

Université Frères Mentouri Constantine 1  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1  
كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم: الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département : de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Spécialité : Biochimie de la nutrition

Intitulé :

---

Glandes parathyroïdes :

Etude sur les perturbations des parathormones

---

Présenté et soutenu par : *Bouziane Fadia* et *Zighed Samira*

Le : 17/10/2019

Jury d'évaluation :

Président : Dr KABOUCHE SAMY (MC- UFM-Constantine1)

Rapporteur : Dr BOUKHALFA HAYET (MC – UFM-Constantine1)

Examineur : Mr MOKRANI EL HASSEN (MAA - UFM-Constantine1)

*Année universitaire*  
*2018 - 2019*



Université Frères Mentouri Constantine 1  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1  
كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم: الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département : de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Spécialité : Biochimie de la nutrition

Intitulé :

---

Glandes parathyroïdes :

Etude sur les perturbations des parathormones

---

Présenté et soutenu par : *Bouziane Fadia* et *Zighed Samira*

Le : 17/10/2019

Jury d'évaluation :

Président : Dr KABOUCHE SAMY (MC- UFM-Constantine1)

Rapporteur : Dr BOUKHALFA HAYET (MC – UFM-Constantine1)

Examineur : Mr MOKRANI EL HASSEN (MAA - UFM-Constantine1)

*Année universitaire*  
*2018 - 2019*

# *Remerciement*

*En premier lieu, nous tenons à remercier notre Dieu pour nous donner la force pour accomplir ce travail.*

*On souhaite adresser nos Remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide pour l'élaboration de ce mémoire.*

*Nous tenons à présenter nos chaleureux remerciements à notre encadreur*

***Mme Boukhalfa. H.** Docteur à Université Frères Mentouri Constantine,*

*pour sa disponibilité, sa contribution dans ce travail*

*et surtout pour sa gentillesse*

*Au Président du jury : **Dr KABOUCHE. S.** Docteur à l' Université Frères Mentouri Constantine*

*A notre examinateur **Mr MOKRANI. E.** Maitre-assistant A, à l'Université Frères Mentouri Constantine*

*Sans oublier **Dr Kaouache.N.** et tout le service d'endocrinologie et diabétologie du centre hospitalo-universitaire (CHU) Ben Badis de Constantine*

*Notre sincère reconnaissance à nos enseignants du département de biochimie*

*Enfin, nous souhaiterons exprimer nos plus sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

*Par Fadia et Samira*



# *Dédicace*

*A Dieu le Tout Puissant, Maître du temps et des circonstances, plein d'amour, de tendresse et de bonté  
Tout d'abord louange à **Allah** qui m'a guidé sur le droit chemin tout au long de mes études et m'a  
inspiré les bons pas.*

*À mon père **Mohamed** qui a été mon ombre durant toutes les années de mes études, et qui a veillé tout  
au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger, aucun mot ne peut exprimer  
mon respect et mon amour.*

*À la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie ma mère **Rabiha** qui m'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 Mon très cher frère unique **khir eldine** en témoignage de la fraternité, je vous souhaite une vie  
plaine de joie et de bonheur.*

*À mes très chères sœurs **Sara, Leila, Amina et Rania** je vous souhaite une vie plaine de joie et de  
bonheur, Merci pour votre encouragement.*

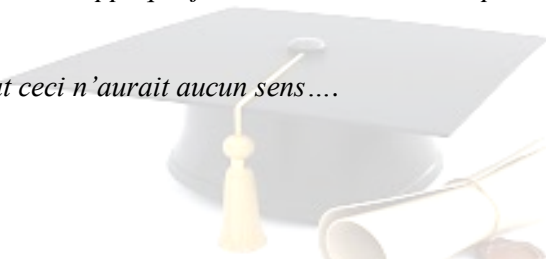
*À mon très cher fiancé **Hassen** et sa sœur **Asma**, en signe d'amour et de gratitude pour m'avoir  
supporté, soutenu et surtout compris en permanence, pour ces sacrifices, ces encouragements, sa  
fidélité et sa gentillesse. Sans lui, je ne saurais pu progresser et en arriver à l'achèvement de ce  
travail.*

*À mon binôme **Samira** et ma très chère amie **Loubna** 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.*

*À tout le membre de la famille **Bouziane, Boumerkhoufa** et a tout personnes qui m'ont encouragé ou  
aidé au long de mes études.*

*À tous mes collègues de la promotion de Master II Biochimie Appliqué je leur souhaite beaucoup de  
réussite.*

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



*Fadia*

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

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,*

*L'amour, Le respect, la reconnaissance. ....*

*Aussi, c'est tout simplement que. ....*



*Je dédie cette thèse ...*



*À mes très chers parents*

*À Fatima et L. Abdelhamid Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect mon amour éternel et ma considération pour vos leçons de vie et vos sacrifices que vous m'avez consenti pour mon instruction et mon bien être.. Que ce travail, qui représente vos encouragements exceptionnels et votre patience, soit de mon immense gratitude et de mon éternelle reconnaissance qui si grande qu'elle puisse être ne sera à la hauteur de vos sacrifices et vos prières pour moi. Je prie Dieu, le tout puissant, vous accorde santé, bonheur et longue vie*

*À Zighed Samira*

*J'ai toujours rêvé et attendu avec impatience de vivre de tels moments  
Je suis heureuse et fière parce que ce modeste travail est le fruit de ma persévérance, de ma confiance en moi et de ma détermination à réussir dans la vie.*

*Je remercie Dieu pour ces moments*

*Samira*



## Liste des abréviations

Ca : Calcium.

D2 : Vitamine D2.

D3 : Vitamine D3.

DMO : Densité Minérale Osseuse.

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay.

HPTP: Hyperparathyroïdie primaire.

HPTS: Hyperparathyroïdie secondaire.

IRMA: Immunoradiometric assay.

PTH: Parathyroid hormone.

QT : Quick time.

SERM : Modulateur sélectif des récepteurs des estrogènes.

Vit D : vitamine D.

VPP : Valeur prédictive positive.



## Liste des figures

**Figure 1** : Aspect macroscopique des glandes parathyroïdes.

**Figure2** : Cellule principale.

**Figure 3** : Cellule Oxiphile.

**Figure 4** : Adénome parathyroïdien.

**Figure 5** : Carcinome parathyroïdien.

**Figure 6** : Représentation des mécanismes physiopathologiques de L'hyperparathyroïdie secondaire dans l'insuffisance rénale chronique .modifié .d'après la référence 45.

**Figure7** : Répartition des patients selon le type des troubles parathyroïdes.

**Figure8** : Répartition des patients selon le sexe (%).

**Figure 9** : Répartition des patients selon l'âge (%).

**Figure10** : Manifestations cliniques de l'HPTP.

**Figure11** : Taux de la calcémie.

**Figure12** : Différentes localisations de l'adénome des parathyroïdes.

**Figure13** : Répartition des sujets selon le type du traitement.

## **Liste des tableaux**

**Tableau 1 :** Normes de PTH, calcémie (Service de Biochimie, CHU- Ibn Badis, Constantine).

**Tableau 2 :** Signe et symptôme de l'hypoparathyroïdie.

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

**INTRODUCTION** **1**

**Chapitre 1 : Revue Bibliographique**

<b>1. Anatomie des glandes parathyroïdes</b>	<b>3</b>
<b>2. Histologie des glandes parathyroïdes</b>	<b>3</b>
<b>2.1. Cellules principales</b>	<b>4</b>
<b>2.2. Cellules Oxyphiles</b>	<b>4</b>
<b>2.3. Adipocytes</b>	<b>5</b>
<b>3. L'hyperparathyroïdie primaire</b>	<b>6</b>
<b>3.1. Définition</b>	<b>6</b>
<b>3.2. Physiopathologie</b>	<b>6</b>
<b>4. Pathologies liées à l'hyperparathyroïdie primaire</b>	<b>7</b>
<b>4.1. Atteinte rénale</b>	<b>7</b>
<b>4.2. Atteinte osseuse</b>	<b>8</b>
<b>4.3. Atteinte cardio-vasculaire</b>	<b>8</b>
<b>4.4. Atteinte neuropsychique</b>	<b>9</b>
<b>5. Diagnostic</b>	<b>10</b>
<b>6. Anatomopathologie</b>	<b>10</b>
<b>6.1. Adénome parathyroïdien</b>	<b>10</b>
<b>6.2. Hyperplasie parathyroïdienne</b>	<b>11</b>

<b>6.3. Carcinome</b>	<b>11</b>
<b>7. Hyperparathyroïdie secondaire</b>	<b>12</b>
7.1. Définition et épidémiologie	12
7.2. Physiopathologie	13
<b>8. Manifestations cliniques de l'hyperparathyroïdie secondaire</b>	<b>14</b>
8.1. Douleurs osseuse	14
8.2. Prurit ou démangeaison	14
8.3. Faiblesse musculaire et myopathie	14
8.4. Ruptures tendineuses spontanées	15
8.5. Calcifications métastatiques extra-osseuses	15
8.6. Calciphylaxis	15
8.7. Autres manifestations	15
<b>9. Hyperparathyroïdie tertiaire</b>	<b>16</b>
<b>10. Imagerie parathyroïdienne</b>	<b>16</b>
<b>11. Traitements de l'Hyperparathyroïdie</b>	<b>17</b>
11.1. Traitement chirurgical	17
11.2. Traitements Médicamenteux	17
11.2.1. Supplémentation en vitamine D	17
11.2.2. Œstrogènes et Modulateur Sélectif des Récepteurs des Estrogènes (SERM)	18
11.2.3. Biphosphonates	18
11.2.4. Calcimimétiques	18
<b>12. Hypoparathyroïdie</b>	<b>19</b>
12.1. Définition	19

<b>12.2. Symptômes</b>	<b>19</b>
<b>12.3. Diagnostic</b>	<b>21</b>
<b>12.4. Traitement</b>	<b>21</b>

## **Chapitre 2 : Matériel et méthodes**

<b>1. Type et cadre d'étude</b>	<b>22</b>
<b>2. Echantillon étudié</b>	<b>22</b>
<b>2.1 Critères d'inclusion</b>	<b>22</b>
<b>3. Méthodes</b>	<b>22</b>
<b>4. Paramètres étudiés</b>	<b>22</b>

## **Chapitre 3 : Résultats et Discussions**

<b>1. Description de la population d'étude</b>	<b>23</b>
<b>1.1. Type des troubles parathyroïdes</b>	<b>23</b>
<b>1.2. Répartition des patients selon le sexe</b>	<b>26</b>
<b>1.3. Répartition des patients selon l'âge</b>	<b>27</b>
<b>2. Éléments cliniques</b>	<b>28</b>
<b>3. Éléments biologiques</b>	<b>29</b>
<b>3.1. Répartition des malades selon le taux de PTH</b>	<b>29</b>
<b>3.2. Répartition des malades selon le taux du calcium</b>	<b>30</b>
<b>4. Localisation de l'adénome parathyroïdien</b>	<b>31</b>
<b>5. Traitements</b>	<b>32</b>
<b>Conclusion</b>	<b>33</b>

**Références bibliographique**

**Annexe**

**Résumé**

**Abstract**

**المخلص**

# Introduction

Les glandes parathyroïdes sont des glandes endocrines situées dans la région cervicale, à proximité de la glande thyroïde. 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 définie par la production excessive et inappropriée de parathormone (PTH) par l'une ou les quatre glandes parathyroïdes. C'est la troisième pathologie endocrinienne la plus fréquente actuellement après le diabète et les dystyroidies. Son incidence augmente avec l'âge et est plus importante chez les femmes [1]. L'HPTP peut être révélée par des atteintes ostéo-articulaire telle que l'ostéite fibrokystique [2], lithiase rénale ou même lithiase salivaire [3]. Décrite par plusieurs auteurs dont le plus célèbre est Fuller Albright, il y a plus de 30 ans [4].

Devant la présence de symptômes ou de complications rénales et/ou osseuses, une exérèse chirurgicale sera effectuée permettant un retour de la calcémie à la normale, Les explorations morphologiques ont pour objectif d'aider à localiser les adénomes dans l'HPTP [1].

L'hyperparathyroïdie secondaire est une situation dans laquelle la sécrétion de PTH répond à une hypocalcémie chronique. Le tissu parathyroïdien n'est pas intrinsèquement anormal. La prévalence de survenue d'une hyperparathyroïdie secondaire chez les patients insuffisants rénaux est de 67 %. Sous traitement médical substitutif comportant calcium et vitamine D, moins de 5 % de ces patients nécessitent une parathyroïdectomie [5].

L'hyperparathyroïdie tertiaire se réfère à un hyperfonctionnement parathyroïdien autonome chez les patients qui ont une histoire d'hyperparathyroïdie secondaire.

Concernant l'hypoparathyroïdie, elle est considérée comme un trouble endocrinien rare dans lequel la production de PTH est anormalement basse ou absente, entraînant un faible taux de calcium sérique. La cause la plus fréquente d'hypoparathyroïdie est une lésion des glandes parathyroïde ou un retrait involontaire au cours d'une chirurgie de la thyroïde.

Dans ce travail, on se propose d'étudier de façon rétrospective une série de 30 patients ayant des troubles parathyroïdes, en particulier l'hyperparathyroïdie primaire colligé au service d'Endocrinologie et Diabétologie du CHU Ben Badis de Constantine.



