



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

183708
DOUBLE

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2005

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N° 101



Thèse

Pour obtenir le grade de

Docteur en médecine

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Magali FAU

Le 10 octobre 2005

**Prise en charge chirurgicale de l'hyperparathyroïdie
secondaire dans l'insuffisance rénale chronique : à
propos de 230 cas.**

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

M. LE PROFESSEUR BOISSEL

PRÉSIDENT

M. LE PROFESSEUR MATHIEU

JUGE

MME LE PROFESSEUR KESSLER

JUGE

M. LE PROFESSEUR BRESLER

JUGE

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D

007 251285 3



Thèse

Pour obtenir le grade de

Docteur en médecine

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Magali FAU

Le 10 octobre 2005

**Prise en charge chirurgicale de l'hyperparathyroïdie
secondaire dans l'insuffisance rénale chronique : à
propos de 230 cas.**

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

M. LE PROFESSEUR BOISSEL

PRÉSIDENT

M. LE PROFESSEUR MATHIEU

JUGE

MME LE PROFESSEUR KESSLER

JUGE

M. LE PROFESSEUR BRESLER

JUGE

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Marcel RIBON

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET

Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU – Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT

Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Jean-Pierre NICOLAS –

Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – – Michel VIDAILHET – Francis PENIN

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIIEWSKI

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Professeur Hubert GERARD

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

Professeur Franck DALIGAULT

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUUEL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur François ALLA

4^{re} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Anne KENNEL

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET
RÉÉDUCATION**

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Docteur Jean PAYSANT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

05^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

32^{ème} section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF Professeur Daniel ANTHOINE -
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT
Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Daniel SCHMITT – Mme le Professeur Colette VIDAILHET –
Professeur Jean FLOQUET – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain BERTRAND –
Professeur Daniel BURNEL – Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

A notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur P.BOISSEL

Professeur de Chirurgie Générale
Officier dans l'ordre des Palmes Académiques

Il nous a fait l'honneur de présider ce travail et nous lui en sommes reconnaissant.

L'étendue de ses connaissances, son sens clinique, la qualité de son geste chirurgical, sont pour nous un exemple.

Que cette thèse soit l'occasion de lui exprimer notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur P. MATHIEU

Professeur émérite de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Officier dans l'ordre des Palmes Académiques

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail.
Ses connaissances et son expérience chirurgicale dans
le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire
forcent notre admiration.
Qu'il trouve ici le témoignage de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Madame le Professeur M. KESSLER

Professeur de Néphrologie

Chevalier dans l'ordre des Palmes Académiques

Elle nous fait l'honneur de juger ce travail. Sa rigueur dans la pratique médicale et ses connaissances forcent notre respect.

Qu'elle trouve ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur L.BRESLER

Professeur de Chirurgie Générale

Il nous a confié ce travail, nous a soutenu et guidé dans sa réalisation. Nous avons apprécié ses compétences intellectuelles et techniques, son esprit critique tout au long de notre internat.

Nous le remercions de l'attention qu'il nous a portée dans l'apprentissage de la chirurgie.

Que ce travail soit l'expression de notre profond respect.

A nos Maîtres de l'Internat

Monsieur le Pr L. CORMIER
Monsieur le Pr H. COUDANE
Monsieur le Pr JP. DELAGOUTTE
Monsieur le Dr FM. GABET
Monsieur le Pr F. GUILLEMIN
Monsieur le Pr G. GROSDIDIER
Monsieur le Pr J. HUBERT
Monsieur le Pr Ph. MANGIN
Monsieur le Dr. JP. NESSELER
Monsieur le Pr M. SCHMITT

Aux Praticiens Hospitaliers et Chefs de Clinique qui ont contribué à notre formation

Monsieur le Dr A. AYAV
Monsieur le Dr G. DOLIVET
Monsieur le Dr C. DUCHAMP
Monsieur le Dr J. FERCHAUD
Monsieur le Dr B. FEUILLU
Monsieur le Dr A. KAMDEM-SIMO
Monsieur le Dr JL. LEMELLE
Monsieur le Dr F. MARCHAL
Monsieur le Dr B. MICHEL
Monsieur le Dr G. de MISCAULT
Monsieur le Dr H. PARMENTIER
Madame le Dr M. PEREZ
Monsieur le Dr D. PILLOT
Madame le Dr L. PILLOT
Madame le Dr A. RANKE
Monsieur le Dr Ph. RAUCH
Monsieur le Dr N. REIBEL
Monsieur le Dr S. SLIMANI
Monsieur le Dr JM. TORTUYAUX
Monsieur le Dr S. TRETOU
Monsieur le Dr A. VERDIER
Monsieur le Dr JL. VERHAEGUE
Monsieur le Dr J. ZIMBERGER

A mes proches,

A mes collègues d'internat,

Je vous dédie cette thèse

Nous tenons particulièrement à remercier,

Monsieur le Pr L. BRUNAUD

Pour sa disponibilité et l'aide qu'il nous a apporté tout au long de ce travail.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

1- INTRODUCTION.....	18
2- L' HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE DANS L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.....	19
2-1 EPIDEMIOLOGIE DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE DANS L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.....	19
2-2 PHYSIOPATHOLOGIE DE L' HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE.....	23
2-3 EXPRESSION CLINIQUE DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE.....	31
2-4 EXPRESSION BIOLOGIQUE DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE....	34
3- IMAGERIE DES GLANDES PARATHYROIDES DANS L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE.....	37
3-1 IMAGERIE NON ISOTOPIQUES : MOYENS ET RESULTATS	37
3-2 IMAGERIE ISOTOPIQUE : MOYENS ET RESULTATS	40
3-3 PLACE DE L' IMAGERIE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE	41
4- LES PRINCIPES DE LA PREVENTION ET LES MESURES MEDICALES DE CONTROLE DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE	43
4-1 LES ELEMENTS DE LA PRISE EN CHARGE MEDICALE	43
4-2 LA SUPPLEMENTATION CALCIQUE.....	44
4-3 LUTTE CONTRE LA RETENTION PHOSPHOREE	44
4-4 LA SUPPLEMENTATION VITAMINIQUE D	45
4-5 LES CALCIMIMETIQUES.....	45
5-EMBRYOLOGIE ET ANATOMIE DES GLANDES PARATHYROIDES	46
5-1 ORIGINE EMBRYOLOGIQUE.....	46
5-2 ANATOMIE DESCRIPTIVE DES GLANDES PARATHYROIDES	48
5-2-1 NOMBRE :	48
5-2-2 MORPHOLOGIE :.....	49
5-2-3 VASCULARISATION ET INNERVATION:.....	51
5-2-4 RAPPORTS ANATOMIQUES DES GLANDES PARATHYROIDES	54
6- TECHNIQUE CHIRURGICALE	59
6-1 ANATOMIE CHIRURGICALE DE LA REGION SOUS-HYOIDIENNE :	59
6-2 ABORD CHIRURGICAL.....	61
6-3 EXPLORATION DES AIRES PARATHYROIDIENNES ET TECHNIQUE D'EXERESE :	65
6-4 STRATEGIES OPERATOIRES.....	70
7- MATERIELS ET METHODES	71
7-1 PATIENTS ET COLLECTION DES DONNEES.....	71
7-2 REFERENCES DES PARAMETRES PARACLINIQUES	71
7-3 DEFINITION DE L'HYPERPARATHYROIDIE TERTIAIRE	72
7-4 DEFINITION DE L'HYPERPARATHYROIDIE PERSISTANTE ET RECIDIVANTE	73
8- LES RESULTATS DE NOTRE SERIE	74
8-1 LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	74
8-2 DONNEES CLINIQUES ET PARACLINIQUES PRE-OPERATOIRES	78
8-3 LOCALISATION PRE-OPERATOIRE DES GLANDES PARATHYROIDES	85

8-4 DONNEES OPERATOIRES ET HISTOLOGIQUES	87
8-5 MORBIDITE ET MORTALITE POST-OPERATOIRE	95
8-6 LE SUIVI POST-OPERATOIRE	97
8-7 LES REINTERVENTIONS	100
9- DISCUSSION	111
9-1 LES DETERMINANTS DE L'HYPERPARATHYROIDIE REFRACTAIRE	111
9-2 LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE.....	113
9-3 LES REINTERVENTIONS	115
9-4 OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE.....	121
10- CONCLUSION	123
11- ANNEXE	124
LISTE DES ABBREVIATIONS UTILISEES :	124
12- BIBLIOGRAPHIE.....	125



1- INTRODUCTION

Parmi les conséquences occasionnées par la détérioration de la fonction rénale, l'ostéodystrophie rénale, et en particulier une de ses formes, l'hyperparathyroïdie secondaire, représentent une entité particulièrement reconnue et étudiée. La circulation d'un taux élevé de parathormone aura des répercussions majeures sur le squelette mais aussi sur d'autres organes.

