

PATHOLOGIES PARATHYROÏDIE

ELLOUGH Faouzi

2020/2021

Introduction

- La calcémie est stable dans l'organisme
- La calcémie est la résultante de trois mécanismes physiologiques qui sont :
 - L'absorption / excrétion intestinale
 - La réabsorption / excrétion rénale
 - Le métabolisme osseux
- Dans l'organisme, le calcium existe sous trois formes :
 - Forme ionisée: 55% du calcium total, c'est la fraction efficace
 - Forme liée à l'albumine: 40%
 - Forme complexée aux anions: 5% (citrate, phosphate, bicarbonate,...)

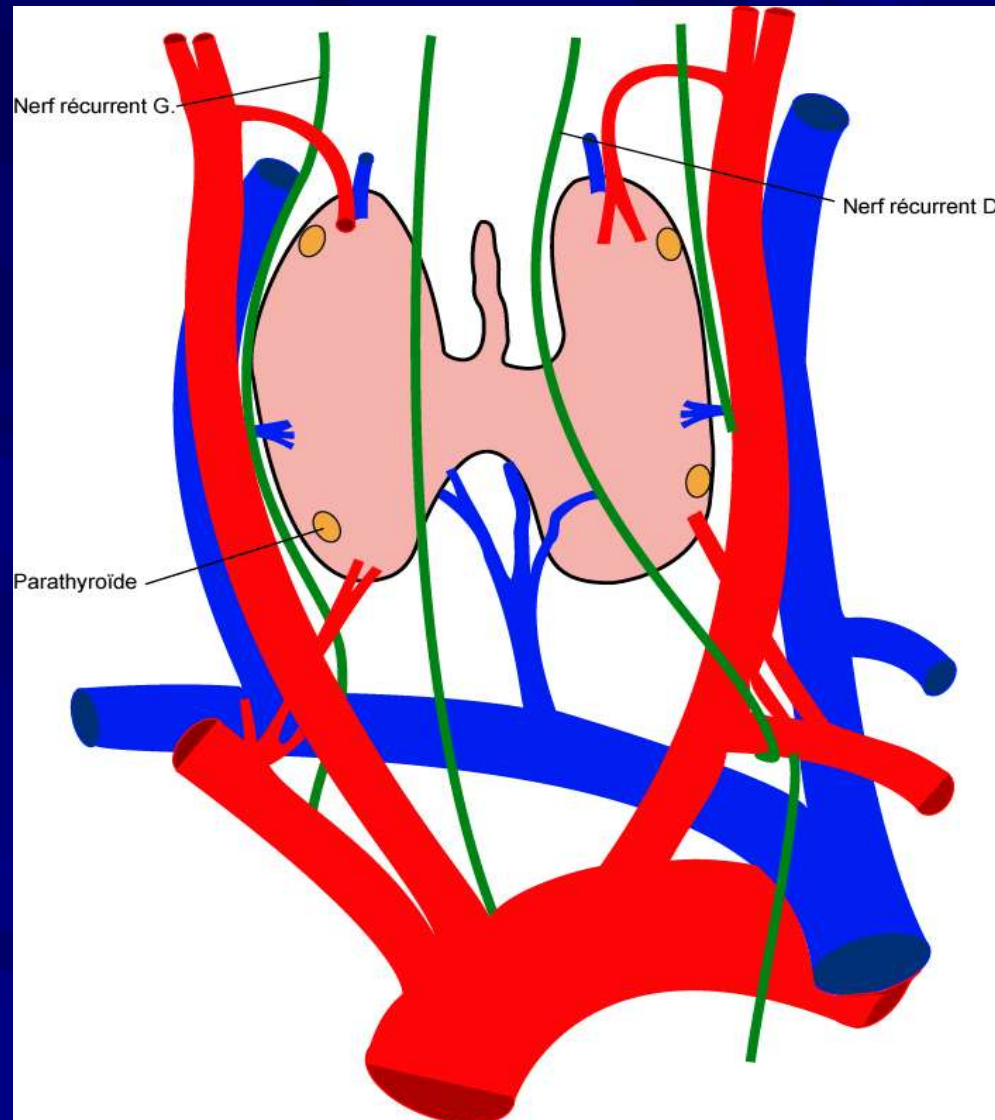
- La calcémie normale est de l'ordre de $2,40 \pm 0,18$ mmol/l soit $96 \pm 4,5$ mg/l
- L'hypercalcémie est définie par :
 - Ca^{++} total $> 2,65$ mmol/l soit Ca^{++} total > 106 mg/l
 - ou
 - Ca^{++} ionisé $> 1,35$ mmol/l
- La calcémie mesurée est à corriger en fonction du PH sanguin et du taux d'albumine.
- La correction de la calcémie en fonction de la protidémie/albuminémie se fait selon deux formules :
 - Ca^{++} corrigée (mmol) = Ca^{++} mesurée + $0,02(40 - \text{Albumine})$
 - Ca^{++} corrigée (mg) = Ca^{++} mesurée / $0,55 + \text{protides} / 160$

