée d'hormone parathyroïdienne ayant pour principale conséquence métabolique une hypercalcémie. Elle est causée par l'existence d'un adénome bénin, unique et sporadique dans 75 à 85% des cas, par une atteinte de plusieurs glandes (deux adénomes 2 à 12%) ou par une hyperplasie dans 15 à 25% des cas. L'association à une néoplasie endocrinienne multiple (NEM 1 ou 2) ou la présence d'un cancer parathyroïdien (moins de 0,5% des HPTP) est très rare (Cormier, 2013). La majorité des formes sont aujourd'hui observées chez les femmes après la ménopause et apparaissent peu évolutives (Wémeau, 2009).

L'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) est fréquente chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique et se caractérise par des taux sériques excessifs d'hormone parathyroïdienne (PTH), une hyperplasie parathyroïdienne et des déséquilibres du métabolisme du calcium et du phosphore (Horl, 2004).

L'hyperparathyroïdie tertiaire (HPTT) est rare, elle est définie comme une hyperparathyroïdie secondaire qui a duré une période assez longue, touchant moins de 8 % des patients souffrant d'hyperparathyroïdie secondaire après une transplantation rénale réussie. Elle résulte d'une prolifération autonome des glandes parathyroïdes et d'une hypersécrétion de parathormone (PTH) chez ces patient (Kebebew, 2004 ; Guerrouj *et al.*, 2017).

Le diagnostic des hyperparathyroïdies repose sur des examens biologiques et d'imagerie. On retrouve le plus souvent une augmentation de la parathormone (PTH) associée à une hypercalcémie dans les formes primitives. Des analyses complémentaires comme le dosage du phosphate, de la vitamine D et de la fonction rénale aident à préciser la cause. Les signes cliniques peuvent être discrets ou absents, mais parfois on observe de la fatigue, des douleurs osseuses ou des troubles digestifs. Pour localiser la glande responsable, on utilise des examens d'imagerie comme l'échographie cervicale et la scintigraphie.

Le traitement peut être réalisé par les médicaments ou par la chirurgie. Ce dernier reste le traitement curatif qui peut être proposé aux patients ayant des complications de la maladie.

Dans le but d'étudier et d'analyser les aspects cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et histologiques des patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire, secondaire et tertiaire, nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective de 48 patients hospitalisés et suivis aux services d'ORL et d'endocrinologie au centre hospitalo-universitaire (CHU) NEDIR Mohamed Tizi-Ouzou unité Belloua, sur une période de 5 ans, de 2020 à 2025.

A la lumière des données de la littérature, nous allons analyser les caractéristiques de cette maladie chez cette population.

Partie Bibliographique

1. Anatomie des glandes parathyroïdes

Les glandes parathyroïdes sont des petites glandes endocrines ovoïdes situées à la face postérieure des lobes de la glande thyroïde. La parathyroïde est la plus variable des glandes endocrines par sa forme, sa taille et son poids. Sa taille est approximativement de 6 à 8 mm de long, 2 à 4 mm de large et 1 à 2 mm d'épaisseur. Son poids est d'environ 40 mg, avec des variations de 7,5 à 75 mg. Le poids total des quatre glandes est environ de $120 \pm 3,5$ mg chez l'homme et de $142 \pm 5,2$ mg chez la femme (Tramalloni, 2011 ; Duparc et *al.*, 2022).

Il existe 4 glandes parathyroïdes (Duparc et *al.*, 2022) :

- 2 supérieures, droite et gauche, en regard du bord inférieur du cartilage cricoïde, un peu au-dessus du point de pénétration du pédicule vasculaire thyroïdien inférieur.
- 2 inférieures, droite et gauche, en arrière du pôle inférieur des lobes, un peu au-dessous du point de pénétration du pédicule vasculaire thyroïdien inférieur.

L'apport vasculaire des glandes parathyroïdes inférieur provient des branches des artères thyroïdiennes inférieures, cet apport est généralement indépendant : une circonstance qui peut être utile pour localiser des glandes anormalement placées. Si l'une de ces artères est liée, il peut en résulter un infarctus de la glande parathyroïde (Goldblum et *al.*, 2018).

L'innervation suit les fibres végétatives, les fibres sympathiques viennent du ganglion cervical moyen, les fibres parasympathiques du nerfs vague (Figure 1) (Bommas-Ebert et *al.*, 2008).

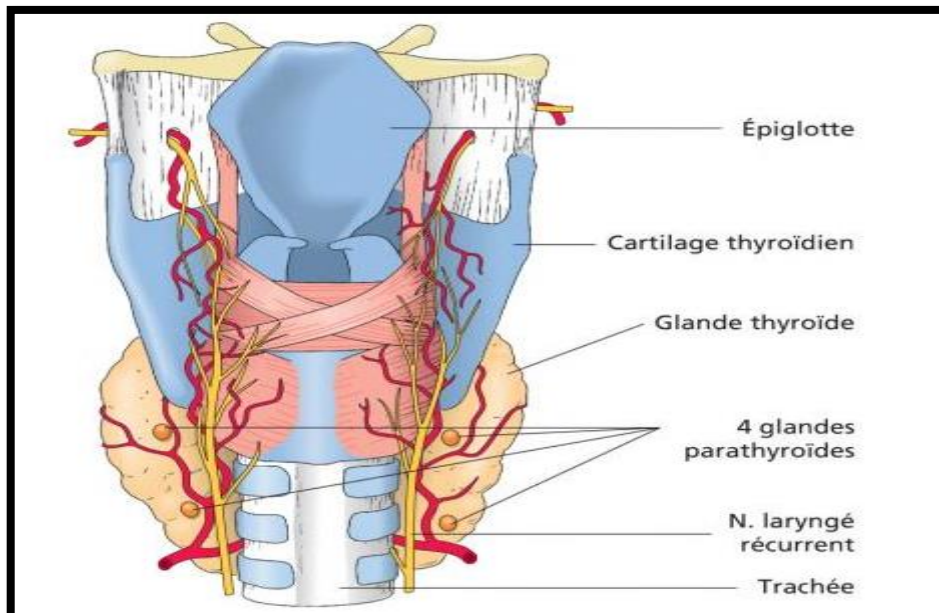


Figure 1 : Anatomie des glandes parathyroïdes. Vue postérieure sur la trachée et la thyroïde (Menche et *al.*, 2023).

2. Histologie des glandes parathyroïdes

Histologiquement, les glandes parathyroïdes sont délimitées par une fine capsule fibreuse qui recouvre un réseau de tissu adipeux, de vaisseaux sanguins et de parenchyme glandulaire (Chen et *al.*, 2013).

Le parenchyme des glandes parathyroïdes est constitué de deux populations cellulaires vascularisées par des capillaires sinusoides : les cellules principales (les plus nombreuses), et les cellules oxyphiles ou acidophiles (Kierszenbaum, 2006).

2.1. Cellules principales

Les cellules principales parathyroïdiennes sont le type cellulaire majeur des glandes parathyroïdes, ces cellules contiennent des granules cytoplasmiques emplis d'hormone parathyroïdienne. Elles jouent un rôle central dans l'homéostasie du calcium en détectant les variations de calcium extracellulaire et en libérant la quantité appropriée de PTH pour corriger ou maintenir des niveaux normaux de calcium dans le sang (Chen et *al.*, 2013 ; Kierszenbaum, 2006).

2.2. Cellules oxyphiles (acidophiles)

Les cellules oxyphiles ne sont généralement pas présentes avant l'âge de 5 à 7 ans et augmentent progressivement en nombre après la puberté. Ces cellules contiennent des mitochondries abondantes, mais ne possèdent pas de fonction sécrétoire significative. Le nombre de cellules oxyphile et la quantité de tissu adipeux augmentent avec l'âge (Palestro et *al.*, 2005).

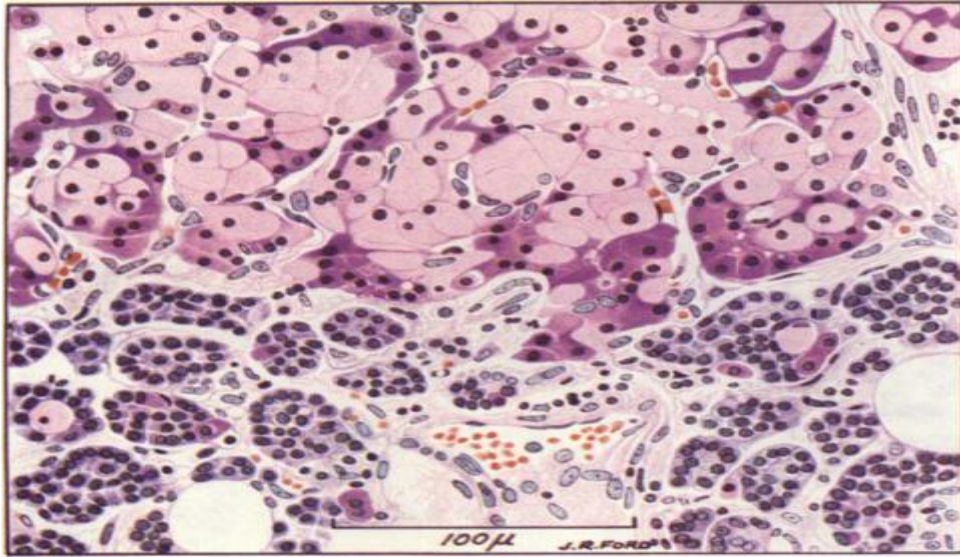


Figure 2 : Histologie des parathyroïdes (cellules oxyphiles claires et foncées et cellules principales foncées) (Gilmour, 1939).

3. Physiologie des glandes parathyroïdes

Les glandes parathyroïdes sont plus ou moins incluses dans le corps thyroïde. Bien que leur structure anatomique les rapproche de la glande thyroïde, leur sécrétion hormonale et leur rôle physiologique les en séparent considérablement.

En effet, les parathyroïdes jouent un rôle fondamental dans le métabolisme phosphocalcique. Elles sécrètent une hormone : parathormone. Cette dernière est régulée par le taux du calcium sanguin : toute baisse de la calcémie provoque une sécrétion importante de PTH et toute élévation de la calcémie entraîne l'effet inverse. La PTH n'assure qu'une partie de l'équilibre phosphocalcique ; deux autres substances interviennent : la thyrocalcitonine et la vitamine D (Perlemuter, 2022).

3.1. Parathormone (PTH)

La PTH est sécrétée par les cellules principales des glandes parathyroïdes. Elle est constituée d'une chaîne polypeptidique de 84 acides aminés dont les 34 premiers qui sont responsable de l'activité biologique. La fonction principale de la PTH est de maintenir la concentration du calcium dans les liquides extracellulaires (Torres, 2011). Sa forme circulante est PTH 1-84, qui est biologiquement la molécule la plus active (Figure 3) (De Talancé et *al.*, 2002).

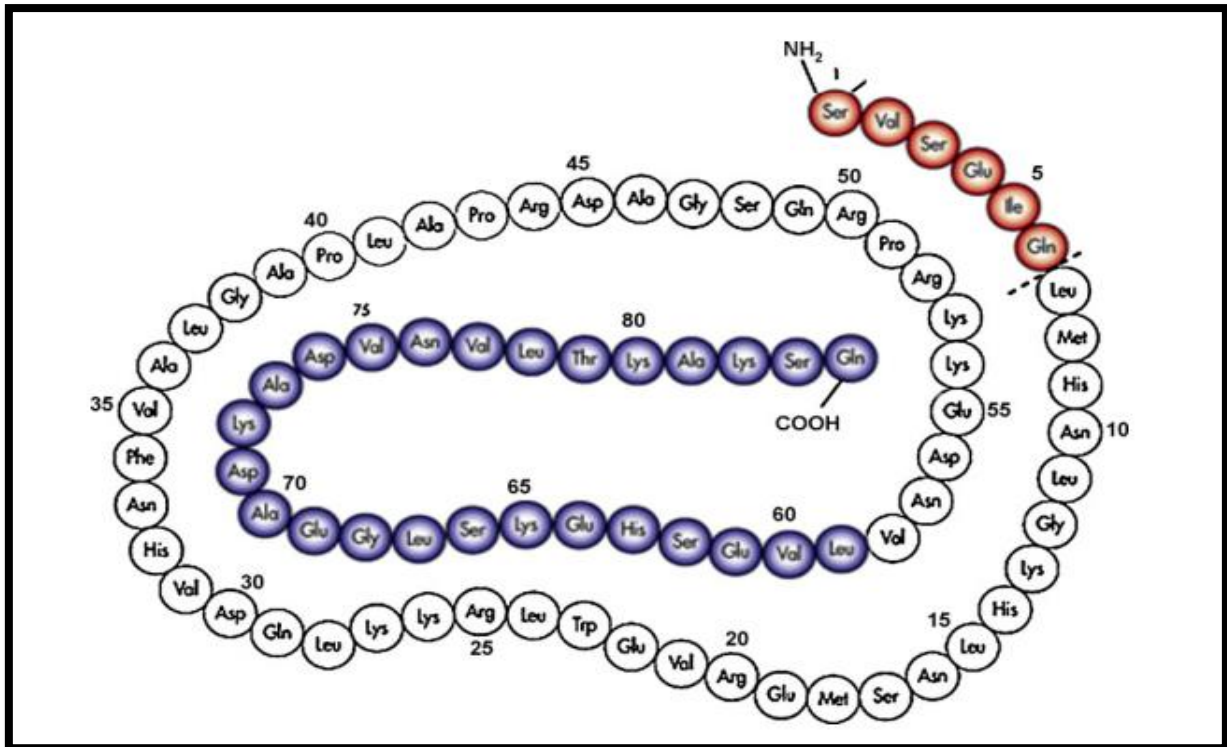


Figure 3 : Structure de la parathormone (Massart et *al.*, 2011).

3.1.1. Effets physiologiques de la parathormone

C'est une hormone hypercalcémisante et hypophosphatémisante. Elle exerce son action sur plusieurs organes cibles assurant ainsi l'homéostasie du calcium sanguin et celle du squelette. Certains de ces effets sont dus à l'action directe de la parathormone, d'autres sont affectés par la vitamine D dont le métabolisme est régulé par la parathormone qui agit ainsi en hormone trophique (De Talancé et *al.*, 2002). Elle agit au triple niveau digestif, osseux et rénal (Figure 4) (Courbebaisse et *al.*, 2011).

3.1.1.1. Sur l'intestin

La PTH stimule indirectement l'absorption intestinale du calcium par activation de la vitamine D au niveau du rein (Courbebaisse et *al.*, 2011).

3.1.1.2. 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 (Courbebaisse et *al.*, 2011).

3.1.1.3. 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 (Courbebaisse et *al.*, 2011).

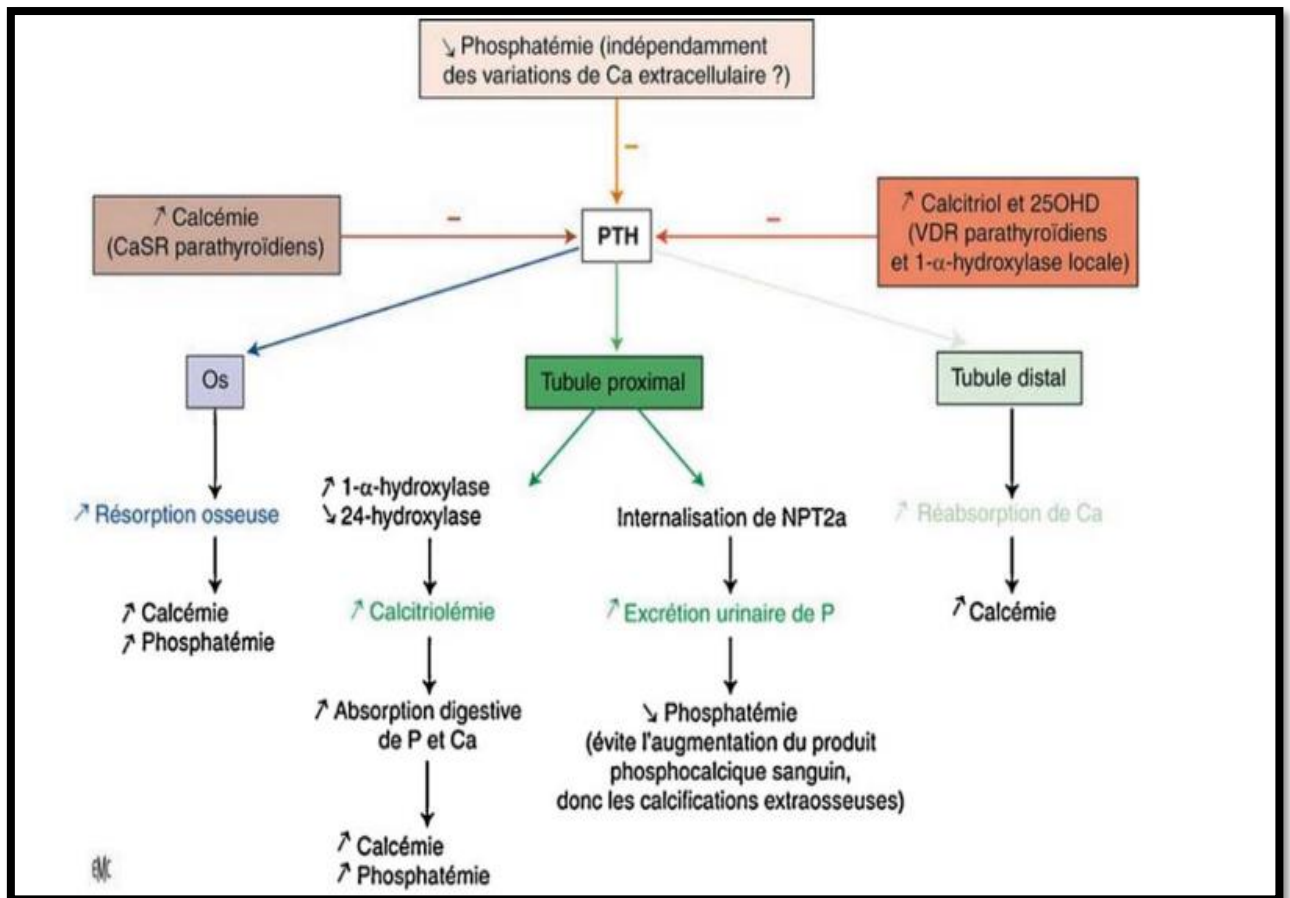


Figure 4 : Principaux déterminants de la régulation de la parathormone (PTH) et ses principales actions (Courbebaisse et *al.*, 2011).