La prévention des troubles du métabolisme phospho-calcique constitue un challenge dans l'insuffisance rénale chronique bien qu'au cours des années, l'arsenal thérapeutique se soit enrichi de nouvelles molécules.

La prise en charge chirurgicale intervient, au terme d'une certaine période d'évolution, sur des formes particulièrement sévères d'hyperparathyroïdie secondaire, résistantes au traitement médical, et a pour but une réduction maximale du parenchyme parathyroïdien. Il s'agit d'une chirurgie particulièrement minutieuse et exigeante, à confier à un chirurgien spécialisé.

La notion de parenchyme restant prend une valeur aussi importante que celle de parenchyme retiré. La persistance des stimuli, induits par l'insuffisance rénale, sur la sécrétion de parathormone sera à l'origine des persistances et récidives après chirurgie initiale.

Le but de ce travail a été d'évaluer les résultats de la prise en charge chirurgicale de l'hyperparathyroïdie secondaire, à partir d'une étude rétrospective concernant 230 patients opérés sur une période de 30 ans.

2- L' HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE DANS L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

2-1 EPIDEMIOLOGIE DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE DANS L' INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

L'hyperparathyroïdie, qui représente un des aspects de l'ostéodystrophie rénale, est, à long terme, une complication fréquente observée chez l'insuffisant rénal chronique. Malgré les progrès récents et continus des thérapeutiques de suppléance rénale et pharmacologiques (contrôle de la rétention phosphorée, ajustement de la calcémie, administration intermittente de haute dose de vitamine D), la parathyroïdectomie reste nécessaire chez un certain nombre de patients.

2-1-1 Les données récentes de la littérature en Europe et dans le monde

Les informations concernant la fréquence d'une première parathyroïdectomie chez l'insuffisant rénal chronique sont relativement peu abondantes dans la littérature.

Une étude prospective européenne (1) avait évalué, entre 1983 et 1996, dans une population de plus de 10.000 dialysés,

- la prévalence globale de patients parathyroïdectomisés à 5,5 pour 100 patients,
- et l'incidence globale annuelle d'une première parathyroïdectomie à 5,28 pour 1000 patients. Ce taux était largement influencé par la durée de

dialyse puisqu'il était de 3,3 si la durée était inférieure à 5 ans, de 11,6 si la durée était comprise entre 5 et 10 ans et de 30 pour une durée supérieure à 10 ans.

Aux Etats Unis, dans une cohorte de plus de 500.000 patients dialysés, issus d'un registre national, dans la période 1990 à 1999, l'incidence globale annuelle d'une première parathyroïdectomie était estimée à 7,6 pour 1000 patients (2).

Ces taux apparaissent plus faibles que ceux rapportés dans des études conduites dans les années 80, comme celle issue du registre de l'Association Européenne de Dialyse et Transplantation rénale, qui en 1982, faisait état d'une incidence annuelle de 12,1 pour 1000 patients dialysés (3).

L'usage large des sels de calcium et des composés actifs de la vitamine D, depuis les années 80, a largement influencé la prise en charge de l'hyperparathyroïdie secondaire ainsi que le taux de parathyroïdectomie comme le suggère Kestenbaum, dans sa série, avec une chute de 30% du taux de parathyroïdectomie à la fin des années 90 (2).

2-1-2 Facteurs de risque des hyperparathyroïdies secondaires réfractaires

Plusieurs facteurs de risque : démographiques, cliniques, thérapeutiques ont été étudiés, et ont permis d'identifier les individus pour lesquels le traitement médical doit être optimal. Ils sont incomplètement élucidés et univoques.

Les données suivantes sont associées à un Risque Relatif plus élevé de recourir à une parathyroïdectomie chez un sujet insuffisant rénal chronique :

- Le sexe féminin, (1)
pour lequel le Risque Relatif est multiplié par 2, en raison d'une hypersensibilité à l'action de la PTH associée à une dysfonction ovarienne (anovulation et aménorrhée) (4) prédisposant à une augmentation des conséquences osseuses de l'hyperparathyroïdie.
- La race influence le développement de l'hyperparathyroïdie secondaire dans l'insuffisance rénale.
Les patients noirs sont sujets à développer une maladie parathyroïdienne plus sévère en raison d'une plus importante masse parathyroïdienne et d'un taux circulant de PTH plus élevé par rapport aux sujets blancs (5).
- Un âge précoce d'entrée en dialyse.
Malberti (1) démontre l'existence d'une différence statistiquement significative chez les sujets de moins de 55 ans de recours à une parathyroïdectomie.
Par ailleurs, les sujets âgés sont associés à des taux de PTH moins élevés(6) et leurs comorbidités font discuter le traitement chirurgical.
- La modalité de suppléance de la fonction rénale :
les patients en dialyse péritonéale présentent un risque plus élevé par rapport à ceux en hémodialyse (1,2), en raison d'un contrôle sub-optimal du phosphore (7).

- Une longue durée de suppléance rénale.

Au delà de 10 ans , le recours à une parathyroïdectomie est 3 fois plus fréquent (1).

Les situations ci-dessous sont corrélées à un Risque Relatif moindre d'opter pour une prise en charge chirurgicale :

- La néphropathie diabétique (1,2) ,
en raison d'un bas turnover osseux associé à la propriété de l'hyperglycémie et du déficit d'insuline à inhiber l'excrétion de PTH .
- Le recours à une transplantation rénale chez un patient dialysé.(1,8)

2-2 PHYSIOPATHOLOGIE DE L' HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE

Le rein est un organe essentiel dans le maintien de l'homéostasie du milieu minéral. Il intervient au niveau de :

- la balance des ions divalents (calcium, phosphore, magnésium) ,
- la synthèse du métabolite actif de la vitamine D : 1,25(OH)₂ vitamine D₃,
- l'élimination de substances potentiellement toxiques pour le squelette(alpha₂ microglobuline, aluminium).

Il s'agit aussi d' un organe cible pour l'action et la dégradation de la parathormone, régulateur majeur du turn-over osseux.

Le dysfonctionnement des glandes parathyroïdes, induit par la diminution du capital néphronique, est un pivot central dans la physiopathologie de l'ostéodystrophie rénale.

2-2-1 Les intervenants du métabolisme phospho-calcique

Le métabolisme du calcium

a) Distribution dans l'organisme

Le calcium se répartit essentiellement dans :

- le plasma, à la concentration de 2.25 à 2.5 mmol/l (90 à 100 mg/l) ;
 - en fraction non diffusible, soit 1mmol/l, liée aux protéines(albumine :80%, globuline :20%)
 - et diffusible : forme ionisée ou active, maintenue dans une fourchette étroite(1.14 à 1.32 mmol/l) et forme complexée aux sels de phosphate, citrate, bicarbonate .
- et le secteur intracellulaire ;
 - dans lequel le tissu osseux constitue un véritable réservoir en renfermant 99% du calcium total de l'organisme (1kg pour un adulte de 70kg) sous forme d'hydroxyapatite et carbonate de calcium
 - l'autre pool se trouvant aux niveau des organites intracellulaires (mitochondries, réticulum endoplasmique).

b) Absorption et élimination

Les besoins en calcium correspondent à des apports alimentaires de l'ordre de 1gr/jour. L'absorption s'effectuera sur 1/5e du calcium ingéré, au niveau de l'iléon (65%) et du jéjunum(35%) par l'intermédiaire d'un flux actif dépendant du calcitriol et d'une sécrétion passive dépendante du gradient de concentration.

