

Mon voyage à la recherche des parathyroïdes

My Journey in Search of Parathyroid

G Gasparri, N Palestini, M Bronda, G Ferrarotti, M Camandona

Université de Turin, Italie.

Mots clés

- ◆ Hyperparathyroïdie
- ◆ Parathormone
- ◆ Maladie multi glandulaire

Résumé

De 1975 à fin 2014 ont été opérés à l'Université de Turin, III^e Chirurgie Générale 1706 patients avec HPT1 (1 290 femmes et 416 hommes) et 921 patients avec HPT2 ou HPT3 (437 femmes et 484 hommes). Les recommandations de cet article sont tirées de cette expérience et de la littérature. Les symptômes des patients atteints d'HPT1 sont clairement décrits, l'atteinte osseuse étant prépondérante, suivie des atteintes rénales et neuropsychiques. Les patients complètement asymptomatiques ont été, dans notre expérience, seulement au nombre de 4. En cas d'HPT1, si un seul adénome a été localisé, une approche mini-invasive est indiquée avec ou sans dosage préopératoire de la parathormone (PTH) sérique (IOPTH). L'exploration bilatérale est réservée aux cas suspects de maladie multiglandulaire (MGD), notamment dans notre expérience chez la femme âgée de plus de 60 ans chez qui la MGD est fréquente, chez les patients avec une imagerie négative ou discordante, dans les maladies héréditaires, et en cas de pathologie thyroïdienne nécessitant une thyroïdectomie associée (cancer, goitre). En ce qui concerne les patients opérés avec succès pour d'une HPT2 ou d'une HPT3, le succès est acquis en cas de calcémie diminuant rapidement (dans les 24 heures), avec une PTH « normalisée » dans des valeurs hautes, de 100 à 150 pg/ml, appropriées pour les patients en dialyse ; par ailleurs, les calcifications ectopiques disparaissent en six à douze mois, les calcifications vasculaires restent inchangées, les douleurs osseuses et articulaires disparaissent rapidement, et l'ostéodystrophie régresse dans les six à douze mois également.

Keywords

- ◆ Hyperparathyroidism
- ◆ Parathormone
- ◆ Multi glandular disease

Abstract

The history of parathyroid glands – the small glands of 40 to 50 mg, – began in 1849 when Sir Richard Owen, Professor and Conservator of the Museum at the Royal College of Surgeons of England, discovered, while doing an autopsy on an Indian rhinoceros which had died after a scuffle with an elephant, “a small, compact, yellow glandular body attached to the thyroid at the point where the veins emerge”. From 1975 to the end of 2014 were operated on at the University of Turin, Third General Surgery, 1706 patients with HPT1, 1290 women and 416 males and 921 HPT2 and HPT3 patients, 437 women and 484 males. If a single gland disease was suspected and a focused approach is scheduled, preoperative imaging should be planned to help the surgeon to decide on which side the operation should begin. It is very important to remember that preoperative imaging should not be utilized to make the diagnosis or to decide if PTx has to be performed. Bilateral parathyroid exploration is important to exclude or identify MGD with high surgical cure rates (95-99%). The main indications are: patients with negative (nonlocalizing) preoperative imaging or when bilateral foci are detected, hereditary HPT, in females older than 60, because the percentage of hyperplasia is elevated, and concomitant thyroid disease requiring surgical resection, such as papillary thyroid cancer or goiter. In HPT2 and HPT3 PTx effectively treats hyperparathyroidism-related hypercalcemia, hyperphosphatemia, bone pain, pruritus, and myopathy, but it does not seem to have a beneficial effect on calciphylaxis. There is also an improved long-term survival with surgery due to a reduction in cardiovascular disease, better blood pressure control, and decreased use of medications for hyperparathyroidism and hyperphosphatemia, an improved bone density and a lower risk of fractures PTx may improve nutritional status and humoral and cellular immunity. Additional studies need to be performed to see whether these patients would benefit more from PTx or from treatment with calcimimetic agents.

Les parathyroïdes ont été découvertes en 1849 lorsque Sir Richard Owen autopsia un rhinocéros indien de la Société Royale de Zoologie de Londres et découvrit, pour la première fois, quatre petits corps jaunâtres attachés à la capsule postérieure de la thyroïde. Ceci explique pourquoi le rhinocéros

est devenu le symbole des pathologies parathyroïdiennes, et notamment des hyperparathyroïdies (HPT). Il faudra attendre 1870 pour enregistrer la première description chez l'homme par Ivan Sandström, un étudiant de l'Université d'Uppsala, en Suède (1).

Correspondance :

Pr Guido Gasparri

Dipartimento di Fisiopatologia Clinica - III^e ed Chirurgia generale - Azienda Ospedaliero - Universitaria S. Giovanni Battista - Via Genova 3 - 10126 Torino, Italia. - E-mail : guido.gasparri@unito.it

Disponible en ligne sur www.academie-chirurgie.fr

1634-0647 - © 2016 Académie nationale de chirurgie. Tous droits réservés.