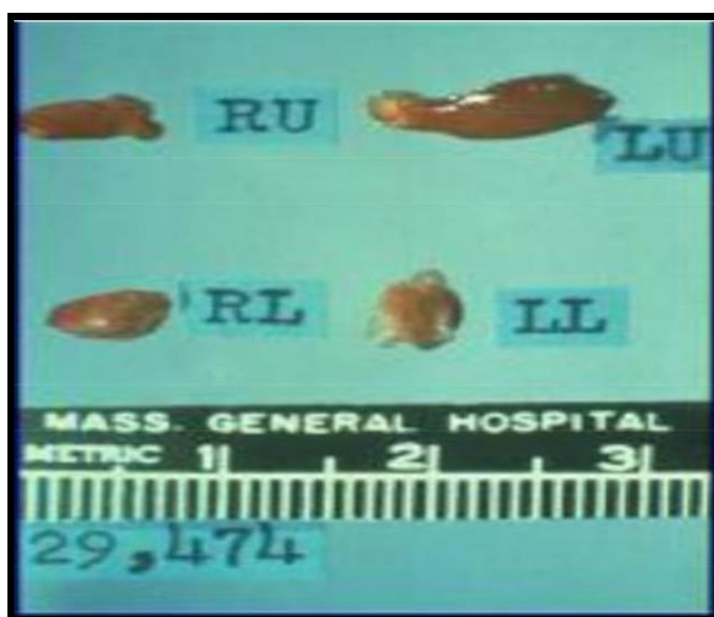
A la lumière des données de la littérature, nous allons analyser les caractéristiques de cette maladie chez cette population.



**Chapitre 1 :**  
**Revue bibliographique**

### 1. Anatomie des glandes parathyroïdes

La glande parathyroïde est ovale ou en forme d'haricot. Elle mesure généralement 6 mm × 4 mm × 2 mm et pèse de 40 à 60 mg [6]. La plupart des gens ont quatre glandes parathyroïdes [7]. Les glandes parathyroïdes normales sont semi-transparentes, de couleur grise chez les nouveau-nés, mais apparaissent jaune d'or à brun clair chez les adultes [8]. Ceci dépend de plusieurs facteurs, tels que la cellularité, la teneur en graisse et la vascularisation (**figure 1**).



**Figure1:** Aspect macroscopique des glandes parathyroïdes [40]

En outre, les glandes parathyroïdes sont souvent entourées par la graisse environnante ce qui rend leurs distinction, parfois, difficile. L'approvisionnement en sang des glandes parathyroïdes provient généralement de branches de l'artère thyroïdienne inférieure, bien que des branches de l'artère thyroïdienne supérieure puissent fournir au moins 10 à 45 % des glandes parathyroïdes supérieures [9,10].

### 2. Histologie des glandes parathyroïdes

Les cellules ont un aspect variable. Plusieurs types sont distingués et correspondent à des stades fonctionnels divers :

### 2.1. Cellules principales

Les glandes parathyroïdes sont constituées en grande partie par les cellules principales, productrices de la parathormone (PTH) [11]. Ces cellules mesurent environ six à huit microns, caractérisées par une forme polygonale, un noyau rond et ont des granules de sécrétion contenant de la PTH [12]. Elles apparaissent en violet foncé par une coloration à l'hématoxyline et à l'éosine, La cellule principale est la plus sensible de toutes les cellules parathyroïdiennes. Elle reste la plupart du temps inactive en raison d'un taux calcique normal [13], mais devient active en réponse à de faibles concentrations du calcium sériques détectées par le récepteur sensible au calcium [14], en libérant une quantité appropriée de PTH pour corriger ou maintenir un taux de calcium sanguin normal [15].(figure 2)

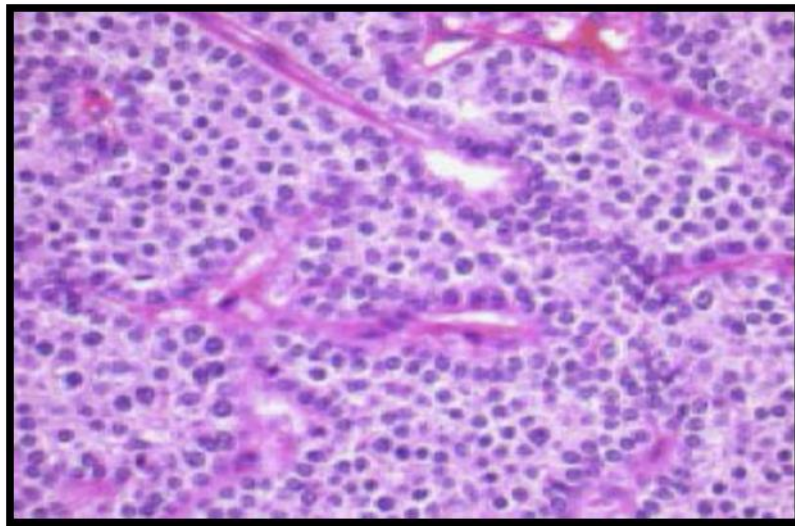
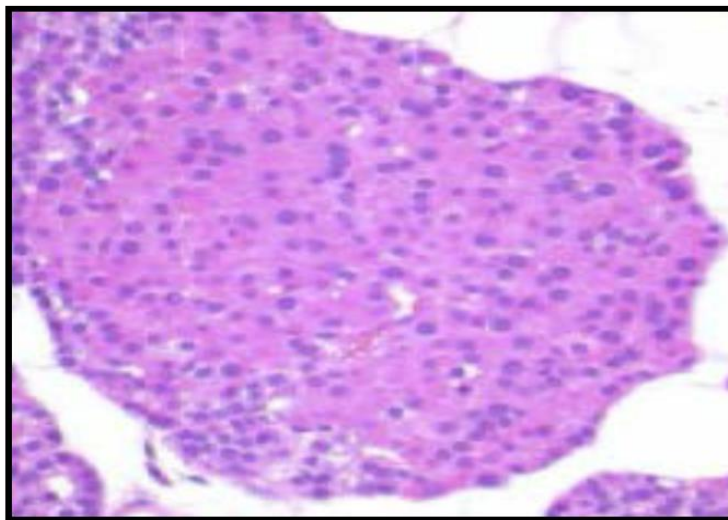


Figure 2 : Cellule principale [3].

### 2.2. Cellules Oxyphiles

Développées à partir des cellules principales parathyroïdiennes, elles peuvent être identifiées après la puberté et augmenter en nombre à l'âge adulte [12]. Comparées aux cellules principales, les cellules oxyphiles sont légèrement plus grandes et mesurent environ 12 microns, n'ont pas de granules de sécrétion, mais elles ont un cytoplasme

acidophile dû à l'abondance de mitochondries [16]. La mitochondrie des cellules oxyphiles représente le site du métabolisme de la vitamine D par l'enzyme vitamine D-1 hydroxylase qui est hautement exprimée [17]. (**figure3**)



**Figure 3:** Cellule Oxiphile [3]

### 2.3. Adipocytes

Les adipocytes apparaissent dans les parathyroïdes à la puberté et leurs nombres augmentent progressivement jusqu'à l'âge de 40 ans. Ensuite, leur proportion reste relativement constante bien qu'ils puissent se raréfier avec le grand âge. Ils constituent un tissu de soutien au sein duquel les cellules principales et oxyphiles se disposent en cordon et en amas, proche d'un fin réseau capillaire sanguin. A noter qu'en cas de besoin accru persistant de PTH (par exemple en cas d'hypocalcémie par insuffisance rénale), les cellules principales augmentent en nombre aux dépens des adipocytes [15].

### 3. L'hyperparathyroïdie primaire

#### 3.1. Définition

L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est une des maladies endocriniennes les plus fréquentes qui touche environ 0,3% de la population. Elle est expliquée par un trouble du métabolisme des minéraux caractérisé par une sécrétion excessive et incomplètement régulée de l'hormone parathyroïde à partir d'une ou de plusieurs glandes parathyroïde qui cause une hypercalcémie [18].

#### 3.2. Physiopathologie

Les valeurs de calcémie d'un sujet normal sont maintenues dans une fourchette de valeurs précise et stable (entre 84 et 105mg/l). L'excrétion de calcium passant du liquide extracellulaire dans l'urine définitive est compensée par l'entrée de calcium de l'os en période de jeûne ou des apports du tube intestinal en période postprandiale [19]. Cette régulation des valeurs de calcémie plasmatique est contrôlée à court terme par, l'hormone parathyroïdienne (PTH). Son bref délai d'action hypercalcémiant permet de corriger tout écart de la calcémie dont la sécrétion est stimulée directement par une hypocalcémie et une baisse du calcitriol (forme active de la vitamine D). Son effet est détecté par :

- Stimulation de la résorption osseuse, entraînant une élévation de la calcémie.
- Stimulation de la réabsorption tubulaire du calcium, induisant une augmentation de calcémie.
- Stimulation de l'excrétion rénale du phosphore, induisant une baisse de la phosphorémie et une hypercalcémie par effet biochimique direct au niveau du plasma.
- Stimulation de la synthèse du calcitriol, et donc de l'absorption intestinale du calcium et du phosphore [20].

Le calcitriol ou 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, étant une hormone stéroïde, joue un rôle important dans le contrôle de la calcémie.

- Il est hypercalcémiant en stimulant l'absorption intestinale du calcium et du phosphore et en présence de PTH en favorisant la résorption osseuse.
- En état de réplétion calcique et en absence de PTH ; il favorise l'accrétion osseuse évitant ainsi à la calcémie de s'élever, il est donc hypocalcémiant.
- Il freine la sécrétion de PTH et de ce fait lutte contre l'hypercalcémie en agissant sur un récepteur cellulaire spécifique des cellules parathyroïdiennes.
- Sa synthèse est stimulée au niveau rénal par la PTH, la calcitonine, l'hypocalcémie, l'hypophosphoremie et par la prolactine.
- Sa synthèse est inhibée par une hypercalcémie, une hyperphosphorémie,

une hypomagnésémie, un déficit en 25-(OH) D3 et un taux élevé de

1.25-(OH) 2 D3 par un phénomène de *feed back* négatif [20]. Les valeurs normales de la calcémie et de phosphorémie sont représentées dans le **Tableau1**.

**Tableau1** : Normes de PTH, calcémie (Service de Biochimie, CHU- Ibn Badis, Constantine).

	Parathormonémie	Calcémie
Normes	[15-57] pg/ml	[84-105]mg/ml

## 4. Pathologies liées à l'hyperparathyroïdie primaire

### 4.1. Atteinte rénale

La lithiase calcique constitue une première manifestation classique de l'HPTP dont elle est favorisée en cas d'une valeur de calcémie supérieure à 400mg/24h [21]. Il reste conseillé de rechercher l'HPTP chez tous les patients atteints de lithiase calcique, en particulier si celle-ci est récidivante [22]. En cas de récurrence de l'HPTP, le bilan préopératoire se focalise sur la recherche d'une hypertrophie du moignon résiduel [23], causé par l'atteinte lithiasique et l'inflammation du canal cystique résiduel [24].

Les calculs sont, en règle, de nature oxalocalcique et/ou phosphocalcique. Le principal facteur de risque de lithiase est représenté par l'hypercalciurie, observée chez 40 à 50 % des sujets atteints d'HPTP et qui est la conséquence de l'augmentation de la charge filtrée de calcium qui dépasse la capacité de réabsorption par le tubule rénal.

La seconde manifestation rénale de l'HPTP, plus rare que la lithiase, est la néphrocalcinose qui résulte du dépôt, dans le parenchyme rénal, de complexes de phosphate de calcium. Elle est également favorisée par une hypercalciurie, ainsi que par un pH urinaire alcalin et une hypocitraturie. Elle peut expliquer la survenue d'une insuffisance rénale au cours de l'évolution de l'HPTP [25].

### 4.2. Atteinte osseuse

L'HPTP est associée à une réduction de la densité minérale osseuse (DMO), et plus particulièrement au niveau de l'os cortical. Chez les patients souffrant d'hyperparathyroïdies, des modifications de la géométrie osseuse diminueraient le risque fracturaire, mais l'os cortical semblerait être cependant plus à risque. Ces données supportent l'idée d'une évaluation régulière de la DMO chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie, qui ne souhaitent pas être opérés [26].

### 4.3. Atteinte cardio-vasculaire

Les atteintes cardiaques sont surtout marquées par un allongement du QT (*Quick Time*). Ce dernier est une des données électriques de l'électrocardiogramme, qui correspond à la durée électrique de la contraction cardiaque. Et aussi, une arythmie et une hypertension artérielle sont causées par l'HPTP [27]. L'hypertension artérielle a longtemps été considérée comme une complication de l'HPTP, car la prévalence de l'HTA est plus élevée parmi les patients atteints d'HPTP que dans une population témoin [28]. Cependant la normalisation de la pression artérielle après correction chirurgicale de l'HPTP est très inconstante [29]. Dans ces conditions, le lien physiopathologique entre ces deux affections fréquentes est incertain et ne constitue pas, en soi, un motif suffisant pour indiquer la nécessité du traitement chirurgical de l'HPTP [30]. L'hypercalcémie est associée à une hypertension, une hypertrophie du ventricule



gauche dans plus de 80% des cas, et des calcifications du myocarde, des valves cardiaque chez 40 % des patients et des artères coronaires [27].