Les sorties sont représentées par le calcium intestinal non absorbé(500 à 800 mg/j) et celui excrété au niveau urinaire(150 mg/j), sur lequel parathormone et vitamine D pourront agir pour en augmenter l'absorption tubulaire en fonction des variations de la calcémie.

c) Rôle du calcium

Sous forme de sels complexes, il possède des fonctions mécaniques dans le squelette .Sous forme ionisée, il s'intègre dans des actions métaboliques multiples dont les principales sont :

- transmission de l'influx nerveux,
- changement de perméabilité des membranes cellulaires,
- médiation de l'action cellulaire et régulation des processus de sécrétion de nombreuses hormones,
- participation à des réactions en chaîne telle que la coagulation sanguine et l'activité musculaire,
- l'activation enzymatique.

Le métabolisme du phosphore

a) Distribution dans l'organisme

La répartition est superposable à celle du calcium entre le tissu osseux et le plasma. Dans ce dernier, la forme ionisée est présente à la concentration de 1 à 2 mmol /l(25 à 45 mg/l) et l'autre forme correspond au phosphore incorporé dans les lipides et protéines.

b) Absorption et élimination

700 mg de phosphore sont amenés en moyenne par l'alimentation, 70% sont absorbés au niveau du jéjunum selon un flux actif influencé par la vitamine D quand les apports sont faibles et un flux passif quand ceux ci sont normaux ou élevés. L' excrétion est fécale et urinaire (20% du Pi filtré est excrété). La réabsorption urinaire est caractérisé par la notion de transport maximal du phosphore inorganique (TmPi) permettant de réguler la balance phosphorée en fonction des apports. La PTH intervient en diminuant la réabsorption du Pi au niveau du TCP.

c) Rôle du phosphore

Il participe avec le calcium à la composition des cristaux d'hydroxyapatite déposés sur la matrice collagène de l'os.

Au niveau de l'organisme en général, il exerce plusieurs fonctions :

- tampon intracellulaire et urinaire,
- composition des acides nucléiques et phospholipides des membranes,
- lié à l'adénine ou à la guanine , il participe à l'activation enzymatique et à la libération ou au stockage d'énergie.

La parathormone (PTH)

Hormone reconnue dans la régulation du calcium depuis les années 20, constitue avec la vitamine D ,un des régulateur majeur de l'homéostasie calcique,

véritable challenge ,eu égard aux apports discontinus et aux fonctions de cet ion divalent.

a) Structure et synthèse

La structure primaire a été déterminée à la fin des années 50 et consiste en une chaîne monocaténaire de 84 acides aminés de 9425 Dalton. La région N-terminale est celle où l'on note le moins de variations inter espèces et qui représente la séquence biologiquement active en se liant à un récepteur membranaire couplé à la protéine G.

Le gène est situé sur le chromosome 11p15 et code pour une pré-pro molécule qui sera transformée dans le réticulum endoplasmique puis l'appareil de Golgi en un polypeptide mature, stocké dans des granules sécrétoires.

b) Régulation

La demi- vie de la parathormone est très courte, d' environ cinq minutes. Elle circule dans le sang avec une concentration de l'ordre du picomolaire . Son catabolisme est essentiellement hépatique après clivage en fragments N et C terminaux. Le rein intervient pour éliminer les fragments C terminaux.

Le calcium ionisé est le principal facteur du contrôle minute par minute de la sécrétion de la parathormone. La relation établie se fait selon une courbe sigmoïde inversée avec définition du set-point, qui correspond à la concentration de calcium entraînant une diminution de 50% de la sécrétion de PTH (normale : 1 mmol/l). La persistance de l'hypocalcémie, sur une plus longue période, stimulera la transcription du gène de la PTH, par interaction avec un élément de

réponse au calcium (CaRE), ainsi que la prolifération des cellules parathyroïdiennes.

En intervenant, essentiellement au niveau du gène de la PTH, la vitamine D (par interaction avec un élément de réponse à la vitamine D : VDRE) et le phosphore ont un rôle à plus long terme sur la régulation de l'hormone.

c)Effets physiologiques

La PTH est une hormone hypercalcémiante, hypophosphatémiante, hypercalciurique et hyperphosphaturique.

Le rein et l'os représentent les organes cibles :diminution de la clearance rénale du calcium, stimulation de la production de vitamine D 3 par activation du gène de la 1 alpha hydroxylase, libération du calcium osseux en particulier celui absorbé en surface .

L'activité de résorption de la PTH sur l'os, va induire simultanément une libération d'ion calcium et phosphate. Afin de maintenir un produit phospho-calcique constant et l'effet homéostatique escompté, la PTH aura une action divergente sur le tubule rénal : en augmentant la réabsorption du calcium et en favorisant l'excrétion du phosphore.

La vitamine D

a)Structure et synthèse

Il s' agit d'une vitamine liposoluble dont une des sources est alimentaire et l'autre cutanée à partir de la transformation, sous l'effet de l'irradiation

ultraviolette, des dérivés du cholestérol. Elle est successivement transformée dans le foie et dans le rein en 25-OH puis en 1,25(OH)₂ vitamine D₃. Cette dernière forme (calcitriol) est la forme active.

b)Régulation

La production de calcitriol est finement régulée dans le rein (tube contourné proximal). Elle est stimulée par la PTH, des apports faibles en calcium et phosphore . Elle est inhibée par l'augmentation des apports phosphorés et de la phosphorémie.

c)Effets physiologiques

Ils s'exercent sur le tube digestif et l'os. Elle augmente l'absorption digestive du calcium et phosphore. En synergie avec la parathormone, elle participe à la mobilisation du calcium osseux. A faible dose, elle minéralise l'os.

2-2-2 Mécanismes physiopathogéniques

Les troubles du métabolisme phospho-calcique apparaissent précocement dans l'insuffisance rénale chronique (clearance de la créatinine inférieure à 90 ml/l). Les mécanismes restent complexes et largement intriqués comme l'indique la figure n°1 .

Néanmoins, la rétention phosphorée, induite par la diminution de la filtration glomérulaire, joue un rôle clé dans le développement de l'hyperparathyroïdie

secondaire, en inhibant la synthèse de la forme active de la vitamine D ou calcitriol et en induisant une hypocalcémie.

Par ailleurs, le déplacement du set-point du calcium vers une valeur plus élevée, constaté dans l'hyperparathyroïdie secondaire avancée (9), traduit une insensibilité des cellules parathyroïdiennes à l'effet inhibiteur du calcium sur la sécrétion de P.T.H.