DOI : 10.14607/emem.2016.1.051

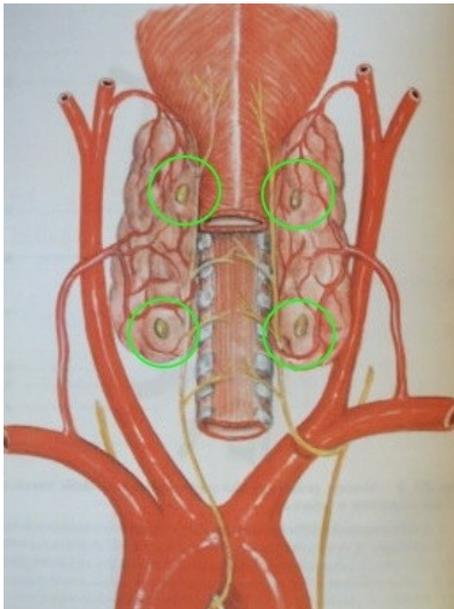


Figure 1. Les emplacements typiques des parathyroïdes. De AE Paletto, Tecnica Chirurgica, UTET 1983.

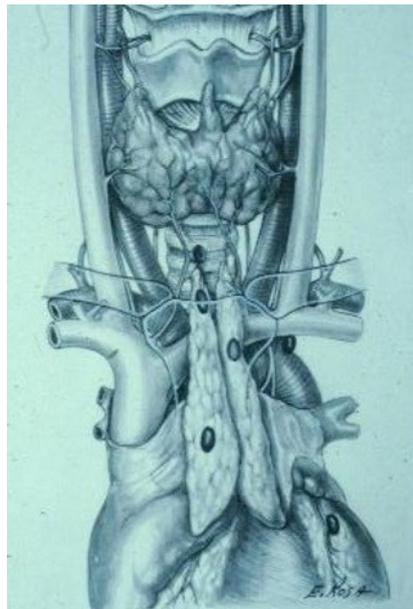


Figure 2. Vue de face des ectopies parathyroïdiennes. De AE Paletto, Tecnica Chirurgica, UTET 1983.

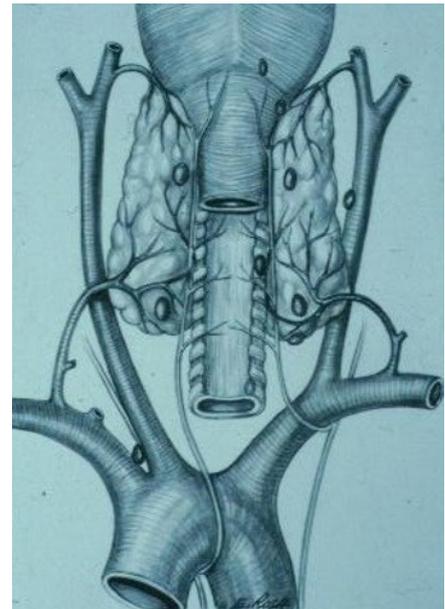


Figure 3. Vue arrière des ectopies parathyroïdiennes. De AE Paletto, Tecnica Chirurgica, UTET 1983.

Anatomie et embryologie

Les glandes parathyroïdes ont une forme de poire sphérique, ovoïde, parfois elles semblent aplaties ; elles se distinguent par leur couleur jaune brun, leur poids qui est d'environ 35-40 mg, et leur diamètre d'environ 5-6 mm. Il est essentiel pour le chirurgien qui doit faire une parathyroïdectomie (PTX), d'avoir une excellente connaissance de l'embryologie et de l'anatomie chirurgicale des glandes parathyroïdes, dans leurs localisations normale ou ectopique. Les parathyroïdes sont habituellement au nombre de quatre, mais elles peuvent être 3 ou 5, rarement 6. Elles proviennent, pour la supérieure de la 4ème poche branchiale (P4), et pour l'inférieure (avec le thymus qui a une origine embryologique commune) de la 3ème poche branchiale (P3). La supérieure, après un court trajet, en descendant vers la septième semaine de la vie fœtale, va être localisée au niveau de la face postérieure du pôle supérieur de la thyroïde, en situation profonde, dans un cercle de 2,5 cm de diamètre immédiatement au-dessus de l'entrée dans la thyroïde des branches terminales de l'artère

thyroïdienne inférieure ; l'inférieure descend avec le thymus, dépasse la parathyroïde supérieure, et va se localiser sur la face latérale du pôle inférieur de la glande thyroïde, dans un cercle similaire mais au-dessous des branches de l'artère thyroïdienne inférieure et plus superficiellement (antérieure) (Fig 1). Cette migration au cours de la vie embryonnaire explique les fréquentes variations du siège anatomique des glandes parathyroïdes. Les parathyroïdes peuvent être situées dans une zone comprise entre l'angle de la mandibule et le péricarde. Très rarement la localisation est intrathyroïdienne ; dans ces cas, elle doit être complètement entourée par le tissu thyroïdien et ne pas seulement être située sous la capsule de la thyroïde : lorsqu'on est confronté à ce dernier cas, elle est facilement séparée de la capsule thyroïdienne au cours de la dissection chirurgicale (2,3). Akeström a remarqué que les glandes sont dans une position symétrique dans 80 % des cas ; cette observation, particulièrement vraie en ce qui concerne les parathyroïdes supérieures, est importante, car cela peut aider le chirurgien dans la recherche des glandes. La parathyroïde, quelle que soit l'origine de son système vasculaire (artère thyroïdienne supé-