#### 4.4 Atteinte neuropsychique

Le rôle joué dans la transmission synaptique par l'entrée de calcium dans la terminaison axonale a été suggéré dès les années 50 par Katz [31]. Après dépolarisation, le calcium pénètre massivement au niveau de la " zone active " où il stimule la libération du neurotransmetteur. Il diffuse ensuite dans l'ensemble du bouton synaptique dans lequel il se lie à des protéines, est capté par des organites de stockage ou excrété activement par des pompes  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  ou  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase [32].

En cas d'HPTP, Les manifestations neuropsychiatriques font l'objet d'un large débat et de grandes incertitudes [33]. Certaines manifestations sont grossièrement proportionnelles à la valeur de la calcémie, en particulier les troubles de la conscience. Cependant, certains patients peuvent être parfaitement lucides avec une calcémie supérieure à 4 mmol/L alors que d'autres sont franchement confus avec une calcémie à peine supérieure à 3 mmol/L [34].

Les symptômes vagues de l'atteinte neuropsychique vont de la dépression à la fatigue en passant par l'irritabilité et les troubles de l'humeur et sont donc difficiles à objectiver. Un ensemble d'études de cohorte, ayant analysé avant et après traitement chirurgical, selon des indices de qualité de vie donne des arguments aux équipes qui les publient, en faveur d'une amélioration de ces signes après normalisation de la calcémie. Cependant, ces faits ne sont pas vérifiés formellement par une étude contrôlée. Il n'est pas encore établi avec certitude que ces désordres soient directement liés à l'HPTP et qu'ils soient réversibles après traitement chirurgical.

De manière générale, les anomalies neuropsychiatriques de l'HPTP, dont les liens avec l'hypercalcémie ne sont pas très bien caractérisés, sont particulièrement problématiques. Il convient d'être prudent quant à la prédiction de l'évolution de ces symptômes après le traitement chirurgical de l'HPTP [35].

### 5. Diagnostic

Hyperparathyroïdie est définie par un diagnostic biologique avec une calcémie supérieure à 2,60 mmol/L, les valeurs de références sont comprises entre 2,20 et 2,60. Et une PTH supérieure à 50 pg/ml, les valeurs normales sont comprises entre 11 et 50 pg/ml [36]. La calcémie peut être normale dans 5 à 22% des cas selon les séries de la littérature [37]. On retrouve dans 50% des cas une hypophosphorémie dont la valeur normale est entre (25-45 mg/L), due à une diminution de sa réabsorption tubulaire. Mais la phosphorémie varie en fonction de l'apport nutritionnel et de la fonction rénale.

Une PTH élevée, est généralement le résultat de la sécrétion d'hormone parathyroïdienne par un ou plusieurs des glandes parathyroïdes. Les méthodes de mesure biochimique de PTH largement appelé essais bioactifs telles que l'immunoradiométrie (IRMA), le dosage enzymatique chimiluminescent ou un autre dosage immunoenzymatique (ELISA), sont considérés comme des méthodes les plus précises pour mesurer la PTH active [38].

### 6. Anatomopathologie

#### 6.1. Adénome parathyroïdien

Un adénome parathyroïdien unique est la cause la plus fréquente de HPTP. L'incidence de l'adénome rapportée est comprise entre (80 à 85%) .Il s'agit d'une tumeur bénigne caractérisée par la prolifération monoclonale des cellules principales parathyroïdiennes, insensibles au rétrocontrôle calcique Le poids moyen d'un adénome est d'environ 1 g, sa taille varie de 1 à 3 cm. Les adénomes volumineux sont volontiers séparés du tissu parathyroïdien sain par une coque fibreuse, alors que les micro adénomes sont typiquement encapsulés [39]. **(Figure 4)**



**Figure 4** : Adénome parathyroïdien [40].

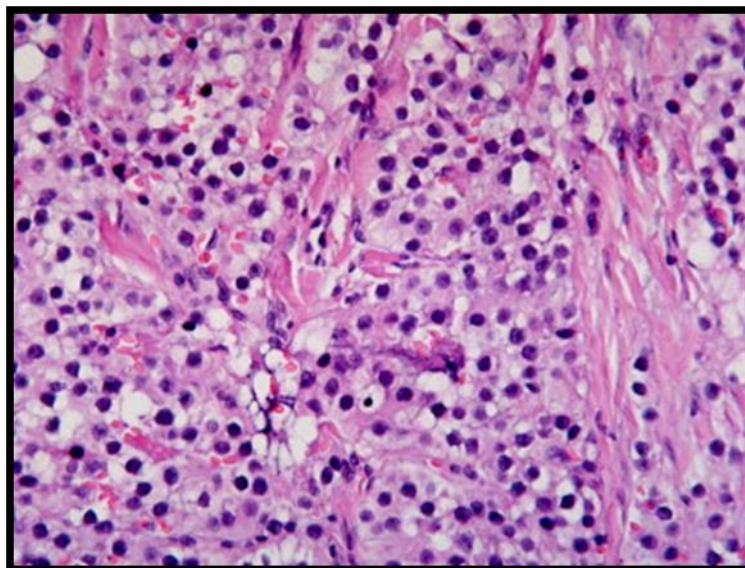
### 6.2. Hyperplasie parathyroïdienne

L'hyperplasie parathyroïdienne représente 15% des cas de l'hyperparathyroïdie primaire, elle est définie par la prolifération des cellules parenchymateuses conduisant à une augmentation du poids de la glande, c'est une augmentation du nombre de cellules qui provoque une élévation de la PTH. Le poids des parathyroïdes hypertrophiées est extrêmement variable, et peut dépasser 10g [41].

### 6.3. Carcinome

Le cancer de la parathyroïde est une tumeur endocrinienne maligne rare, avec 1 % des cas. Il se manifeste le plus souvent par une masse unilatérale volumineuse. Le diagnostic est retenu en présence d'une confirmation d'un envahissement du stroma, du tissu thyroïdien, de vaisseaux sanguins ou de localisations à distance [42]. Il semble y avoir une prédisposition sexuelle égale, alors que les adénomes sont le plus fréquemment observés chez les femmes. Les patients atteints de cancer de la parathyroïde sont plus jeunes que ceux qui ont un adénome, et présentent habituellement une importante hypercalcémie (>150mg/l) et/ou une manifestation systémique liée à une élévation marquée des taux de PTH, par exemple, lithiase rénale,

une insuffisance rénale et une maladie osseuse. Une légère hypercalcémie (<120 mg/l) a été rapportée chez 28% des patients atteints de cancer de la parathyroïde [43] (**Figure 5**)



**Figure 5** : carcinome parathyroïdien [40]

## 7. Hyperparathyroïdie secondaire

### 7.1. Définition et épidémiologie

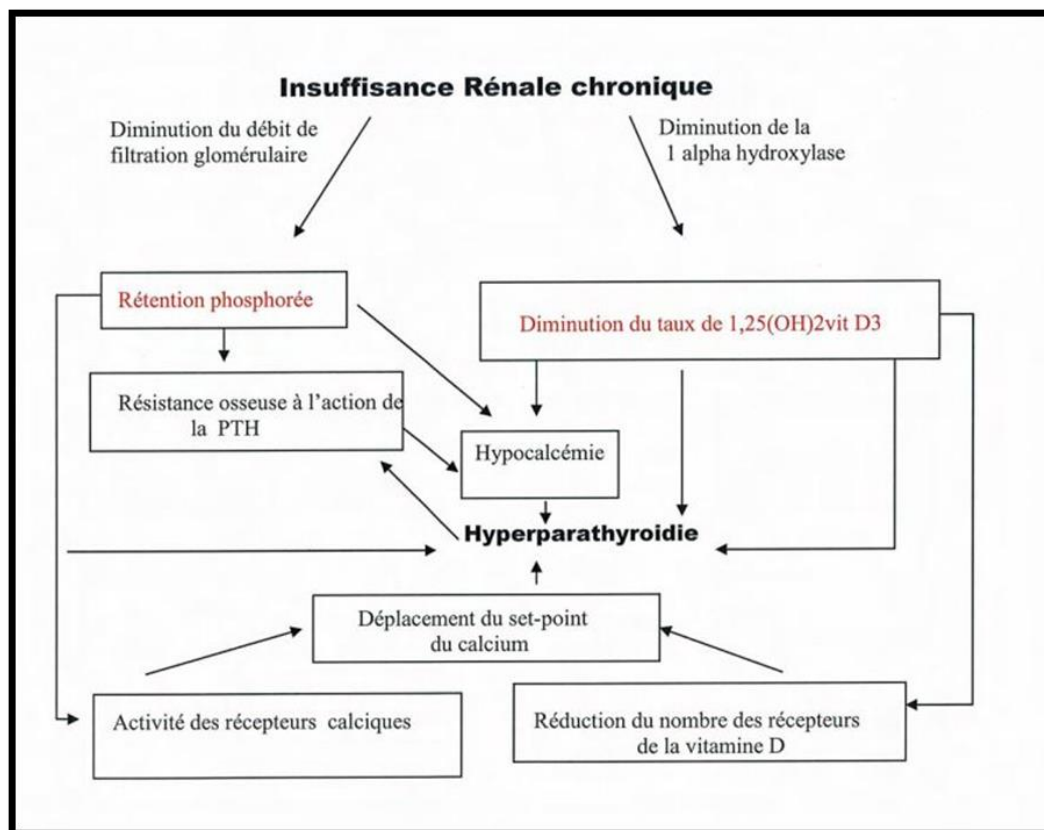
L'hyperparathyroïdie secondaire est une situation dans laquelle l'augmentation de la sécrétion de PTH répond à une baisse chronique du pool calcique causée par une autre pathologie.

Le tissu parathyroïdien n'est pas intrinsèquement anormal. L'hyperparathyroïdie secondaire est principalement provoquée par l'insuffisance rénale, dont ça prévalence de survenue chez les patients insuffisants rénaux est de 67 %. Les hyperparathyroïdies sévères surviennent plus fréquemment chez les patients noirs que chez les caucasiens et chez les non-diabétiques que dans la population diabétique [43].

## 7.2. Physiopathologie

Elle s'observe surtout en cas d'insuffisance rénale chronique (clairance de la créatinine inférieure à 90 ml/L), avec apparition des troubles du métabolisme phosphocalcique.

L'hyperphosphorémie causée par la rétention phosphorée, induite par la diminution de filtration glomérulaire, est la cause du déficit d'activation rénale de la vitamine D. Par conséquent, une hypocalcémie sera détectée. Par ailleurs, l'insensibilité des cellules parathyroïdiennes à l'inhibition de la sécrétion de PTH et l'accroissement du taux de cette hormone nécessite une modification de la valeur du *set-point* calcique, qui représente le taux seuil de calcium stimulant la sécrétion de la PTH [44]. La modification du *set-point* se fait par l'élévation du taux de calcium. (Figure 6).



**Figure 6** : Représentation des mécanismes physiopathologiques de l'hyperparathyroïdie secondaire dans l'insuffisance rénale chronique, modifié d'après [45].

### **8. Manifestations cliniques de l'hyperparathyroïdie secondaire**

L'hyperparathyroïdie secondaire est souvent asymptomatique. Les signes cliniques sont aspécifiques, insidieux et apparaissent après une longue période d'insuffisance rénale. Ils ne sont pas corrélés aux anomalies biologiques, histologiques ou radiologiques [46].

#### **8.1. Douleurs osseuse**

Les membres inférieurs (pieds, chevilles, genoux) peuvent être affectés par une arthrite ou une périarthrite. Les articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes de la main, peuvent aussi être touchées. Le produit phosphocalcique, les phosphatases alcalines sériques et le taux de PTH sont alors particulièrement élevés. Les signes disparaissent, le plus souvent, 1 à 2 semaines après parathyroïdectomie [47,48].

#### **8.2. Prurit ou démangeaison**

Il est lié à la présence de plusieurs facteurs (élévation de la PTH, du produit phosphocalcique, hypocalcémie calcifications métastatiques). Dans le cas de l'insuffisance rénale chronique, le prurit peut correspondre à une aggravation de la situation d'hyperparathyroïdie secondaire. Pour le prurit résistant au traitement médical, associé à un taux très élevé de PTH, la parathyroïdectomie devra être proposée. En effet, Il a été décrit une amélioration voire une disparition du symptôme en quelques jours [47,48].

#### **8.3. Faiblesse musculaire et myopathie**

Cette atteinte concerne la musculature proximale (ex : hanches, genoux). Les enzymes musculaires sont normales. Les biopsies musculaires et les tracés électromyographiques retrouvent des signes non spécifiques [46].

### 8.4. Ruptures tendineuses spontanées

Elles sont le témoin d'une hyperparathyroïdie mal contrôlée. Les tendons quadricipitaux, bicipitaux, et extenseurs des doigts sont concernés [46].

### 8.5. Calcifications métastatiques extra-osseuses

Elles affectent les parois artérielles (média), les viscères, le tissu péri articulaire, le tissu cutané et l'œil (cornée et conjonctive) [46].