Insuffisance Rénale chronique

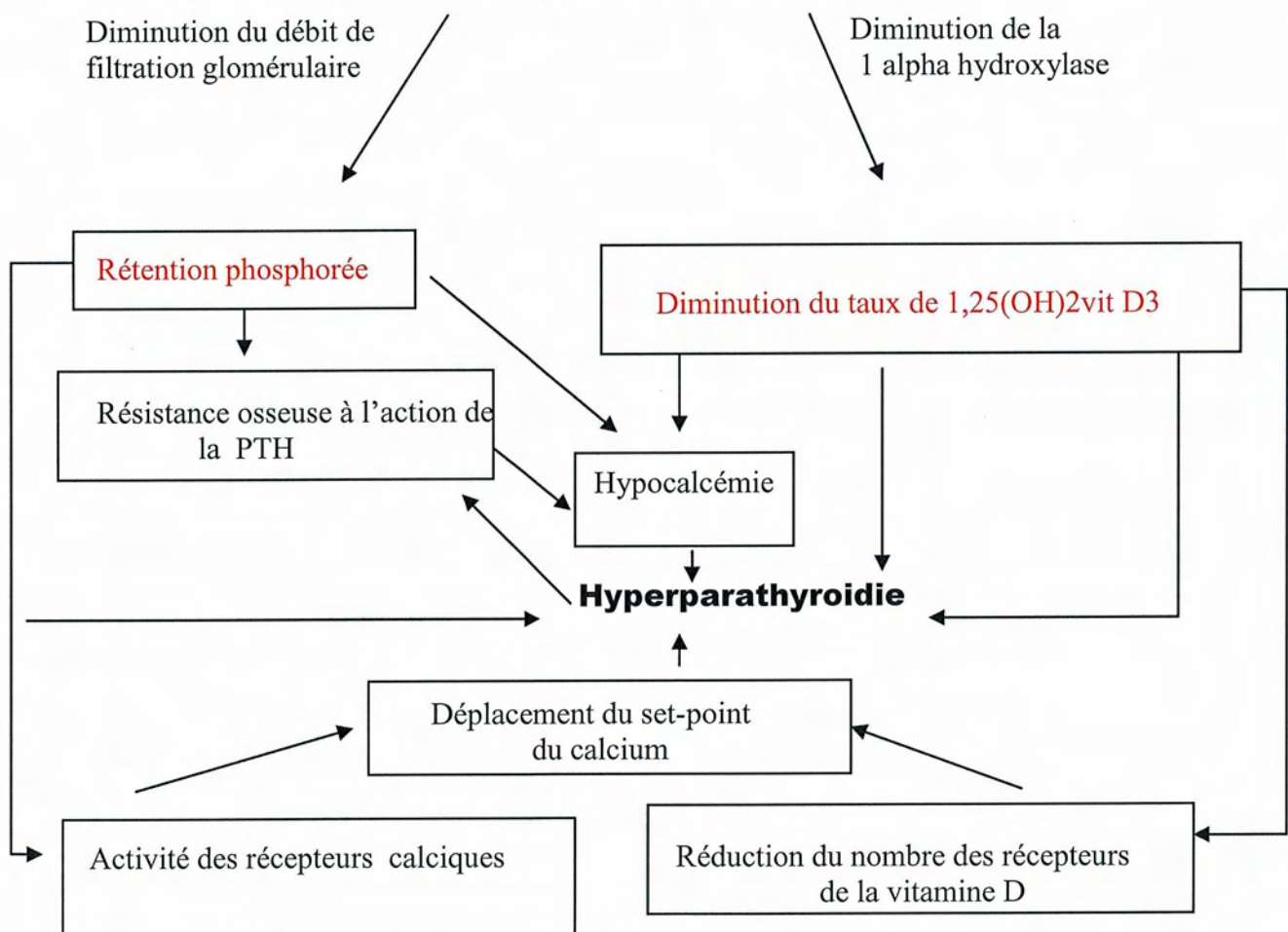


Figure n°1 : Représentation des mécanismes physiopathologiques de l'hyperparathyroïdie secondaire dans l'insuffisance rénale chronique, modifié d'après (10).

2-3 EXPRESSION CLINIQUE DE L'HYPERPARATHYROIDIE 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 (11).

2-3-1 Douleurs osseuses

Les membres inférieurs (pieds, chevilles, genoux) peuvent être affectés par une arthrite ou péri-arthrite. Les articulations métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes de la main, peuvent aussi être touchées. Le produit phospho calcique, 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 (12, 13).

Les douleurs osseuses peuvent aussi correspondre à un syndrome fracturaire (typiquement fracture de côtes).

2-3-2 Prurit

Il est lié à la présence de plusieurs facteurs (élévation de la PTH, du produit phosphocalcique, hypercalcémie, calcifications métastatiques) bien que le taux

élevé de calcium extracellulaire joue un rôle important. Le mécanisme physiopathologique (dépôts de calcium au niveau de la peau, augmentation du nombre de mastocytes dans le tissu cutané) n'est pas bien connu. Chez l'insuffisant rénal chronique, le prurit peut correspondre à une aggravation de la situation d'hyperparathyroïdie secondaire. Dans le cas d'un prurit résistant au traitement médical et associé à un taux très élevé de PTH, la parathyroïdectomie devra être proposée. Il a été décrit une amélioration voire une disparition du symptôme en quelques jours (12, 13).

2-3-3 Faiblesse musculaire et myopathie

Cette atteinte concerne la musculature proximale. Les enzymes musculaires sont normales. Les biopsies musculaires et les tracés électromyographiques retrouvent des signes non spécifiques (11).

2-3-4 Ruptures tendineuses spontanées

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

2-3-5 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).

2-3-6 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 (11) .

2-3-7 Les autres manifestations

Elles correspondent à :

- Des déformations du squelette osseux dues au remodelage osseux et aux fractures récurrentes.
- Des anomalies du système circulatoire : les troubles du métabolisme phospho-calcique induits par l'hyperparathyroïdie secondaire participent à la formation des calcifications artérielles et valvulaires cardiaques (14). 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 (15). Une amélioration de la fonction ventriculaire gauche a été rapportée après parathyroïdectomie (16).

2-4 EXPRESSION BIOLOGIQUE DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE

La circulation d'un taux élevé de parathormone aura des répercussions sur :

- Le métabolisme lipido-glucidique : en favorisant une hyperlipidémie et une hyperglycémie.
- Les lignées hématopoïétiques :
 - Anémie, qui est une conséquence des troubles de l'hématopoïèse induits par une fibrose médullaire extensive. Une augmentation de l'hématocrite a été décrite au décours de la parathyroïdectomie (17) chez l'insuffisant rénal chronique.
 - Inhibition de l'agrégation plaquettaire.
- La réponse immunitaire, en affectant les lymphocytes T et B.

2-5 LES CARACTERISTIQUES RADIOLOGIQUES DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE

Les clichés de radiologie standard offrent une sensibilité assez faible quant à l'évaluation de la perte de la masse osseuse et peuvent même apparaître normaux alors qu'il existe des lésions histologiques d'ostéite fibreuse sévère. Ils sont cependant utiles dans la surveillance des patients symptomatiques.

Les principales caractéristiques sont :

a- La résorption osseuse sous périostée : principal trait radiographique précoce dans l'hyperparathyroïdie secondaire bien que non spécifique. Il est corrélé aux taux sériques de parathormone et des phosphatases alcalines. Les premières lésions apparaissent sur le bord radial de P2 des 2^e et 3^e doigt et atteignent ultérieurement les autres doigts et phalanges. Elles sont généralement asymptomatiques. D'autres sites en sont le siège : extrémité supérieure tibia, col fémur et humérus, extrémité distale clavicule, extrémité inférieure radius et ulna, ischium, pubis, articulation sacro-iliaque, la jonction métaphysodiaphysaire des os longs.

b- Les tumeurs bénignes brunes (ostéoclastomes) qui correspondent à des zones de tissu de granulation hémorragiques en réponse à une résorption osseuse PTH-induite particulièrement rapide .Elles peuvent être multiples et de localisation variable sur l'ensemble du squelette osseux. Les os de la mâchoire, en particulier la mandibule, constitue une atteinte classique. Elles affectent de 1.5 à 13% les patients dans le contexte de l'insuffisance rénale et se développent particulièrement chez ceux bénéficiant d'une longue période de suppléance rénale avec hyperparathyroïdie secondaire sévère (18). Leur prise en charge

requiert le plus souvent une parathyroïdectomie afin d'obtenir une normalisation rapide du taux de PTH ,voire une chirurgie d'exérèse en fonctions des risques locaux.

c- La néo-ostéogénèse périostée ou ostéosclérose : se produit au niveau du rachis, du bassin, du crane, de la clavicule, de l' extrémité proximale et distale du fémur et du tibia, de l'extrémité proximale de l' humérus.

d- Un aspect moucheté au niveau du crane .

e- Des calcifications métastatiques des tissus mous

3- IMAGERIE DES GLANDES PARATHYROIDES DANS L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE

L' imagerie n' apportera qu' une donnée topographique dans le diagnostic d'hyperfonctionnement parathyroïdien. La fréquence de variation de siège et de nombre des glandes parathyroïdes sera un élément limitant, nécessitant des méthodes explorant la région cervicale et médiastinale. La pathologie thyroïdienne associée (jusqu' à 40% des cas) pourra gêner l'interprétation. Récemment, elle a pris une dimension interventionnelle, en proposant une thérapeutique d'alcoolisation par voie percutanée.