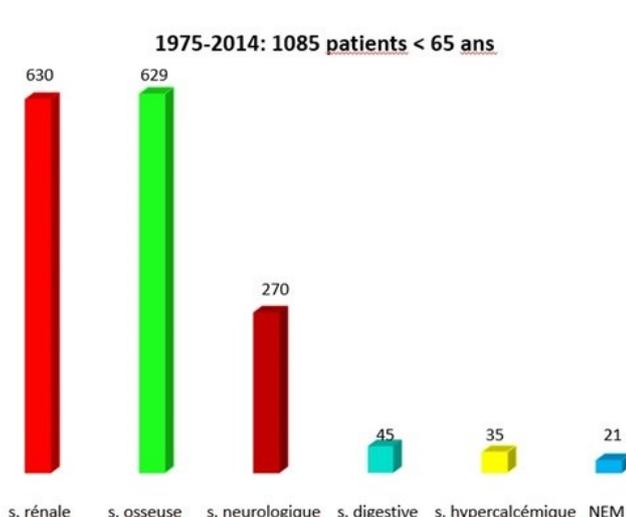


Tableau 1. Symptômes des patients atteints d'HPT1 de moins de 65 ans.

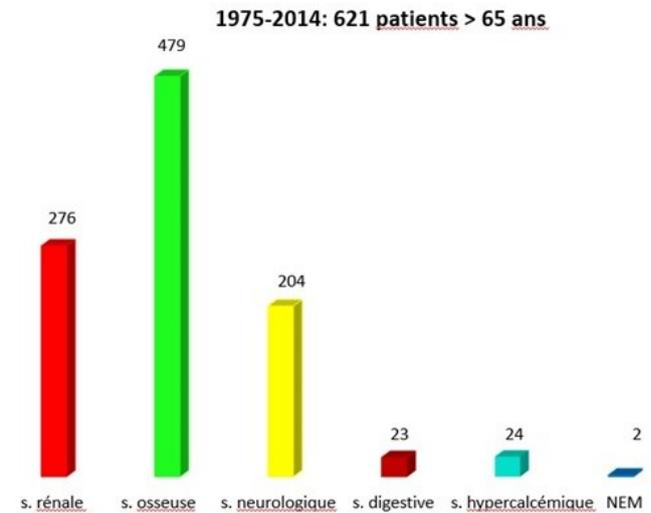


Tableau 2. Symptômes des patients atteints d'HPT1 de plus de 65 ans.



Figure 4. HPT1 : résorption osseuse sous-périostée des phalanges des mains.

rieure ou inférieure) reçoit une branche terminale unique qui se divise et entre ainsi dans la glande (2). L'autre point essentiel pour la découverte de la parathyroïde est le nerf laryngé inférieur, ou nerf récurrent, dont il est nécessaire de connaître le trajet ; son identification est essentielle pour une approche correcte à la chirurgie parathyroïdienne.

En ce qui concerne les ectopies, les parathyroïdes sont en position atypique pour une migration imparfaite avec localisation trop élevée ou trop basse ; les glandes souvent ont tendance à glisser dans la direction caudale pour le poids de l'adénome ; les parathyroïdes supérieures glissent facilement dans le médiastin postérieur, près de l'œsophage ou de la carotide, les inférieures dans le médiastin antérieur pour leur position initiale moins profonde. Très souvent elles sont fusionnées avec le thymus ou en relation étroite avec le ligament thyrothymique près du pôle inférieur du lobe thyroïdien (Fig 2 et 3) (3).

Malades et méthodes

De 1975 à la fin de 2014, ont été opérés à l'Université de Turin, III^e Chirurgie Générale 1706 patients d'une HPT1 (1 290 femmes et 416 hommes) et 921 patients d'une HPT2 ou HPT3 (437 femmes et 484 hommes). Les symptômes des patients opérés d'une HPT1 étaient dominés par l'atteinte osseuse, suivie des atteintes rénales et neuropsychiques. Les patients complètement asymptomatiques ont été, dans notre expérience, seulement au nombre de 4 ; les indications chirurgicales ont évolué dans le temps pour ces patients. Les recommandations de cet article sont tirées de cette expérience et de la littérature (Tableau 1 et 2).

HPT primaire (HPT1)

Clinique

L'HPT1 peut se présenter comme symptomatique ou asymptomatique et rarement dans une forme aiguë (crise hypercalcémique). Récemment a émergé une nouvelle entité clinique, l'HPT1 normocalcémique.