### 8.6. Calciphylaxis

Ce sont des lésions ischémiques et nécrotiques des extrémités dues au dépôt de calcium dans la paroi des petits vaisseaux, engageant le pronostic vital par le risque septique. La parathyroïdectomie, dans certains cas sélectionnés, assure la disparition des symptômes et améliore la guérison des lésions ulcérées [46].

### 8.7. Autres manifestations

Plusieurs autres manifestations sont reliées à l'HPT secondaire. Parmi elles des déformations du squelette osseux dues au remodelage osseux et aux fractures récurrentes. Aussi des anomalies du système circulatoire sont décrites. En effet, les troubles du métabolisme phosphocalcique induits par l'hyperparathyroïdie secondaire participent à la formation des calcifications artérielles et valvulaires cardiaques [49]. Des taux élevés de PTH ont ainsi été corrélés à la présence d'une hypertension artérielle, par altération de la compliance de la paroi artérielle. Chez les patients dialysés, la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche a été associée à la sévérité de l'hyperparathyroïdie secondaire [50]. Une amélioration de la fonction ventriculaire gauche a été rapportée après parathyroïdectomie [51].

### 9. Hyperparathyroïdie tertiaire

L'HPT tertiaire s'explique par l'autonomisation de l'hyperfonctionnement parathyroïdien compliquant la situation précédente. La stimulation chronique des parathyroïdes finit par favoriser l'émergence d'un adénome qui pérennise l'hyperproduction hormonale, même si la cause qui a déterminé l'HPT secondaire est corrigée. Cette situation est typiquement observée dans l'insuffisance rénale. L'HPT tertiaire s'exprime par l'apparition d'une hypercalcémie. L'accroissement de la PTH persiste. La situation nécessite le recours à la cervicotomie et à la parathyroïdectomie. Elle a été décrite aussi au cours des pseudo-hypoparathyroïdies. Elle explique aussi sans doute bon nombre des situations dites d'HPT primaires normocalcémiques où la calciurie est paradoxalement accrue, en réalité liées à une HPT tertiaire réactionnelle à un diabète calcique par tubulopathie. On n'exclut pas que les situations de déficit chronique en vitamine D puisse déterminer les mêmes situations [52].

### 10. Imagerie parathyroïdienne

L'objectif de l'imagerie parathyroïdienne est de localiser la glande pathologique, de s'assurer qu'elle est unique, et de fournir cette information avec une valeur prédictive positive de 100 %, pour éviter l'échec chirurgical. L'échographie et la scintigraphie sont les deux techniques qui ont pris une place prééminente depuis une quinzaine d'années. L'échographie cervicale, permet de mettre en évidence le nodule parathyroïdien. Une ponction à l'aiguille fine permet une étude cytologique et un prélèvement sur lequel peut être dosée la PTH. Ceci permet à la fois le diagnostic de certitude et la localisation de l'adénome. Si l'échographie est négative, ou si persiste un doute, la scintigraphie peut être combinée. Ces deux techniques servent à fournir la résolution et la spécificité, qui permettent d'atteindre les valeurs prédictives positives (VPP) requises [53].



### 11. Traitements de l'hyperparathyroïde

#### 11.1. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical est très efficace même chez les patients âgés de plus de 70 ans. La chirurgie d'exérèse de la parathyroïde hyperfonctionnelle est le seul traitement curatif pour les sujets qui présentent des complications de la maladie ainsi qu'aux patients asymptomatiques mais atteints de formes plus sévères de la maladie, avec une calcémie nettement élevée. Elle permet ainsi d'améliorer la densité minérale osseuse, d'éviter l'altération de la fonction rénale et aussi d'améliorer la qualité de vie des sujets avec HPTP à court et à long terme [54]. La chirurgie sert à améliorer la qualité des parois vasculaires. Une étude récente a mis en évidence que les sujets avec HPTP, avaient une épaisseur de l'intima-média de la carotide et une rigidité artérielle augmentées en comparaison à des sujets sains [55]. La Société Américaine de Chirurgie Endocrine a publié des recommandations pour la prise en charge des sujets hyper parathyroïdiens. Elles incluent l'évaluation et la correction prudente du taux de la vitamine D en cas de déficit. Le dosage de la calciurie des 24h et la réalisation d'un densitomètre osseux sont recommandés [56].

#### 11.2. Traitements Médicamenteux

##### 11.2.1. Supplémentation en vitamine D

Dans les cas de HPT, les concentrations de 25(OH) vitamine D sont classiquement basses. Une des explications serait que l'excès de la parathormone stimule  $11\alpha$ -hydroxylase rénale et favorise la transformation de la 25(OH) D en 1,25-(OH) D. Une autre explication serait l'inactivation de la 25(OH) vitamine D par la 24-hydroxylase [57,58]. Du fait de son impact sur la masse osseuse, le dosage de 25(OH) vitamine D avant toute chirurgie et la supplémentation vitaminique en présence de concentrations  $<50$  nmol/L (20 ng/ml) sont recommandées. Il est préférable de débiter la supplémentation à la dose initiale quotidienne de 800 à 1000 UI [59].

### 11.2.2. Œstrogènes et Modulateur Sélectif des Récepteurs des Œstrogènes (SERM)

L'effet protecteur des œstrogènes et des SERM sur l'os des femmes hyperparathyroïdiennes au-delà de la ménopause a été établi. L'hypo-œstrogénie post-ménopausique favorise la situation d'ostéoporose. Ainsi, les femmes de plus de 60 ans ayant une HPT peuvent bénéficier d'une supplémentation œstrogénique en l'absence de contre-indications [59]. Les œstrogènes améliorent la masse osseuse mais n'ont aucun effet sur l'hypercalcémie ou l'élévation de PTH [60]. Les modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes (SERM) sont des molécules de synthèse non stéroïdiennes capables de se fixer de façon sélective aux récepteurs des œstrogènes. Ils ont la capacité de bloquer l'action des œstrogènes dans certains tissus alors qu'ils la limitent dans d'autres [59].

### 11.2.3. Biphosphonates

Appelés également diphosphonates, sont des analogues des pyrophosphates qui ont une grande affinité pour l'os. Ils induisent l'apoptose des ostéoclastes. Ce sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse. Le plus utilisé est l'alendronate qui réduit le turnover osseux et améliore la masse osseuse particulièrement au niveau du rachis lombaire et de la hanche sans modifier significativement et durablement la calcémie [61,62].

### 11.2.4. Calcimimétiques

Les calcimimétiques sont des agents capables d'inhiber la sécrétion de PTH en activant les récepteurs sensibles au calcium à la surface des cellules parathyroïdiennes. La réduction de la calcémie est obtenue chez les 2/3 des sujets traités avec une excellente tolérance de la molécule [63]. Au vu des résultats précédents, une combinaison des biphosphonates à un calcimimétique, semble raisonnable afin de diminuer la calcémie et d'améliorer la masse osseuse [64].

### 12. Hypoparathyroïdie

#### 12.1 Définition

L'hypoparathyroïdie est un trouble endocrinien rare dans lequel la production de (PTH) est anormalement basse ou nulle, ce qui entraîne une diminution du calcium sérique et une augmentation du phosphore sérique. La cause la plus courante d'hypoparathyroïdie est une lésion de la glande parathyroïde ou un retrait involontaire au cours d'une chirurgie de la thyroïde [65].

#### 12.2. Symptômes

La plupart des signes et symptômes de l'hypoparathyroïdie sont dus à une hypocalcémie, car une faible concentration en  $\text{Ca}^{2+}$  sérique peut altérer les fonctions neurologique, cognitive, musculaire et cardiaque [66,67]. L'hyperphosphatémie chronique principalement dans le cadre du traitement de la maladie par des suppléments de calcium par voie orale, du calcitriol ou d'autres analogues de la vitamine D actifs, contribue aux calcifications ectopiques et aux conséquences cliniques des calculs rénaux et de la néphrocalcinose. On pense généralement que ces calcifications ectopiques sont dues à des niveaux de phosphate chroniquement élevés résultant de la maladie elle-même et d'un traitement à long terme avec de la vitamine D activée et du calcium [68].

Les signes et symptômes neurologiques, musculaires, psychiatriques, cardiovasculaires, ophtalmologiques, dermatologiques, gastro-intestinaux et dentaires sont détaillés dans le **tableau 2**.

**Tableau 2 :** Signes et symptômes de l'hypoparathyroïdie [68].

<b>Système Organes</b>	<b>Manifestation, Signes, Symptômes</b>
<b>Neuromusculaire</b>	Fatigue
	Faiblesse musculaire généralisée
	Crampes musculaires (parfois douloureuses)
	L'irritabilité neuromusculaire entraînant une tétanie
	Laryngospasme et stridor
	Bronchospasme et respiration sifflante trousseau singe et chvosteksing
	Electromyographie : éclatement rapide mise à feu spontanément ou par hyperventilation
<b>Neurologique psychiatrique</b>	Créatine kinase élevée
	Mauvaise mémoire et concentration
	Parkinsonisme et chorée
	Une dépression
	Troubles de la personnalité
<b>Cardiovasculaire</b>	Ganglions de la base et calcification cérébrale
	Cardiopathie congestive (cardiomégalie, pulmonaire, surcharge de congestion)
	Douleur de poitrine
<b>Ophthalmologique</b>	Bloc cardiaque
	Œdème papillaire
	Calcification de la cornée
<b>Dermatologique</b>	Cataracte
	Alopécie
	Mise à l'échelle de la peau
<b>Gastro-intestinale</b>	Difformités des ongles
	Constipation
	Crampes abdominales
<b>Dentaire</b>	Stéatorrhée
	Hyperplasie cimentaire
	Racines courtes et arrondies
	Hypodontie et retard ou absence d'éruption dentaire
	Email hypoplastique

### 12.3. Diagnostic

L'hypoparathyroïdie est identifiée par :

- faible niveau de calcium dans le sérum et dans l'urine, car l'ion calcium est fortement lié aux protéines; on ne peut donc en déduire le taux de calcium total sans connaître les taux de protéines totales ou d'albumine.
- faible niveau de parathormone et de magnésium.
- Une hyperphosphatémie.
- la mesure de la teneur en 25 (OH) vitamine D est importante pour exclure la carence en vitamine D en tant que cause d'hypocalcémie [65].

### 12.4. Traitement

Le traitement conventionnel de l'hypoparathyroïdie repose sur les dérivés actifs de la vitamine D (1,25 [OH] 2 vitamine D3) et la supplémentation en calcium ;le traitement substitutif par la parathormone recombinante existe depuis peu et s'avère efficace dans les formes sévères ou réfractaires au traitement par analogues de la vitamine D[69].

Le traitement d'urgence en cas d'hypocalcémie aiguë comprenant une supplémentation en gluconate de calcium en perfusion, de vitamine D et de magnésium si les taux sont bas. Le traitement d'entretien comprend du calcium par voie orale et une supplémentation en vitamine D. Le calcium sérique total est à surveiller tous les 3 mois [65]. Le risque de complications à long terme lié à la maladie et aux traitements commence à être connu (notamment vasculaire, neurologique, cognitif et rénal). Il implique un suivi rigoureux de ces patients [69].



# **Chapitre 2 :**

## **Matériel et méthodes**

### 1. Type et cadre d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective sur une période allant de février 2015 à Mai 2019. Les patients proviennent du service endocrinologie et diabétologie du centre hospitalo-universitaire (CHU) Ben Badis Constantine.

### 2. Echantillon étudiée

L'échantillon de malades étudié comprend 30 sujets des deux sexes âgés de 29 à 79 ans. Ils présentent tous les troubles d'hormones parathyroïde .

#### 2.1. Critères d'inclusion

- tout malade ayant un trouble de PTH
- tout âge confondu
- sans distinction de sexe

### 3. Méthodes

Les données ont été recueillies sur un questionnaire (voir annexe), à partir des dossiers des malades hospitalisés, et en consultations Le diagnostic des troubles parathyroïdes a été effectué à partir des données biologiques (PTH, Calcium) et/ou d'imagerie (échographie et/ ou scintigraphie).

### 4. Paramètres étudiés

Au cours de cette étude, nous avons consulté les dossiers des malades, relevé et étudié les paramètres suivants :

- Sociodémographiques (l'âge et le sexe)
- Biologiques (calcémie, taux de parathormone plasmatique).
- Douleurs osseuses.
- Atteinte rénale : lithiase rénale, insuffisance rénale.
- Cardiovasculaire : hypertension artérielle.