3-1 IMAGERIE NON ISOTOPIQUES : MOYENS ET RESULTATS

3-1-1 Echographie :

Il s'agit d'un examen très opérateur dépendant, nécessitant l'utilisation de sonde de haute fréquence (7.5 à 10MHz, 5 à 7MHz en cas de cou court ou présence d'un goitre thyroïdien), et comprenant une étude morphologique statique et dynamique (rotation cervicale, déglutition) du cou et parfois du médiastin supérieur.

Les glandes hypertrophiques apparaissent solides, homogènes, mobiles à la déglutition, hypoéchogènes par rapport au parenchyme thyroïdien, séparées de ce dernier par une capsule hyperéchogène. D'autres aspects seront moins fréquents, comme un caractère isoéchogène par rapport à la thyroïde posant des difficultés diagnostiques ou un aspect hétérogène du à des remaniements

hémorragiques, des calcifications... Le seuil de détection des lésions peut atteindre 5mm (19) . En raison de nombreuses variantes, la sensibilité est variable allant de 50% à 70% (20, 21) dans l'hyperparathyroïdie secondaire .La spécificité est bonne, supérieure à 90% (21) .

Les limites de l'examen sont essentiellement topographiques, pour :

- Les localisations latéro-cervicales qui posent le problème du diagnostic différentiel avec les adénopathies,
- Le thymus cervical qui requiert une exploration dynamique avec déglutition,
- Les glandes rétro-oesophagiennes et rétro-pharyngées qui impliquent des mouvements de rotation cervicale,
- Les glandes médiastinales, intra-thyroïdiennes.

3-1-2 Tomodensitométrie cervicomédiastinale :

Il s'agit d'un examen de deuxième intention. Les lésions parathyroïdes apparaissent en général solides, homogènes et rehaussées de façon variable par l'injection de produit de contraste iodé La sensibilité et la spécificité de la TDM sont d'environ de 80 % (21) dans l'hyperplasie secondaire. L'inconvénient est de saturer l'organisme en iode, un délai de 6 à 8 semaines étant alors ensuite nécessaire avant de pouvoir pratiquer une scintigraphie à base d'iode. D'autre part, l'examen TDM comporte de nombreux artefacts liés à la respiration, à la déglutition, à la brièveté du cou, à la largeur des épaules, aux clips chirurgicaux éventuels et à la fibrose postopératoire. L'absence de graisse, les sinuosités des vaisseaux sont également sources d'erreurs. Un accollement à la paroi oesophagienne ou une pathologie thyroïdienne associée peuvent rendre le diagnostic encore plus difficile. Le scanner en mode hélicoïdal offre la

possibilité de réaliser une exploration complète de la région cervico-thoracique au cours d'une apnée améliorant ainsi la résolution spatiale. Cette méthode permet d'obtenir une meilleure visualisation des vaisseaux et une reconstruction multiplans .

3-1-3 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Les parathyroïdes hyperplasiques ont un signal intermédiaire semblable à celui du muscle ou de la thyroïde sur les séquences pondérées en T1 et plus intense ou iso- intense avec la graisse en T2. Cependant, environ 30 à 40 % des glandes parathyroïdes anormales n'ont pas ces caractéristiques de signal et sont donc identifiées en raison d'une taille anormale et d'une localisation suspecte (19). Ces différences d'intensité de signal peuvent s'expliquer par certaines caractéristiques histologiques : remaniements fibreux, hémorragiques . Des valeurs de sensibilité et de spécificité, de 55 à 75 % (21,22), ont été rapportées pour les hyperplasies. L'IRM des parathyroïdes est par ailleurs particulièrement affectée par les artefacts de respiration ou de déglutition, ce qui nécessite une réparation et un conditionnement rigoureux du patient avant l'examen. L'intérêt de cette technique est d'améliorer le contraste entre les parathyroïdes pathologiques et leur environnement.

3-2 IMAGERIE ISOTOPIQUE : MOYENS ET RESULTATS

Les parathyroïdes sont d'exploration difficile : elles n'ont pas de traceur spécifique et sont masquées par la thyroïde. Le but de l'examen est donc de faire disparaître la thyroïde, pour ne visualiser que les parathyroïdes.

Il existe deux protocoles scintigraphiques :

- Technique de soustraction

Pour cela, il est réalisé à quelques minutes d'intervalle, chez un même patient, des images de l'aire cervicale et médiastinale au thallium 201 (se fixant sur la thyroïde et les parathyroïdes) puis au technétium 99m (se fixant uniquement sur la thyroïde). Le protocole peut, de même, utiliser le 99mTc-MIBI et le technétium 99m ou l'iode 123. La soustraction pixel à pixel des images met en évidence la fixation parathyroïdienne anormale.

Il existe de nombreuses limites à l'examen (saturation iodée iatrogène, pathologie thyroïdienne associée, liées à la méthode : résolution de la caméra, recalage des images, différence de radiopharmaceutique entre les traceurs). Pour le protocole utilisant le thallium 201/technétium 99m, la spécificité est proche de 95%, la sensibilité est décevante, inférieure à 50% (23).

- Techniques en double phase

Il s'agit d'une méthode simple et économique décrite par Taillefer (24). Elle utilise le 99mTc-MIBI (méthoxy-isobutyl-isonitrile), molécule vectrice lipophile associée à un marqueur radioactif, dont la rétention dans les tissus

dépend du potentiel de membrane, du nombre et de la charge des mitochondries, de la vascularisation locale. Elle met à profit une différence de clearance du traceur entre les deux organes, habituellement plus lente pour la parathyroïde que pour la thyroïde. Elle comporte une injection de 10 à 30 millicuries (mCi) du traceur, la réalisation d'images immédiates (5min) et d'images tardives 2 à 4 heures après l'injection. La scintigraphie est jugée positive de façon visuelle subjective devant l'existence d'un foyer hyperfixant individualisable au temps précoce et dont l'intensité de fixation persiste, voire augmente au cours du temps, alors que celle de la thyroïde diminue.

Plusieurs études ont montré la supériorité du traceur (25, 26) D'après certains auteurs, Il existe une bonne corrélation entre la fixation du ^{99m}Tc -MIBI et le poids de la glande mais pas avec le type histologique (19).

3-3 PLACE DE L' IMAGERIE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE

Contrairement à l'hyperparathyroïdie primaire, l'intérêt d'un bilan d'imagerie pré-opératoire avant une première exploration chirurgicale pour hyperparathyroïdie secondaire n'est pas démontré (26).

Il acquiert plus de valeur lorsqu'il s'agit d'orienter la recherche d'une glande manquante ou surnuméraire avant une éventuelle réintervention.

Des techniques non invasives, comme la scintigraphie, utilisant le ^{99m}Tc -MIBI, se révèlent adéquates dans ces situations, en particulier en cas de glande

ectopique (25) . L'échographie reste un examen utile pour la seule exploration cervicale bien que la sensibilité de détection des glandes parathyroïdes diminue en fonction du nombre des ré-interventions (19).

La tomодensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique, malgré leur possibilité d'une large exploration anatomique, représentent des examens de deuxième intention, en raison de la difficulté de distinguer les glandes parathyroïdes des autres structures avoisinantes et de leur coût .

4- LES PRINCIPES DE LA PREVENTION ET LES MESURES MEDICALES DE CONTROLE DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE

Malgré les nombreuses avancées thérapeutiques, la prise en charge médicale des désordres du métabolisme osseux engendrés par l'insuffisance rénale chronique, reste un véritable challenge pour le clinicien. Les troubles du métabolisme phospho-calcique apparaissent tôt (clearance de la créatinine inférieure à 90 ml/l) dans l'évolution de l'insuffisance rénale chronique. Pour limiter le développement des lésions d'ostéodystrophie rénale, ils doivent être corrigés dès que la clearance est inférieure à 40 ml/l.