- Régulation endocrine du métabolisme phosphocalcique implique:
 1. La parathormone: (hypercalcémiante)
 2. La calcitonine: (hypocalcémiante)
 3. La 1,25-dihydroxycholécalférol:(hypercalcémiante)

Les parathyroïdes

- Au nombre de 4
- Face postérieure des lobes thyroïdiens
- 120 mg chacune
- Environ 5 mm de diamètre
- 2 types de cellules : endocriniennes et oxyphiles (rôle inconnu)
- Vascularisation par les artères thyroïdiennes

Rapports anatomiques postérieurs



Sécrétion de la parathormone (PTH)

- Déversée directement dans le sang (réseau capillaire du tissu conjonctif)
- Participe à la régulation du métabolisme phosphocalcique, avec le **vitamine D** et la **calcitonine**
- Actions hypercalcémiante (augmente la résorption osseuse, favorise l'absorption intestinale et la réabsorption rénale du calcium) et hypophosphorémiante (diminue la réabsorption rénale des phosphates)

La PTH exerce son rôle d'H. hypercalcémiant en agissant à plusieurs niveaux

- **au niveau de l'os** : stimule la résorption osseuse donc mobilise le calcium osseux
- **au niveau du rein** : augmente la réabsorption tubulaire du calcium
- **au niveau de l'intestin**: augmente indirectement l'absorption intestinale du calcium en stimulant la synthèse de la vitamine D

Sécrétion de la calcitonine

- Sécrétée par les cellules C de la thyroïde
- Stimulus sécrétion: hypercalcémie
- Hormone hypocalcémiante
- Inhibe la déminéralisation de l'os (évite le passage du calcium dans le sang)
- Régulée par le taux de calcium dans le sang

Vitamine D:

(1,25-dihydroxychoolécalciférol)

- **Vitamine D:** synthèse au niveau peau (UV), hydroxylation (foie, reins), régulation par PTH
- **Effet physiologique :**
 - régulation absorption intestinale calcium
 - ↑ absorption intestinale phosphates
 - ↑ résorption osseuse
 - ↓ synthèse collagène
 - Stimulation de la différenciation ostéoclastes
 - Rôle majeur: réalisation d'un micro environnement favorable à la minéralisation osseuse

L'action de la vitamine D sur le métabolisme du calcium est indissociable de celle de la PTH

- **au niveau de l'os** : favorise la minéralisation de l'os par une action directe sur l'os
- **au niveau du rein** : augmente la réabsorption tubulaire du calcium comme la PTH
- **au niveau de l'intestin** : la vitamine D permet l'absorption digestive du calcium

Régulation hormonale du calcium plasmatique

Glandes parathyroïdes

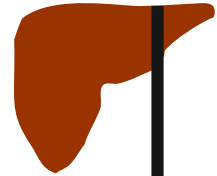


PTH

7-Déhydrocholestérol

UV

Cholécalciférol (Vit D3)