# **Chapitre 3 :** **Résultats et discussion**



## 1. Description de la population d'étude

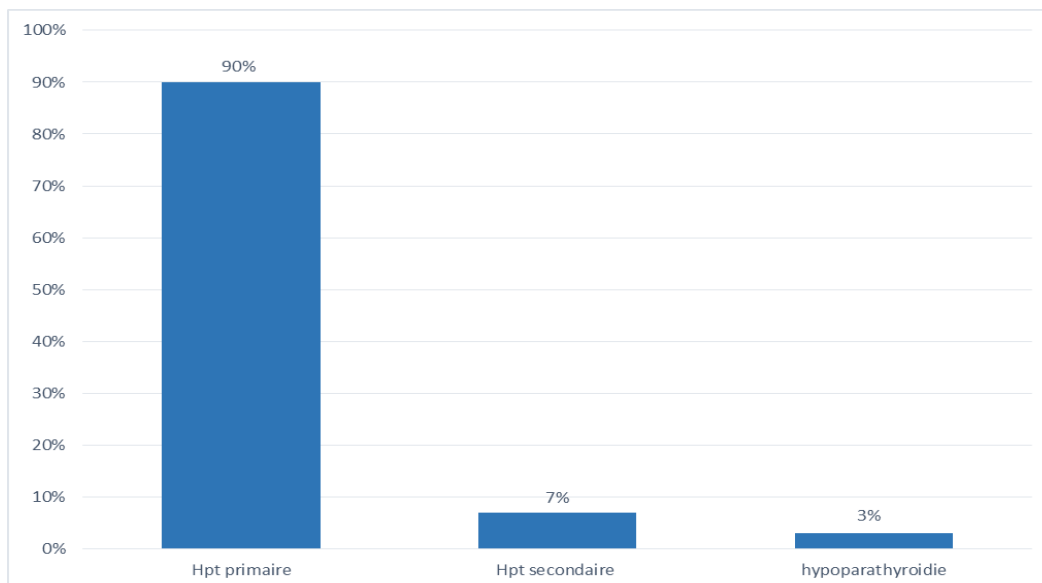
Ce travail est réalisé au niveau du service d'endocrinologie et de diabétologie du CHU Ben Badis- Constantine. L'échantillon étudié se compose de 30 patients ayant un âge compris entre 29 et 79 ans, atteints de troubles des glandes parathyroïde.

### 1.1 Type des troubles parathyroïdes

Les glandes parathyroïdes sont des glandes endocrines situées dans la région cervicale, et sécrètent la parathormone. La perturbation de la sécrétion de cette hormone provoque l'hyperparathyroïdie ou l'hypoparathyroïdie.

L'hyperparathyroïdie peut être divisée en trois types : primaire, secondaire et tertiaire. Elle est caractérisée par l'hypercalcémie due à une sécrétion inappropriée de PTH d'une ou plusieurs glandes parathyroïdes en l'absence d'un stimulus connu de la parathyroïde.

Dans l'échantillon de population étudiée, la grande majorité des patients (90%) souffrent d'une hyperparathyroïdie primaire ; 7% souffrent d'une hyperparathyroïdie secondaire et 3% souffre d'une hypoparathyroïdie comme c'est indiqué dans la figure7.



**Figure 7:** Répartition des patients selon le type des troubles parathyroïdes.

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 %) Les estimations de la prévalence de l'HPTP dans la population générale est de l'ordre de 1 à 7 cas par 1000 personne [70].

Actuellement l'hyperparathyroïdie primaire est l'une des plus fréquentes pathologies endocrines, après le diabète sucré et l'hyperthyroïdie [71]. Selon une étude menée par l'équipe de la Mayo Clinique à Rochester (Minnesota- USA) durant la période de 1965 à 2001, a montré une hausse importante de l'incidence de l'HPTP qui a pratiquement quadruplé entre la période 1965-1974 et la période 1974-1982 où elle est passé de 15,8 à un pic de 82,5 par 100.000 habitants par année, puis a subi une diminution avec un passage à une incidence de l'ordre de 29,1 durant la période 1983-1992, puis une stabilisation durant la période 1993-2001 avec une incidence de l'ordre 21,3 par 100.000 habitants par année [72,73].

Cette hausse importante de l'incidence est bien expliqué par l'introduction et la généralisation des analyseurs automatiques au début des années 1970 qui ont permis de mesurer la calcémie de manière routinière chez un grand nombre de patients, ce qui est à l'origine d'un problème de rattrapage (*catch-up*), puis l'incidence de cette maladie

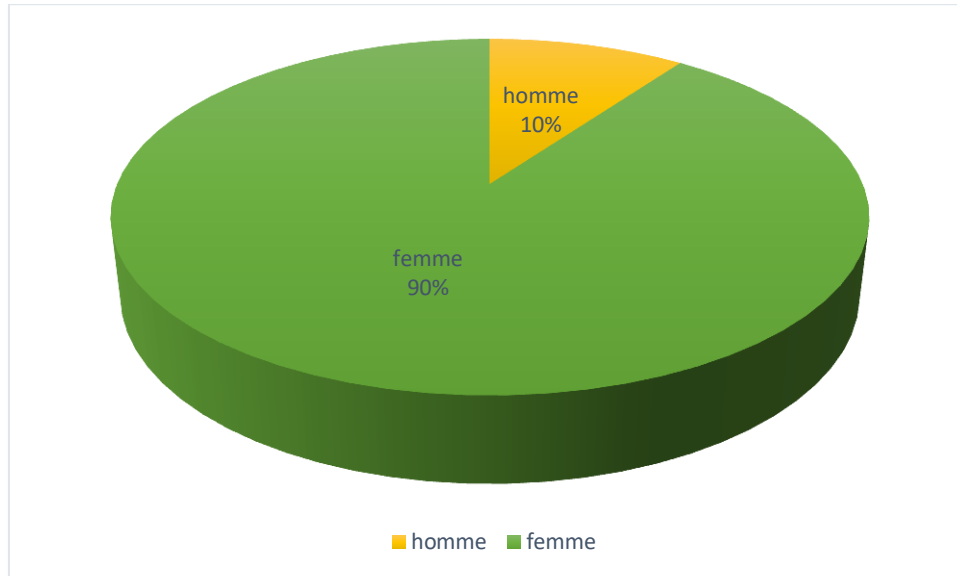
diminue dans les années suivantes par le déclin de cet effet de rattrapage pour atteindre un état stable [72, 73, 74,75].

Des suggestions d'explication de cette maladie durant la période 1974-1982 ont été aussi proposées tels que : l'utilisation généralisée d'irradiation thérapeutique pour la tête et le cou dans l'enfance durant les années 1930-1940 pour des raisons bénignes comme l'acné. De même pour les japonais ayant survécus aux explosions atomiques [73,74].

D'autres facteurs peuvent influencer l'HPTP comme le changement dans les thérapies oestrogéniques chez les femmes ménopausées, de même pour la consommation du calcium et de la vitamine D [73,74]. Ces deux derniers facteurs peuvent expliquer les cas étudiés dans ce travail, dont la déficience prolongée du calcium et Vitamine D peuvent augmenter le risque des fractures osseuses

## 1.2. Répartition des patients selon le sexe

Parmi les patients qui ont des troubles parathyroïdes, une grande majorité est du sexe féminin (90%), le reste avec une proportion de (10%) est du sexe masculin, comme c'est indiqué dans (la figure 8).



**Figure 8 :** Répartition des patients selon le sexe (%).

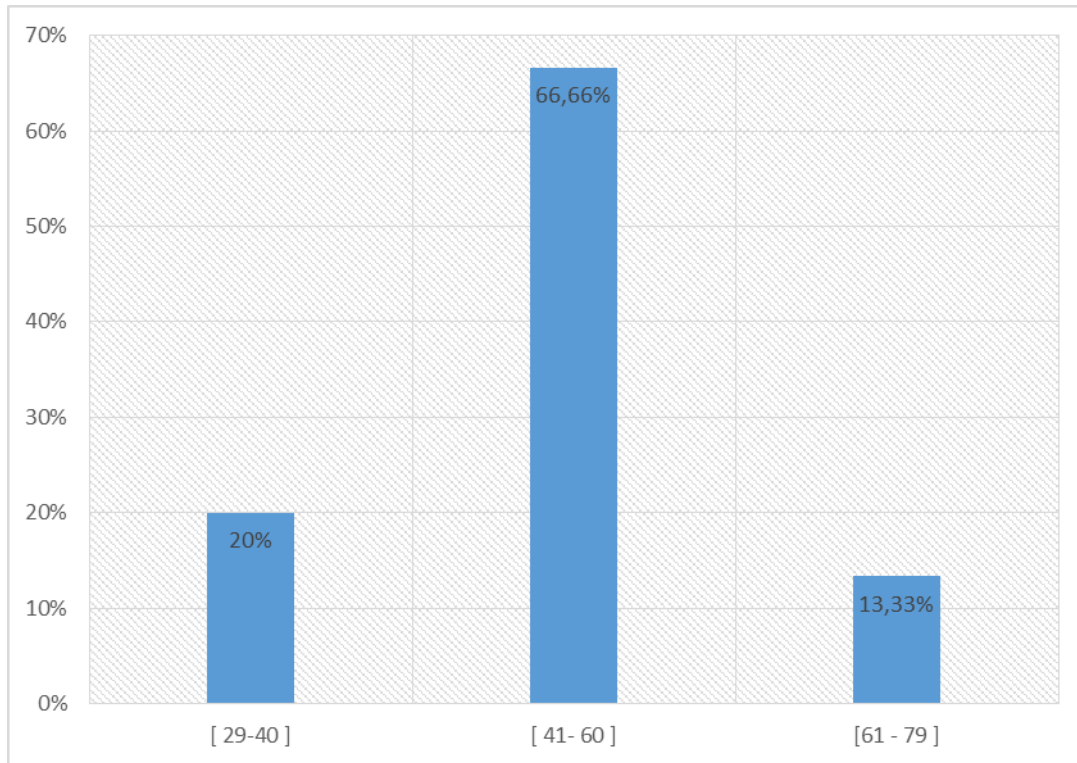
Toutes les études sont unanimes sur la prédominance féminine de cette pathologie. Cette prédominance est vérifiée dans notre série. Les femmes sont plus atteintes avec un sex-ratio de l'ordre de 3 /1 [76].

Selon une étude menée sur une série de 13327 patients dans le centre de santé « Kaiser Permanente Southern », Californie (USA), entre 1995 et 2010, montre une incidence qui fluctue de 34 à 120 chez les femmes, et de 13 à 36 par 100.000 personnes par année chez les hommes [70].

Cette constatation rejoint celle de Dang et de Blanchard Louis, qui ont rapporté une prédominance féminine avec des pourcentages respectifs de 83% et de 78% [77,78]. Une autre étude de Miller, aux Etats-Unis, a également noté une prédominance du sexe féminin de 74% [79].

### 1.3. Répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen des sujets est de 54 ans avec un minimum de 29 ans et un maximum de 79 ans. La tranche d'âge la plus touchée est (41 - 60) ans, avec la plus grande proportion 66,66%. Les patients âgés entre (29 – 40) ans représentent 20%. Alors que les patients âgés entre (61 -79) ans, représentent 13,33% (**figure 9**).



**Figure 9** : Répartition des patients selon l'âge (%)

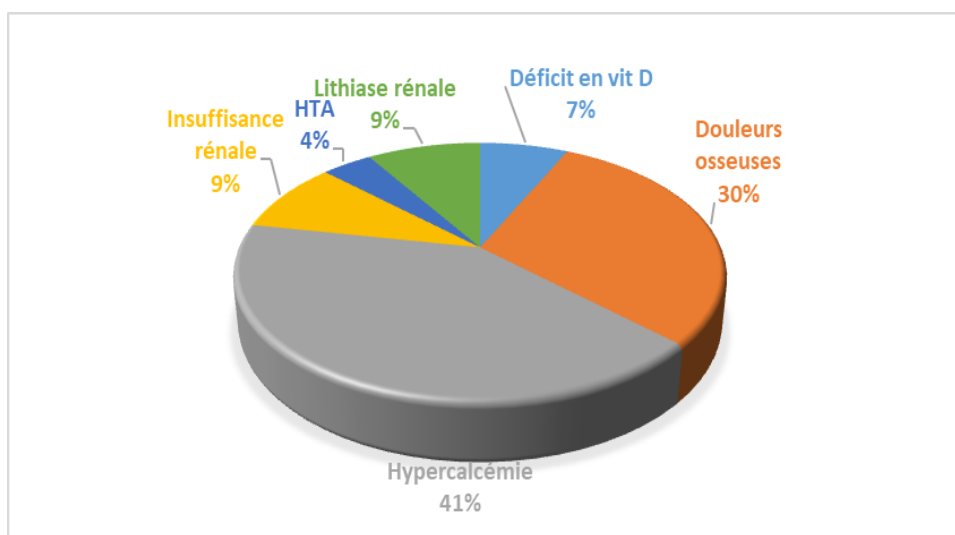
Cela est en accord avec les résultats de l'étude effectuée en Californie, qui montre une augmentation de l'incidence de l'HPTP de 12 à 24 chez les patients de moins de 50 ans, à une incidence de l'ordre de 36 à 80 par 100.000 personnes par année chez patients âgés de 50 à 59 ans [70]. En effet, l'hyperparathyroïdie primaire se rencontre principalement à partir de la cinquantaine [80] On note un pic d'incidence entre 50 et 60 ans au moment de l'installation de la ménopause [81].

Les changements dans les thérapies oestrogéniques chez les femmes ménopausées, de même pour la consommation du calcium et de la vitamine D, peuvent influencer l'incidence de l'HPTP [73,74]. Hariga et collaborateurs en Tunisie, ont retrouvé une

moyenne d'âge de 56,5 ans [82], ce qui se rapproche du résultat retrouvé dans notre série.

## 1. Éléments cliniques

Les manifestations cliniques, les plus fréquemment relevées sont représentées dans la figure 10. Elles comprennent l'hypercalcémie (41%), les douleurs osseuses (30%), l'insuffisance rénale (9%), la lithiase rénale (9%), l'hypertension artérielle (4%) et le déficit en Vitamine D (7%) tel que c'est représenté dans la figure 10.