4-1 LES ELEMENTS DE LA PRISE EN CHARGE MEDICALE

L' hypocalcémie, l'hyperphosphorémie, le défaut de synthèse de la forme active de la vitamine D représentent les cibles sur lesquelles les mesures thérapeutiques doivent agir. La rétention phosphorée, en particulier, est reconnue comme un facteur majeur d'aggravation de l'hyperparathyroïdie secondaire (27) . Elle agit comme un promoteur de la prolifération cellulaire parathyroïdienne et facilite, au niveau génétique, la synthèse de parathormone (28). L'hyperphosphorémie représente, par ailleurs un facteur de risque indépendant de mortalité chez ces patients (29), en favorisant, probablement, le développement de calcifications artérielles et de pathologies cardio-vasculaires .

4-2 LA SUPPLEMENTATION CALCIQUE

Historiquement, l'apport de calcium devait suppléer le défaut d'absorption digestive induit par la vitamine D et les carences induites par le régime alimentaire pour contrôler les apports de phosphore. Les sels de calcium, à forte dose, ont ensuite étaient utilisés comme chélateurs, en remplacement des composés aluminiques, dans le contrôle phosphoré. Des effets adverses, tels que le développement de calcifications artérielles, ont été reconnus à cette thérapeutique qui engendrait une élévation de la calcémie, en particulier, en cas d'association avec la vitamine D (30).

En conséquence, des apports plus faibles de l'ordre de 1,5 à 1,8 g de calcium-élément au total (31) ont été recommandés pour palier au déficit vitaminique D et réduire le stimulus calcium-dépendant de la sécrétion de PTH.

4-3 LUTTE CONTRE LA RETENTION PHOSPHOREE

Pour pallier aux limitations des restrictions alimentaires en phosphore et des stratégies courantes de suppléance rénale, l'utilisation de chélateurs représente une des principales mesures thérapeutiques.

Afin de limiter les effets secondaires à long terme de composés contenant du calcium ou de l'aluminium, des résines échangeuses d'ions, comme le sévélamer (Rénagel®), ne contenant ni l'un ni l'autre, ont été utilisées (32). Elles peuvent être utilisées en association avec les sels de calcium, à la fois pour diminuer l'absorption intestinale de phosphore et pour maintenir des apports nutritionnels calciques adéquats.

4-4 LA SUPPLEMENTATION VITAMINIQUE D

L'utilisation de composés de la vitamine D, en association avec des sels de calcium corrigent le stimulus, hypocalcémie, de la sécrétion de P.T.H. La vitamine D augmente l'absorption digestive du calcium.

Cette opération est appropriée chez les patients ayant une calcémie en dessous de la valeur supérieure de la normale et lorsque un contrôle préalable de la phosphorémie a été effectué, afin de limiter le risque d'accidents d'hypercalcémie et d'hyperphosphorémie, et par conséquence la formation de calcifications vasculaires et des tissus mous.

D'autre part, la vitamine D et le calcium, par interaction avec le CaRE et le VDRE, régulent négativement la transcription du gène de la P.T.H.

Depuis la fin des années 80, des doses orales puis parentérales (avec une administration intermittente trois fois par semaine) de 1alpha-hydroxy-vitamine D3 ont été utilisées (33). La forme intra-veineuse offre une meilleure compliance thérapeutique et une efficacité pharmacologique accrue

4-5 LES CALCIMIMETIQUES

Ils représentent une nouvelle approche dans la prise en charge de l'hyperparathyroïdie secondaire. Ils inhibent la sécrétion de P.T.H en activant les récepteurs calciques membranaires. Leur efficacité a été démontré dans plusieurs études cliniques. Leur action combinée à celle de la vitamine D laisse augurer une prise en charge médicale plus optimale de l'hyperparathyroïdie secondaire (34).

5-EMBRYOLOGIE ET ANATOMIE DES GLANDES PARATHYROÏDES

5-1 ORIGINE EMBRYOLOGIQUE

Les liens embryologiques entre parathyroïdes, thyroïdes et thymus revêtent un caractère particulier puisqu'ils vont conditionner la distribution anatomique des glandes parathyroïdes.

Les glandes parathyroïdes dérivent de l'extrémité distale et dorsale des 3^e et 4^e Poches entobranchiales par différenciation de l'épithélium entre la 5^e et 6^e semaine du développement embryonnaire .

La 3^e poche branchiale donne les parathyroïdes inférieures(PIII) ainsi que l'ébauche thymique, la 4^e poche, les parathyroïdes supérieures(PIV) et les ébauches latérales du corps thyroïdien.

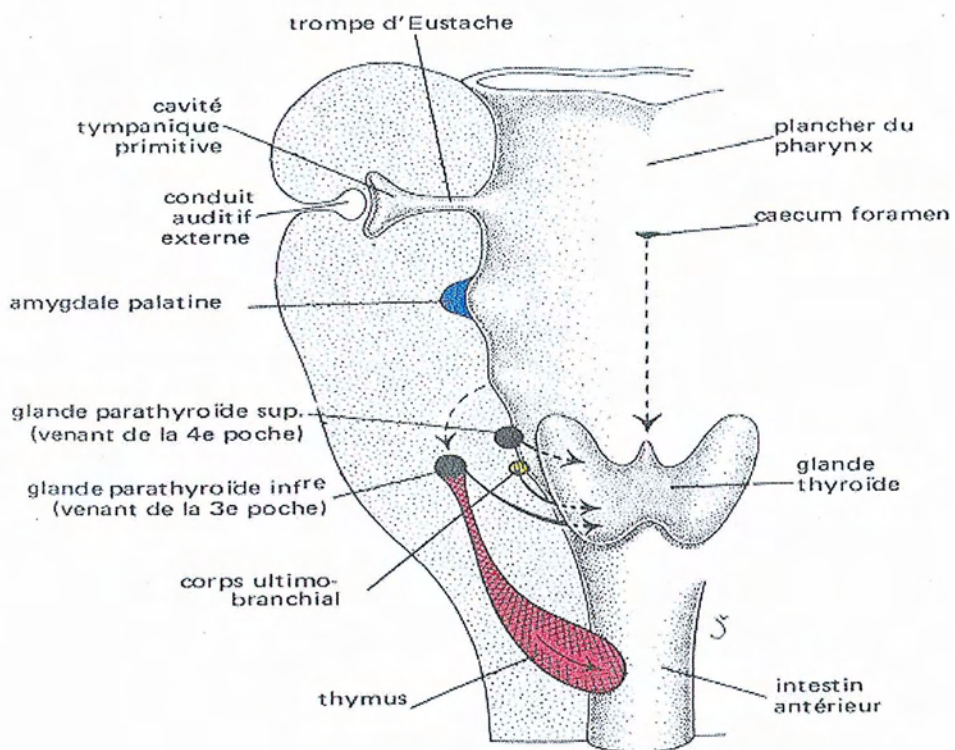
Ultérieurement, la croissance des ébauches glandulaires entraînent un comblement de la lumière des poches et à la fin de la 6^e semaine, elles perdent leurs connexions avec la paroi pharyngée.

Au cours de la 7^e semaine ,les parathyroïdes inférieures entament une migration médio-caudale avec le thymus qui fusionne avec son homologue du coté opposé et rejoint sa situation définitive dans le thorax .Elles croisent alors, les parathyroïdes supérieures qui restent sensiblement en place.

Les parathyroïdes supérieures seront à proximité immédiate du pôle supérieur de

la thyroïde alors que les glandes inférieures auront un siège plus variable et pourront être retrouvées depuis la partie supérieure du cou jusque dans le médiastin.