Les signes et symptômes impliquant les os et les reins sont classiques, tandis que les symptômes neuropsychiatriques avec modifications de l'humeur, asthénie, anorexie, perte de mémoire, douleur neuromusculaire sont plus difficiles à reconnaître et à interpréter. L'atteinte osseuse est rarement une ostéite fibreuse kystique avec des kystes osseux, tumeurs brunes. Plus fréquemment on observe des fractures liées à l'ostéoporose, qui est mise en évidence par une densitométrie



Figure 5. HPT1 : multiples kystes osseux dans le fémur gauche.

osseuse. Radiologiquement on peut voir la résorption osseuse sous-périostée des phalanges distales des mains et des pieds ou le crâne à sel et poivre (Fig 4 et 5). La lithiase rénale, qui était la principale manifestation clinique de l'HPT1 puisque son incidence était de 60 % avant 1980, n'est présente aujourd'hui que chez 20-40 % des patients atteints de HPT1 (Fig 6 et 7). Les manifestations cardiovasculaires peuvent être présentes et ont été le sujet d'études au cours des dernières années. Les manifestations gastro-intestinales, les ulcères et la pancréatite, bien que rares, doivent être pris en compte. L'anamnèse de ces patients doit être étudiée avec soin, notamment pour révéler les symptômes les moins apparents du syndrome neurologique et pour exclure une forme familiale ; en effet l'HPT1 peut apparaître comme une forme familiale sporadique (FIHPT, HPT familiale isolée) ou comme une forme familiale génétique : 1/ dans le cadre de néoplasies endocriniennes multiples (NEM) : une NEM1 en association avec un gastrinome, un insulinome, ou un prolactinome, ou une NEM2A en association avec un cancer médullaire de la thyroïde et un phéochromocytome, 2/ une HPT-JT (HPT « jaw tumor syndrome », en association avec un cancer de la mâchoire). On peut remarquer que dans ces syndromes il y a souvent une hyperplasie de toutes les glandes parathyroïdiennes.

Biologie

Le diagnostic d'HPT1 est biologique. Il est basé sur un taux de calcium sérique élevé et une PTH sérique anormalement élevée au moins dans deux prélèvements de sang, avec une phosphorémie basse et, habituellement, une hypercalciurie. Même en présence d'un calcium total normal on ne peut pas exclure la maladie ; en effet le calcium circulant est à 40 % lié à l'albumine, et son niveau réel doit être calculé en fonction des valeurs de l'albumine par une formule : $\text{taux de calcium sérique mesuré en mg/dL} + [0,8 \times (\text{albuminémie} - 4)]$. S'il y a la possibilité de déterminer le calcium ionisé, cette mesure est plus fiable. Normalement ces examens sont associés au dosage du phosphore (bas), et à la vitamine D, pour exclure des formes secondaires avec une stimulation chronique des glandes parathyroïdes. Comme on a déjà mentionné dans le cas de suspect de maladie héréditaire ou familiale, on peut faire d'autres tests comme le dosage de la prolactine, de la gastrine, de l'insuline, le dosage dans le sang et l'urine des catécholamines et de leurs métabolites (acide vanillylmandélique, métanéphrines) et enfin de la calcitoninémie. Les



Figure 6. HPT1 : urographie, calculs rénaux bilatéraux.



Figure 7. HPT1 : radiographie d'abdomen sans préparation. Néphrectomie droite pour néphrocalcinose et néphrocalcinose gauche.

investigations génétiques devraient être réservées uniquement s'il y a une forte suspicion de maladie héréditaire (4-7). On peut faire le diagnostic de NCHPT1 chez les personnes qui ont un calcium ionisé et total dans les limites de la normale et une élévation répétée de la PTH sérique. Dans ces cas, il est essentiel d'éliminer toutes les causes d'HPT2. Parmi celles-ci, la plus fréquente est la carence en vitamine D : une supplémentation adéquate de cholécalférol doit être donnée pour augmenter les niveaux de 25-OH-D3. Après trois mois de traitement, le taux de la PTH sérique tend à se normaliser s'il s'agissait bien d'une HPT2. Dans certains cas, on peut recourir à un test de charge calcique avec dosage de la PTH juste après la perfusion de calcium.

Pour le diagnostic différentiel, il est nécessaire d'exclure : 1/ les rares formes familiales (FHH, hypercalcémie hypocalciurique familiale) où le calcium urinaire est assez bas, 2/ la prise chronique de lithium, ou 3/ l'hypovitaminose D. Par ailleurs, une hypercalcémie peut être due à des métastases osseuses, en particulier d'un cancer de la prostate chez l'homme et du sein chez la femme, ou à un myélome multiple ; dans ces cas, la PTH est basse. Il faut également penser au diagnostic différentiel avec un cancer du rein ou du poumon qui produisent un polypeptide similaire à la PTH, la PTHrp, qui peut être mesuré : il est élevé, tandis que la PTH est basse.

Imagerie

Rappelons que le diagnostic d'HPT1 est biochimique et que les examens d'imagerie ne servent qu'à localiser la ou des parathyroïdes en cause, et non pas à affirmer ou infirmer le diagnostic d'HPT1. Ils ne doivent être prescrits que si une indication chirurgicale est retenue. Les examens de localisation les plus utiles sont l'échographie, la scintigraphie au MIBI, et à un moindre degré, la tomодensitométrie (CT) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). L'échographie et la scin-

tigraphie sont les examens de référence avec une sensibilité de 50,8 à 93,2 % et de 46,0 à 87,0 %, respectivement. Néanmoins, l'utilisation simultanée de deux méthodes augmente, dans des mains expérimentées, le taux de sensibilité jusqu'à 95 % avec une valeur prédictive positive de près de 100 % (Fig 8). Les parathyroïdes normales ne peuvent être détectées par l'échographie, de par leur position et leur petite taille ; en plus, leur échogénicité est similaire à celle de la thyroïde. Dans des conditions pathologiques il y a une augmentation des cellules glandulaires et une disparition du tissu adipeux. La glande apparaît donc comme une masse ovale, hypoéchogène. L'utilisation du doppler couleur peut aider à identifier les adénomes parathyroïdiens parce que dans 80-90 % des cas ils ont une seule petite artère terminale avec des branches de plus en plus petites qui pénètrent profondément dans la glande et qui sont visibles au doppler.