25 hydroxylase

25-OH

cholécalfiférol

1 hydroxylase

↓ Ca excretion
↑ P excretion

TD

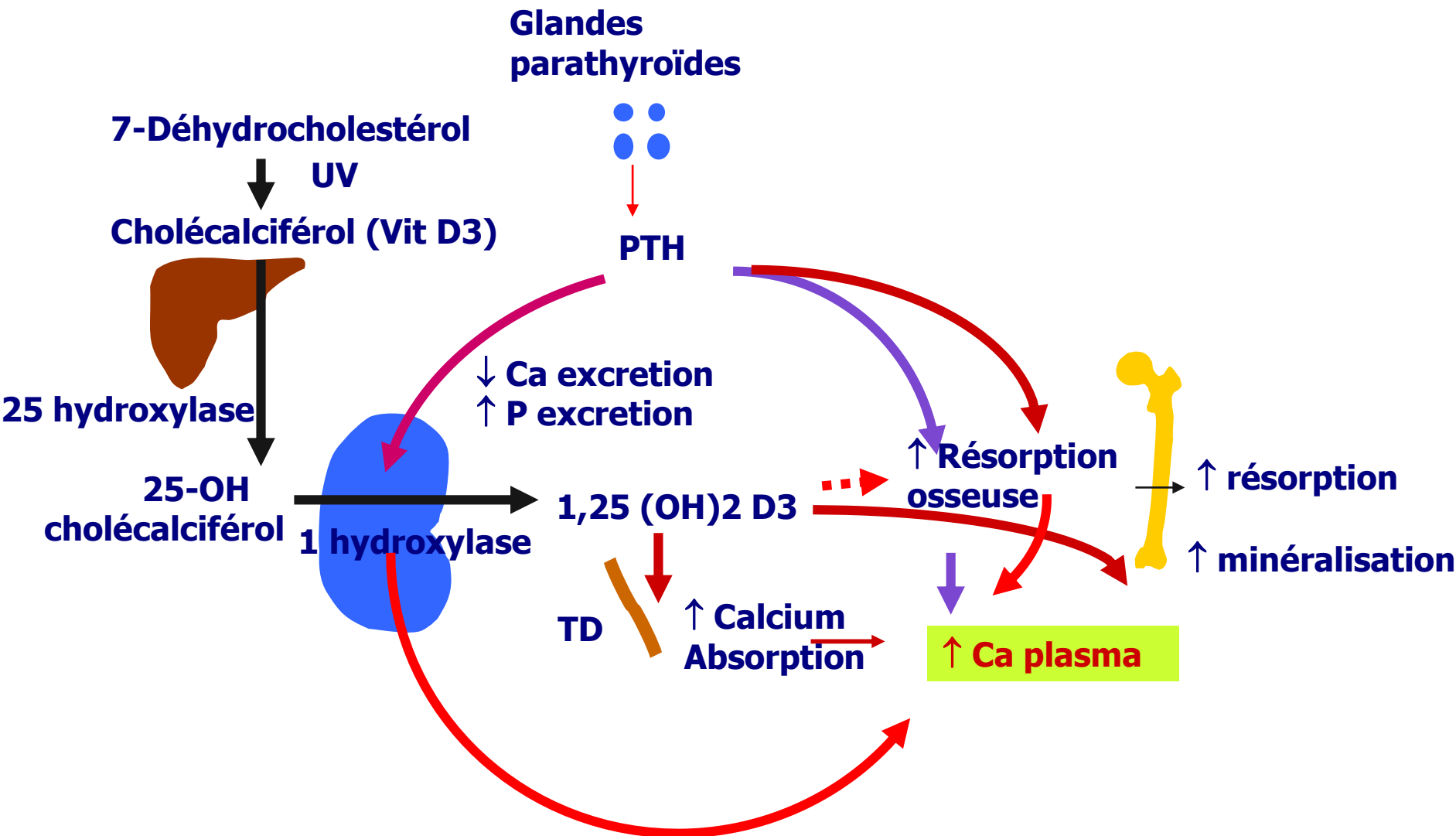
↑ Calcium
Absorption

↑ Résorption
osseuse

↑ Ca plasma

↑ résorption

↑ minéralisation



Exploration du système phospho-calcique et des parathyroïdes

- Calcémie, protidémie et calcium ionisé, phosphorémie, dosage de la PTH
- Calciurie, phosphaturie
- Echographie parathyroïdienne
- Scintigraphie MIBI (Méthoxy-isobutyl-isonitrile): utile dans les parathyroïdes ectopiques.

Hyperparathyroïdie

I- DEFENITION

- Ensemble des manifestations cliniques, biologiques et anatomiques résultant de l'hypersécrétion de parathormone (PTH) par tumeur ou hyperplasie des parathyroïdes.
- Elle est définie **biologiquement** par une PTH élevée
- Elle peut être primaire (HPP) secondaire (HPS) ou tertiaire.
- Motif de consultation devenu fréquent (3ème endocrinopathie après DT sucré et les pathologies thyroïdiennes).
- Le dosage de la calcémie et de la PTH : devenu facile ,répandu

II- TYPES

D'HYPERPARATHYROÏDIE

- L'hyperparathyroïdie primaire: la conséquence d'une production excessive et inappropriée d'hormone parathyroïdienne (PTH).
- L'hyperparathyroïdie secondaire: une hypersécrétion de PTH secondaire à une hypocalcémie chronique (insuffisance rénale, hypovitaminose D, malabsorption)
- L'hyperparathyroïdie tertiaire: une autonomisation de l'hyperparathyroïdie secondaire (par adénome parathyroïdien).

III- CLINIQUE

- On distingue ainsi quatre grandes présentations cliniques :

1) Forme asymptomatique:

- 80% des hyperparathyroïdies.
- Découverte fortuite lors d'un dosage de la calcémie.