3.2. Calcitonine ou thyrocalcitonine (CT)

La calcitonine (thyrocalcitonine) participe également à la régulation du contenu en calcium et en phosphore. Elle est formée, dans les cellules C de la thyroïde. La calcitonine inhibe la libération du calcium et du phosphore par les os et facilite en même temps leur incorporation

dans la matrice osseuse. Ainsi, la concentration de sodium dans le sang chute. Au niveau des reins, la calcitonine augmente l'excrétion du phosphore, du calcium, mais également des ions sodium, potassium et magnésium. Une calcémie basse inhibe la libération de calcitonine, une calcémie élevée la stimule. Par ailleurs, certaines hormones du tractus digestif, comme la gastrine, stimulent la libération de calcitonine si bien que le calcium issu de l'alimentation est rapidement intégré dans les os (Mencheet *al.*, 2023).

3.3. Vitamine D

Le terme de « vitamine D » recouvre deux composés. L'ergocalciférol, ou vitamine D₂, est présent dans l'alimentation d'origine végétale (céréales mais également champignons, levures). Le cholécalciférol, ou vitamine D₃, est produit par la peau sous l'action des rayons ultraviolets mais on le trouve également dans des aliments d'origine animale (poissons gras, aliments lactés enrichis). La vitamine D, considérée comme une véritable hormone, est essentielle au maintien de l'homéostasie phosphocalcique de l'organisme (Tissandié et *al.*, 2006).

- En cas d'exposition suffisante à la lumière du soleil, les kératinocytes de la peau peuvent synthétiser le cholécalciférol à partir du 7-déhydrocholestérol.
- Dans le foie et dans le rein, un groupe OH (groupe hydroxyle) est ajouté à chaque fois au cholécalciférol. On obtient ainsi du calcitriol, également appelé 1-25(OH)₂-cholécalciférol, qui est la forme active de la vitamine D. Mais l'homme peut aussi absorber directement du calcitriol à partir du tube digestif (Figure 5) (Mencheet *al.*, 2023).

3.3.1. Effets physiologiques de la vitamine D

La vitamine D est une hormone hypercalcémiante. Elle agit essentiellement à trois niveaux (Tissandié et *al.*, 2006).

3.3.1.1. Sur l'intestin

Elle permet une absorption intestinale accrue du calcium alimentaire et secondairement celle des phosphates. Deux sites d'action sont reconnus. Sur la bordure en brosse des cellules intestinales, cette hormone augmente la synthèse du transporteur de calcium (CaT1) qui est le mode d'action majeur pour l'absorption intestinale du calcium. Dans les cellules intestinales, elle augmente la synthèse de la protéine calbindine qui favorise le transport du calcium contre

le gradient de concentration entre les cellules intestinales et le plasma, entraînant ainsi la diffusion passive des ions phosphates (Tissandié et *al.*, 2006).

3.3.1.2. Sur l'os

En réponse à une hypocalcémie, la vitamine D active de façon directe la résorption osseuse en favorisant la différenciation et l'activation des cellules souches mésenchymateuses de l'os en ostéoclastes (Tissandié et *al.*, 2006).

3.3.1.3. Sur le rein

L'hormone augmente la réabsorption tubulaire du calcium par action directe sur le canal épithélial calcique (ECaC). Son effet stimulant sur la réabsorption tubulaire des phosphates est secondaire à l'inhibition de la sécrétion de PTH produite par l'hypercalcémie associée à l'administration de vitamine D. Elle accélère également le transport du calcium et des phosphates par un mécanisme dépendant de la PTH (Tissandié et *al.*, 2006).

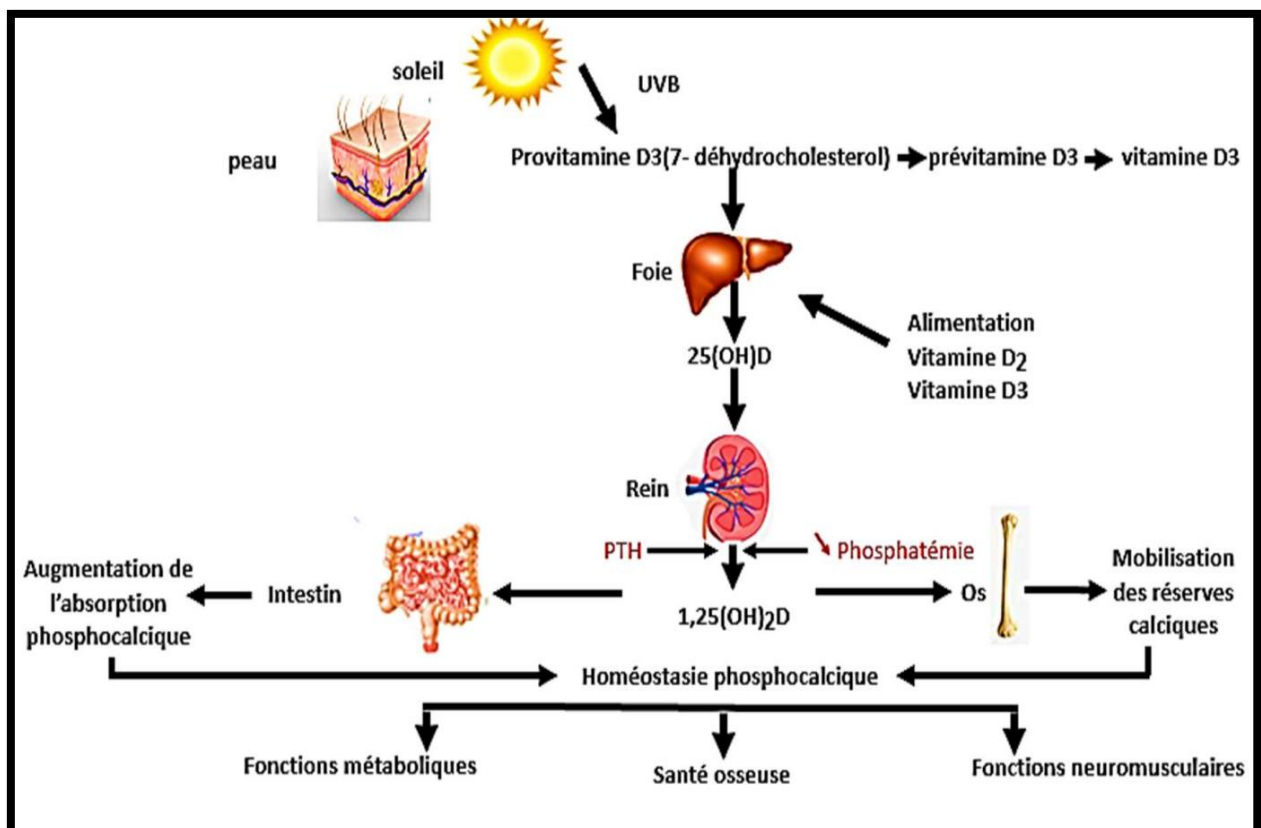


Figure 5 : Schéma de synthèse de la vitamine D (Briot et *al.*, 2008).

1. Définition et les causes d'hyperparathyroïdie

L'hyperparathyroïdie est due à une augmentation de l'activité des glandes parathyroïdes, soit en raison d'un changement anormal intrinsèque altérant l'excrétion de l'hormone parathyroïdienne (hyperparathyroïdie primaire ou tertiaire), soit en raison d'un changement anormal extrinsèque affectant l'homéostasie du calcium stimulant la production d'hormone parathyroïdienne (hyperparathyroïdie secondaire) (Fraser, 2009). L'hyperparathyroïdie (HPT) est un trouble endocrinien courant caractérisé par une sécrétion excessive d'hormone parathyroïdienne (PTH), qui peut être autonome (indépendante des taux de calcium sérique) ou le résultat d'un stimulus physiologique (Duan et *al.*, 2015).

2. Types d'hyperparathyroïdie

L'hypersecrétion de parathormone peut être de trois types :

2.1. L'hyperparathyroïdie primaire

2.1.1. Définition

L'hyperparathyroïdie primaire est la troisième endocrinopathie en fréquence (Aynaou et *al.*, 2016), Elle est la première cause d'hypercalcémie. C'est une pathologie primitive d'une ou plusieurs parathyroïdes est responsable d'une sécrétion excessive autonome de la PTH. Elle a pour conséquence des altérations du métabolisme phosphocalcique et des retentissements tissulaires de sévérité très variables. L'hyperparathyroïdie primaire est une maladie fréquente, atteignant classiquement un individu sur 1000. Elle est due à une prolifération bénigne du tissu parathyroïdien, soit sous la forme d'une seule glande (80 % des cas), soit sous la forme d'un trouble glandulaire multiple (15 à 20 % des cas) et elle est aujourd'hui asymptomatique dans 80 à 90 %, les formes asymptomatiques et modérées de l'HPT primaire sont encore plus fréquentes chez la femme au-delà de l'âge de la ménopause (Maladie, 2019 ; Bilezikian et *al.*, 2018 ; Carpentier et *al.*, 2024). Elle est représentée par quatre types de lésions glandulaires : l'adénome isolé (87 % des cas), les hyperplasies (9 % des cas), les adénomes multiples (3 % des cas), et les carcinomes (1 % des cas), et son traitement est chirurgical (Malinvaud et *al.*, 2006).

2.1.2. Physiopathologie

La sécrétion et la synthèse de l'hormone parathyroïdienne sont contrôlées par la concentration ambiante de calcium ionisé circulant. L'HPT aboutit à une hypercalcémie du fait de l'augmentation de sécrétion de la PTH, hormone hypercalcémiant, cette dernière n'étant

plus freiné par l'augmentation de calcium sérique. L'hormone parathyroïdienne est sécrétée de trois manières distinctes : sécrétion tonique, dynamique circadienne (avec la quantité la plus élevée sécrétée le matin et la plus faible le soir) et une pulsatilité qui semble stochastique (survenant de manière imprévisible, dix fois ou plus par jour). La plupart de l'hormone parathyroïdienne est sécrétée en continu. Dans les os, l'hormone parathyroïdienne agit sur les ostéoblastes, les ostéocytes et les ostéoclastes. Dans le rein, les effets de l'hormone parathyroïdienne visent à améliorer la réabsorption tubulaire du calcium, une propriété de conservation du calcium, et à améliorer l'excrétion du phosphate, une propriété phosphaturique.

La logique de cette physiologie suggère que les patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire ne devraient pas avoir d'hypercalciurie. Bien que cet argument soit logique et en effet, les patients atteints d'hypercalcémie non dépendante de l'hormone parathyroïdienne ont un calcium urinaire plus élevé. L'hypercalcémie est plus fréquente chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire que chez les patients atteints d'hypercalcémie dépendante de l'hormone parathyroïdienne.

L'hypercalciurie causée par l'hyperparathyroïdie primaire est due à une augmentation de la charge filtrée de calcium qui dépasse la capacité de conservation du rein.

Ce dérèglement trouve son origine dans une activité parathyroïdienne anormale. Celle-ci peut être due à une perte de sensibilité des cellules parathyroïdiennes au calcium sérique, comme dans le cas d'un adénome parathyroïdien, où une cellule clonale autonome surproduit de la PTH. Alternativement, dans les cas d'hyperplasie parathyroïdienne, observée notamment lors de stimulation chronique secondaire (hypocalcémie prolongée, insuffisance rénale) ou de mutations germinales ou somatiques, la sécrétion excessive est le résultat d'un accroissement du nombre de cellules parathyroïdiennes, qui restent sensibles au calcium mais dont l'effet cumulé conduit à une PTH élevée (Figure 6) (Bilezikian *et al.*, 2018; Delage, 2020).

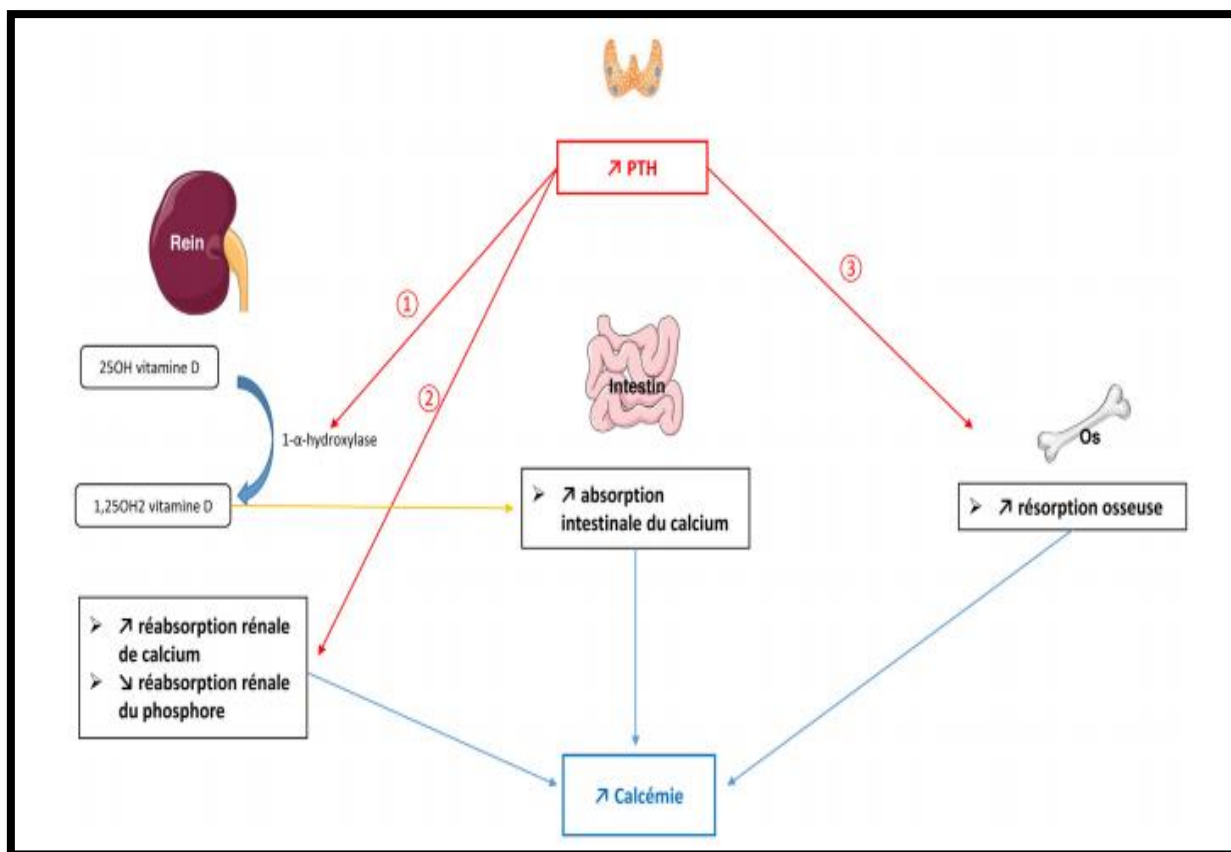


Figure 6 : Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie primaire (Carpentier et al., 2024).

2.1.3. Anatomopathologie

2.1.3.1. Adénome parathyroïdien

Les adénomes parathyroïdiens sont des tumeurs bénignes de cellules principales ou oncocytiques. La plupart de ces adénomes se développent dans les parathyroïdes normalement situées. Le poids moyen d'un adénome chez des patients sans manifestation squelettique est d'environ 1 g, mais des microadénomes de moins de 0,1 g peuvent être à l'origine d'une HPTP. De manière générale, les adénomes volumineux sont associés à des concentrations de calcium et de PTH plus élevées.

Les microadénomes sont typiquement encapsulés ; les adénomes de taille majeure sont séparés du tissu parathyroïdien environnant par une capsule fibreuse. Ces adénomes sont en très grande majorité isolés et d'origine monoclonale, ce qui indique qu'ils résultent de mutations géniques influençant la prolifération cellulaire (par ex. l'oncogène PRAD1) ou l'apoptose. Il touche essentiellement la femme après 40 ans, et peut se révéler diversement par une lithiase urinaire (dans 20% des cas), des signes osseux (perte minérale osseuse, ostéite fibrokystique), une chondrocalcinose, des douleurs osseuses, ou rester asymptomatique (80% des cas).

L'hyperparathyroïdie primaire peut être la conséquence d'une prise chronique de lithium (adénome ou hyperplasie) (Figure 7) (Babey et *al.*, 2009 ; De Néphrologie, 2020).



Figure 7 : Adénome parathyroïdien (x10, coloration HES) (Tramalloni, 2011).

2.1.3.2. Hyperplasie parathyroïdienne

L'hyperplasie parathyroïdienne représente 15% des cas de l'hyperparathyroïdie Primaire, elle est définie par une augmentation de la masse des cellules parenchymateuses dans plusieurs parathyroïdes, c'est une augmentation du nombre de cellules qui provoque une élévation de la PTH. L'augmentation de volume des parathyroïdes est symétrique dans environ 50% des cas. Le poids de ces parathyroïdes hyperplasiques peut varier de 150 mg à plus de 10 g (Figure 8) (DeLellis, 2011 ; Babey et *al.*, 2009).

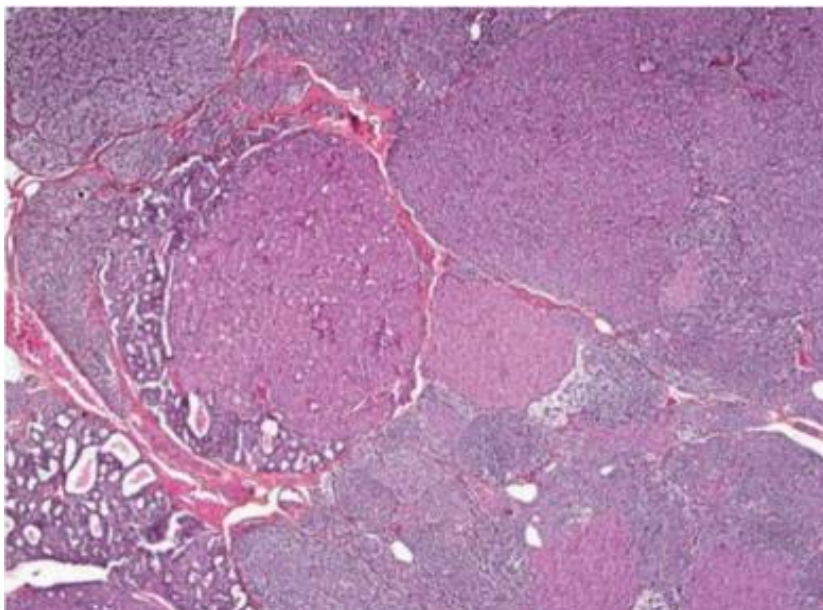


Figure 8 : Hyperplasie parathyroïdienne (x4, coloration HES) (Tramalloni, 2011).