Figure n° 2 : in Embryologie médicale (35)



5-2 ANATOMIE DESCRIPTIVE DES GLANDES PARATHYROIDES

La localisation per-opératoire ainsi que l'évaluation du caractère pathogène du tissu parathyroïdien constituent une des principales charges du chirurgien.

5-2-1 Nombre :

Les parathyroïdes sont normalement au nombre de quatre :deux supérieures et deux inférieures.

Des glandes surnuméraires sont présentes chez 2 à 6 % des patients .Elles sont fréquemment associées à un reliquat thymique et témoignent de divisions multiples lors de la migration embryonnaire. Ce chiffre apparaît plus élevé chez l'insuffisant rénal chronique : ainsi il atteint 16 à 25% dans les séries de la littérature (36, 37). Il s'agit en général d'une 5^e glande mais la présence d'une 8^e glande a été rapportée (38).

Cette donnée introduit la notion de parathyromatose, initialement décrite par Marx en 1977(39).Cet essaimage de reliquats parathyroïdiens dans le cou et le médiastin , qui s'est produit lors de l'embryogenèse, pourra jouer un rôle dans l'hyperparathyroïdie récidivante après parathyroïdectomie, sous l'influence des stimuli induits par l'IRC(hypocalcémie, rétention phosphorée ...).Il a été retrouvé jusqu'à 35% de reliquat de tissu parathyroïdien principalement au sein du tissu thymique(40). Par ailleurs, cet état peut être secondaire et correspondre à un ensemencement per-opératoire.

A l'inverse ,exceptionnellement ,

- Une glande peut manquer mais cette absence sera toujours difficile à affirmer du fait des difficultés de localisation anatomique et de recherche chirurgicale.

- Deux glandes peuvent fusionnées .Cette éventualité est à distinguer d'une glande biloculée, qui contrairement à la précédente ne possède pas de plan de clivage.

5-2-2 Morphologie :

Elles revêtent un aspect variable :le plus souvent compact (ovoïde, sphérique, piriforme, ...) et plus rarement lobulé (bi,trilobulée).Cependant ,elles présentent un certain nombre de caractéristiques morphologiques qui permettent de les distinguer des tissus environnants :

- Coloration jaune ocre ou brun chamois, plus foncée que celle du corps thyroïdien et du tissu adipeux.
- Consistance molle et friable par rapport au parenchyme thyroïdien et au ganglion lymphatique ,plus ferme par rapport au tissu graisseux environnant.
- Elasticité et retour à la forme d'origine lors des manœuvres de dissection
- Texture finement granuleuse à la section.
- Contours nets et délimités par une capsule. surface lisse et parcourue par un fin réseau vasculaire.
- Hile vasculaire unique.

Certaines données macroscopiques permettent d'établir des critères de normalité :

- Le poids ,varie ,chez l'adulte de 10 à 75 mg.

- La taille, en moyenne, 5 mm de long ,3 mm de large et 1 mm d'épaisseur. Il existe, cependant de larges variations rendant ce critère aléatoire.
- La couleur, mais dépend de la quantité de graisse intracellulaire et du stroma, de l'âge et du degré d'hyperhémie.

En microscopie, le parenchyme glandulaire est entouré d'une fine capsule conjonctive et se présente sous forme de cordons épithéliaux, prenant parfois un aspect vésiculaire, au sein d'un réseau capillaire dense .

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

- Les cellules principales, les plus nombreuses, produisant la parathormone : de 10 μm de diamètre qualifiées de sombres ou claires en fonction de la densité du cytoplasme en organites cellulaires et grains de sécrétions à disposition latérale et apicale.
- Les cellules oxyphiles, plus volumineuses, à cytoplasme éosinophile ,renfermant de nombreuses mitochondries dont le rôle n'est pas élucidé.

Dans l'hyperparathyroïdie secondaire, on observe une hyperplasie du parenchyme à cellule principales, définie par une augmentation du nombre de ces cellules constituant la glande.

Deux types sont décrits : l'hyperplasie diffuse et l'hyperplasie nodulaire. Dans le dernier cas, les cellules prennent un agencement folliculaire et, parfois, à un stade évolué, un aspect nécrotique pseudo-kystique. Le développement d'une telle hyperplasie est le résultat d'une transformation clonale à partir d'une hyperplasie diffuse. Ces cellules possèdent des facteurs intrinsèques particuliers comme une diminution du taux des récepteurs du calcium et de la vitamine D,

un cycle cellulaire avec un processus lent d'apoptose. Cette situation est particulièrement observée dans les hyperparathyroïdies évolutives depuis de nombreuses années et résistantes au traitement médical (41,42).

5-2-3 Vascularisation et innervation:

La vascularisation artérielle des parathyroïdes a été particulièrement bien étudiée par Delattre (43). Elle est extrêmement riche. Elle est assurée par une artériole terminale, branche du réseau thyroïdien, qui est dans environ 80% des cas, unique et non divisée avant son entrée dans le parenchyme de la glande. La longueur de ce pédicule artériel est variable, de 1 à 40 mm. L'axe vasculaire constituera un excellent guide pour repérer la glande lors de la dissection. Il existe une nette prépondérance du système thyroïdien inférieur pour l'origine de la vascularisation des parathyroïdes.

- Pour les parathyroïdes supérieures, leur vascularisation est assurée dans 80% des cas par une branche provenant de l'Artère Thyroïdienne Inférieure. Dans 20% des cas , la branche terminale postérieure de l'Artère Thyroïdienne Supérieure vascularise la glande. Il s'agit dans ce cas d'une glande située du côté gauche ; la parathyroïde supérieure est plus craniale et donc plus souvent vascularisée par l'A.T.S du côté gauche que du côté droit
- Pour les parathyroïdes inférieures , par une branche de l'A.T.I dans plus de 90% des cas . Les autres situations correspondent essentiellement à la possibilité d'agénésie de l'A.T.I , qui existerait chez 1 à 9 % des sujets dans la littérature. Une branche antéro-externe de l'A.T.S assure alors la vascularisation de la glande.

- Les glandes ectopiques, médiastinales, sont vascularisées par une branche de l'A.T.I ou d'une artère médiastinale (artère mammaire interne, artère thymique)

La vascularisation veineuse rejoint la vascularisation thyroïdienne correspondante : veine thyroïdienne inférieure puis tronc veineux innominé, veine thyroïdienne supérieure puis tronc veineux thyro-linguo-facial et veine jugulaire interne.

L'innervation provient du sympathique cervical et du récurrent, soit directement, soit par l'intermédiaire des plexus péri-artériels.

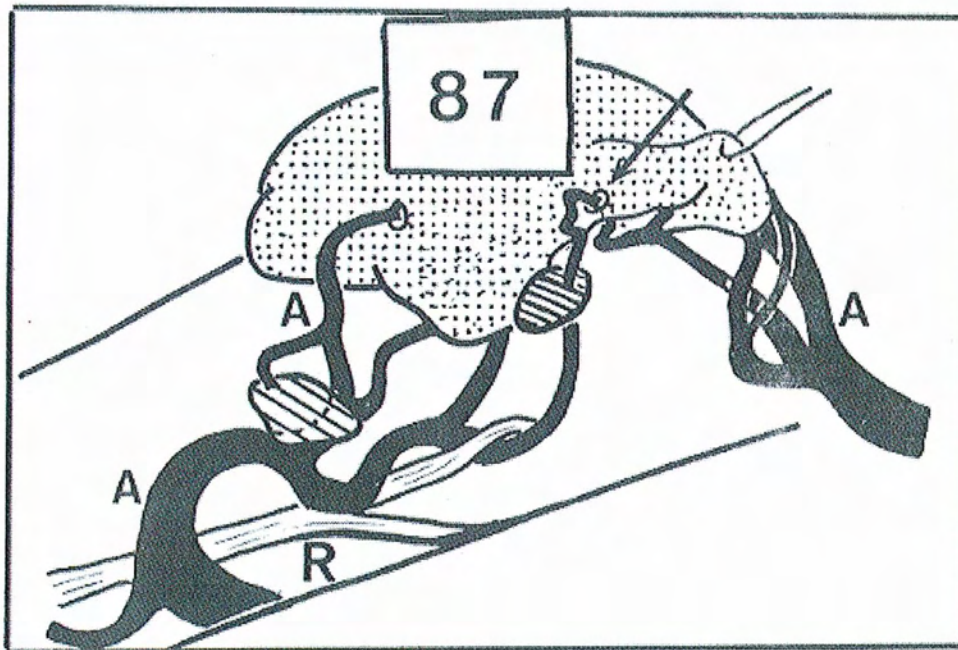


Figure n°3 in J.Chir (43) : vascularisation de la parathyroïde supérieure par une branche de l' ATS (à droite) et de la parathyroïde inférieure par une branche de l'ATI (à gauche). A= artère, R=nerf récurrent.