**Figure 10 :** Manifestations cliniques de l'HPTP.

Dans la littérature, l'hypercalcémie est toujours associée à une hypertension, une hypertrophie du ventricule gauche dans plus de 80% des cas, et des calcifications du myocarde, des valves cardiaque chez 40 % des patients et des artères coronaires [27]. Les manifestations cliniques du type osseux sont toujours présentes, selon la littérature, la carence hormonale en estrogène en plus de l'âge, sont les facteurs favorisant cette anomalie. L'hyperparathyroïdie primaire est associée à une réduction de la densité minérale osseuse, avec la principale conséquence qui est la destruction osseuse [26].

L'hypertension artérielle a longtemps été considérée comme une complication de l'HPTP, car la prévalence de l'HTA est plus élevée parmi les patients atteints d'HPTP que dans une population témoin [28].

Le principal facteur de risque de lithiase est représenté par l'hypercalciurie, et qui est la conséquence de l'augmentation de la charge filtrée de calcium qui dépasse la capacité de réabsorption par le tubule rénal [25]. Ces formes urinaires représentées principalement par une maladie lithiasique récidivante représentent généralement un mode de révélation chez les sujets plus jeunes [83].

Le déficit en Vitamine D est susceptible d'aggraver les signes de l'HPTP en stimulant la croissance de l'adénome, en élevant le taux de PTH et en aggravant le risque fracturaire. Le taux abaissé de 25-OH vitamine D (25-OH D), souvent observé au cours d'une HPTP, peut résulter notamment de la conversion en 1,25-OH D sous l'effet de l'excès de parathormone (PTH) [84].

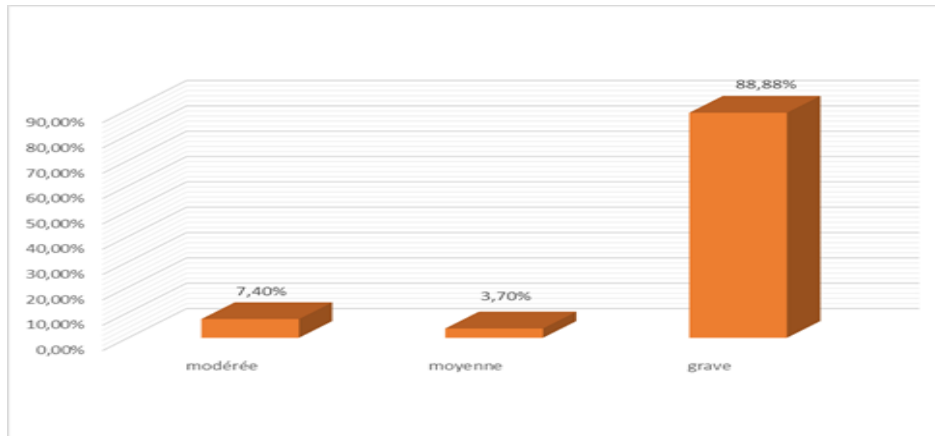
### 3. Eléments biologiques

#### 3.1. Répartition des malades selon le taux de PTH

Le taux de parathormone plasmatique était élevé chez tous les souffrant d'une hyperparathyroïdie primaire. La valeur minimale est de 87,63 pg/ml, la valeur maximale est de 1806 pg /ml. Alors qu'à l'état normal, cette hormone ne doit pas dépasser 57 pg /ml. Pour l'HPTS la moyenne est  $104 \pm 111.01$ .

### 3.2. Répartition des malades selon le taux du calcium

Les valeurs de calcémie normale sont maintenues dans une fourchette de (84 -105 mg/l). Dans l'échantillon de population étudiée, la valeur maximale 151mg/l, la valeur minimale 83 mg/l avec une moyenne de la calcémie qui est de  $117 \pm 48.0$ .



**Figure11** : Taux de la calcémie.

Le diagnostic de l'hyperparathyroïdie repose toujours sur la constatation d'une hypercalcémie. C'est à partir de cette anomalie biologique que peut être envisagé le complément d'exploration qui permet de rattacher l'hypercalcémie à une hyperparathyroïdie [85].

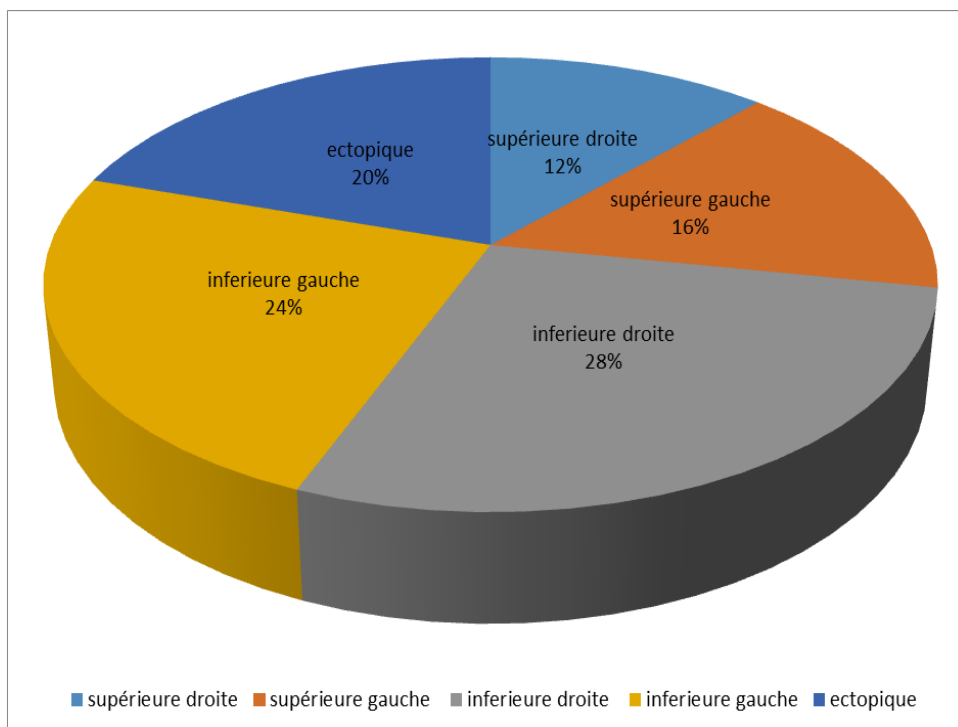
L'hypercalcémie est variable dans l'hyperparathyroïdie primaire, liée à l'importance de l'hypersecretion de la PTH [86]. L'hypercalcémie modérée tolérée, avec des taux de calcium <120 mg/l ; correspond à 7,4% des sujets étudiés. L'hypercalcémie moyenne, avec une calcémie comprise entre 120 et 140 mg/l. Cela est le cas de 3,7% des malades. L'hypercalcémie grave, lorsque la calcémie dépasse 140 mg/l. C'est le cas de la grande majorité des patients avec 88,88% des cas (figure 10). Ce dernier état est une véritable urgence, traitée en unité de soins intensifs par réhydratation puis la diurèse forcée, les biphosphonates sont parfois associés à la calcitonine. L'épuration extrarénale peut être employée en cas d'inefficacité des autres traitements ou en cas d'hypercalcémie menaçante permettant la réalisation d'un geste chirurgical [87].



## 2. Localisation de l'adénome parathyroïdien

Tous les patients ont bénéficié d'une échographie et d'une scintigraphie. Selon ces examens morphologiques, les localisations de l'adénome parathyroïdien sont variables.

Les parathyroïdes inférieures sont plus touchées (dans 52% des cas), avec des taux rapprochés (24% du côté inférieur gauche et 28% du côté inférieur droit), l'adénome ectopique représente 20% des cas. Alors que la parathyroïde supérieure gauche correspond à 16% des cas et celle de droite 12%, donc la moins touchée par l'adénome (figure 11).



**Figure 12:** Différentes localisations de l'adénome des parathyroïdes.

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 [88].

Pour les adénomes ectopiques, de nombreux cas ont été décrits dans la littérature. L'origine et la migration des glandes parathyroïdiennes au cours du développement embryonnaire peuvent bien expliquer l'ectopie des adénomes parathyroïdiens [89]

### 3. Traitements

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 ou des adénomes parathyroïdiens, cela correspond à 90% des cas de la population étudiée. Pour le reste (10%) des sujets ont bénéficié de traitement médical (figure 12).

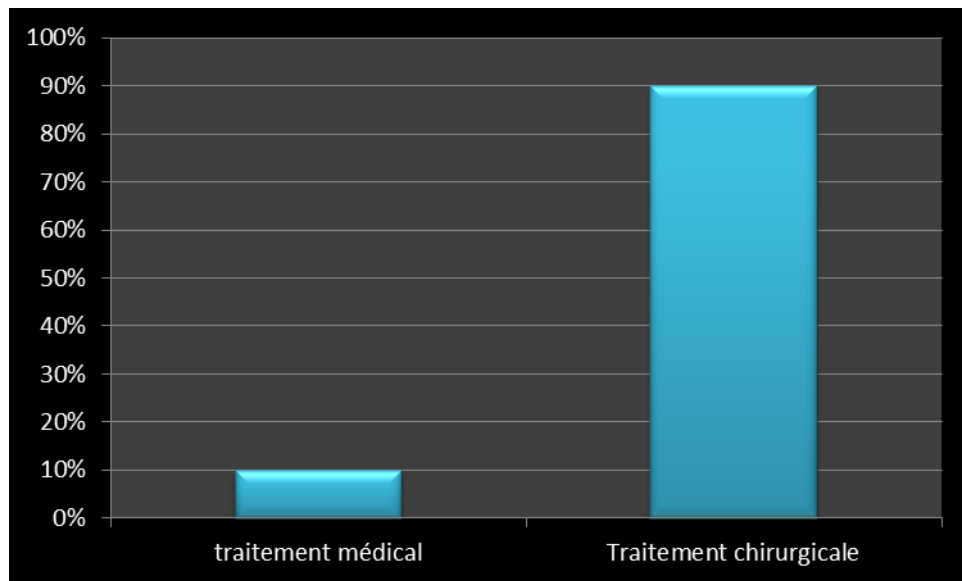


Figure 13 : Répartition des sujets selon le type de traitement

Il existe deux approches du traitement médical : la première lutte contre l'ostéoporose de l'hyperparathyroïdie, par utilisation des inhibiteurs de la résorption osseuse, oestrogènes ou *selective estrogen receptor modulators* (SERM), et bisphosphonates.

La seconde est à visée étiologique et tente d'abaisser la sécrétion de la PTH par l'utilisation de calcimimétiques ou bien de neutraliser cette hormone par l'immunisation anti-PTH [90].

# 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 hypoathyroïdie ou hyperparathyroïdie aura lieu.

L'hyperparathyroïdie primaire représente après les pathologies thyroïdiennes, l'endocrinopathie la plus fréquente. Cette étude rétrospective, est réalisée sur 30 patients du service d'endocrinologie et diabétologie CHU Ben Badis de Constantine. Les résultats montrent que la grande majorité des patients (90%) souffrent d'une hyperparathyroïdie primaire ; 7% souffrent d'une hyperparathyroïdie secondaire et 3% souffre d'une hypoathyroïdie. Une grande majorité est du sexe féminin (90%), le reste avec une proportion de (10%) est du sexe masculin. La tranche d'âge la plus touchée est (41 - 60) ans, avec la plus grande proportion 66,66%. La ménopause et la chute du taux d'estrogènes dans le corps, explique la dominance féminine.

Les manifestations cliniques, les plus fréquemment relevées sont l'hypercalcémie (41%), les douleurs osseuses (30%), l'insuffisance rénale (9%), la lithiase rénale (9%), l'hypertension artérielle (4%) et le déficit en Vitamine D (7%). Le taux de parathormone plasmatique était élevé chez tous les souffrant d'une hyperparathyroïdie primaire. Dans l'échantillon de population étudiée, la valeur maximale de la calcémie est 151mg/l, la valeur minimale 83 mg/l avec une moyenne de la calcémie qui est de  $117 \pm 48.0$ . L'hypercalcémie modérée tolérée, avec des taux de calcium  $<120$  mg/l ; correspond à 7,4% des sujets étudiés. L'hypercalcémie moyenne, avec une calcémie comprise entre 120 et 140 mg/l. Cela est le cas de 3,7% des malades. L'hypercalcémie grave, lorsque la calcémie dépasse 140 mg/l. C'est le cas de la grande majorité des patients avec 88,88% des cas.

Tous les patients ont bénéficié d'une échographie et d'une scintigraphie. Selon ces examens morphologiques, les localisations de l'adénome parathyroïdien sont variables. Les parathyroïdes inférieures sont plus touchées (dans 52% des cas), avec des taux rapprochés (24% du côté inférieur gauche et 28% du côté inférieur droit), l'adénome ectopique représente 20% des cas. Alors que la parathyroïde supérieure gauche correspond à 16% des cas et celle de droite 12%, donc la moins touchée par l'adénome.

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. Cela correspond à 90% des cas de la population étudiée. Pour le reste (10%) des sujets ont bénéficié de traitement médical. Ce dernier sert pour la lutte contre l'ostéoporose de

l'hyperparathyroïdie, par utilisation des inhibiteurs de la résorption osseuse, oestrogènes ou *selective estrogen receptor modulators* (SERM), et bisphosphonates. Le traitement médical sert aussi à abaisser la sécrétion de la PTH par les calcimimétiques ou la neutraliser par l'immunisation anti-PTH.