2.1.3.3. Carcinome parathyroïdien

Le carcinome parathyroïdien est une tumeur maligne très rare de la glande parathyroïde, qui se manifeste souvent comme une masse relativement volumineuse et qui représente moins de 0,005% de tous les cancers, et moins de 1% des étiologies des hyperparathyroïdies primaires. Son diagnostic clinique est difficile et son traitement doit être codifié. La chirurgie reste le seul traitement curatif et il est généralement associé à des augmentations significatives de la PTH et du calcium (Figure 9) (Babey et *al.*, 2009 ; Kolsi et *al.*, 2017 ; Benchafai et *al.*, 2017).

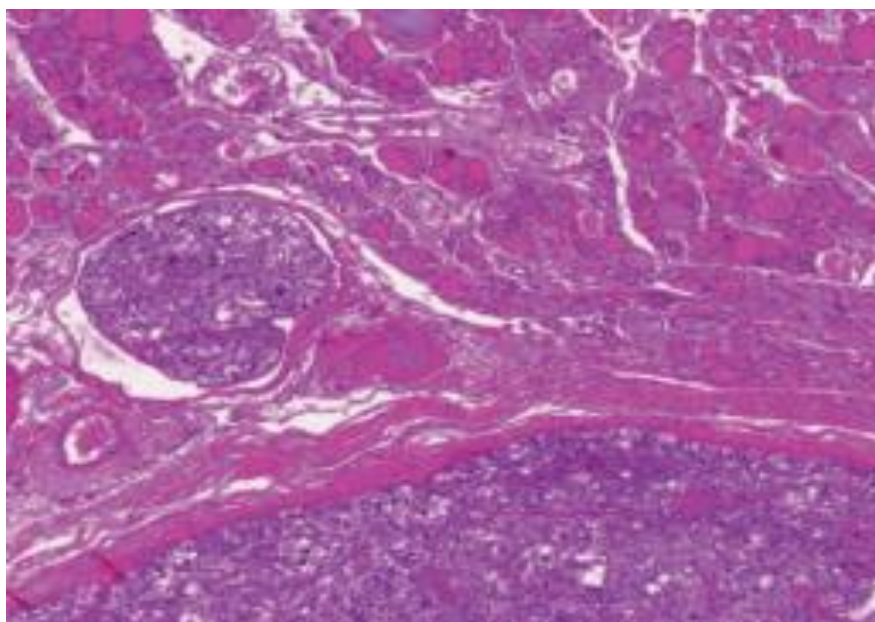


Figure 9 : Carcinome parathyroïdien (x20, coloration HES) (Tramalloni, 2011).

2.1.3.4. Adénome parathyroïdien atypique

L'adénome parathyroïdien atypique est une tumeur parathyroïdienne comportant des aspects histologiques atypiques retrouvés dans le carcinome parathyroïdien. C'est une entité rare qui pose des difficultés de surveillance. Ils suivent une évolution clinique bénigne.

Le phénotype moléculaire des adénomes atypiques est intermédiaire entre celui des adénomes et des carcinomes (Karoun, 2018 ; DeLellis, 2011).

2.1.4. Diagnostic

2.1.4.1. Biologique

Le diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire est biologique c'est l'association d'une hypercalcémie et d'une sécrétion excessive ou inappropriée de parathormone par la glande parathyroïde, en l'absence d'hypocalciurie.

Le diagnostic de l'hyperparathyroïdie est habituellement évoqué en premier lieu sur un dosage de la calcémie. La première étape en pratique courante est de répéter les dosages de la calcémie pour confirmer l'existence de l'hypercalcémie. Des taux élevés de calcium en présence de taux de PTH inappropriés (c'est-à-dire non inhibés) démontrent une PHPT (Figure 10). Les taux de PTH peuvent être élevés ou dans la plage normale (mais pas diminués comme ils devraient l'être normalement, en réponse à une hypercalcémie). Les taux de PTH sont faibles/ non mesurables dans d'autres conditions associées à une hypercalcémie (par exemple, métastases osseuses, intoxication à la vitamine D, thyrotoxicose, sarcoïdose, maladie osseuse de Paget et maladie d'Addison) (Tramalloni, 2011 ; Gopinath et *al.*, 2011).

Une élévation de la PTH est généralement due à la sécrétion d'hormone parathyroïdienne par une ou plusieurs glandes parathyroïdes. Les méthodes de mesure biochimique de la PTH, souvent désignées comme essais bioactifs, incluent des techniques telles que l'immunoradiométrie (IRMA), le dosage enzymatique chimiluminescent et d'autres dosages immunoenzymatiques (ELISA). Ces méthodes sont considérées comme les plus précises pour évaluer la PTH active (Irvin, 2000).

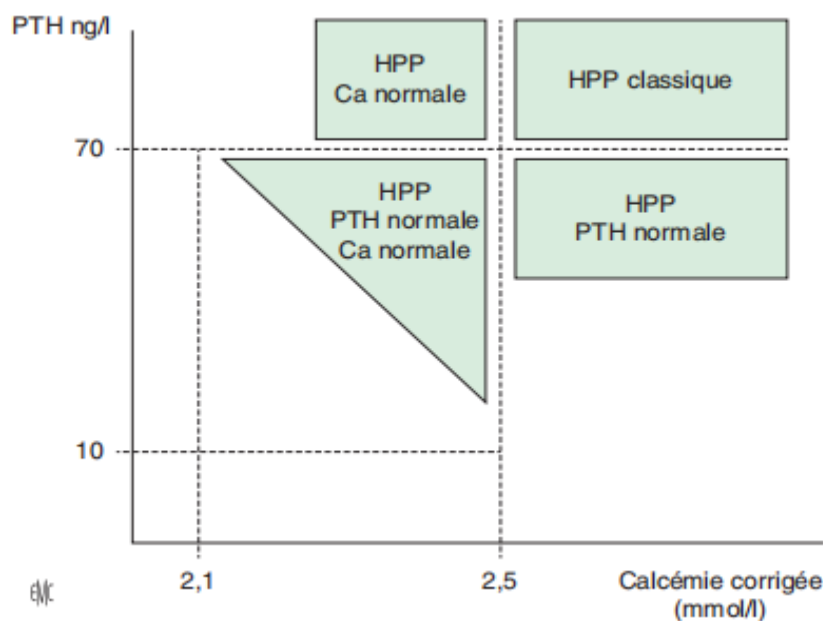


Figure 10 : Courbe de relation entre le calcium et la parathormone (PTH)
HPP : hyperparathyroïdie primaire, Ca : calcémie corrigée (Marino et al., 2018).

2.1.4.2. Imagerie

L'hyperparathyroïdie primaire résulte le plus souvent de la présence d'un adénome parathyroïdien; une fois le diagnostic posé, les modalités les plus utilisées pour la localisation de l'adénome restent la scintigraphie au ^{99m}Tc -sestamibi et échographie cervicale, qui, en cas d'images concordante, ont une valeur prédictive positive à 97 %. En cas d'échec de ces dernières, d'autres imageries comme le CT-4D, la scintigraphie ^{11}C méthionine PET/CT ou le ^{18}F -fluorocholine-PET/IRM ou CT peuvent être envisagées (Tableau 1). Le but de l'imagerie est d'aider le chirurgien lors de l'intervention mais aucune imagerie ne peut remplacer un chirurgien expérimenté (Marino et al., 2018).

Tableau 1: Comparaison des sensibilités et valeurs prédictives positives pour les différentes modalités d'imagerie (Marino et al., 2018).

Modalité d'imagerie	Sensibilité (%)	Valeur prédictive positive (%)
Sestamibi SPECT	70-81	91-95
Échographie	64-91	83-96
CT-4D	83-95	88-99
IRM	40-85	Inconnu
Scintigraphie ^{11}C -méthionine PET/CT	79-90	93-94
^{18}F -fluorocholine-PET/IRM	90-94	97-100

2.1.5. Signes cliniques

La majorité des patients atteints d'HPTP ne présentent pas les symptômes classiques de calculs rénaux ou de maladie osseuse grave. L'apparition des signes cliniques dépend de la rapidité d'installation et de l'intensité de l'hypercalcémie. Dans plus de 50% des cas, il s'agit d'une forme asymptomatique ou paucisymptomatique qui s'installe progressivement (Madkhali et *al.*, 2015 ; Dulac et *al.*, 2018).

2.1.5.1. Signes rénaux

Les manifestations rénales comprennent la néphrolithiase, la néphrocalcinose et l'hypercalciurie. Étant donné que la charge filtrée de calcium dépasse la capacité de réabsorption des tubules rénaux, une hypercalciurie peut survenir dans environ 35 à 40 % des cas. La néphrolithiase peut être observée chez jusqu'à 20 % des patients atteints d'HPTP (Madkhali et *al.*, 2015).

2.1.5.2. Signes neuropsychiatriques

Les symptômes neuropsychiatriques ne sont pas encore clairement définis, en particulier dans le cas d'HPTP légère. De nombreux patients atteints d'HPTP rapportent des symptômes non spécifiques tels que fatigue, troubles de l'humeur et du sommeil, perte de mémoire, irritabilité, difficulté de concentration et perte d'initiative. Souvent, ces symptômes s'améliorent après parathyroïdectomie, mais les manifestations neuropsychiatriques n'ont pas encore été considérées comme l'une des indications de parathyroïdectomie (Madkhali et *al.*, 2015).

2.1.5.3. Signes cardiovasculaires

Plusieurs pathologies cardiovasculaires ont été associées à l'HPTP, notamment l'hypertension, les calcifications valvulaires et l'hypertrophie ventriculaire gauche. Ces pathologies entraînent un risque accru de mortalité cardiovasculaire dans la cohorte de patients hypercalcémiques par rapport aux patients normocalcémiques (Gopinath et *al.*, 2011).

2.1.5.4. Signes gastro-intestinaux

L'HPTP peut également affecter le tractus gastro-intestinal et entraîner une constipation, diarrhée, vomissements, rarement une pancréatite calcifiante aiguë, amaigrissement, douleurs abdominales intenses, ulcère gastroduodéal (Madkhali et *al.*, 2015).

2.1.5.5. Signes osseux

Les manifestations musculo-squelettiques sont dues à l'hypercalcémie, mais aussi à l'effet direct de la PTH sur les os corticaux. L'hormone parathyroïdienne agit sur les récepteurs de la PTH dans les ostéoblastes, ce qui stimule la différenciation des ostéoblastes en ostéoclastes avec résorption ultérieure de l'os cortical. Par conséquent, le taux élevé et persistant de PTH peut entraîner une ostéopénie, une ostéoporose ou même la formation de kystes et une fibrose. La forme la plus grave de maladie osseuse dans l'HPTP est connue sous le nom d'ostéite fibreuse kystique.

L'ostéoporose/ostéopénie est de loin la maladie osseuse la plus courante associée à l'HPTP, tandis que l'ostéite fibreuse kystique est rarement observée dans la pratique clinique moderne (Madkhali et *al.*, 2015).

2.2. L'hyperparathyroïdie secondaire

2.2.1. Définition

L'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) est une complication fréquente de l'insuffisance rénale chronique. Elle se caractérise par une hypersécrétion de la parathormone par les glandes parathyroïdiennes pour maintenir l'homéostasie phosphocalcique en réponse à l'hypocalcémie, par exemple en cas d'insuffisance rénale chronique, il existe un déficit de conversion du 25-hydroxycholecalciferol (forme inactive) en 1,25-déhydrocholecalciférol (forme active) qui entraîne une malabsorption du calcium (Grace et *al.*, 2001 ; Radoui et *al.*, 2010). Cette situation est fréquente dans la population générale (ostéoporose post-ménopausique, insuffisance rénale chronique, insuffisance en vitamine D et réponse d'antirésorbeurs puissants tels que les bisphosphonates ou le dénosumab, en sont les causes les plus fréquentes) (Belmin et *al.*, 2023).

2.2.2. Physiopathologie

L'hyperphosphorémie se manifeste principalement en cas d'insuffisance rénale chronique, lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 90 ml/min, entraînant des troubles du métabolisme phosphocalcique. Cette hyperphosphorémie, résultant de la rétention de phosphore due à une diminution de la filtration glomérulaire, est à l'origine d'une activation insuffisante de la vitamine D au niveau rénal.

Cela conduit à une hypocalcémie. De plus, les cellules parathyroïdiennes deviennent moins sensibles à l'inhibition de la sécrétion de PTH, ce qui entraîne une augmentation de ses niveaux.

Cela nécessite un ajustement du set-point calcique, c'est-à-dire le seuil de calcium nécessaire pour stimuler la sécrétion de PTH (Figure 11) (Demeure et *al.*, 1990).

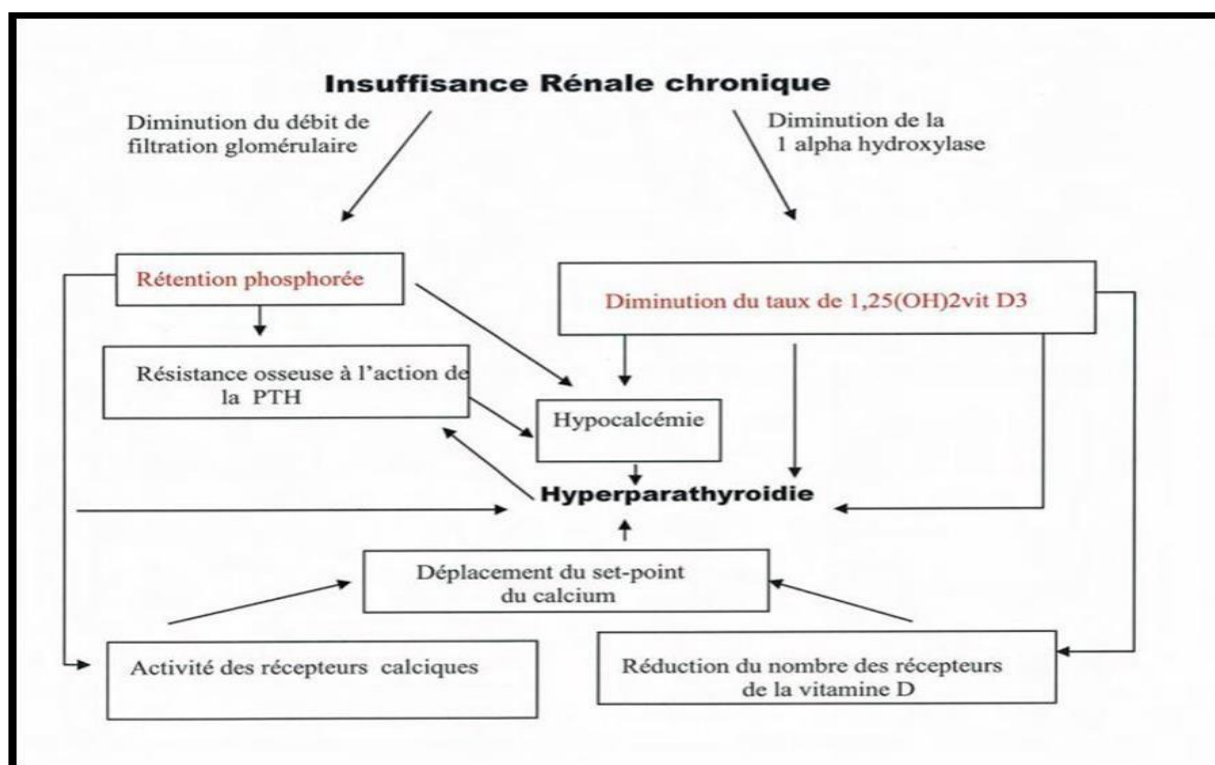


Figure 11 : Représentation des mécanismes physiopathologiques de l'hyperparathyroïdie secondaire dans l'insuffisance rénale chronique (Slatopolsky et *al.*, 1996).

2.2.3. Manifestations cliniques de l'hyperparathyroïdie secondaire

L'hyperparathyroïdie secondaire est souvent asymptomatique, avec des signes cliniques aspécifiques qui apparaissent après une longue période d'insuffisance rénale. Les patients se plaignent principalement des symptômes de l'ostéodystrophie rénale, qui ne sont pas corrélés aux anomalies biologiques, histologiques ou radiologiques (Aguilar et *al.*, 2023).

2.2.3.1. Douleurs osseuses

Les douleurs peuvent toucher les membres inférieurs (pieds, chevilles, genoux) et se manifester par une arthrite ou une périarthrite. Les articulations métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes de la main peuvent également être affectées. Dans ces cas, le produit phosphocalcique, les phosphatases alcalines sériques et le taux de PTH sont souvent élevés. Généralement, les douleurs disparaissent 1 à 2 semaines après une parathyroïdectomie. Ces

douleurs peuvent aussi être liées à un syndrome fracturaire, comme des fractures de côtes (Punch et *al.*, 1995 ; Chou et *al.*, 2000).

2.2.3.2. Prurit

Le prurit est associé à plusieurs facteurs, notamment l'élévation de la PTH, du produit phosphocalcique, et l'hypercalcémie. Bien que le rôle du calcium extracellulaire soit important, le mécanisme physiopathologique exact reste mal compris. Dans les cas d'insuffisance rénale chronique, le prurit peut s'aggraver avec l'hyperparathyroïdie secondaire. Si le prurit résiste au traitement médical et est associé à un taux très élevé de PTH, une parathyroïdectomie peut être envisagée, avec une amélioration souvent constatée en quelques jours (Punch et *al.*, 1995 ; Chou et *al.*, 2000).

2.2.3.3. Calcifications métastatiques extra-osseuses

Ces calcifications touchent les parois artérielles (média), l'œil (cornée et conjonctive), le tissu péri-articulaire et les parties molles (Aguilar et *al.*, 2023).