Les examens de recours sont le scanner et l'IRM ; ils ont un rôle dans le diagnostic préopératoire de localisation seulement si une situation ectopique est suspectée ou dans le but d'explorer des régions qui ne peuvent être étudiées par l'échographie. Ils sont également utiles dans l'évaluation préopératoire des réinterventions (8).

Traitement chirurgical : parathyroïdectomie (PTX)

1/ Lorsque le diagnostic est certain l'indication chirurgicale dans les formes symptomatiques est formelle.

2/ Les indications dans les formes asymptomatiques ou peu symptomatiques ont été bien établies au cours du IV^e Workshop international qui s'est tenu à Florence en 2013. Il a été réitéré que la PTX est la seule intervention thérapeutique pour les patients avec HPT1 à moins de contre-indications importantes. La chirurgie est indiquée quand au moins une des caractéristiques suivantes est présente: un taux de calcémie >1mg/dl par rapport aux niveaux normaux, un T-score inférieur à -2,5 (tous sites, ou au moins 2 sites dont le col du

	1990	2002	2008	2013
Calcémie	>1-1,6 mg/dl	>1.0 mg/dl	> 1.0 mg/dl	> 1.0 mg/dl
Rein	calciurie >400 mg/dl	>400 mg/dl	-	>400 mg/dl > risque biochimique de néphroli-thiase
Cl. Creat.	-30 %	-30 %	-60 cc/min	- 60cc/min
BMD	Z score -2	Tscore -2,5	T score -2,5 ou des fractures	T score -2,5 rachis lombaire, bassin, tête fémorale, radio distale, fractures vertébrales
Âge	-50	-50	-50	-50

Tableau 3. Indications à la PTX dans l'HPT1 asymptomatique, Bilezikian J P et d'autres JCEM 99 : 3561-3569 ; 2014, modifié.



Figure 8. HPT1 : corrélation entre la scintigraphie avec sestamibi et l'échographie pour adénome supérieur droit.

fémur, évalué par densitométrie osseuse), des fractures vertébrales (détectées par radiographie, CT, IRM), une clearance de la créatinine diminuée de 30 %, une calciurie des 24 heures > 400 mg, la présence d'une lithiase rénale ou d'une néphrocalcinose, des troubles neuropsychiques sévères, un âge <50 ans, ou encore une surveillance médicale impossible. On peut voir dans le Tableau 3 les indications chirurgicales et leur évolution au cours des années. Les patients asymptomatiques qui ne rentrent pas dans les critères énumérés, doivent pratiquer une ostéodensitométrie (3 sites) tous les 1-2 ans, avec évaluation chaque année de la créatininémie et du calcium total, ou mieux, ionisé (9,10).

3/ Une autre indication est la crise aiguë hypercalcémique : elle se manifeste lorsque le calcium sérique est supérieur à 14 mg/dL (> 3.5 mmol/L) avec des symptômes liés à l'hypercalcémie : troubles de la vigilance, agitation, délire, convulsions, douleurs abdominales pseudo-chirurgicales, nausées et vomissements, tachycardie, troubles du rythme cardiaque, insuffisance rénale aiguë, fièvre, déshydratation. Dans ces cas une intervention en urgence est recommandée.

Aucune préparation médicale n'est nécessaire pour l'intervention, à l'exception des rares cas d'hypercalcémie aiguë. Une vérification de la mobilité des cordes vocales peut être utile surtout s'il s'agit d'une réintervention. La disponibilité d'un dosage peropératoire de la PTH sérique (IOPTH), d'un examen extemporané de la ou des lésions réséquées, ou d'un neuro-monitoring du nerf récurrent sont à la discrétion du chirurgien. Une antibioprofylaxie est effectuée chez les patients immunodéprimés ou s'il y a des comorbidités importantes (les infections postopératoires sont rares car il s'agit d'une chirurgie propre). Il est approprié d'utiliser des bas de contention et les patients sont encouragés à déambuler peu après la chirurgie pour prévenir la thrombose veineuse profonde. Un traitement anticoagulant préventif, lorsqu'il est jugé nécessaire, implique l'administration d'héparine de bas poids moléculaire pendant 1 semaine après la chirurgie.