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 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] **Malinvaud, D., Potard, G., Martins-Carvalho, C., Jézéquel, J.A., Marianowski, R. (2006).** Adénome parathyroïdien : stratégie chirurgicale Annales Otorhinolaryngologie et Chirurgie Cervicofaciale ,123,6, pages 333-339 Elsevier Masson 2006.

[2] **Amghar, F., Rifai, K., Mrini, H. Sebaitre, N., Iraqi, H., Chraibi, A. (2012).** Ostéite fibrokystique révélant une hyperparathyroïdie primitive. Annales d'endocrinologie, 73 : 292.

[3] **Fafa Bouabdallah, N., Haddam, A.E.M., Kedad, L., Toubal, Z., Meskine, D. (2012).** Lithiase salivaire révélant un adénome parathyroïdien .Annales d'Endocrinologie, 73 :p294.

[4] **Albright F, Burnett CH, Smith PH, Par-son W. (1942).** Pseudohypoparathyroidism. Anexample of «Seabright-Bantam syndrome».Endocrinology , 30 : 922-32.

[5] **Demeure M, McGee D, Wilkes W, Duh QY, Clark OH. (1990).** Results of surgical treatment for hyperparathyroidism associated with renal disease. Am J Surg, 160 : 337-40.

[6] **Fancy, T., Gallagher, D. 3rd, Hornig, J.D. (2010).** Surgical Anatomy of the Thyroid and Parathyroid Glands. Otolaryngologic Clinics of North America, 43 : 221-227.

[7] **Akerstrom, G., Malmaeus, J. Bergstrom, R. (1984).** Surgical Anatomy of Human Parathyroid Glands. Surgery , 95 : 14-21.

[8] **Arrangoiz RaR, J.A. (2012).** Parathyroid Carcinoma. In: Textbook of Uncommon Cancer , John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ.

[9] **Nobori, M., Saiki, S., Tanaka, N. (1994).** Blood Supply of the Parathyroid Gland from the Superior Thyroid Artery. Surgery, 115 : 417-423.

[10] **Delattre, J.F., Flament, J.B., Palot, J.P. (1982).** Variations in the Parathyroid Glands. Number, Situation and Arterial Vascularization. Anatomical Study and Surgical Application. Journal de Chirurgie (Paris), 119 : 633-641.

- [11] **Skandalakis, J.E. (2004)**. Neck—Parathyroid Glands. Paschalidis Medical Publications, Athens, Greece.
- [12] **Bilezikian, J. (2015)**. The Parathyroids: Basic and Clinical Concepts. Academic Press, San Diego.
- [13] **Rosai, J. (2004)**. Parathyroid Glands. Mosby, New York.
- [14] **Thomas, J. (1997)**. Endocrine Toxicology. CRC Press, Washington DC.
- [15] **Chen, H., Senda, T., Emura, S. and Kubo, K. (2013)**. An Update on the Structure of the Parathyroid Gland. The Open Anatomy Journal, 5 : 1-9.
- [16] **Altenahr, E. (1972)**. Ultrastructural Pathology of Parathyroid Glands. In: Altmann, H.W., Eds., Current Topics in Pathology / Ergebnisse der Pathologie , 1-54. Springer, Berlin, Heidelberg
- [17] **Ritter, C.S., Haughey, B.H., Miller, B. (2012)**. Differential Gene Expression by Oxyphil and Chief Cells of Human Parathyroid Glands. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 97: 1499-1505.
- [18] **Yu, N., Leese, GP., Smith ,D., Donnane, PT. (2011)**. The natural history of treated and untreated primary hyperparathyroidism: The parathyroid epidemiology and audit research study. QJM, 104 : 513-21.
- [19] **Kurokawa ,K. (1987)**. Calcium-regulating hormones and the kidney. Int Kidney 760-71.
- [20] **Dequiedt,Ph.(2001)**.Equilibre hydrolytique :physiologie-physiopathologie - pratique clinique.Edition Lavoisier.



[21] **Calzada-Nocaudie, M., Chanson, P., Conte-Devolx ,B., Delemer, B., Estour, B., Henry,J.F., P. Houillier, J.-L. Kraimps, C. Ribot, V. Rohmer, A. Tabarin, B. Verges, G. Vidal-Trecan, J.-L. Wemeau, G.(2006).** Weryha Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique: consensus d'experts de la SFE. In: Annales d'endocrinologie. Elsevier Masson, 7–12.

[22] **Lafferty, F., Hubay, C. (1989).** Primary hyperparathyroidism: a review of the long-term surgical and non surgical morbidities as a basis for a rational approach to treatment. Arch Intern Med, 149: 789-96.

[23] **Arnalsteen, L., Proye,C. (2003).** Surgery of hyperparathyroidism and of its potential recurrence in the MEN I setting. Annales de chirurgie, 128(10) : 706-709.

[24] **Moulart ,A., Borgniet,O., Nguyen ung,P., Damoiseaux,P.(2015).** Lithiase et dilatation du canal cystique résiduel :une forme étonnante de syndrome post-cholécystectomie. louvain med ,134 (10): 564-570.

[25] **Deaconson, T., Wilson, S., Lemann, J Jr. (1987).** The effect of parathyroidectomy on the recurrence of nephrolithiasis. Surgery , 102: 910-3.

[26] **Silverberg, S.J., Shane, E., de la Cruz, L., SDempster D.W., Feldman F., Seldin D, Jacobs T.P., Siris E.S., Cafferty ; M., Parisien M.V. (1989).** skeletal disease in primary hyperparathyroidism. J Bone Miner Res , 4: 283-91.

[27] **Stefenelli, T., Abela, C., Frank, H.,Koller Strametz ,J.,Globits, S.,Bergler-Klein, J.,(1997).** Cardiac abnormalities in patients with primary hyperparathyroidism :implication for follow up.J.Clin.Endocrinol.Metab. 82(1) :106-12.

[28] **Rapado, A. (1986).** Arterial hypertension and primary hyperparathyroidism. Incidence followup after parathyroidectomy. Am J Nephrol, 6 (suppl 1) : 49-50.

[29] **Jones, D.B, Jones, J.H, Lloyd, H,J, C Lucas, P.A., Wilkins, W.E., Walker, D.A. (1983).** changes in blood pressure and renal function after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. Prostat Med J, 59 : 350-53.

[30] **Salahudeen, A.K., Thomas, T.H., Sellars, L., Tapster, S., Keavey ,P., Farndon, J.R., Johnston, I.D., Wilkinson, R.(1989).** Hypertension and renal dysfunction in primary hyperparathyroidism: effect of parathyroidectomy. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 76: 289-96.

[31] **Katz, B. (1966).** *Nerve, muscle and synapse*, New York, McGraw-Hill .

[32] **Takahashi ,T., Momiyama, A.(1993).** Different types of calcium channels mediate central synaptic transmi ion. *Nature*, 366 : 1 56-8.

[33] **Turken, S., Cafferty, M., Silverberg, S.J., De La Cruz, L., Cimino, C., Lange, D.J., Lovelace, R.E., Bilezikian, J.P. (1989).** Neuromuscular involvement in mild, asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Am J Med* , 87: 553-7.

[34] **Solomon, B.L., Schaaf, M., Smallridge, R.C(1994).** Psychologic symptoms before and after surgery. *Am J Med*, 96 : 101-06.

[35] **Houillier, P., Maruani, G., Eladari, D., Paillard, M. (2002).**Hyperparathyroïdie primitive. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition,9 p.

[36] **Joseph, L., Melton III, (2002).** The epidemiology of primary hyperparathyroidism in North America. *J Bone Min Res* ,17: 12-17.

[37] **Glendenning, P, Gutteridge, D.H., Retallack, R.W. (1998).** High prevalence of normal total calcium and intact PTH in 60 patients with proven primary hyperparathyroidism: a challenge to current diagnostic criteria. *Aust N Z J Med* , 28:173–8.

[38] **Irvin, GL 3rd. , Carneiro ,D.M.(2000).** Management changes in primary hyperparathyroidism. *JAMA*, 284(8) : 934-6.

[39] **Fraser, W.D. (2009).** Hyperparathyroidism. *Lancet*, 374(9684):145–58.

- [40] **Zubair, W., Baloch, Virginia, A., LiVolsi. (2013).** Pathology of the parathyroid glands in hyperparathyroidism. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 30(3) : 165-177.
- [41] **DeLellis, RA. (2011).** Parathyroid tumors and related disorders. *Mod Pathol*, (Suppl2):78–93.
- [42] **Mohebati, A., Shaha, A., Shah, J. (2012).** Parathyroid carcinoma: challenges in diagnosis and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am*, 26(6):1221–38.
- [44] **Demeure, M., McGee, D., Wilkes, W., Duh, QY., Clark, OH. (1990).** Results of surgical treatment for hyperparathyroidism associated with renal disease. *Am J Surg*,160:337-40.
- [45] **Slatopolsky, E., Delmez, J.A. (1996).** Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol.Dial.Transplant. (suppl3) : 130- 135.*
- [46] **Llach, F., Bover, J.(2000).** Renal osteodystrophies In: *The kidney ( sixth edition)*, (Edited by Barry M .B ) 21-86. Boston: Saunders.
- [47] **Punch, J.D., Thompson, N.W., Merion, R.M. (1995).** Subtotal parathyroidectomy in dialysis-dependant and post-renal transplant patients. A 25-year single-center experience *Arch. Surg*, 130 : 538-542.
- [48] **Chou, F.F., Ho J.C., Huang, S.C. (2000).** A study on pruritus after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidisin. *J. Am. Coll.Surg*, 190 : 65-70.
- [49] **Marchais,S.J., Metivier, F., Guerin ,A.P., London,GM.(1999).** Association of hyperphosphataemia with haeniodynamic disturbances in end-stage renal disease. *Nephrol.Dial.Transplant*, 14 : 2178-83

- [50] **London, G.M., Fabian, F., Marchais, S.J. (1987).** Uremic cardiomyopathy : an inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int.* 31 : 973-80
- [51] **Chow KM , Chun Szeto C, Chi-Chiu Kum L, Ching Ha Kwan B, Mingkit, Fung T, Yuk -Hwa Wong T, Leung CB, Kam-Tao Li P. (2003).** Improved health-related quality of life and left ventricular hypertrophy among dialysis patients treated with parathyroidectomy. *J Nephrol*, 16 : 878-885.
- [52] **Nordenström, J., Marcus, R. (2015).** A History of the Parathyroid Glands and their Secretory Product, Parathyroid Hormone .Published by Elsevier Inc.
- [53] **Richard, B. (2009).** Hyperparathyroïdie primaire : échographie et scintigraphie. *Journal de Radiologie* ,90 : 397-408.
- [54] **Adler, J.T., Sippel, R.S., Schaefer, S., Chen, H. (2009).** Surgery improves quality of life in patients with « mild » hyperparathyroidism. *Am J Surg*, 197(3): 284-90.
- [55] **Cansu, G.B., Yılmaz, N., Özdem, S. (2015).** Parathyroidectomy in asymptomatic primary hyper parathyroidism reduce carotid intima-media thickness and arterial stiffness. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 84(1):39-47
- [56] **Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee, J.A., Asa , S.L., Duh, Q.Y., 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 Surg*, 151 : 959-968.
- [57] **Silverberg, S.J. (2007).** Vitamin D deficiency and primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* , 22(Suppl 2) : 100-4.
- [58] **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. *J Cell Biochem*, 88 : 234-7.

- [59] **Marcocci, I.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. *J Clin Endocrinol Metab*, 99 : 3607-18.
- [60] **Grey, A.B., Stapleton, J.P., Evans, M.C. (1996).** Effect of hormone replacement therapy on bone mineral density in postmenopausal women with mild primary hyperparathyroidism. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 125 : 360-8.
- [61] **Chow, C.C., Chan, W.B., Li, J.K., Chan, N.N, Chan, M.H, Ko GT, Lo KW, Cockram, C.S. (2003).** Oral alendronate increases bone mineral density in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 88 : 581-587.
- [62] **Khan, A.A., Bilezikian, J.P., Kung, A.W. (2004).** Alendronate in primary hyperparathyroidism : a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 89 : 3319-25.
- [63] **Schwarz, P., Body, J.J., Cáp, J. (2014).** The PRIMARA study : a prospective, descriptive, observational study to review cinacalcet use in patients with primary hyperparathyroidism in clinical practice. *Eur J Endocrinol*, 171 : 727-35.
- [64] **Faggiano, A., Di Somma, C., Ramundo, V. (2011).** Cinacalcet hydrochloride in combination with alendronate normalizes hypercalcemia and improves bone mineral density in patients with primary hyperparathyroidism. *Endocrine*, 39 : 283-87.
- [65] **Poetzsch, BARBARA PhD., RPA,C., SMITH, JAMI, S., MPA, PA,C.(2012).** Hypoparathyroidism. *Journal of the American Academy of Pas*, 25(1) : 60-62.
- [66] **Shoback, D.(2008).** Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med*, 359: 391–403.
- [67] **De Sanctis, V., Soliman, A., Fiscina, B. (2012).** Hypoparathyroidism: from diagnosis to treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 19 : 435–442.