2.2.3.4. Faiblesse musculaire et myopathie

L'atteinte musculaire concerne principalement la musculature proximale, avec des enzymes musculaires normales. Les biopsies musculaires et les électromyographies montrent des signes non spécifiques (Aguilar et *al.*, 2023).

2.2.3.5. Ruptures tendineuses spontanées

Ces ruptures témoignent d'une hyperparathyroïdie mal contrôlée, affectant les tendons quadricipitaux, bicipitaux et extenseurs des doigts (Aguilar et *al.*, 2023).

2.2.3.6. Calciphylaxie

Cette condition se caractérise par des lésions ischémiques et nécrotiques des extrémités dues au dépôt de calcium dans la paroi des petits vaisseaux, mettant en danger le pronostic vital par le risque septique. Dans certains cas, la parathyroïdectomie peut soulager les symptômes et favoriser la guérison des lésions ulcérées (Aguilar et *al.*, 2023).

2.2.3.7. Autres manifestations

Les autres manifestations incluent (Marchais et *al.*, 1999 ; London et *al.*, 1987) :

- Des déformations du squelette osseux résultant du remodelage osseux et des fractures récurrentes.
- Des anomalies circulatoires, avec des troubles métaboliques phospho-calcimiques favorisant les calcifications artérielles et valvulaires cardiaques. Des taux élevés de PTH ont été associés à une hypertension artérielle en raison d'une altération de la compliance artérielle. Parmi les patients dialysés, une hypertrophie ventriculaire gauche a été observée, corrélée à la sévérité de l'hyperparathyroïdie secondaire, avec une amélioration de la fonction ventriculaire après parathyroïdectomie.
- Des manifestations neuropsychiques, principalement sous forme de psychasthénie, de dépression, et plus rarement, d'état mélancolique.

2.2.4. Diagnostic

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie secondaire (à un déficit en vitamine D ou une insuffisance rénale) est facilement porté devant une élévation de la PTH associée à une calcémie basse ou en valeur basse de la normale. Cette hyperparathyroïdie correspond à une hypersécrétion de PTH en réaction à l'hypocalcémie dans le but de maintenir la calcémie dans l'intervalle de référence (Belmin et *al.*, 2023).

2.3. L'hyperparathyroïdie tertiaire

L'hyperparathyroïdie tertiaire est une sécrétion autonome de parathormone s'installe en cas de disparition du stimulus secondaire (par exemple après une transplantation rénale) (Grace et *al.*, 2001), et c'est une maladie rénale chronique de longue durée. Il s'agit d'un état de fonctionnement autonome du tissu parathyroïdien (changement anormal intrinsèque) caractérisé par une hyperparathyroïdie hypercalcémique, et se caractérise par un manque de suppression de L'hormone parathyroïdienne est sécrétée par une augmentation des analogues du calcium ou de la vitamine D (Fraser, 2009).

3. Traitements d'hyperparathyroïdie

3.1. Traitements Médicamenteux

3.1.1. Calcimimétiques

Les calcimimétiques sont des agents qui inhibent la sécrétion de PTH en activant les récepteurs sensibles au calcium sur les cellules parathyroïdiennes. Une réduction de la calcémie est constatée chez deux tiers des patients traités, et la tolérance à ces molécules est généralement

excellente. À la lumière de ces résultats, il semble judicieux d'associer des bisphosphonates à un calcimimétique pour diminuer la calcémie et améliorer la masse osseuse (Schwarz et *al.*, 2014 ; Faggiano et *al.*, 2011).

3.1.2. Bisphosphonates

Également connus sous le nom biphosphonates, ces agents sont des analogues des pyrophosphates avec une forte affinité pour l'os. Ils provoquent l'apoptose des ostéoclastes et agissent comme de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse. L'alendronate est le plus couramment utilisé, car il réduit le turnover osseux et améliore la masse osseuse, en particulier au niveau du rachis lombaire et de la hanche, sans affecter de manière significative et durable la calcémie (Chow et *al.*, 2003 ; Khan et *al.*, 2004).

3.1.3. Supplémentation en vitamine D

Dans les cas d'hyperparathyroïdie (HPT), les niveaux de 25(OH) vitamine D sont généralement faibles. Cela peut s'expliquer par le fait que l'excès de parathormone stimule l'enzyme 1 α -hydroxylase rénale, favorisant ainsi la conversion de la 25(OH) D en 1,25-(OH)D. Une autre explication pourrait être l'inactivation de la 25(OH) vitamine D par l'enzyme 24-hydroxylase (Silverberg, 2007 ; Zierold et *al.*, 2003). En raison de son influence sur la masse osseuse, il est recommandé de mesurer les niveaux de 25(OH) vitamine D avant toute intervention chirurgicale. Une supplémentation en vitamine D est conseillée si les concentrations sont inférieures à 50 nmol/L (20 ng/ml). Il est préférable de commencer la supplémentation avec une dose initiale quotidienne de 800 à 1000 UI (Marcocci et *al.*, 2014).

3.1.4. Œstrogènes et modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes (SERM)

L'effet protecteur des œstrogènes et des modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes (SERM) sur la santé osseuse des femmes hyperparathyroïdiennes après la ménopause a été démontré. L'hypoestrogénie qui survient après la ménopause contribue à l'ostéoporose. Par conséquent, les femmes de plus de 60 ans souffrant d'hyperparathyroïdie peuvent tirer avantage d'une supplémentation en œstrogènes, à condition qu'il n'y ait pas de contre-indications. Bien que les œstrogènes favorisent l'amélioration de la masse osseuse, ils n'ont pas d'impact sur l'hypercalcémie ou les niveaux de PTH. Les SERM, qui sont des molécules synthétiques non stéroïdiennes, se lient sélectivement aux récepteurs des œstrogènes, bloquant ainsi l'action des

œstrogènes dans certains tissus tout en la limitant dans d'autres (Marcocci et *al.*, 2014 ; Grey, 1996).

3.2. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical s'avère très efficace, même pour les patients de plus de 70 ans. L'exérèse de la glande parathyroïde hyperfonctionnelle constitue le seul traitement curatif pour ceux qui présentent des complications liées à la maladie, ainsi que pour les patients asymptomatiques mais atteints de formes plus sévères, avec une élévation marquée de la calcémie. Cette intervention contribue à améliorer la densité minérale osseuse, à prévenir la détérioration de la fonction rénale et à rehausser la qualité de vie des personnes souffrant d'hyperparathyroïdie, tant à court qu'à long terme (Adler et *al.*, 2009). La chirurgie vise à améliorer la qualité des parois vasculaires.

Les personnes atteintes d'hyperparathyroïdie primaire présentent une épaisseur accrue de l'intima-média de la carotide et une rigidité artérielle supérieure par rapport à des sujets en bonne santé (Cansu et *al.*, 2015). La Société Américaine de Chirurgie Endocrine a émis des recommandations pour la prise en charge des patients atteints d'hyperparathyroïdie. Celles-ci comprennent une évaluation et une correction prudente des niveaux de vitamine D en cas de déficit. Il est également conseillé de mesurer la calciurie sur 24 heures et de réaliser un examen de densité osseuse (Wilhelm et *al.*, 2016).

Matériel et Méthodes

1. Objectif

L'objectif de ce travail est d'étudier et d'analyser les aspects cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et histologiques des patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire, secondaire et tertiaire en soulignant les aspects physiopathologiques liés à la maladie.

2. Cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective incluant 48 patients menée sur une période de 5 ans (2020- 2025) d'investigations. Les patients sont recensés au centre hospitalo-universitaire (CHU) NEDIR Mohamed Tizi-Ouzou, précisément au niveau de l'unité Belloua : deux services Endocrinologie et ORL.

3. Matériel

Des dossiers de 48 patients étudiés et des données récoltées aux niveaux des services d'endocrinologie et d'ORL.

4. Méthode

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des malades hospitalisés, disponibles aux services d'ORL et d'endocrinologie. Les données en question sont portées sur des fiches dotées par différents paramètres ciblées (Figure 12) (voir l'annexe 1).

Les paramètres relevés sont :

- Sociodémographiques (l'âge et le sexe).
- Antécédents personnels et familiaux.
- Signes cliniques (Ostéoporose, asthénie, constipation, douleurs osseuses...etc).
- Biologiques (calcémie, calcémie corrigée, phosphorémie, calciurie/24H, PTH, VIT D).
- Radiologiques (échographie cervicale et / ou scintigraphie).
- Thérapeutiques (traitement médical et chirurgical).
- Histologiques (adénome parathyroïdien, hyperplasie et carcinome papillaire de la thyroïde).

L'ensemble des informations ainsi recueillies est analysé sur Excel 2016.

complexé, le reste étant transporté par les protéines, essentiellement l'albumine. Seule la fraction ionisée est physiologiquement active et fait l'objet d'une étroite régulation.

2.2. Equipement

- L'automate Pentra C400 est un analyseur de biochimie clinique compact et automatisé, conçu par HORIBA MEDICAL, destiné aux laboratoires de taille moyenne. Elle réalise jusqu'à 420 tests par heure (560 avec module ISE) sur divers types d'échantillons (sérum, plasma, urine, etc.). Elle utilise des méthodes photométriques et, en option, des électrodes sélectives d'ions pour doser enzymes, électrolytes, protéines et métabolites. Compacte, fiable et facile à utiliser grâce à son interface intuitive, la Pentra C400 permet un chargement continu des échantillons et réactifs, garantissant une productivité élevée et une maintenance simplifiée (Figure 13).



Figure 13 : Automate HORIBA MEDICAL Pentra C400 (Photo personnelle).

- L'automate Siemens Dimension RxLMax est un analyseur entièrement automatisé qui combine les tests de chimie clinique et d'immunoessais sur un seul appareil. Conçu pour les laboratoires de taille moyenne à grande, il offre un débit élevé allant jusqu'à 800 tests par heure. Grâce à la technologie Flex®, il utilise des cartouches de réactifs prêtes à l'emploi, simplifiant les manipulations. Il prend en charge plus de 100 types de tests (glucose, électrolytes, enzymes, hormones, marqueurs cardiaques, etc.), avec surveillance de la qualité des échantillons (hémolyse, ictère, lipémie). Compact, fiable et facile à utiliser, il optimise la productivité tout en assurant des résultats précis et rapides (Figure 14).



Figure 14 : Automate SIEMENS Dimension RxL Max (Photo personnelle).

2.3. Prélèvement

Le prélèvement est effectué à jeun, sans garrot, se fait sur du sang veineux au pli du coude. La prise d'aliments, surtout s'ils contiennent du calcium, augmente la calcémie. Le prélèvement est effectué sur tube d'héparine de lithium ou sec. Les tubes contenant des agents chélateurs (EDTA, citrate, oxalate) ne doivent pas être utilisés et ne doivent pas non plus si possible précéder directement le tube utilisé pour la calcémie (risque de contamination). Pour assurer la traçabilité de nos résultats, les tubes sont identifiés par le nom, le prénom du patient et la date de naissance.

2.4. Centrifugation

Afin d'obtenir le sérum à partir du sang total, une centrifugation (ROTOFIX 32 A) à 40000 tours/min pendant 4min a été effectuée. Une étape de congélation a permis de conserver les échantillons jusqu'au moment du dosage (Figure 15), (Figure 16).



Figure 15 : Centrifugeuse (ROTOFIX 32 A) (Photo personnelle).



Figure 16 : Tube centrifugé (Photo personnelle).

2.5. Méthodes analytiques

2.5.1. Dosage du calcium sérique par méthode colorimétrique Arsénazolll

Le dosage quantitatif in vitro du calcium dans le sérum, le plasma et l'urine humains basé sur une méthode colorimétrique utilisant l'analyseur de biochimie Pentra C400 (Figure 17). La méthode utilisée est basée sur le chromogène métallique Arsenazo III. Les ions calcium (Ca^{2+}) réagissent avec l'Arsenazo III (acide 2,2'-[1,8- dihydroxy-3,6-disulfonaphtylène-2,7-bisazo] bisbenzènearsonique) à pH 6,75 pour former un chromophore de couleur violette intense. L'absorbance du complexe Ca-Arsenazo III est mesurée de façon bichromatique à 660/700 nm. L'augmentation de l'absorbance du mélange réactionnel obtenue est directement proportionnelle à la concentration en calcium dans l'échantillon. L'Arsenazo III a une affinité élevée ($K^{\circ} = 1 \times 10^{-7}$) pour les ions calcium et ne présente aucune interférence avec les autres cations normalement présents dans le sérum, le plasma ou l'urine.

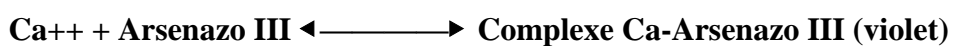




Figure 17 : Cuvette Segment HORIBA ABX Pentra C400 (couleur du calcium violette intense) (Photo personnelle).

2.5.2. Dosage du calcium sérique par méthode o-crésolphtaléine-complexone (OCPC)

La méthode CA utilisée sur l'automate de chimie clinique Siemens Dimension RxL Max, un système entièrement automatisé dédié aux analyses biochimiques, permet la détermination quantitative du calcium dans l'urine, le sérum et le plasma humains. Ce dosage repose sur la formation d'un complexe coloré violet entre le calcium et l'OCPC (o-cresolphtaléine complexone), dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de calcium. La mesure s'effectue en bichromatique aux longueurs d'onde 577 nm et 540 nm, selon une méthode en point final. Afin d'éliminer les interférences, notamment dues aux ions magnésium qui réagissent aussi avec l'OCPC, ces derniers sont complexés par le 8-quinolinol, garantissant ainsi la spécificité du test.



3. Dosage de la PTH

3.1. La parathormone

L'hormone parathyroïdienne (PTH) est une protéine formée de 84 acides aminés, sécrétée par les glandes parathyroïdes en réponse à une diminution de la calcémie. La PTH est mesurée

par immunoanalyse. Les dosages dits de PTH « intacte » reconnaissent également à des degrés divers un fragment, la PTH 7-84, qui est un inhibiteur de l'action de la PTH intacte. Le dosage de la PTH est le premier examen complémentaire à pratiquer pour le diagnostic différentiel des hypercalcémies ou des hypocalcémies.

3.2. Equipement

- Le Cobas e 411 est un analyseur automatisé développé par Roche Diagnostics, utilisé en laboratoire pour réaliser des immunodosages (hormones, marqueurs tumoraux, sérologies, etc.). Il fonctionne avec la technologie de détection par électrochimiluminescence (ECLIA), reconnue pour sa sensibilité et sa précision. Adapté aux laboratoires de taille moyenne, il permet un traitement efficace et fiable des échantillons pour le diagnostic in vitro (Figure 18).



Figure 18 : Automate ROCHE Cobas E411 (Photo personnelle).

- L'ARCHITECT Plus i1000SR est un analyseur automatisé développé par Abbott pour réaliser des tests d'immunologie en laboratoire, comme les dosages hormonaux, les marqueurs tumoraux, cardiaques et les sérologies infectieuses. Il utilise la technologie CMIA (chimiluminescence avec microparticules), reconnue pour sa haute sensibilité et sa fiabilité. Compact et performant, il peut effectuer jusqu'à 100 tests par heure, avec un chargement continu des échantillons, ce qui en fait un choix adapté aux laboratoires de petite à moyenne taille (Figure 19).



Figure 19 : ABBOTT LABS Architect i1000 SR (Photo personnelle).

3.3. Prélèvement

Les prélèvements d'échantillon sont été effectués le matin à jeun entre 8h :00 et 9h :00 sur deux types de tubes (tube sec et tube EDTA) pour chaque patient.

Pour assurer la traçabilité de nos résultats, les tubes sont identifiés par le nom, le prénom du patient et la date de naissance.

3.4. Centrifugation

La centrifugation est identique à celle utilisée pour la partie dosage du calcium.

3.5. Méthodes analytiques

3.5.1. Dosage de la PTH par méthode électrochimiluminescence (ECLIA)

Le dosage de la PTH sur l'automate Cobas e 411 de Roche utilise une méthode d'immuno-analyse par électrochimiluminescence (ECLIA). Il repose sur la formation d'un complexe entre la PTH et deux anticorps spécifiques, l'un biotinylé et l'autre marqué au ruthénium. Ce complexe est capté par des microbilles aimantées, puis soumis à une réaction électrochimique produisant un signal lumineux, dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de PTH. Le résultat, obtenu automatiquement par comparaison à une courbe d'étalonnage, est exprimé en pg/mL et sert au diagnostic des troubles du métabolisme phosphocalcique.

3.5.2. Dosage de la PTH par méthode chimiluminescent immunoassay (CLIA)

L'automate Architect i1000 SR d'Abbott utilise la méthode CLIA (Chimiluminescent ImmunoAssay) pour le dosage de la parathormone (PTH). Dans ce processus, l'échantillon de sérum ou de plasma est mélangé avec des anticorps spécifiques à la PTH fixés sur des

microparticules magnétiques. Un second anticorps marqué avec un réactif chimiluminescent se lie également à la PTH, formant un complexe. Après un lavage pour éliminer les éléments non liés, une tension électrique est appliquée, déclenchant une réaction chimiluminescente qui produit de la lumière. L'intensité lumineuse émise est mesurée et proportionnelle à la concentration de PTH dans l'échantillon. Ce système automatisé offre des résultats rapides, précis et fiables, permettant un dosage efficace de la PTH en laboratoire.

Selon les données du Service de Biochimie du CHU NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou (unité de Belloua), les valeurs de référence biologiques sont les suivantes : la parathormonémie (taux sérique de PTH) se situe dans une plage normale comprise entre 14,9 et 56,9 pg/ml, tandis que la calcémie (taux de calcium total dans le sang) est considérée comme normale lorsqu'elle se situe entre 2,0 à 2,5 mmol/l.

Résultats

1. Description de la population d'étude

Ce travail est réalisé aux niveaux des services d'endocrinologie et d'ORL au centre hospitalo-universitaire (CHU) NEDIR Mohamed Tizi-Ouzou, précisément au niveau de l'unité Belloua. L'échantillon étudié se compose de 48 patients ayant un âge compris entre 19 et 80 ans, atteints d'hyperparathyroïdie primaire, secondaire et tertiaire.

2. Type d'hyperparathyroïdie

L'hyperparathyroïdie peut être divisée en trois types : primaire, secondaire et Tertiaire. Dans l'échantillon de population étudiée, la grande majorité des patients (73%) souffrent d'une hyperparathyroïdie primaire ; (15%) souffrent d'une hyperparathyroïdie secondaire et (12%) souffrent d'une hyperparathyroïdie tertiaire (Figure20).