- Cette forme est importante à individualiser pour la conduite thérapeutique.

2) Formes symptomatiques : la clinique associe, à des degrés divers, les signes cliniques de l'hypercalcémie

S. généraux: (peu spécifiques) Asthénie, anorexie, amaigrissement et déshydratation globale (si hypercalcémie maligne),

S. rénaux:

- Sd Polyuro-polydipsique
- Lithiase rénale
- Néphrocalcinose
- Insuffisance rénale

S. Ostéo – articulaires:

- Douleurs osseuses, d'allure mécanique
- Fractures spontanées ou au moindre trauma
- Tuméfactions osseuses.
- Douleur articulaires, chondrocalcinose, goute...

S. digestifs: (hypoexcitabilité)

Anorexie, constipation, iléus paralytique, Nausées, vomissement, douleurs abdominales diffuses, ulcères peptiques, pancréatite calcifiante...

S. neuro-musculaires et psychiques:

- Apathie , céphalée , insomnie
- Somnolence
- Altération conscience (confusion, coma)
- Syndrome dépressif, syndrome démentiel,
- psychose délirante
- Fatigue musc, Hypotonie, aréflexie tendineuse

S. cardiovasculaires:

- HTA, tachycardie, troubles du rythme
- Raccourcissement de QT

Autres signes: par Calcifications ectopiques:

- Rein , artères: médiacalcose
- Cornée: conjonctivite, Kératite
- Tympan : surdité
- Articulations : chondrocalcinose
- Peau : prurit

3) La crise aiguë hypercalcémique:

C'est une **urgence** métabolique rare mais grave.

- Elle est caractérisée par : des troubles de la conscience voir un coma, des vomissements incoercibles, de la fièvre et une insuffisance rénale aiguë.
- La déshydratation et l'utilisation de diurétiques sont les principaux facteurs déclenchant.