[68] **Goswami, R., Millo, T., Mishra, S., Madhuchhanda, Das., Mansi, K, Neeraj, T., Soma, S., Tara Shankar, R., Vishnubhatla, S. (2014).** Expression of osteogenic molecules in the caudate nucleus and gray matter and their potential relevance for basal ganglia calcification in hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 99: 1741–1748.

[69] **Groussin, L., Linglart, A. (2016).** Traitement de l'hypoparathyroïdie. *Annales d'Endocrinologie*, 77(4) :249.

[70] **M.W. Yeh, P.H. Iuarte, H.C. Zhou, S. Nishimoto, I.L. Liu, A. Harari, P.I. Haigh, A.L. Adams. (2013).** Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population *Journal Clinical of Endocrinology and Metabolism*, 98(3) : 1122-1129.

[71] **Wermers, R.A., Khosla, S., Atkinson, E.J., Hodgson, S.F., O'Fallon, W.M., Melton, L.J. (1997).** The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965-1992. *Ann Intern Med*. 15;126(6):433–40.

[72] **G. Maruani, N. Cornière, L. Nicolet, S. Baron, M. Courbebaisse, S. Renaud, P. Houillier. (2013).** Hyperparathyroïdie primitive *La revue de médecine interne* 34 : 605-613.

[73] **R.A. Wermers, S. Khosla, E.J. Atkinson, S.J. Achenbach, A.L. Oberg, C.S. Grant, L.J. Melton. (2006).** Incidence of Primary Hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota : An Update on the changing Epidemiology of the Disease *Journal of Bone and Mineral Research*, (21) :1.

[74] **R.A. Delellis MD, P. Mazzaglia MD, S. Mangra MD. (2008).** Primary Hyperparathyroidism: A current perspective *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 132(8).

[75] **Adami, S., Marcocci, C., Gatti, D. (2002).** Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. *Journal of Bone and Mineral Research*, (Suppl2) : 18-23.

[76] **Babey, M., Kopp, P. (2009).** Hyperparathyroïdie primaire. *Forum Med Suisse*, 9(44) :791-97

[77] **Dang Christine. (2016).** Mode de découverte de l'hyperparathyroïdie primaire. Étude rétrospective de cohorte de patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire adressés à Lariboisière. P:30.

[78] **Claire Blanchard-Louis. (2012).** Les symptômes non spécifiques et qualité de vie dans l'hyperparathyroïdie primaire modérée Juin 2012 à Nantes. P:36.

[79] **Barbra S. Miller, Justin Dimick, Reid Wainess, Richard E. Burney. (2008).** Age- and Sex-Related Incidence of Surgically Treated Primary Hyperparathyroidism World J Surg, 32:795–799.

[80] **Billezikian, J.P., Brandi M.L., Eastell, R. (2014).** Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism : Summary statement from the fourth International workshop. J Clin Endocrinol Metab, (99).

[81] **Melton, L.J. (2002).** The epidemiology of primary hyperparathyroidism in North America. J Bone Miner Res, 17 (Suppl 2) : 12–7.

[82] **Hariga, I., Zribi, S., Khamassi, K., Ben Gamra, O., Skouri, Y., Ben Amor, M., Mbarek, Ch., El Khedim, A. (2007).** prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire : à propos de 25 cas et revue de la littérature. J. tun orl – 19.

[83] **Rejnmark, L., Vestergaard, P., Mosekilde, L. (2011).** Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab , 96 : 2377–85.

[84] **Krivitzky, A. (2010).** Déficit vitaminique D et hyperparathyroïdie primaire : quelles conséquences pour la prise en charge ? Mises au point cliniques d'Endocrinologie.

[85] **Dang Christine. (2016).** Mode de découverte de l'hyperparathyroïdie primaire. Étude rétrospective de cohorte de patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire adressés à Lariboisière. P:30.

[86] **Holick, M.F., Binkley, N.C.(2011)**. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency : An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 96 (7) :1911-1930.

[87] **Leboff M, Miulec K.(2003)**.Hypercalcemia: clinical manifestation, pathogenesis, diagnosis and management In: Favus M, editor. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Philadelphia: Lippicott Williams and Wilkins, 225-30.

[88] **Bilezikian, JP., Khan, AA., Potts ,Jr.JT.(2009)**. Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperthyroidism. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* , 94 : 335–9.

[89] **Billotey, C., Peix, J. L. (2009)**. *Imagerie normale et pathologique des glandes parathyroïdes*.EMC (Elsevier Masson SAS, Paris).

[90] **Wémeau,J.L., Fayard,A.(2001)**. Perspectives du traitement médical des hyperparathyroïdies primaires. *Annales d'Endocrinologie*, 62(5) :454-457.



# **Annexe**

## Hyperparathyroïdie et relation avec la calciurie et Vit D :

Fiche patient :

Etat civil : \_\_\_\_\_

Nom : \_\_\_\_\_

Prénom : \_\_\_\_\_

Age : \_\_\_\_\_

Sexe : \_\_\_\_\_

Antécédents : \_\_\_\_\_

### Bilan biologique :

PTH :

Calcémie :

Albuminémie :

Phosphorémie :

Chlorémie :

Calciurie :

Phosphaturie :

Vit D :

➤ Types d'hyperparathyroïdie ?

-----

➤ Manifestation clinique de l'hyperparathyroïdie ?

-----

➤ Peut-on localiser la(les) parathyroïde(s) pathologique(s) ?

- Echographie : \_\_\_\_\_
- scintigraphie parathyroïdienne : \_\_\_\_\_

➤ Localisation de l'anomalie parathyroïdienne ?

➤ Traitement.

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 hypoparathyroïdie ou une hyperparathyroïdie. Cette étude rétrospective, est réalisée sur 30 patients, du service d'endocrinologie et diabétologie du CHUC, présentant des troubles de la parathormone. Les résultats montrent que la grande majorité des patients (90%) souffrent d'une hyperparathyroïdie primaire ; 7% souffrent d'une hyperparathyroïdie secondaire et 3% souffrent d'une hypoparathyroïdie. La dominance féminine est notée, avec 90% de la population étudiée. La tranche d'âge la plus touchée est (41 - 60) ans, avec une très grande proportion 66,66%, en raison de la ménopause. L'hypercalcémie est retrouvée chez 41% des sujets, les douleurs osseuses chez 30%, l'insuffisance rénale chez 9%, la lithiase rénale chez 9%, l'hypertension artérielle chez 4% et le déficit en Vitamine D chez 7%. L'hypercalcémie modérée tolérée, correspond à 7,4% des sujets étudiés. L'hypercalcémie moyenne, est le cas de 3,7% des malades. L'hypercalcémie grave, lorsque la calcémie dépasse 140 mg/l, est observée chez la grande majorité 88,88% des patients. Les adénomes parathyroïdiens touchent les parathyroïdes inférieures dans 52% des cas, avec une légère dominance du côté droit. Le traitement chirurgical est proposé comme traitement curatif pour 90% des patients ayant des complications de la maladie. Le traitement médical, par différentes molécules telles que les SERM, les bisphosphonates ou les calcimimétiques, est indiqué pour 10% des sujets.

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

The parathyroid glands are responsible for maintaining the blood calcium homeostasis by the secretion of parathyroid hormone (PTH). A dysregulation of this hormone leads to hypoparathyroidism or hyperparathyroidism. This retrospective study was performed on 30 patients with PTH disorders from the Endocrinology and Diabetes service of Ibn Badis University Hospital of Constantine. The results show that the majority of patients (90%) suffer from primary hyperparathyroidism, over 7% of patients have secondary hyperparathyroidism and 3% of patients have hypoparathyroidism. Female dominance is noted, with 90% of patients. The most affected age group is (41 – 60) years old, with a high proportion of 66.66% due to menopause. Hypercalcemia was found in 41% of patients, bone pain in 30%, renal failure in 9%, kidney stones in 9%, arterial hypertension in 4% and vitamin D deficiency in 7%. Moderate tolerated hypercalcemia corresponds to 7.4% of the patients studied. Average hypercalcemia is the case of 3.7% of subjects. Dangerous hypercalcemia occurs when the serum calcium level exceeds 140 mg/l, is found in 88.88% of patients. Parathyroid adenomas affect the lower parathyroid glands in 52% of cases, with slight right-side dominance. Surgical is proposed as a cure treatment for 90% of patients with complications of the disease. Medical treatment, by different molecules such as SERM, bisphosphonates or calcimimetics, is indicated for 10% of patients.

**Key-words:** Parathyroid adenoma , Calcemia, , Primary hyperparathyroidism, , Renal lithiasis, PTH.

الغدد ما فوق الدرقية هي الغدد المسؤولة عن توازن الكالسيوم في الدم. عن طريق افراز هرمونها "الباراتورمون" ، ان حدوث أي خلل في تنظيم افراز هذا الهرمون سيؤدي الى حدوث قصور او فرط في نشاطها. أجريت هذه الدراسة بأثر رجعي على عينة مكونة من 30 مريضا من قسم الغدد الصماء والسكري بالمستشفى الجامعي ابن باديس بقسنطينة . سجلنا اصابتهم جميعا باضطرابات على مستوى هذه الغدد. اظهرت النتائج ان غالبية المرضى 90 ٪ يعانون من فرط نشاط الغدة ما فوق الدرقية الاولي، 7 ٪ لديهم فرط نشاط الغدد ما فوق الدرقية الثانوي. 3 ٪ لديهم قصور ما فوق الدرقية. نلاحظ ان جنس الاناث يمثل 90٪ من العينة المدروسة. الفئة العمرية الأكثر تضررا قدرت بنسبة عالية 66.66٪ نتيجة ما يعرف بسن الياس لدى النساء. تم تسجيل حالات مرضية عدة تعاني من اعراض نشاط ما فوق الغدد الدرقية الاولي بنسب مختلفة اعلاها كانت حالات فرط كالسيوم الدم بنسبة 41٪ ، الام العظام 30٪، الفشل الكلوي 9٪. حصى الكلى 9 ٪. ارتفاع ضغط الدم الشرياني 4٪ نقص فيتامين(د) 7٪. نتائج التحاليل الدموية كشفت ان متوسط كالسيوم الدم المعتدل تحمله يمثل 7.4٪ من الحالات المدروسة . كالسيوم الدم المتوسط يمثل 3.7 ٪ من المرضى . يلاحظ فرط كالسيوم الدم الخطير عندما يتجاوز الكالسيوم في الدم 140ملغ /لتر حيث وجد عند الغالبية من المرضى بنسبة 88.88 ٪ . بالنسبة لاورام الغدد ما فوق الدرقية تتواجد بنسبة 52 ٪ من الحالات في غدد الجهة السفلية مع تغلب طفيف في الجانب الأيمن لتوضعها . يقترح العلاج الجراحي ل 90٪ من المرضى الذين يعانون من مضاعفات المرض كعلاج نهائي . ويشار الى العلاج الطبي بواسطة مركبات مختلفة مثل البايوسفونيت او المسويات بنسبة 10 ٪ من الحالات .

**الكلمات المفتاحية:** اورام ما فوق الدرقية ، الكالسيوم في الدم ، فرط نشاط ما فوق الدرقية الاولي ، الحصى الكلوي ، الباراتورمون.

**Thème : Glandes parathyroïdes : Etude sur les perturbations des parathormones**

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de master en biochimie de la nutrition

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 hypoparathyroïdie ou une hyperparathyroïdie. Cette étude rétrospective, est réalisée sur 30 patients, du service d'endocrinologie et diabétologie du CHUC, présentant des troubles de la parathormone. Les résultats montrent que la grande majorité des patients (90%) souffrent d'une hyperparathyroïdie primaire ; 7% souffrent d'une hyperparathyroïdie secondaire et 3% souffrent d'une hypoparathyroïdie. La dominance féminine est notée, avec 90% de la population étudiée. La tranche d'âge la plus touchée est (41 - 60) ans, avec une très grande proportion 66,66%, en raison de la ménopause. L'hypercalcémie est retrouvée chez 41% des sujets, les douleurs osseuses chez 30%, l'insuffisance rénale chez 9%, la lithiase rénale chez 9%, l'hypertension artérielle chez 4% et le déficit en Vitamine D chez 7%. L'hypercalcémie modérée tolérée, correspond à 7,4% des sujets étudiés. L'hypercalcémie moyenne, est le cas de 3,7% des malades. L'hypercalcémie grave, lorsque la calcémie dépasse 140 mg/l, est observée chez la grande majorité 88,88% des patients. Les adénomes parathyroïdiens touchent les parathyroïdes inférieures dans 52% des cas, avec une légère dominance du côté droit. Le traitement chirurgical est proposé comme traitement curatif pour 90% des patients ayant des complications de la maladie. Le traitement médical, par différentes molécules telles que les SERM, les bisphosphonates ou les calcimimétiques, est indiqué pour 10% des sujets.

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

**Jury d'évaluation :**

**Président :** Dr KABOUCHE SAMY (MC-UFM- Constantine 1)

**Rapporteur :** Dr BOUKHALFA HAYET (MC- UFM- Constantine 1)

**Examineur :** Mr MOKRANI EL HASSEN (MAA- UFM- Constantine 1)