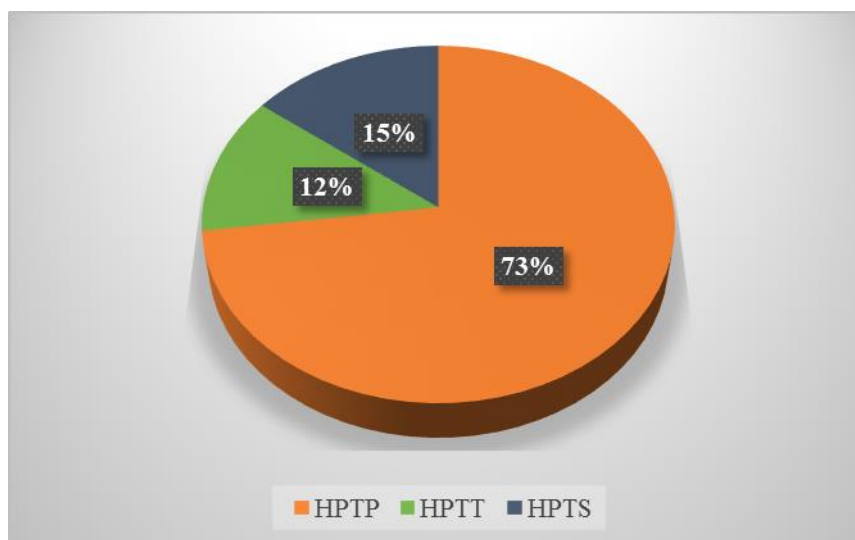


Figure 20 : Répartition des patients selon le type d'hyperparathyroïdie.

3. Données épidémiologiques

3.1. Sexe

Dans notre série, il s'agissait de 41 femmes et 7 hommes, soit un sexe ratio H/F de 0,17, on note alors une prédominance féminine avec un pourcentage de 85% de femmes contre 15% d'hommes (Figure21).

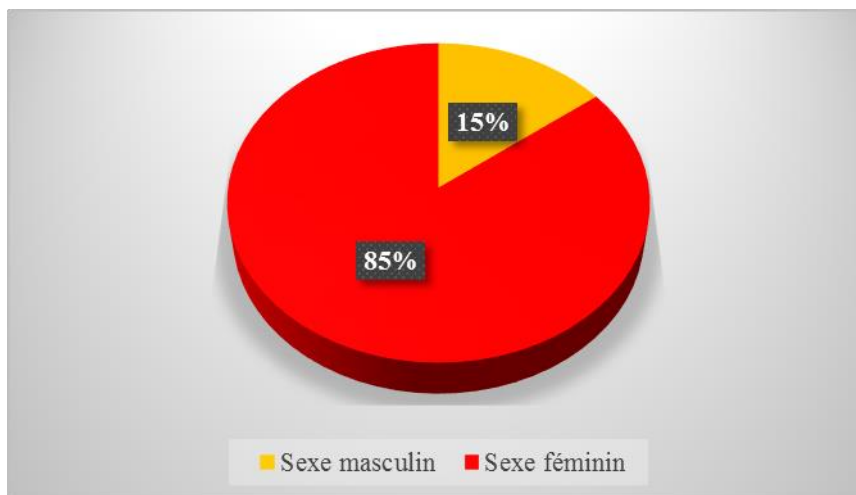


Figure 21 : Répartition des patients selon le sexe (%).

3.2. Age

L'âge moyen de nos patients était de 51,74 ans, avec des extrêmes de 19 ans et 80 ans. La tranche d'âge la plus touchée est (51ans – 60ans) avec un totale de 15 cas (Figure 22).

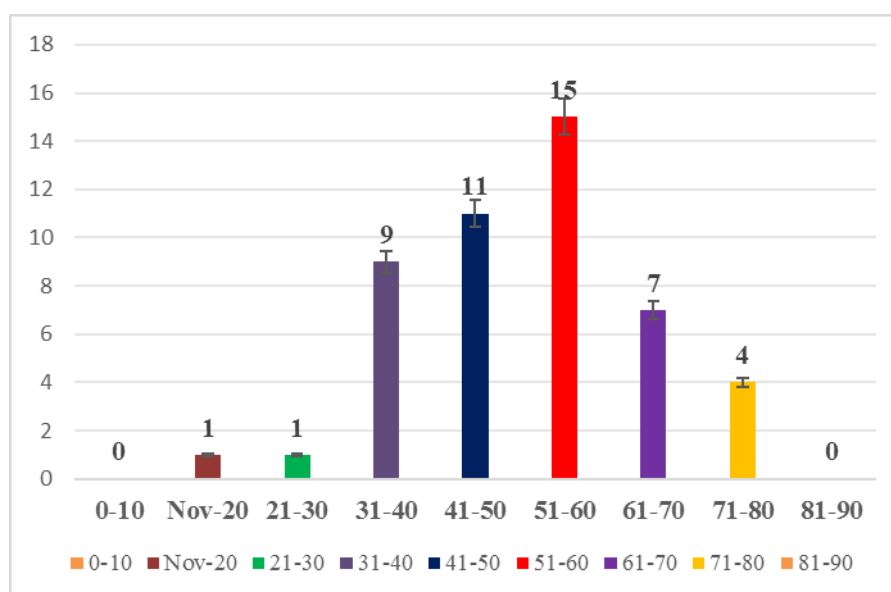


Figure 22 : Répartition des patients selon l'âge.

4. Antécédents

4.1. Antécédents personnels (Figure 23)

- L'hypertension artérielle (HTA) est retrouvée dans 27 % des cas.
- 5 patients avaient une pathologie thyroïdienne associée (goitre) soit 10%.
- Le diabète a été rapporté chez 7 malades, soit 15%.

- 10 patients avaient une endocrinopathie, soit 21%.
- 19 patients avaient d'autres pathologies, soit 40%.
- 16 patients n'avaient aucun antécédent personnel, soit 33%.

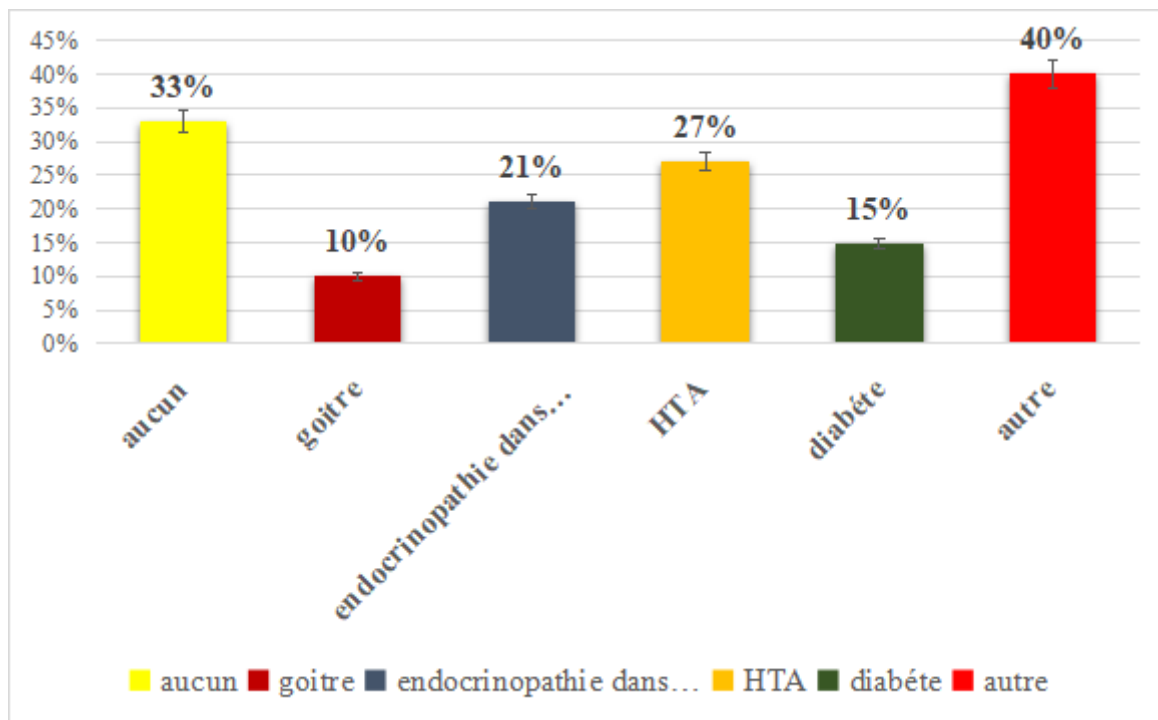


Figure 23 : Les antécédents personnels de nos patients.

4.2. Antécédents familiaux (Figure 24)

- Le goitre constitue l'antécédent familial le plus courant, représentant 37% des cas.
- Les nodules endocriniens multiples (NEM) suivent avec 25%, indiquant une prévalence notable dans cette population.
- Le diabète est mentionné comme un antécédent familial par 17% des patients.
- L'HTA représentant respectivement 17% des antécédents.
- La dysthyroïdie apparaît comme l'antécédent le moins fréquent, affectant seulement 8% des patients.
- 10% des patients ont déclaré d'autres antécédents familiaux.
- 19% des patients n'avaient aucuns antécédents familiaux (RAS).

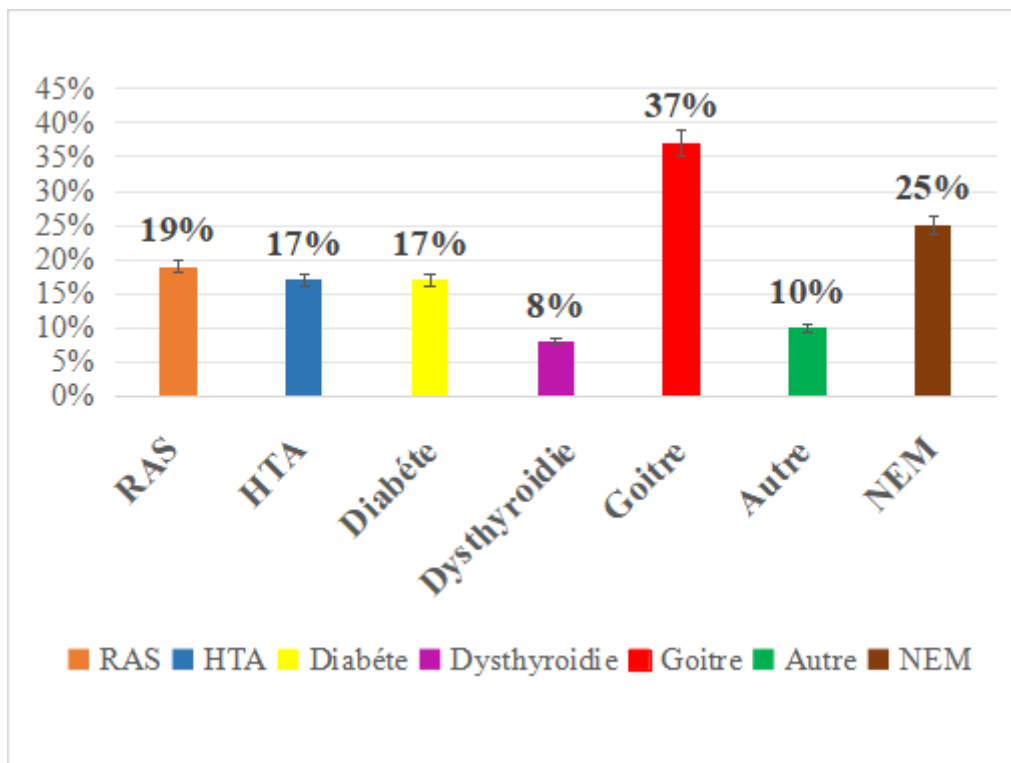


Figure 24 : Les antécédents familiaux de nos patients.

5. Données cliniques

L'hyperparathyroïdie est asymptomatique de découverte fortuite sur un bilan systématique dans 33,33% cas.

Dans 66,67% des cas, elle était symptomatique avec :

Des signes osseux (32,05%), des signes neurologiques (14,10%), des signes digestifs (12,82%), des signes rénaux (5,12%), des signes cardiaques (2,56%) (Figure 25).

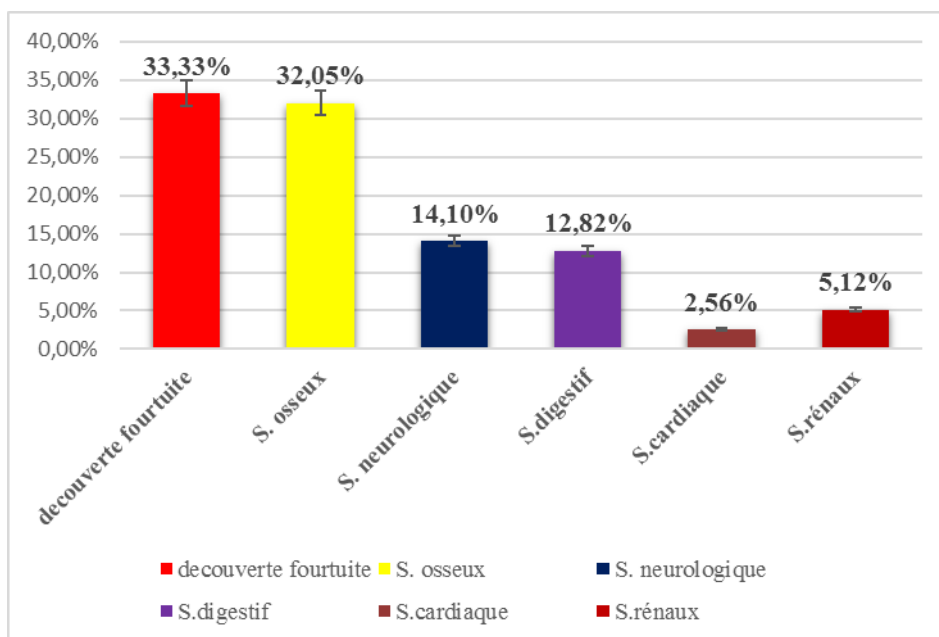


Figure 25 : Les Données cliniques de nos patients.

6. Données biologiques (Figure 26)

6.1. Dosage de la calcémie

- Le dosage de la calcémie a été réalisé chez tous les malades, la calcémie plasmatique moyenne est de $2,94 \pm 0,45$ mmol/l.
- Les extrêmes varient du 2,13 à 3,84 mmol/l.
- L'hypercalcémie est présente chez 45 patients, soit 94%.
- La normocalcémie est retrouvée chez 3 patients, soit 6,25%.

6.2. Phosphorémie

- Le dosage de la phosphorémie a été réalisé chez 30 patients.
- Le taux moyen de la phosphorémie est de $0,81 \pm 0,32$ mmol/l, elle était basse chez 10 malades, soit 21% des cas.

6.3. Parathormonémie

- Le dosage de la parathormone a été effectué chez tous nos malades.
- L'hyperparathormonémie est effectuée chez 40 patients, soit 83%.
- Le taux moyen est de $581,74 \pm 766,78$ pg/ml avec des extrêmes allant de 102,6 à 2768pg/ml.

6.4. Vitamine D

- Le dosage de la vitamine D a été réalisé chez 23 malades.
- 16 patients avaient un déficit en vitamine D, soit 33%.

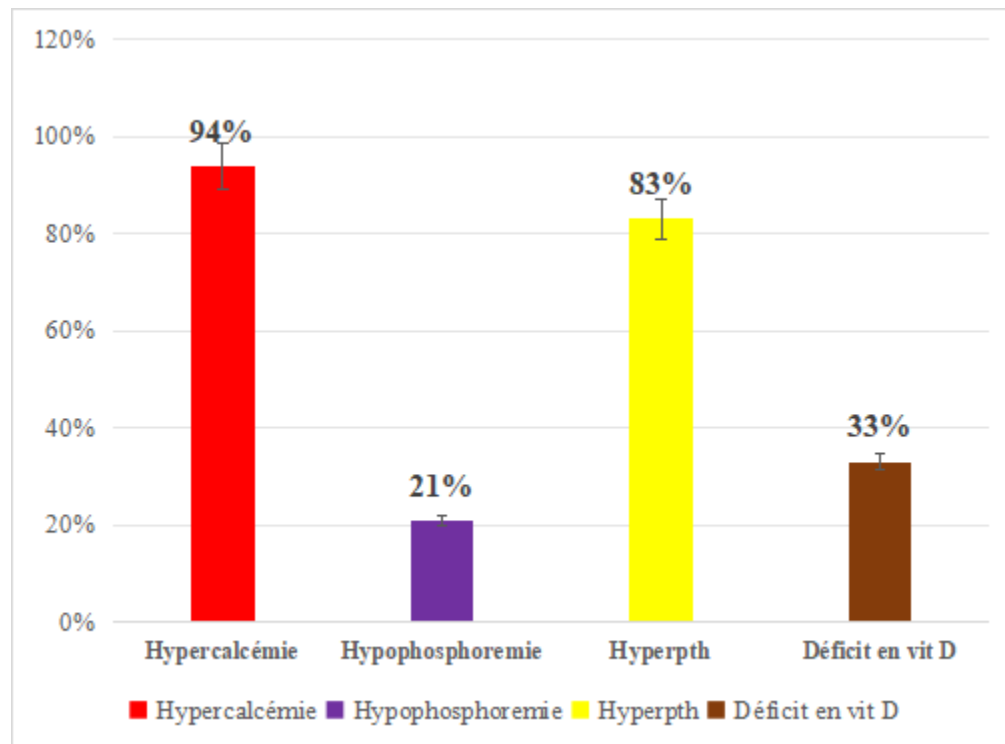


Figure 26 : Les données biologiques de nos patients.

7. Données radiologiques

Le bilan radiologique avait pour objectif de localiser l'adénome parathyroïdien responsable de l'hyperparathyroïdie.

Dans notre série, 45 patients avaient bénéficié d'une échographie cervicale (94%), 39 patients avaient bénéficié d'une scintigraphie au MIBI (81%) et la cytoponction cervicale a été réalisée chez 2 de nos patients (4%) (Figure 27).