Les patients doivent être informés sur les risques de l'intervention, mais les complications d'une PTX sont rares ; le risque d'une lésion du nerf récurrent est très faible (0,8-1,2 % temporaire, 0,4 % définitive), et l'hypocalcémie est une possible mais rare après l'exploration cervicale pour HPT1 (de 0,8 à 2,9 % temporaire, 0,2 % définitive). L'hypocalcémie est souvent transitoire et peu symptomatique, liée à un retard de reprise fonctionnelle des glandes normales restantes qui avaient souffert d'une inhibition prolongée ; dans ces cas, un traitement vitamino-calcique est prescrit avant la sortie du patient. Une hypocalcémie transitoire est également présente chez les patients souffrant d'une hypercalcémie préopératoire sévère et chez les patients présentant un déficit chronique de vitamine D. On peut aussi observer un syndrome « d'avidité osseuse » (« hungry bone syndrome ») et dans ces cas le traitement vitamino-calcique sera prolongée en postopératoire. L'hypoparathyroïdie définitive est diagnostiquée quand il y a

une PTH indétectable 12 mois après l'opération. Un hématome cervical symptomatique après PTX est exceptionnel ainsi qu'une infection du site opératoire. La complication la plus fréquente est l'échec de l'intervention pour un adénome non trouvé ou le traitement insuffisant d'une maladie multiglandulaire (MGD) (1,7 à 2,7 %).

Une fois défini le diagnostic et donc la nécessité d'une opération, le chirurgien doit décider quelle est la meilleure approche pour donner aux patients la plus grande chance de guérison définitive. Le choix se fera entre une exploration cervicale bilatérale selon la technique standard et une exploration limitée et minimalement invasive. Le chirurgien doit avoir à l'esprit que dans environ 15-20 % des cas, et jusqu'à 33 % selon notre expérience, l'HPT1 provient d'une MGD. Le choix du traitement et notamment de la voie d'abord est donc essentiel en l'adaptant à la situation du patient. Les patients chez qui scintigraphie et échographie sont concordantes peuvent être traités avec une chirurgie minimalement invasive, alors que les patients qui n'ont pas cette concordance ou qui ont une imagerie négative, sont plus à risque de MGD : l'exploration des quatre glandes, avec éventuellement l'utilisation de IOPTH reste un excellent choix, éventuellement à l'aide de techniques mini-invasives (Tableau 4).

Le déroulement de l'intervention est très important pour garantir le meilleur résultat. Après avoir rétracté les muscles sous-hyoidiens sur la ligne médiane, la thyroïde est refoulée en dedans après avoir coupé la veine thyroïdienne moyenne,

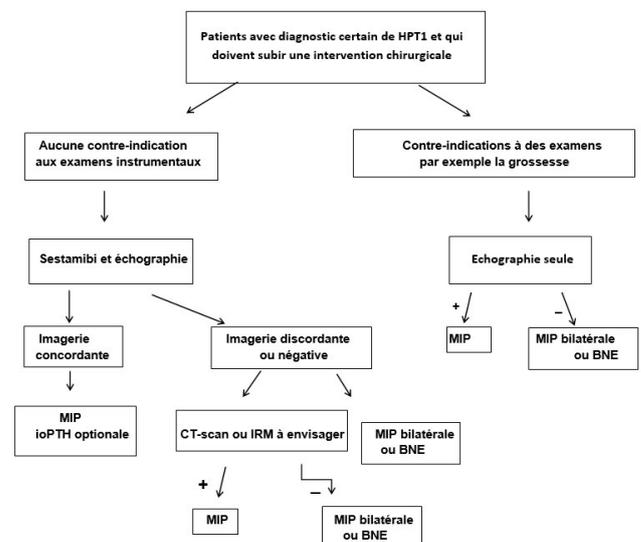


Tableau 4. HPT1 : Stratégie chirurgicale après avoir effectué des examens préopératoires de localisation. Si concordants la ioPTH est une option, si non, bien que non indispensable, il peut être utile.

Parathyroïdectomie et calcimimétiques

a) une PTH > 800 pg/ml malgré une thérapie optimale

b) une PTH > 500 pg/ml malgré une thérapie optimale

en association avec:

- une calcémie > 9.5 mg/dl ou

- un phosphore > 5.5 mg/dl ou

- un $Ca \times P > 55$ ou

- une détérioration de la densité minérale osseuse

chez les patients atteints d'ostéoporose et/ou de fractures

Tableau 5. Les indications pour la PTX chez les patients dialysés avec une HPT2.

tandis que le paquet vasculo-nerveux est chargé sur un écarteur de Farabeuf et déplacé latéralement. Cette manœuvre permet l'identification de l'artère thyroïdienne inférieure, branche de l'artère sous-clavière ; elle peut être mise sur lacs. Le champ opératoire est ainsi divisé en deux parties : si un adénome est situé dans un cercle de 2,5 cm au-dessus de l'artère il s'agit d'une parathyroïde supérieure, si l'adénome est dans un cercle semblable mais au-dessous de l'artère, il s'agit d'une parathyroïde inférieure (Fig 1). Même quand un volumineux adénome supérieur glisse le long de l'œsophage vers le médiastin postérieur, son pédicule vasculaire est situé au-dessus de l'artère inférieure, ce qui peut aider à trouver l'adénome. Le lacs autour de l'artère est particulièrement utile pour l'identification du nerf récurrent avec lequel elle est normalement en contact étroit : le récurrent peut passer entre ses branches terminales, en avant, ou en arrière du tronc de l'artère. L'important est de savoir où sont les glandes parathyroïdes et de connaître leur migration. La parathyroïde supérieure est généralement située à proximité du point où le nerf récurrent entre dans le cartilage cricoïde, souvent sous capsulaire. Si on ouvre la capsule de la thyroïde on la voit apparaître. Si la glande n'est pas dans cette position, on peut la retrouver plus ou moins en haut. La glande inférieure est située dans un plan plus superficiel sur le pôle inférieur de la glande thyroïde, souvent elle se trouve dans le ligament thyrothymique ou même dans le thymus dont l'origine embryologique est commune. Même dans ces cas, cependant, il est possible de l'enlever par l'incision cervicale. Les ectopies importantes, comme des glandes surnuméraires, sont heureusement rares, ainsi que la localisation intrathyroïdienne. Les interventions les plus pratiquées actuellement pour une HPT1 liée à un adénome unique sont la chirurgie vidéo-assistée (MIVAP), la chirurgie minimalement invasive ouverte (OMIP), la chirurgie vidéoscopique, par voie centrale ou latérale, la chirurgie radioguidée (MIRP) et, sans la considérer comme minimalement invasive, la chirurgie robotique (RAP) (13-16). L'exploration bilatérale garde également toute sa place dans l'arsenal thérapeutique pour des cas précis (essentiellement une imagerie discordante ou une suspicion de maladie multiglandulaire).