4) Les formes chroniques compliquées : les complications sont principalement rénales et osseuses

4.1) Les complications rénales:

sont dominées par les lithiases rénales (20 % des cas d'hyperparathyroïdie).

Elles sont typiquement multiples, récidivantes et bilatérales. La forme ultime est la néphrocalcinose (dépôts dans le parenchyme rénal de complexes de phosphate de calcium) qui aboutit à l'insuffisance rénale chronique terminale.

4.2) Les complications osseuses sont :

- Les fractures pathologiques : spontanées et de consolidation tardive
- Des tuméfactions osseuses : particulièrement au niveau de la mâchoire et des doigts.
- L'ostéite fibrokystique de VON RECKLINGHAUSEN : devenue actuellement exceptionnelle.
- Les douleurs osseuses sont le maître symptôme de ces complications. Elles ont la particularité d'être calmée par le repos et siègent principalement sur les os longs, le bassin et le rachis.

IV- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

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

Les signes biologiques spécifiques sont :

- ✓ **hypercalcémie** : (parfois hyperparathyroïdie primaire normocalcique (10 à 20 % des cas) se voit en cas de : hypoalbuminémie, hypovitaminose D, acidose, hypomagnésémie, hypothyroïdie ou sécrétion modérée de PTH).
- ✓ **hypophosphorémie** : modérée, souvent < 0.80 mmol/l dans 80% des cas
- ✓ **PTH** : est élevée dans 95% des cas.
- ✓ **hypercalciurie** : > 300 mg/24 h, se voit seulement 40% des cas.
- ✓ **hyperphosphaturie**
- ✓ **AMP cyclique néphrogénique** : sa valeur est élevée
- ✓ **Les marqueurs du remodelage osseux** : l'ostéocalcine (formation osseuse) et la desoxypyridinoline (résorption osseuse) sont élevées dans 70% des cas.

V- EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES

- 1) L'échographie cervicale : met en évidence les tumeurs volumineuses.
- 2) La tomодensitométrie et l'IRM : intérêt dans la recherche d'adénomes de petite taille.
- 3) La scintigraphie Sesta-mibi/technétium : permet de visualiser les adénomes en place et ceux ectopiques.

(MIBI = Méthoxy-isobutyl-isonitrile)

VI- DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Une hyperPTH primaire peut résulter de :

- L'adénome parathyroïdien unique : 80 à 90%.
- Les adénomes multiples : 2% des cas
- L'hyperplasie des parathyroïdes : 5 à 20 % des cas et entre le plus souvent dans le cadre des néoplasies endocriniennes multiples (NEM)
- Le cancer parathyroïdien : 5% des cas

VII- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

1) Affections non malignes:

➤ Granulomatoses:

sarcoïdose +++ (HyperCa ds 10-20%) Autres: TBC, histoplasmosse, lèpre, beryliose...

➤ Endocrinopathies:

- Sd cushing ; Acromégalie; Phéochromocytome; Hyperthyroïdie ;Insuffisance surrénale aigue

➤ Iatrogènes:

- Vit D; Vit A ;Diurétiques thiaz ;Lithium ;Buveurs de lait, pansements gastriques :Syndrome de Burnett ; Immobilisation prolongée

➤ Les hyperparathyroïdies secondaires et tertiaires +++

2) Affections malignes: 30% des HyperCa

- **Indirectement(80%):** cancers sécrétant PTHrp (related protein) (PTH-LIKE) : **Sein, rein; poumon; Myélome multiple(10%).**
- **Directement(20%):** métastases osseuses lytiques (**prostate, rein, sein, pm, thyroïde**)

VIII- TRAITEMENT DES HYPERPARATHYROÏDIES

- **Les critères d'opérabilité** sont (selon le consensus américain de 2008) :
 - Calcémie >1 mg/dl par rapport à limite supérieure normale
 - Clairance créatinine < 60 ml/mn
 - DMO : T-score < 2.5
 - Age < 50 ans.