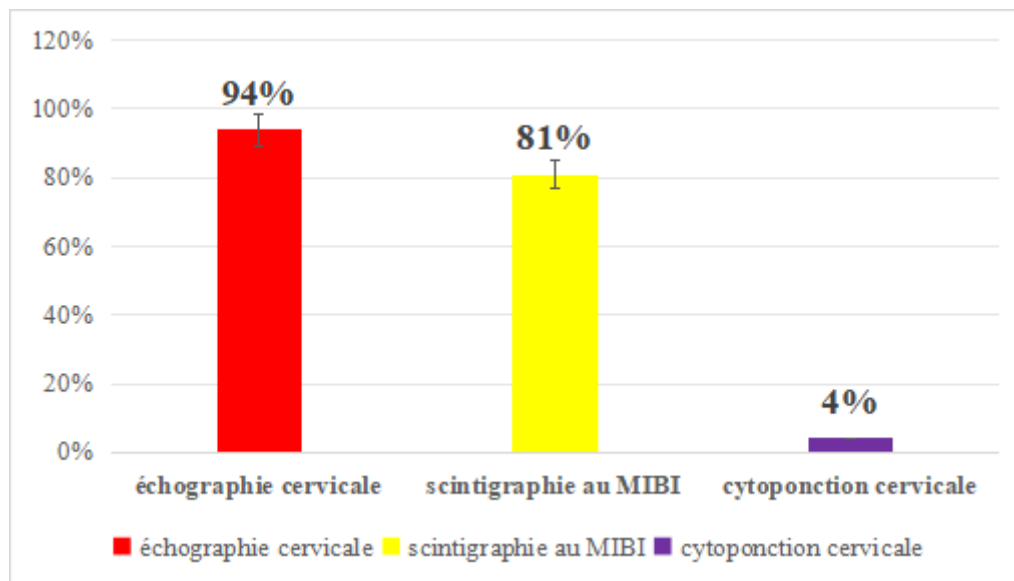


Figure 27 : Les données radiologiques de nos patients.

Selon ces examens morphologiques, les sites de localisation de l'adénome parathyroïdien sont variables, une hyperfixation au niveau du lobe droit est observée dans 24 cas, soit 50% au niveau du lobe gauche dans 19 cas, soit 40% et une atteinte bilatérale est notée dans 5 cas, soit 10% (Figure 28).

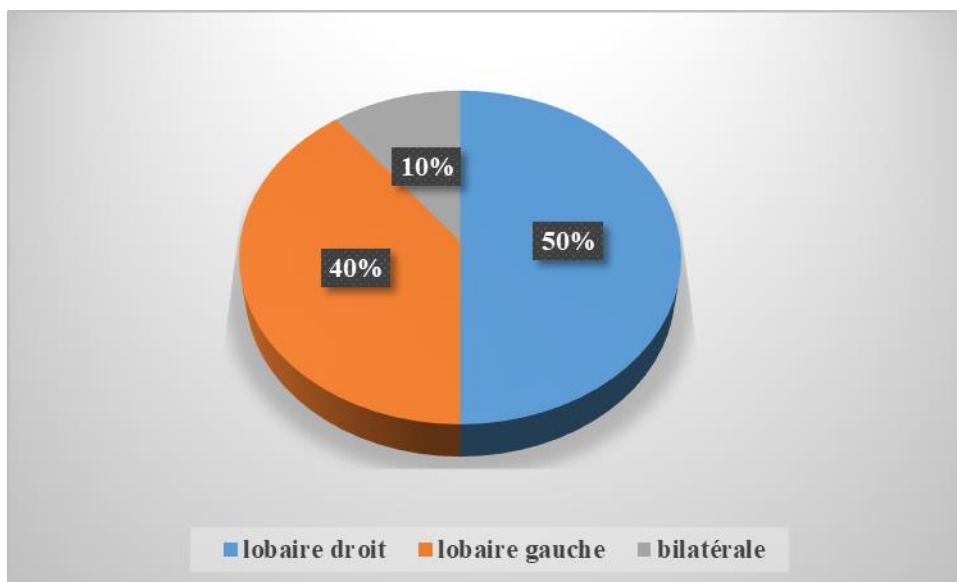


Figure 28 : Sièges de l'hyperfixation de l'adénome parathyroïdien.

L'ostéodensitométrie (DMO) a été réalisée chez 48 patients, révélant une ostéoporose chez 20 patients, soit 42%, une ostéopénie chez 18 patients, soit 37% tandis que les résultats étaient normaux chez 10 patients, soit 21% (Figure 29).

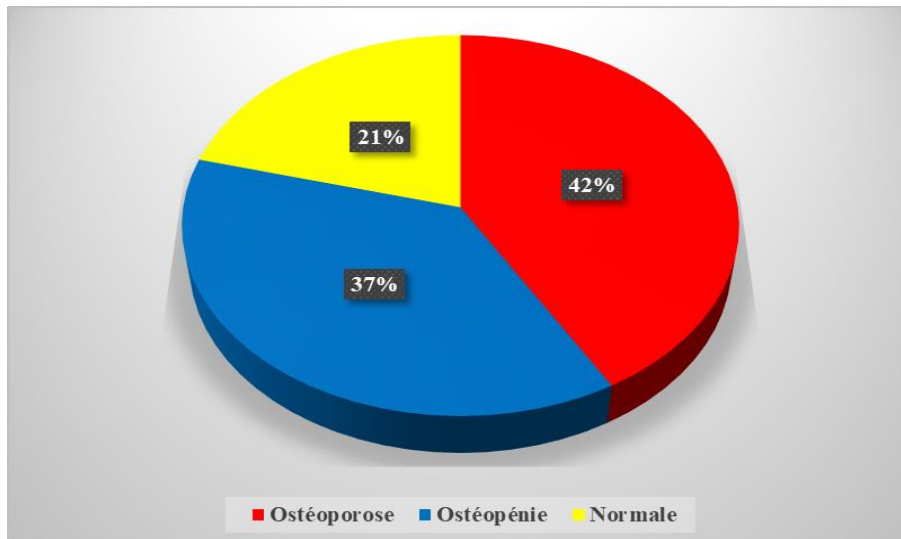


Figure 29 : Résultats de DMO chez nos malades.

8. Données thérapeutiques

8.1. Traitement médical (Figure 30)

- Tous nos patients ont bénéficié d'un schéma de réhydratation par voie orale et Intraveineuse.
- Bisphosphonate (Acide zoledronique) a été utilisé chez 88% des patients.
- Diurétique avec surveillance de la kaliémie chez 21% des patients.
- Le Cinacalcet (MIMPARA) chez 4% des patients.

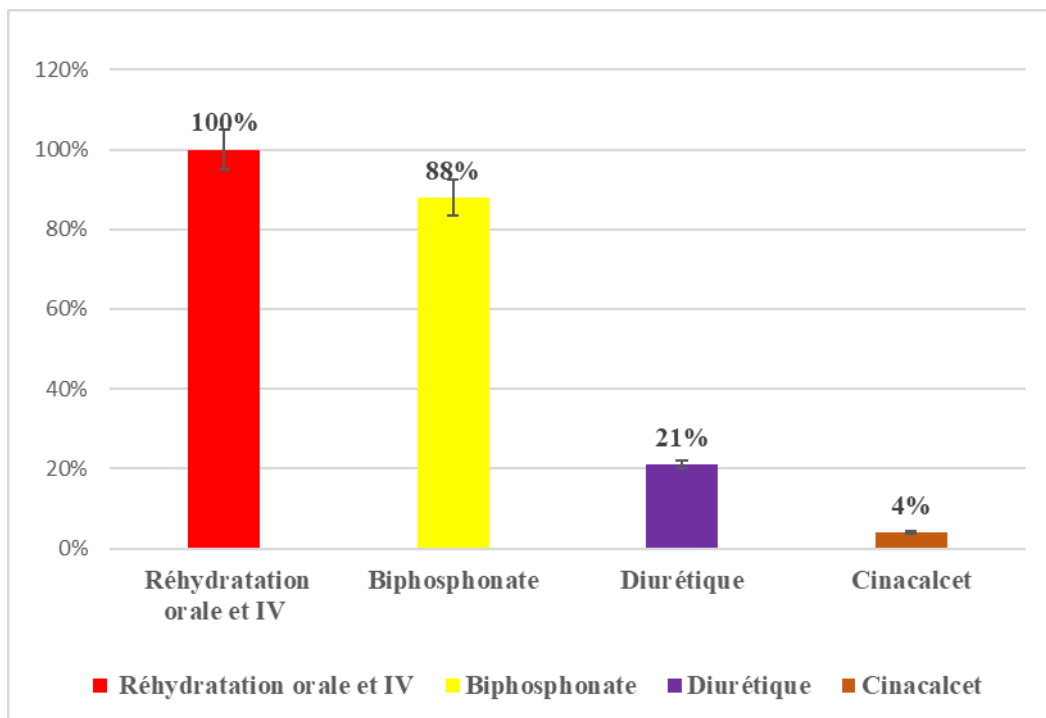


Figure 30 : Répartition des patients selon le traitement médical.

8.2. Traitement chirurgical

La chirurgie reste le traitement curatif proposé aux patients présentant des complications de la maladie ou des adénomes parathyroïdiens. Dans notre étude, 100 % des patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical par cervicotomie classique (Figure 31, Figure 32).

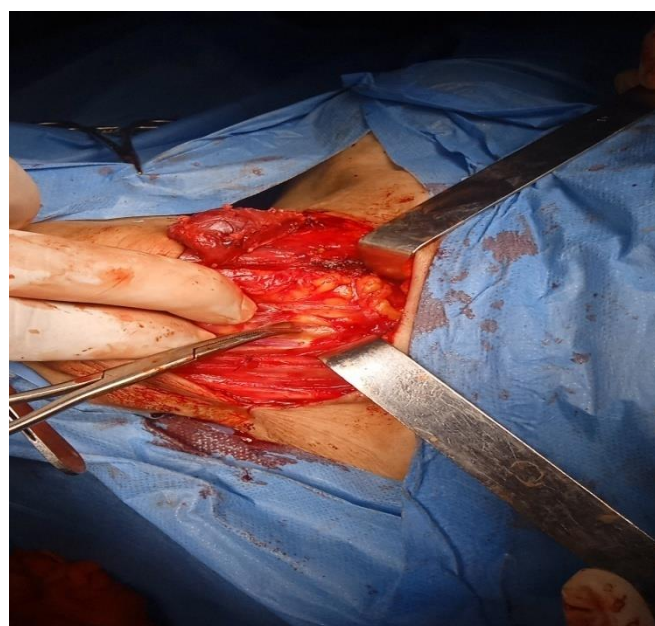


Figure 31 : Vue per opératoire d'une parathyroïdectomie (Photo personnelle).



Figure 32 : Pièce de parathyroïdectomie pour adénome parathyroïdien (Photo personnelle).

9. Données histologiques

L'examen anatomopathologique des pièces opératoires était en faveur d'un adénome parathyroïdien, retrouvé dans 46 cas, soit 96 %, représentant ainsi le type histologique le plus fréquent. Une hyperplasie a été observée chez un patient (2 %). Une association entre un adénome parathyroïdien et un carcinome papillaire de la thyroïde a été retrouvée dans un cas (2 %). Aucun cas de carcinome parathyroïdien n'a été identifié (Figure 33).

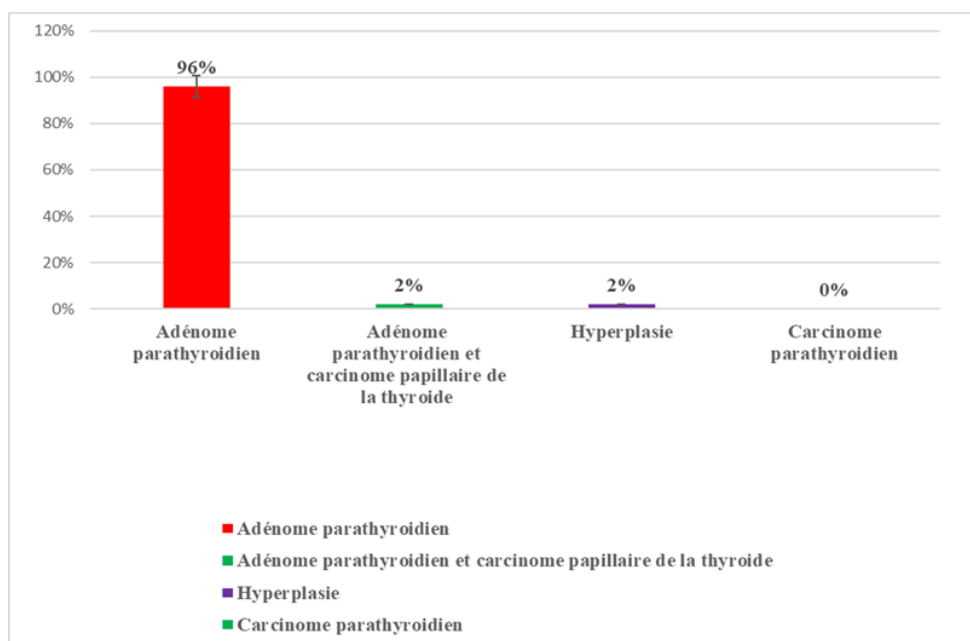


Figure 33 : Répartition des différents types histologiques.

Discussion

Cette étude permet de faire un état des lieux de l'aspect épidémiologique, diagnostic et thérapeutique des HPT au centre hospitalo-universitaire (CHU) NEDIR Mohamed Tizi-Ouzou, précisément au niveau de l'unité Belloua. En effet, la présentation et la prise en charge des HPTP se sont profondément modifiées ces dernières années. La découverte fortuite de cette maladie est devenue une situation fréquente.

1. Types d'hyperparathyroïdie

Dans notre série, la grande majorité des patients (73%) souffrent d'une hyperparathyroïdie primaire, 15% souffrent d'une hyperparathyroïdie secondaire et 12% souffrent d'une hyperparathyroïdie tertiaire.

Ces résultats ne sont pas loin de ce qui est retrouvé dans la littérature. En effet, les hyperparathyroïdies constituent des maladies complètement différentes les unes des autres. On distingue les hyperparathyroïdies primaires (80 % des cas), des hyperparathyroïdies secondaires et tertiaires (20 %) (Yeh et *al.*, 2013).

En Tunisie, dans une série sur la prise en charge de l'hyperparathyroïdie au niveau du service de médecine interne de l'hôpital Habib Thameur de Tunis, Essouri et *al.*, (2018) avaient retrouvé une hyperparathyroïdie primaire (HPTP) dans 19 cas, secondaire (HPTS) dans 5 cas et tertiaire (HPTT) dans 1 seul cas.

Dans la série de Sellem et *al.*, (2017), L'HPT était primaire dans 73,79 % des cas et secondaire chez 26,21 % des patients.

2. Épidémiologie

2.1. Sexe

Notre échantillon se répartît 41 femmes (85 %) et 7 hommes (15 %), soit un sexe ratio F/H de 1/6. Il confirme la prédominance féminine de l'HPT rapportée dans l'ensemble de la littérature.

Toutes les études sont unanimes sur la prédominance féminine de cette pathologie. Cette prédominance est vérifiée dans notre série. Les femmes sont plus atteintes avec un sex-ratio de l'ordre de 3 /1 (Babey et *al.*, 2009).

Les résultats de l'étude de Sellem et *al.*, (2017) montrent une nette prédominance féminine a été notée avec 223 femmes et 86 hommes, soit un sex-ratio F/H de 2,6.

Cette prédominance féminine est également retrouvée dans une série turque publiée en 2021, où les femmes représentaient 80,77 % des cas (Sahin et *al.*, 2021).

2.2. Age

Dans notre série, l'âge moyen au moment du diagnostic est de 51,74 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 80 ans, concordant avec les données d'autres séries, notamment la série de Hariga et *al.*, (2010) qui avait retrouvé une moyenne d'âge de 47,3 ans avec des extrêmes allant de 29 à 66 ans. La série de Dghaies et *al.*, (2017) a mené une étude qui a montré un âge moyen à 56,2 ans (35 et 86 ans).

L'étude faite au CHU de Cocody à Abidjan en Côte d'Ivoire par Coulibaly et *al.*, (2024) a également noté un âge moyen de 56 ans \pm 11,52 ans, avec des extrêmes de 25 et 80 ans.

3. Diagnostic

3.1. Clinique

Le mode de découverte de l'HPT était principalement osseux pour nos patients 52 % (25 cas). Les signes neurologiques étaient retrouvés dans 23 % des cas (11 cas), les signes digestifs dans 21% (10 cas), les signes rénaux dans 8 % (4 cas) et les signes cardiaques dans 4% (2 cas). L'HPTP était asymptomatique, découverte à l'occasion d'un bilan dans 33 % des cas.

Nos résultats se rapprochent de ceux de l'étude de Rezgani et *al.*, (2017) où les signes osseux représentaient le mode de découverte le plus répandu 36,6 % et la circonstance de découverte de l'HPT était fortuite dans 39 % des cas, et d'une étude menée au service de rhumatologie du CHU de Cocody de janvier 2013 à juillet 2022 où ils ont trouvé le principal motif de consultation en rapport avec la maladie sous-jacente était le syndrome douloureux ostéoarticulaires, les signes en rapport avec une hypercalcémie symptomatique étaient digestifs (23,33%), neurologiques (8,33%) et cardiovasculaires (5%) (Coulibaly et *al.*, 2024).

Et aussi ils étaient également superposables à la série de 15 cas d'HPT hospitalisés au service d'Endocrinologie de l'Hôpital Militaire, Rabat, Maroc avec une prédominance des manifestations ostéo-articulaires dans les formes symptomatiques chez 9 patients (Jadi et *al.*, 2014).

3.2. Biologique

- **Calcémie**

Dans notre série, La mesure du taux de calcium dans le sang a été effectué chez l'ensemble de des patients, révélant une calcémie plasmatique moyenne de $2,94 \pm 0,45$ mmol/l, avec des valeurs extrêmes allant de 2,13 à 3,84 mmol/l. Une hypercalcémie a été observée chez 45 patients représentant 94 % des cas, tandis que la normocalcémie n'a été retrouvée que chez 3 patients, soit 6,25 %.

Nos résultats sont globalement comparables à ceux rapportés par Zarraa et *al.*, (2021), qui a observé une hypercalcémie dans 83 % des cas, avec une moyenne biologique de 128 mg/l.

Dans l'étude menée par Dghaies et *al.*, (2017), une calcémie moyenne de 2,87 mmol/l a été observée avec des valeurs extrêmes comprises entre 2,66 et 3,49 mmol/l.