Cas particuliers

1/ Le cancer de la thyroïde est rare (1-3 %). Son traitement prévoit l'élimination en bloc sur le côté de la lésion du cancer, du lobe thyroïdien et de l'autre parathyroïde.

2/ Une attention particulière devrait être accordée au traitement des MGD : si on a une hyperplasie de toutes les glandes, on peut faire une PTX subtotalaire laissant en place un fragment de 40-50 mg de la parathyroïde macroscopiquement la moins

hyperplasique, ou une PTX totale avec une transplantation immédiate dans le muscle brachio-cubital du bras non-dominant de 8-10 fragments de parathyroïde en 4 poches marquées avec du fil non résorbable pour reconnaître les poches en cas de rechute. Dans ces cas, on peut également faire recours à la cryoconservation, pour utiliser le matériel cryo-préserver dans le cas d'hyperparathyroïdie.

HPT secondaire (HPT2) et tertiaire (HPT3)

Beaucoup de patients souffrant d'insuffisance rénale chronique développent une HPT2. La prévalence de la maladie sur la base de biopsies osseuses est d'environ 67 %, mais seulement 5 % de ces patients nécessitent une parathyroïdectomie (PTX) car la plupart sont traités médicalement avec des restrictions alimentaires excluant le phosphore, des compléments calciques et/ou l'utilisation du calcitriol. Plus récemment ont également été utilisés avec succès des médicaments calcimimétiques (cinaclacét). Plusieurs facteurs sont impliqués dans la pathogénèse de l'HPT2, en particulier l'hypocalcémie secondaire à l'hypovitaminose D, l'hyperphosphatémie, avec un mécanisme de feed-back, un traitement médical inadéquat et/ou retardé. Après une greffe de rein, l'HPT3 apparaît quand une ou plusieurs glandes deviennent autonomes avec des niveaux sériques de Vitamine D et de phosphore qui redeviennent normaux alors que n'existent plus les conditions qui ont provoqué l'hyperplasie parathyroïdienne.

Les indications actuelles de la PTX (que nous avons suivies) sont : 1/ une PTH > 800 pg/ml malgré une thérapie optimale, ou 2/ une PTH > 500 pg/ml malgré une thérapie optimale associée à une calcémie > 9,5 mg/dl (2.38 mmol/l), un phosphorémie > 5,5 mg/dl (1.76 mmol/l), un produit calcémie x phosphorémie ($Ca \times P$, mg/dl) > 55, ou encore une perte progressive de la densité minérale osseuse au niveau de la hanche ou de la colonne lombaire (Tableau 5).

Avant l'opération il est absolument nécessaire de préparer soigneusement le patient avec deux séances de dialyse rapprochées de manière à obtenir un taux approprié de potassium et d'éviter la dialyse immédiatement après la chirurgie (11,12).

Le traitement chirurgical peut être une PTX subtotalaire ou totale, avec auto-transplantation de tissu parathyroïdien et, s'il y a la possibilité, cryoconservation d'un fragment de parathyroïde. La PTX totale n'est pas indiquée dans notre expérience, sauf chez les patients âgés de plus de 70 ans, qui ne pourront bénéficier d'une greffe de rein, car elle peut provoquer une hypoparathyroïdie postopératoire sévère et un os adynamique.

La PTX est une intervention fiable et les résultats sont excellents en particulier en ce qui concerne la douleur osseuse, l'ostéodystrophie, les calcifications ectopiques et la myopathie, mais ne semble pas avoir d'effet bénéfique sur la calciphylaxie (ou artériopathie calcifiée urémique), bien qu'on ait signalé une amélioration de la survie après PTX.

Chez les patients opérés, la survie est plus longue, avec une mortalité d'origine cardiovasculaire plus basse, un meilleur contrôle de la pression artérielle, et diminution des besoins médicamenteux nécessaires au contrôle de l'hypercalcémie et de l'hyperphosphatémie ; on constate également une amélioration de la densité osseuse et une réduction du risque de fractures.