1) Dans les hyperparathyroïdies primaires à formes asymptomatiques ne répondant pas aux critères d'opérabilité : il faut:

- Un suivi sous surveillance qui repose sur:
 - maintien d'une hydratation satisfaisante
 - éviter l'emploi des diurétiques (thiazidiques contre-indiqués)
 - contrôle de la calcémie en cas d'immobilisation prolongée
 - les apports calciques doivent être normaux (1 g/j)
 - substitution d'une éventuelle carence en vitamine D pour limiter l'augmentation de la PTH nocive pour l'os.

- L'évaluation biologique et radiologique régulière par:
 - Calcémie : annuellement
 - Créatinémie : annuellement
 - DMO : tous les 1 à 2 ans
 - L'échographie abdominale et la calciurie des 24 h sont inutiles

2) dans les formes symptomatiques et les formes asymptomatiques répondant aux critères d'opérabilité: Le traitement de l'hyperPTH primaire est chirurgical

La chirurgie consiste en :

- Adénomectomie pour les adénomes unique ou multiples
- Résection de 3 parathyroïdes et 1/2 pour les hyperplasies des parathyroïdes
- Exérèse large avec curage ganglionnaire pour le cancer de la parathyroïde.

- 3) Le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale ou à une hypovitaminose D: substitution vitamino-calcique dès la baisse de la clairance à la créatinine < 60 ml/mn.
- 4) Hyperparathyroïdie tertiaire: la chirurgie peut être utile surtout en cas d'atteinte osseuse
- 5) la crise hypercalcémique aiguë: le ttt associe:
- une réhydratation par un soluté salé isotonique
 - des diurétiques de l'anse (furosémide)
 - des Biphosphonates IV
 - des corticoïdes à fortes doses si hypercalcémies malignes et granulomatoses.

Hypoparathyroïdie

I- DEFENITION

- Ensemble des signes cliniques et para-cliniques dus à la carence partielle ou totale en parathormone (PTH).
- affection rare
- touche tous les âges, mais surtout l'adulte jeune
- touche plus de femmes que d'hommes
- 75 % des cas d'HypoPTH sont iatrogènes, secondaires à la chirurgie cervicale.

II- CLINIQUE

- les signes cliniques sont liés à la carence en calcium ionisé.
- deux grands types de manifestations cliniques de l'hypoPTH :

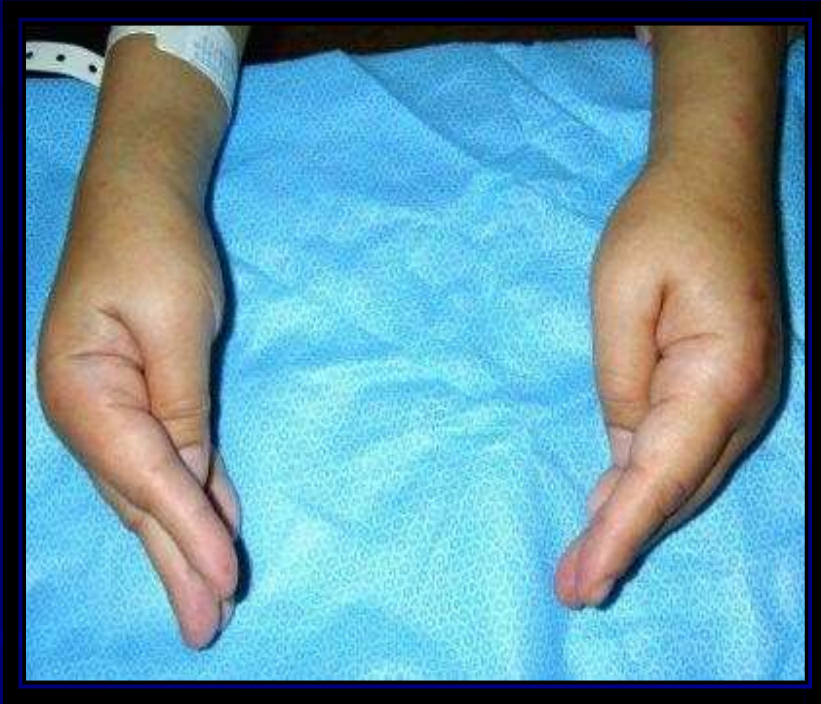
1) Manifestations paroxystiques :

avec trois présentations possibles:

1.1- Crise de tétanie:

- débute par des paresthésies et fourmillements des extrémités et de la région péribuccale.
- Puis apparaissent des fasciculations musculaires
- et enfin surviennent des contractures généralisées ou localisés:
 - Au membre supérieur réalisant la « **main d'accoucheur** »
 - Au niveau de la face réalisant l'aspect « **en museau de tanche** »
 - Au niveau des membres inférieurs réalisant le « **spasme carpopédal** »

Signes des mains d'accoucheur et spasme carpopédal:



1.2- Formes dégradés:

- Se limitent à des paresthésies de la face

1.3- Formes majeures:

- Spasme laryngé chez le nourrisson
- Crises convulsives généralisées avec perte de connaissance.

2) Manifestations chroniques:

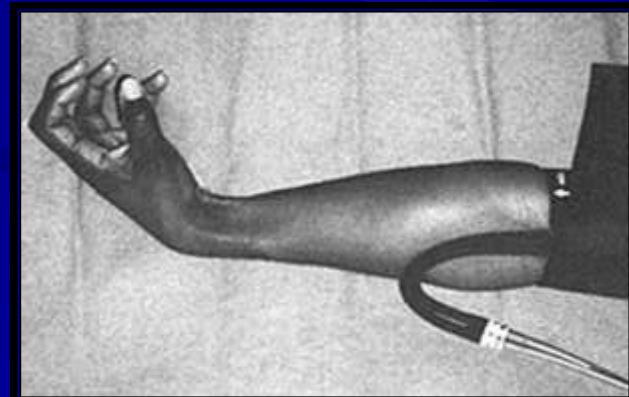
2.1- Hyperexcitabilité neuromusculaire:

objectiver lors de l'examen clinique par deux signes :

- ❑ **Signe de Chvostek** : la percussion de la joue entraîne une contracture de la lèvre supérieure.



- ❑ **Signe de Trousseau** : un garrot placé au niveau du bras et gonflé à une pression supra-maximale pendant plus de 3 minutes associée à une hyperpnée entraîne une contracture « en main d'accoucheur ».



2.2- Troubles neurologiques:

- Signes extrapyramidaux,
- parfois manifestations épileptiformes généralisées ou focales avec calcifications cérébrales (des noyaux gris centraux) réalisant le syndrome de Fahr.

2.3- Troubles psychiques:

Etat dépressif, mélancolie, névrose, angoisse.

2.4- Troubles cutané- muqueux:

- Desquamation de la peau, alopécie, mycoses (candidoses)
- Troubles phanariens: ongles cassants, cheveux fragiles
- Dents striés avec hypoplasie de l'émail, caries

2.5- Cataracte:

Typiquement sous capsulaire postérieure et bilatérale, en rapport avec un trouble de l'hydratation du cristallin.

III- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1) Biologie:

- Hypocalcémie, Hypocalciurie
- Hyperphosphorémie, Hypophosphaturie
- PTH basse
- AMP cyclique dans les urines avant et après injection de PTH augmentée (10 fois).

2) ECG: Allongement de QT et du segment ST

3) EMG: Tracé avec des images en doublet, triplet ou multiplets

4) Radiographies:

- Calcification des ganglions basaux (NGC) (maladie de FAHR)
- Chez l'enfant on note un épaissement des corticales.