Par ailleurs, selon les données rapportées par Hariz et *al.*, (2016) dans son étude, la calcémie moyenne était de $3,11 \pm 0,26$ mmol/l. Ces deux résultats sont proches de ceux que nous avons obtenus.

- **Phosphorémie**

Dans notre étude, le dosage de la phosphorémie a été effectué chez 30 patients, révélant un taux moyen de $0,81 \pm 0,32$ mmol/l, avec une hypophosphorémie constatée chez 10 patients, représentant ainsi 21 % des cas. Ce taux est proche de celui rapporté dans une étude menée en Tunisie par Dghaies et *al.*, (2017) où la phosphorémie moyenne était de 0,87 mmol/l (extrêmes 0,61 et 1,28), et celle de l'étude conduite par Chammakhi-Jemli et *al.*, (2005) avait retrouvé une hypophosphorémie chez 13 patients. Ainsi l'étude réalisée en Algérie par Khodja et *al.*, (2023) a retrouvé une hypophosphorémie chez 20 % des patients, ce qui pourrait correspondre à une fuite rénale du phosphore.

- **Parathormone**

Le dosage de la parathormone a été réalisé chez l'ensemble de nos patients. Une hyperparathormonémie a été mise en évidence chez 40 patients, soit 83 % des cas, révélant un taux moyen de $581,74 \pm 766,78$ pg/ml, avec des valeurs extrêmes allant de 102,6 à 2768 pg/ml.

Les données publiées par Zarraa et *al.*, (2021) indiquent que le taux moyen de PTH s'élevant à 468 ± 541 pg/ml, ce qui est comparable à nos résultats.

Dans la série de Hariz et *al.*, (2016) Le diagnostic était retenu devant des valeurs de PTH élevées chez tous les patients, avec une moyenne de 489,57 pg/ml. Et aussi Dans la recherche effectuée par Dghaies et *al.*, (2017), la valeur moyenne de la PTH était à 298,9 pg/ml, et selon les résultats de l'étude réalisée par (Jadi et *al.*, 2014) au service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V à Rabat, la concentration médiane de la parathormone était estimée à 170 pg/ml, donc Les données obtenues dans ces études sont en accord avec nos résultats.

- **Vitamine D**

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 dosage de la vitamine D a été effectué chez 23 patients. Parmi eux, 16 présentaient un déficit en vitamine D, ce qui correspond à 33 % de l'effectif étudié, ceci a été bien documenté dans une étude réalisée en Algérie par Khodja et *al.*, (2023), qui ont retrouvé un déficit en vitamine D chez 15 % des cas, ce qui vient réconforter nos résultats.

Dans la série de Velayoudom-Cephise et *al.*, (2010) avait retrouvé 75 hyperparathyroïdies primaires ont été diagnostiquées dont 38 avaient un déficit en vitamine D.

3.3. Radiologique

Les méthodes d'explorations radiologiques sont particulièrement utiles et précises afin de localiser correctement la plupart des glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles. Dans notre série, une échographie cervicale a été réalisée chez 45 patients (94 %), une scintigraphie au MIBI chez 39 patients, soit 81 % et une cytoponction cervicale chez 2 patients, soit 4%.

Dans la série de Inabnet et *al.*, (2002), l'échographie préopératoire a permis de localiser la glande pathologique dans 67 % des cas, avec une spécificité de 97,6 %. La sensibilité de la scintigraphie au sestamibi a été de 81,4 %, avec une spécificité de 98 %, Dghaies et *al.*, (2017) ont mis en évidence dans leur étude que la localisation de l'adénome était faite par l'échographie cervicale dans (61,5 %) des cas et la scintigraphie MIBI dans (76,9 %) des cas. Ainsi, dans une série de 17 cas, seize patients ont bénéficié d'une échographie cervicale (Hariz et *al.*, 2016).

Ceci s'explique par le progrès de l'imagerie dans notre contexte, une accessibilité et une disponibilité de cet examen au fil du temps.

Dans notre études, l'ostéodensitométrie (DMO) a été réalisée chez tous nos patients, 20 patients (42%) avaient une ostéoporose, 18 patients (37%) avaient une ostéopénie, tandis que les résultats étaient normaux chez 10 patients (21%).

Dans une étude de 29 patients atteints d'hyperthyroïdie, une ostéoporose est objectivée chez 7 patients (24%) (Khedher *et al.*, 2016).

Dans la littérature, les résultats de l'étude de Mazzaglia *et al.*, (2008), une revue rétrospective de 300 patients opérés pour une HPTP en 1985, 1995, 2005, l'ostéoporose était le signe d'appel le plus fréquent dans cette étude, la prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie conduisant au diagnostic de l'HPTP a quadruplé en trente ans, passant de 10% en 1985 à 44% en 2005. Cette augmentation peut être expliquée par un meilleur dépistage de l'ostéoporose grâce à l'apparition de l'ostéodensitométrie.

Dans notre étude, la localisation de l'adénome parathyroïdien présente une variabilité. Une hyperfixation a été observée au niveau du lobe droit dans 24 cas (50%), au niveau du lobe gauche dans 19 cas (40%), tandis qu'une atteinte bilatérale a été identifiée dans 5 cas (10%).

Ces résultats correspondent à ceux rapportés dans d'autres études, avec une prédominance de localisation inférieure droite décrite dans la littérature. L'adénome parathyroïdien est toujours recherché uniquement dans sa zone de dispersion anatomique expliquée par son origine embryologique (Bilezikian *et al.*, 2009).

Dans l'étude de Hariga *et al.*, (2010), 24 adénomes chez 23 patients ont été notés après examen anatomopathologique, et dont le siège inférieur droit (17 cas) était le plus fréquent, donc ces résultats rejoignent ceux de notre étude.

4. Traitement

L'objectif du traitement est de guérir la maladie, apportée un confort de vie au patient et prévenir la survenue des complications.

4.1. Traitement médicamenteux

Dans notre série, nos malades ont été traités par :

- Une réhydratation par voie orale et Intraveineuse dans tous des cas.
- Les diurétiques dans 21% des cas,
- Cinacalcet (MIMPARA) dans 4% des cas.
- Bisphosphonates (ZOMETA) dans 88% des cas.

Ces résultats sont en accord partiel avec ceux rapportés par Hariz et al., (2016), dont le traitement visait à normaliser le taux de calcémie et à traiter l'étiologie. Le traitement symptomatique reposait sur l'hydratation (92 %), l'utilisation de diurétiques (58 %) et l'administration de bisphosphonates (22 %).

4.2. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical reste le traitement curatif, quelle que soit la forme clinique. Dans notre étude, tous nos patients avaient bénéficié d'un traitement chirurgical avec une cervicotomie classique.

Dans l'étude de Dghaies et al., (2017), le traitement symptomatique de l'hypercalcémie était instauré chez tous les patients associés au traitement chirurgical dans 65,5 % des cas. L'évolution était favorable chez tous les patients opérés, et selon les résultats de l'étude réalisée par Essouri et al., (2018), le traitement symptomatique de l'hypercalcémie, le traitement étiologique est basé sur la chirurgie chez les patients présentant une HPTP et sur la prise en charge néphrologique chez les patients avec HPTS, donc Les données obtenues dans ces études sont en accord avec nos résultats.

5. Anatomopathologie

Dans notre étude, l'adénome parathyroïdien a été retrouvé chez 46 cas, soit 96% et l'hyperplasie a été notée chez un patient soit 2%, l'association adénome parathyroïdien et carcinome papillaire de la thyroïde été retrouvé dans un cas soit 2%. Il n'y avait aucun cas de carcinome parathyroïdien, notre résultat concorde avec les données de la littérature à laquelle l'adénome parathyroïdien demeure l'étiologie la plus fréquente de l'hyperparathyroïdie primaire.

Selon les séries, l'adénome parathyroïdien est plus fréquemment responsable de l'HPT1 dans près de 90 % (Lapras et *al.*, 2020), et une hyperplasie parathyroïdienne dans 10 à 15 % cas, le carcinome parathyroïdien est une cause très rare d'HPT1 (moins de 1 % des cas) (Cordellat, 2012). Tout comme dans la série de Inabnet et *al.*, (2002), sur les 100 cas d'hyperparathyroïdie primaire, 93 patients avaient un adénome unique, trois patients avaient un adénome double, trois patients avaient un carcinome parathyroïdien et un patient avait une hyperplasie parathyroïdienne.

Conclusion

Les glandes parathyroïdes sont des glandes endocrines responsables de l'homéostasie calcique dans le sang, par l'élaboration de la parathormone, si le taux de parathormone secrété est perturbé, une hyperparathyroïdie aura lieu.

L'hyperparathyroïdie primaire représente après les pathologies thyroïdiennes, l'endocrinopathie la plus fréquente. Cette étude rétrospective, est réalisée sur 48 patients des services d'ORL et d'endocrinologie au centre hospitalo-universitaire (CHU) NEDIR Mohamed Tizi-Ouzou, précisément au niveau de l'unité Belloua. Les résultats montrent que la grande majorité des patients (73%) souffrent d'une hyperparathyroïdie primaire ; 15% souffrent d'une hyperparathyroïdie secondaire et 12% souffre d'une hyperparathyroïdie tertiaire. Une grande majorité est du sexe féminin (85%), le reste avec une proportion de (15%) est du sexe masculin. La tranche d'âge la plus touchée est (51 - 60) ans.

L'HPT1 est une pathologie, qui se manifeste par des signes cliniques très évocateurs (manifestations ostéo-articulaires, signes neurologiques, signes digestifs, signes rénaux ...). Le taux de parathormone plasmatique était élevé dans 83% des cas. Dans l'échantillon de population étudiée, la valeur maximale de la calcémie est 153,5 mg/l, la valeur minimale 85 mg/l avec une moyenne de la calcémie qui est de $117,62 \pm 17,91$, l'hypercalcémie a été retrouvée chez 45 patients, soit 94 %.

Les explorations radiologiques par l'échographie cervicale et la scintigraphie des glandes parathyroïdes sont recommandées en première intention dans la prise en charge des hyperparathyroïdies. Les localisations de l'adénome parathyroïdien sont variables. Une hyperfixation a été observée au niveau du lobe droit dans 24 cas, au niveau du lobe gauche dans 19 cas, tandis qu'une atteinte bilatérale a été identifiée dans 5 cas.

Le traitement peut être réalisé par les médicaments ou par la chirurgie. Ce dernier reste le traitement curatif qui peut être proposé aux patients ayant des complications de la maladie.

Il est convenable de poursuivre cette étude sur un échantillon plus important de sujets avec les troubles de PTH. A l'issue de cette étude, il est recommandé de faire le dépistage de l'HPTP, chez les femmes à partir de 40 ans. Egalement, il est important d'introduire le bilan phosphocalcique, et de la vitamine D dans le bilan de routine, ce qui permettra de détecter cette pathologie et éviter l'apparition de ses complications.

Références Bibliographiques

1. **Adler, J. T., Sippel, R. S., Schaefer, S., & Chen, H. (2009).** Surgery improves quality of life in patients with “mild” hyperparathyroidism. *The American Journal Of Surgery*, 197(3), 284-290. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.09.009>
2. **Aguilar, A., Gifre, L., Ureña-Torres, P., Carrillo-López, N., Rodriguez-García, M., Massó, E., Da Silva, I., López-Báez, V., Sánchez-Bayá, M., Prior-Español, Á., Urrutia, M., Paul, J., Bustos, M. C., Vila, A., Garnica-León, I., Navarro-González, J. F., Mateo, L., & Bover, J. (2023).** Pathophysiology of bone disease in chronic kidney disease: from basics to renal osteodystrophy and osteoporosis. *Frontiers In Physiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1177829>
3. **Aynaou, H., Elilie, F., & Latrech, H. (2016).** Hyperparathyroïdie primaire et dysgueusie: une association inhabituelle. *Annales D Endocrinologie*, 77(4), 442-443. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.07.556>
4. **Babey, M., & Kopp, P. (2009).** Hyperparathyroïdie primaire. *Forum Médical Suisse – Swiss Medical Forum*, 9(44). <https://doi.org/10.4414/fms.2009.06974>
5. **Belmin, J., Chassagne, P., & Friocourt, P. (2023).** *Gériatrie: pour le Praticien*. Elsevier Health Sciences. 4: 3-922.
6. **Benchafai, I., Afani, L., Errami, N., Hemmaoui, B., Errihani, H., & Benariba, F. (2017).** Carcinome parathyroïdien géant: difficultés diagnostiques et stratégies thérapeutiques. *Pan African Medical Journal*, 26. <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.26.211.8770>
7. **Bilezikian, J. P., Bandeira, L., Khan, A., & Cusano, N. E. (2018).** Hyperparathyroidism. *The Lancet*, 391(10116), 168-178. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)31430-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31430-7)
8. **Bilezikian, J. P., Khan, A. A., & Potts, J. T. (2009).** Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *PubMed*, 94(2), 335-339. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1763>
9. **Bommas-Ebert, U., Teubner, P., & Voss, R. (2008).** *Cours d'anatomie: 1er cycle des études médicales*. De Boeck Supérieur. 2 : 183-456.
10. **Briot, K., Audran, M., Cortet, B., Fardellone, P., Marcelli, C., Orcel, P., Vellas, B., Thomas, T., & Roux, C. (2008).** Vitamine D : effet osseux et extra-osseux ; recommandations de bon usage. *La Presse Médicale*, 38(1), 43-54. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2008.08.008>

11. Cansu, G. B., Yılmaz, N., Özdem, S., Balcı, M. K., Süleymanlar, G., Arıcı, C., Boz, A., Sarı, R., & Altunbaş, H. A. (2015). Parathyroidectomy in asymptomatic primary hyperparathyroidism reduces carotid intima-media thickness and arterial stiffness. *Clinical Endocrinology*, 84(1), 39-47. <https://doi.org/10.1111/cen.12952>
12. Carpentier, L., & Bouillet, B. (2024). L'hyperparathyroïdie primaire: du diagnostic à la prise en charge thérapeutique. *La Revue de Médecine Interne*. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2024.07.004>
13. Chammakhi-Jemli, C., Raissi, C., Zribi, S., Zouaoui, W., Hassine, L. B., Mzabi, H., Sehili-Briki, S., Elkhedim, A., & Daghfous, M. (2005). ORL6 Apport de l'imagerie dans les hyperparathyroïdies primitives. *Journal de Radiologie*, 86(10), 1546. [https://doi.org/10.1016/s0221-0363\(05\)76240-5](https://doi.org/10.1016/s0221-0363(05)76240-5)
14. Chen, H., Senda, T., Emura, S., & Kubo, K. (2013). An Update on the Structure of the Parathyroid Gland. *The Open Anatomy Journal*, 5, 1-9. <https://doi.org/10.2174/1877609401305010001>
15. Chou, F., Ho, J., Huang, S., & Sheen-Chen, S. (2000). A study on pruritus after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Journal Of The American College Of Surgeons*, 190(1), 65-70. [https://doi.org/10.1016/s1072-7515\(99\)00212-4](https://doi.org/10.1016/s1072-7515(99)00212-4)
16. Chow, C. C., Chan, W. B., Li, J. K. Y., Chan, N. N., Chan, M. H. M., Ko, G. T. C., Lo, K. W., & Cockram, C. S. (2003). Oral Alendronate Increases Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Primary Hyperparathyroidism. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(2), 581-587. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-020890>
17. Cordellat, I. M. (2012). Hyperparathyroidism: Primary or Secondary Disease? *Reumatología Clínica (English Edition)*, 8(5), 287-291. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2011.06.002>
18. Cormier, C. (2013). Hyperparathyroïdies primitive et secondaire. *EMC - Endocrinologie - Nutrition*, 10(1), 1-11. [https://doi.org/10.1016/s1155-1941\(12\)62375-0](https://doi.org/10.1016/s1155-1941(12)62375-0)
19. Coulibaly, A. K., Bamba, A., Kpami, Y. N. C., Coulibaly, Y., Djaha, K. J., Mokam, N., Diomande, M., Gbane, M., Ouattara, B., & Eti, E. (2024). Particularités de l'hypercalcémie des patients du CHU de Cocody- Côte d'Ivoire. *La Tunisie Médicale*, 102(12). <https://doi.org/10.62438/tunismed.v102i12.5053>

20. Courbebaisse, M., & Souberbielle, J. (2011). Équilibre phosphocalcique : régulation et explorations. *Néphrologie & Thérapeutique*, 7(2), 118-138.
<https://doi.org/10.1016/j.nephro.2010.12.004>
21. De Néphrologie, C. U. D. E. (2020). *Néphrologie - 9e édition - Conforme à la réforme des ECNi*. Editions Ellipses. 9-425.
22. De Talancé, N., Claudon, A., Pesenti, M., & Burlet, C. (2002). Dosage de la parathormone 1-84. Influence des conditions de prélèvement et de stockage. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 17(2), 118-120. [https://doi.org/10.1016/s0923-2532\(02\)01178-x](https://doi.org/10.1016/s0923-2532(02)01178-x)
23. Delage, I. (2020). *Physiopathologie: guide clinique et thérapeutique*. Doin. 5-800.
24. DeLellis, R. A. (2011). Parathyroid tumors and related disorders. *Modern Pathology*, 24, S78-S93. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2010.132>
25. Demeure, M. J., McGee, D. C., Wilkes, W., Duh, Q., & Clark, O. H. (1990). Results of surgical treatment for hyperparathyroidism associated with renal disease. *The American Journal Of Surgery*, 160(4), 337-340. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(05\)80537-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(05)80537-9)
26. Dghaies, S., Amri, R., Ahmed, I. B., Sayhi, A., Garbouj, W., Tounsi, H., Jazi, R., & Sahli, H. (2017). L'hyperparathyroïdie primitive dans un service de médecine interne. *Annales D Endocrinologie*, 78(4), 374. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.07.514>
27. Duan, K., Hernandez, K. G., & Mete, O. (2015). Clinicopathological correlates of hyperparathyroidism. *Journal Of Clinical Pathology*, 68(10), 771-787.
<https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203186>
28. Dulac, M., Sanandedji, E., & Zimmer, L. (2018). *Biochimie*. De Boeck Supérieur. 2-239.
29. Duparc, F., Dupont, S., & Montaudon, M. (2022). *Manuel d'anatomie descriptive, fonctionnelle et clinique*. Elsevier Masson.1: 3-1278.
30. Essouri, M., Rachdi, I., Doaud, F., Zoubeidi, H., Aydi, Z., Dhaw, B. B., & Boussema, F. (2018). L'hyperparathyroïdie: à propos de 25 cas. *Annales D Endocrinologie*, 79(4), 427. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.06.756>
31. Faggiano, A., Di Somma, C., Ramundo, V., Severino, R., Vuolo, L., Coppola, A., Panico, F., Savastano, S., Lombardi, G., Colao, A., & Gasperi, M. (2011). Cinacalcet hydrochloride in combination with alendronate normalizes hypercalcemia and improves