La morbidité est pratiquement identique à celle de l'HPT1. La mortalité est basse : selon notre expérience, sur 921 PTX effectuées pour HPT2 et HPT3, il n'y a eu que deux décès postopératoires. Les récurrences étaient de 5-8 % après PTX subtotalaire ou totale avec transplantation ; ce pourcentage était de 34 % après PTX incomplètes. Une récurrence après PTX totale avec auto-transplantation est plus facile à gérer avec la possibilité de doser la PTH dans les deux avant-bras permettant de mettre en évidence un gradient s'il y a une hyperplasie de

l'autogreffe. L'exérèse éventuelle de la greffe peut être réalisée sous anesthésie locale.

Abréviations

BNE : exploration cervicale bilatérale / bilateral neck exploration

MIVAP : Parathyroïdectomie mininvasive assistée / Minimally assisted parathyroidectomy

OMIP : Parathyroïdectomie mininvasive ouverte / Open minimally assisted parathyroidectomy

MIRP : Parathyroïdectomie mininvasive radioguidée / Minimally radioguided parathyroidectomy

RAP : Parathyroïdectomie robotique assistée / Robotic assisted parathyroidectomy

BMD : Densité minérale osseuse / Bone Mineral Density

PTHrp : Hormone parathyroïdienne protéine associée / Parathyroid hormone related protein

NCHTP1 : Hyperparathyroïdie Primaire normocalcémique / Normocalcemic primary Hyperparathyroidism

HPT.JT : Hyperparathyroïdie associée à des lésions maxillaires / Hyperparathyroidism Jaw Tumor

Discussion en séance

Question de P Montupet

Que pensez-vous de la chirurgie minimale invasive pour les parathyroïdectomies chez les jeunes ?

Réponse

Il faut faire attention à la maladie multiglandulaire qui est plus souvent représentée chez les jeunes. Si vous avez une bonne expérience vous pouvez la faire mais toujours avec une exploration bilatérale.

Question de B Andreassian

Utilisez-vous le bleu de méthylène dans la résection des adénomes parathyroïdiens en position thoracique ?

Réponse

Non, je n'ai pas eu de bons résultats au début de mon expérience.

Question de G Manton

Quel est le taux d'échec dans des mains expertes ?

Réponse

Je pense qu'aujourd'hui vous pouvez obtenir de bons résultats immédiats dans un 99 % des cas.

Références

1. Nordenström J. The hunt for the parathyroids. John Wiley and Sons Ltd, UK 2013.
2. Åkerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1984;95:14-21.
3. Tosatti E, Paletto AE, Gasparri G. Chirurgia delle paratiroidi, Trattato di tecnica Chirurgica. UTET. 1983;1:492-508.
4. Procopio M, Barale M, Rossetto-Giaccherino R, Piovesan A, Ghigo E. Clinical Manifestations of Primary Hyperparathyroidism, in G. Gasparri et al. (Eds). Springer-Verlag Italia 2016:57-62.
5. Orlandi F, Arecco F, Corvisieri S, Messuti I. Diagnosis and Differential Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism in G. Gasparri et al. (Eds). Springer-Verlag Italia 2016:73-84.
6. Brandi ML, Tonelli F. Genetic Syndromes Associated with Primary Hyperparathyroidism in G. Gasparri et al. (Eds). Springer-Verlag Italia 2016:153-82.
7. Procopio M, Barale M, Bertaina S et al. Cardiovascular risk and metabolic syndrome in primary hyperparathyroidism and their correlation to different clinical forms. *Endocrine* 2014;47:581-9.
8. Gandini G, Marchisio F, Isolato G, Sargiotto A, Zotta M, Bisi G. Preoperative Localization for Parathyroid Surgery in Primary and Secondary Hyperparathyroidism, in G. Gasparri et al. (Eds). Springer-Verlag Italia 2016:91-110.
9. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3561-9.
10. Udelsman R, Åkerström G, Biagini C et al. The surgical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3595-606.
11. Biancone L, Leonardi G, Gai M, Segoloni GP. Secondary Hyperparathyroidism in Adult Predialysis and Dialysis Patients, in G. Gasparri et al. (Eds). Springer-Verlag Italia 2016:201-14.
12. Gasparri G, Camandona M, Giaccone M, Capozzi MP, Palestini N. Indications for Parathyroidectomy in End-Stage Renal Disease and After Renal Transplantation, in G. Gasparri et al. (Eds). Springer-Verlag Italia 2016:215-30.
13. Gasparri G, Palestini N, Freddi M, Sisto G, Camandona M. Parathyroid Exploration for Primary Hyperparathyroidism, in G. Gasparri et al. (Eds). Springer-Verlag Italia 2016:117-32.
14. Miccoli P, Materazzi G. Minimally Invasive Video-Assisted Parathyroidectomy, in G. Gasparri et al. (Eds). Springer-Verlag Italia 2016:133-42.
15. Bellantone R, Traini E, Raffaelli M, Lombardi CP. Surgical Technique in Reoperations, in G. Gasparri et al. (Eds). Springer-Verlag Italia 2016:143-52.
16. Favia G, Iacobone M. Parathyroid Carcinoma, in G. Gasparri et al. (Eds). Springer-Verlag Italia 2016:183-92.