IV- ETIOLOGIES DES HYPOPTH

IV-1. HypoPTH acquises:

- 1) Chirurgie thyroïdienne : cause la plus fréqte d'hypoPTH
- 2) Chirurgie des parathyroïdes : stt pour hyperplasie des PTH
- 3) Irradiation : (traitement de la maladie de Basedow).
- 4) HypoPTH auto immune : rare
- 5) Les maladies infiltratives, cancers et infections granulomateuses :
Amylose, Hémochromatose, Maladie de Wilson, Sarcoïdose,
Métastases de cancers, Syphilis, Tuberculose
- 6) Irradiations : radiothérapie pour cancers/lymphomes tête et cou
- 7) Hypoparathyroïdie par hypomagnésémie: L'hypomagnésémie peut être due à L'éthylisme, la malabsorption, la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons.

IV-1. HypoPTH congénitales:

1) Anomalies du développement des parathyroïdes :

Syndrome de Di-GEORGE ou CATCH 22:

- Associe une aplasie des parathyroïdes, du thymus, avec malformations cardiaques et rénales.
- du à une micro-déletion sur le bras long du chromosome 22
- Sa transmission est autosomique dominante
- L'aspect morphologique est très caractéristique : fentes palpébrales étroites, hypertélorisme, petite bouche, fente labiale, micrognathie, philtrum (fossette au milieu de la lèvre sup) COURT, oreilles bas implantés.



2) Altération de la synthèse de la PTH

3) Mutation activatrice du CaSR:

L'hypocalcémie hypercalciurique familiale dominante est la conséquence d'une mutation activatrice du gène du récepteur sensible au calcium (CaSR).

4) Hypoparathyroïdies transitoires:

Enfants dont les mères sont porteuses d'une hypercalcémie (responsable de la freination des parathyroïdes du fœtus).

V- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

1) Se pose avec les autres causes d'hypocalcémie:

- Pseudohypoparathyroïdie: secondaire à une résistance à l'action de la PTH (Ca⁺⁺ bas mais PTH élevée)
- Insuffisance rénale chronique: mais PTH élevée
- Syndrome de malabsorption (diminution de l'absorption du calcium, vitamine D et magnésium)
- Anti convulsivants
- Pancréatite aigue
- Cancer médullaire de la thyroïde
- Rachitisme et ostéomalacie (Ca⁺⁺ bas, Phosphore bas, PTH élevée, Vit D basse)

2) Se pose avec les autres causes de tétanies non hypocalcémiques :

- Alcalose (potassium bas)
- Hypomagnésémie
- Spasmophilie (synd. d'hyper excitabilité neuronale centrale)

VI- TRAITEMENT

1) Traitement de la crise de tétanie aigue:

C'est une urgence thérapeutique à hospitaliser.

- Voie IV: Si hypocalcémie symptomatique ou sévère ($<1,9\text{mmol/l}$).
- Le gluconate de calcium à 10 % (ampoules de 10 mL contenant 94 mg de calcium élément) sera injecté en IVL à raison d'une ampoule en 5 minutes, puis relais par perfusion de 10 ampoules diluées dans 900 ml de soluté glucosé isotonique est administré au débit de 50 ml/h (45 mg/h de calcium).
- Le chlorure de calcium à 10% existe en ampoules de 10ml contenant chacune 272mg de calcium élément, concentration élevée rendant cette préparation très agressive pour les veines.

2) Le traitement de fond: associe calcium et vitamine D

2.1- Vitamine D:

- Vit D2 ou D3: 20 000 à 100 000 UI (demi-vie longue)
- 25 OH D 3: 50 à 125 µg/j ($\frac{1}{2}$ vie: 15 à 20 jours) DEDROGYL®
- 1-25 di-OH D 3: 0,5 à 1 µg/j ($\frac{1}{2}$ vie de quelques heures)
UN ALPHA®

2.2- Calcium:

- 1 à 1,5g/j
- La dose suffisante est celle qui ramène la calcémie à la limite inférieure et la calciurie à moins de 400mg/24 H (pour éviter les calculs rénaux)