- bone mineral density in patients with primary hyperparathyroidism. *Endocrine*, 39(3), 283-287. <https://doi.org/10.1007/s12020-011-9459-0>
32. Fraser, W. D. (2009). Hyperparathyroidism. *The Lancet*, 374(9684), 145-158. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60507-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60507-9)
33. Gilmour, J. R. (1939). The normal histology of the parathyroid glands. *The Journal Of Pathology*, 48(1), 187-222. <https://doi.org/10.1002/path.1700480119>
34. Goldblum, J. R., Lamps, L. W., McKenney, J. K., & Myers, J. L. (2018). *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. Elsevier Inc. 6-2112.
35. Gopinath, P., & Mihai, R. (2011). Hyperparathyroidism. *Surgery (Oxford)*, 29(9), 451-458. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2011.06.015>
36. Grace, P., & Borley, N. R. (2001). *Chirurgie*. De Boeck Supérieur. 1: 2-160.
37. Grey, A. B. (1996). Effect of Hormone Replacement Therapy on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Mild Primary Hyperparathyroidism. *Annals Of Internal Medicine*, 125(5), 360. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-125-5-199609010-00002>
38. Guerrouj, H., Ghfir, I., Sahel, O. A., & Benrais, N. (2017). Tumeurs brunes multifocales secondaires à une hyperparathyroïdie tertiaire: à propos d'un cas. *Médecine Nucléaire*, 41(2), 131-135. <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2017.02.004>
39. Hariga, I., Zribi, S., Khamassi, K., Gamra, O., Skouri, Y., Amor, M., Mbarek, C., & Khedim, A. E. (2010). Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire: a propos de 25 cas et revue de la littérature. *Journal Tunisien D ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale*, 19(1). <https://doi.org/10.4314/jtdorl.v19i1.57878>
40. Hariz, A., Belhaj, L., Boukhriss, I., Nacef, I. B., Chargui, S., Kechaou, I., Cherif, E., Azzabi, S., Hassine, L. B., & Khalfallah, N. (2016). Aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques de l'hyperparathyroïdie primaire: à propos d'une série de 17 cas. *Annales D Endocrinologie*, 77(4), 450. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.07.582>
41. Horl, W. H. (2004). The clinical consequences of secondary hyperparathyroidism: focus on clinical outcomes. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 19(suppl_5), v2-v8. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh1049>
42. Inabnet, W., & Biertho, L. (2002). Chirurgie parathyroïdienne dirigée: une série de 100 patients consécutifs. *Annales de Chirurgie*, 127(10), 751-756. [https://doi.org/10.1016/s0003-3944\(02\)00875-1](https://doi.org/10.1016/s0003-3944(02)00875-1)

43. Irvin, G. L., III. (2000). Management Changes in Primary Hyperparathyroidism. *JAMA*, 284(8), 934. <https://doi.org/10.1001/jama.284.8.934>
44. Jadi, H. E., Guerboub, A., Meftah, A., Moumen, A., Rifai, K., Sellay, S., Elkettani, S. E., Elmasmoudi, A., Elmoussaoui, S., & Belmejdoub, G. (2014). Aspects diagnostiques et thérapeutiques des hyperparathyroïdies primaires: une série de 15 cas. *Annales D Endocrinologie*, 75(5-6), 348. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2014.07.260>
45. Karoun, H. (2018). Adénome parathyroïdien atypique : à propos d'un cas et revue de la littérature. *Annales D Endocrinologie*, 79(4), 430. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.06.767>
46. Kebebew, E. (2004). Tertiary hyperparathyroidism. *Archives Of Surgery*, 139(9), 974. <https://doi.org/10.1001/archsurg.139.9.974>
47. Khan, A. A., Bilezikian, J. P., Kung, A. W. C., Ahmed, M. M., Dubois, S. J., Ho, A. Y. Y., Schussheim, D., Rubin, M. R., Shaikh, A. M., Silverberg, S. J., Standish, T. I., Syed, Z., & Syed, Z. A. (2004). Alendronate in Primary Hyperparathyroidism: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(7), 3319-3325. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030908>
48. Khedher, M., Rachdi, I., Aydi, Z., Baili, L., Bendhaw, B., & Boussem, F. (2016). Hyperparathyroïdie primaire: à propos de 29 observations. *Annales D Endocrinologie*, 77(4), 449-450. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.07.580>
49. Khodja, N., Benchaib, B., Khodja, A., Laidouni, I., & Bensalem, S. (2023). Les hyperparathyroïdies: une analyse approfondie des données cliniques et biologiques à l'est Algérien. *Annales D Endocrinologie*, 84(5), 614-615. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2023.07.305>
50. Kierszenbaum, A. L. (2006). *Histologie et biologie cellulaire : Une introduction à l'anatomie pathologique*. De Boeck Supérieur.1: 6-593.
51. Kolsi, N., Jellali, S., & Koubaa, J. (2017). Le carcinome parathyroïdien: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Pan African Medical Journal*, 27. <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.27.85.11584>
52. Lapras, V., Morelec, I., Decaussin-Petrucci, M., Chikh, K., Defez, D., & Lifante, J. (2020). Imagerie normale et pathologique des glandes parathyroïdes. *EMC - Radiologie et Imagerie Médicale - Cardiovasculaire - Thoracique - Cervicale*, 38(4), 1-30.

53. [https://doi.org/10.1016/s1879-8535\(20\)43159-9](https://doi.org/10.1016/s1879-8535(20)43159-9)
54. London, G. M., Fabiani, F., Marchais, S. J., De Vernejoul, M., Guerin, A. P., Safar, M. E., Metivier, F., & Llach, F. (1987). Uremic cardiomyopathy: An inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney International*, 31(4), 973-980.
<https://doi.org/10.1038/ki.1987.94>
55. Madkhali, T., Alhefdhi, A., Chen, H., & Elfenbein, D. (2015). Primary hyperparathyroidism. *Turkish Journal Of Surgery*, 32(1), 58-66.
<https://doi.org/10.5152/ucd.2015.3032>
56. Maladie, C. D. E. D. D. E. (2019). *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques: Réussir les ECNi*. Elsevier Health Sciences. 4: 3-495.
57. Malinvaud, D., Potard, G., Martins-Carvalho, C., Jézéquel, J., & Marianowski, R. (2006). Adénome parathyroïdien: stratégie chirurgicale. *Annales D Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-Faciale*, 123(6), 333-339. [https://doi.org/10.1016/s0003-438x\(06\)76683-x](https://doi.org/10.1016/s0003-438x(06)76683-x)
58. Marchais, S. J., Metivier, F., Guerin, A. P., & London, G. M. (1999). Association of hyperphosphataemia with haemodynamic disturbances in end-stage renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 14(9), 2178-2183.
<https://doi.org/10.1093/ndt/14.9.2178>
59. Marocchi, C., Bollerslev, J., Khan, A. A., & Shoback, D. M. (2014). Medical Management of Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(10), 3607-3618.
<https://doi.org/10.1210/jc.2014-1417>
60. Marino, L., & Sykiotis, G. (2018). Pathologies des glandes parathyroïdes. *Encyclopédie Médico-chirurgicale. Oto-rhino-laryngologie*, 33(2), 1-10. [https://doi.org/10.1016/s0246-0351\(17\)60839-0](https://doi.org/10.1016/s0246-0351(17)60839-0)
61. Massart, C., & Gauchez, A. (2011). Caractéristiques immuno-analytiques de la parathormone (PTH). *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 27(2), 79-82.
<https://doi.org/10.1016/j.immbio.2011.09.005>

62. Mazzaglia, P. J., Berber, E., Kovach, A., Milas, M., Esselstyn, C., & Siperstein, A. E. (2008). The Changing Presentation of Hyperparathyroidism Over 3 Decades. *Archives Of Surgery*, 143(3), 260-266. <https://doi.org/10.1001/archsurg.143.3.260>
63. Menche, N., & GmbH, E. (2023). *Biologie anatomie physiologie*. Elsevier Health Sciences.7: 4-444.
64. Palestro, C. J., Tomas, M. B., & Tronco, G. G. (2005). Radionuclide Imaging of the Parathyroid Glands. *Seminars In Nuclear Medicine*, 35(4), 266-276. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2005.06.001>
65. Perlemuter, G. (2022). *Anatomie-Physiologie*. Elsevier Health Sciences. 5-247.
66. Punch, J. D., Thompson, N.W., Merion, R.M. (1995). Subtotal Parathyroidectomy in Dialysis-Dependent and Post-Renal Transplant Patients. *Archives Of Surgery*, 130(5), 538. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1995.01430050088015>
67. Radoui, A., Hanin, H., Houti, M. S., Mesnaoui, A. E., Rhou, H., Ezaitouni, F., Ouzeddoun, N., Bayahia, R., & Benamar, L. (2010). Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire chez l'hémodialysé chronique. *Journal de Chirurgie Viscérale*, 147(2), 133-138. <https://doi.org/10.1016/j.jchirv.2010.06.004>
68. Rezgani, I., Rojbi, I., Bennour, M., Bennacef, I., Mchirgui, N., Khiari, K., & Abdallah, N. B. (2017). Le profil et l'impact de la vitamine D au cours de l'hyperparathyroïdie primaire. *Annales D Endocrinologie*, 78(4), 376. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.07.522>
69. Sahin, A., Sakat, M., Sengoz, F., Kilic, K., Bilen, A., Aktan, B., & Bilen, H. (2021). Diagnostic value of ultrasonography and ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy for preoperative localization of parathyroid adenomas. *Annals Of Medical Research*, 28(6), 1351. <https://doi.org/10.5455/annalsmedres.2020.06.635>
70. Schwarz, P., Body, J. J., Cáp, J., Hofbauer, L. C., Farouk, M., Gessl, A., Kuhn, J. M., Marcocci, C., Mattin, C., Torres, M. M., Payer, J., Van de Ven, A., Yavropoulou, M., & Selby, P. (2014). The PRIMARA study : a prospective, descriptive, observational study to review cinacalcet use in patients with primary hyperparathyroidism in clinical practice. *European Journal Of Endocrinology*, 171(6), 727-735. <https://doi.org/10.1530/eje-14-0355>

71. Sellem, D. B., & Doub, F. (2017). Caractéristiques épidémiologiques et biologiques de l'hyperparathyroïdie chez une population tunisienne. *Annales D Endocrinologie*, 78(4), 375-376. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.07.519>
72. Silverberg, S. J. (2007). Vitamin D Deficiency and Primary Hyperparathyroidism. *Journal Of Bone And Mineral Research*, 22(S2), V100-V104. <https://doi.org/10.1359/jbmr.07s202>
73. Slatopolsky, E., & Delmez, J. A. (1996). Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 11(supp3), 130-135. <https://doi.org/10.1093/ndt/11.supp3.130>
74. Tissandié, E., Guéguen, Y., ALobaccaro, J., Aigueperse, J., & Souidi, M. (2006). Vitamine D : Métabolisme, régulation et maladies associées. *Médecine/Sciences*, 22(12), 1095-1100. <https://doi.org/10.1051/medsci/200622121095>
75. Torres, P. U. (2011). Calcimimétiques : physiologie, résultats d'études cliniques et perspectives. *Néphrologie & Thérapeutique*, 7(2), 99-104. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2010.12.010>
76. Tramalloni, J. (2011). *Imagerie de la thyroïde et des parathyroïdes*. Lavoisier S.A.S. 3-256.
77. Velayoudom-Cephise, F., Foucan, L., Soudan, B., Cardot-Bauters, C., Vantghem, M., D'herbomez, M., Tison-Muchery, F., & Wemeau, J. (2010). La moitié des patients atteints d'hyperparathyroïdies primaires ont un déficit en vitamine D aggravant l'atteinte osseuse. *La Presse Médicale*, 40(2), e120-e127. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2010.08.005>
78. Wémeau, J. (2009). Hyperparathyroïdie primaire. *Journal de Radiologie*, 90(3), 392-396. [https://doi.org/10.1016/s0221-0363\(09\)72526-0](https://doi.org/10.1016/s0221-0363(09)72526-0)
79. Wilhelm, S. M., Wang, T. S., Ruan, D. T., Lee, J. A., Asa, S. L., Duh, Q., Doherty, G. M., Herrera, M. F., Pasiaka, J. L., Perrier, N. D., Silverberg, S. J., Solórzano, C. C., Sturgeon, C., Tublin, M. E., Udelsman, R., & Carty, S. E. (2016). The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surgery*, 151(10), 959. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2310>
80. Yeh, M. W., Ituarte, P. H. G., Zhou, H. C., Nishimoto, S., Liu, I. A., Harari, A., Haigh, P. I., & Adams, A. L. (2013). Incidence and Prevalence of Primary Hyperparathyroidism

in a Racially Mixed Population. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(3), 1122-1129. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-4022>

- 81. Zarraa, L., Laalaoua, Y., Berrabeh, S., Rouf, S., & Latrech, H. (2021).** Hyperparathyroïdie primaire: profil épidémiologique, clinique, paraclinique, et thérapeutique au CHU Mohammed VI Oujda. *Annales D Endocrinologie*, 82(5), 309. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2021.08.152>
- 82. Zierold, C., Mings, J. A., & DeLuca, H. F. (2003).** Regulation of 25- hydroxyvitamin D3- 24- hydroxylase mRNA by 1,25- dihydroxyvitamin D3 and parathyroid hormone. *Journal Of Cellular Biochemistry*, 88(2), 234-237. <https://doi.org/10.1002/jcb.10341>

Annexes

Cytoponction parathyroïdienne:		résultat :	
* Scintigraphie au MIBI :	adénome unique :	multiples (nombre) :	
	hyperplasie :	Siege :	
* Scintigraphie au MIBI+ spect CT :			
Echographie abdominale :	lithiases unilatérales :	lithiases bilatérales :	
	néphrocalcinose :		
DMO :			
	Normal	ostéopénie	Ostéoporose
Rachis			
Col du fémur			
Radius			
ECG : signes d'hypercalcémie :			
Echo-coeur : dépôts calcaires cardiaques :			
<u>BILAN D'ASSOCIATION :</u>			
Suspicion de NEM1 :	tumeur hypophysaire (hyper PRL) :	tumeur	
pancréatique :			
NEM 2A :	CMT :	phéochromocytome :	
Hyperpara familiale isolée :			
<u>LA PRISE EN CHARGE:</u>			
* Traitement médical de l'hypercalcémie :			
Calcémie :			
Réhydrataion :	combien :		
Diurétiques de l'anse :	dose :		
Bisphosphonates :	médicament utilisé :	dose :	nombre
cures :			
* Chirurgie :			

- forme hypercalcémique (120mg/l) :

Ca++ :

- forme compliquée :

CPL :

- forme normocalcémique avec au moins un critère :

Critères :

Geste :

spécialité du chirurgien :

Chirurgie localisée :

à ciel ouvert :

Localisation ectopique :

siège :

glande

surnuméraire :

Complications post op :
permanente :

hypocalcémie :

transitoire :

atteinte récurrentielle :

transitoire :

définitive :

Etude ana-path :
nombre :

Adénome parathyroïdien :

unique :

multiple :

Hyperplasie parathyroïdienne :

Evolution :

guérison :

échec :

récidive :

* Surveillance et traitement médical:

A/ Bisphosphonates :

médicament :

dose :

calcimimétiques :

médicament :

dose :

B/ Suivi des HPTP asymptomatiques non opérées :

Bilan de surveillance :

PA/3à6mois :

calcémie et créatininémie /an :

DMO/1à 2ans :

apport en vit D et en ca++ :

Résumés

Résumé

Les glandes parathyroïdes sont responsables de l'homéostasie calcique dans le sang, par l'élaboration de la parathormone. Un dérèglement de cette hormone conduit à une hyperparathyroïdie. Cette étude rétrospective, est réalisée sur 48 patients, des services d'ORL et d'endocrinologie du CHUT, présentant des troubles de la parathormone. Les résultats montrent que la grande majorité des patients (73%) souffrent d'une hyperparathyroïdie primaire ;15% souffrent d'une hyperparathyroïdie secondaire et 12% souffrent d'une hyperparathyroïdie tertiaire. La dominance féminine est notée, avec 85% de la population étudiée. La tranche d'âge la plus touchée est (51 - 60) ans. L'hypercalcémie est retrouvée chez 94% des sujets, les signes osseux chez 32,05%, signes neurologiques chez 14,10%, des signes digestifs chez 12,82%, des signes rénaux chez 5,12% et des signes cardiaques chez 2,56%. Les adénomes parathyroïdiens touchent les parathyroïdes du lobe droit dans 50% des cas. Le traitement chirurgical est proposé comme traitement curatif pour tous les patients ayant des complications de la maladie. Le traitement médical est effectué, par différentes molécules telles que les SERM, les bisphosphonates ou les calcimimétiques.

Mots-clés : Adénome parathyroïdien, Calcémie, Hyperparathyroïdie primaire, PTH.

Abstract

The parathyroid glands are responsible for calcium homeostasis in the blood, through the production of parathyroid hormone. Dysregulation of this hormone leads to hyperparathyroidism. This retrospective study was carried out on 48 patients with parathyroid hormone disorders from the ENT and endocrinology departments of CHUT. The results show that the vast majority of patients (73%) suffer from primary hyperparathyroidism; 15% from secondary hyperparathyroidism and 12% from tertiary hyperparathyroidism. Female dominance is noted, with 85% of the study population. The age group most affected is (51 - 60) years. Hypercalcemia was found in 94% of subjects, bone signs in 32.05%, neurological signs in 14.10%, digestive signs in 12.82%, renal signs in 5.12% and cardiac signs in 2.56%. Parathyroid adenomas affect the right lobe parathyroids in 50% of cases. Surgical treatment is proposed as curative therapy for all patients with complications of the disease. Medical treatment, with various molecules such as SERMs, bisphosphonates or calcimimetics.

Key words: Parathyroid adenoma, Calcemia, Primary hyperparathyroidism, PTH.