5-2-4 Rapports anatomiques des glandes parathyroïdes

Ils sont extrêmement variables, à l'intérieur de la gaine viscérale cervico-médiastinale, rendant, en partie, compte des difficultés de localisation pré- et per-opératoire.

La dissection post-mortem de 645 glandes parathyroïdes par Wang fait particulièrement référence dans ce domaine (44) :

LES PARATHYROÏDES SUPÉRIEURES : PIV

Ce sont les plus fixes .

- Environ 80% sont retrouvées au niveau postérieur de la jonction cricothyroïdienne, au dessus des branches hautes de l'artère thyroïdienne inférieure, au dessus et en arrière du point de pénétration du nerf récurrent dans le larynx (Figure 4, aire 1).

Les autres localisations :

- Dans environ 20% des cas, elles sont accolées en arrière du pôle supérieur de la thyroïde , au niveau d'un renflement dit tubercule de Zuckerkandl. Contrairement aux autres localisations, elles sont invariablement dites sous-capsulaires car à l'intérieur de la capsule chirurgicale de la thyroïde, plus particulièrement épaisse au niveau de la partie supérieure de la thyroïde. Elles sont cependant mobiles, ce qui permettra de les distinguer d' un éventuel nodule thyroïdien (Figure 4, aire 2).
- Dans 1% , elles sont situées dans l'espace rétropharyngé ou sur la face latéro-postérieure de l'œsophage (Figure 4, aire 3).

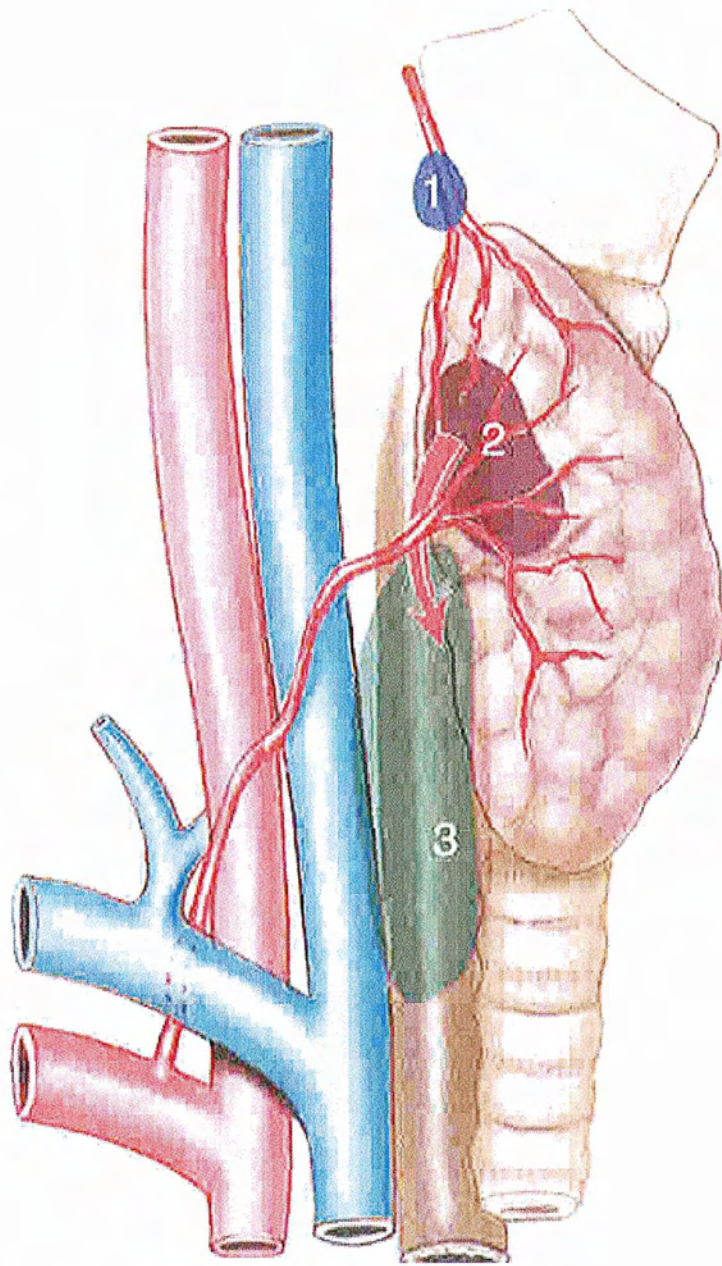


Figure n ° 4 in J.Chir (45): Localisations des parathyroïdes supérieures.

LES PARATHYROIDES INFÉRIEURES : PIII

De part leur origine embryologique, elles peuvent avoir une topographie beaucoup plus variable , de « l'angle de la mandibule au péricarde ».Elles sont distribuées selon le schéma suivant :

- Environ 40% sont au contact du pôle inférieur des lobes thyroïdiens (face antérieure ou postéro-latérale), appendues par leur pédicule artériel à l'Artère Thyroïdienne Inférieure, en avant du nerf récurrent (Figure 5,aire 2).
- 15% sont dites juxta-thyroïdiennes : externes par rapport au pôle inférieur de la thyroïde ,au contact des branches basses de l'artère thyroïdienne inférieure et du nerf récurrent (Figure 5, aire 2).
- 40% sont cervico-médiastinales , logées dans le ligament thyro-thymique. Un faible pourcentage (2%) sont dans le thymus médiastinal (Figure 5, aire 3).
- Enfin, 2% des glandes PIII sont ectopiques hautes au sein d'un fragment accessoire du reliquat thymique(parathymus), témoignant d'un arrêt précoce de la migration du complexe de la 3^e poche pharyngée. Certaines sont localisées à hauteur de la bifurcation carotidienne, en dehors de l'artère thyroïdienne supérieure, 2 à 3 cm latéralement du pôle supérieur de la thyroïde, d'autres sont retrouvées à proximité de la gaine vasculaire jugulo-carotidienne et à mi-hauteur de la thyroïde (Figure 5, aire 1).

De façon plus exceptionnelle , il faut rappeler que les glandes parathyroïdes peuvent avoir une situation intra-thyroïdienne, définie par le fait que toutes les

façades de la glande parathyroïde sont entourées de parenchyme thyroïdien. Cet état concerne les glandes PIV et trouve une explication embryologique au moment de la fusion des différentes ébauches(latérales et médiane) de la thyroïde.

Par ailleurs, il semble exister une asymétrie entre la disposition des glandes du coté droit et du coté gauche : les parathyroïdes supérieures sont en situation plus craniale et les parathyroïdes inférieures en situation plus caudale du coté gauche par rapport au coté droit. Il ressort donc, que les parathyroïdes sont plus rassemblées à droite et plus dispersées à gauche (43).

Le pourcentage de glandes médiastinales annoncé par Wang (44), de 3%, a été étudié chez des sujets non insuffisants rénaux. Sous l'effet de la gravité, une glande pathologique, hypertrophique, a tendance à migrer. Dans ce cas, les parathyroïdes inférieures pourront migrer vers le médiastin antérieur et les glandes supérieures auront facilité à se glisser entre le bord postérieur de l'œsophage et le médiastin postéro-supérieur. Ainsi des chiffres plus importants, jusqu' à 10%, sont relevés dans la littérature (46).

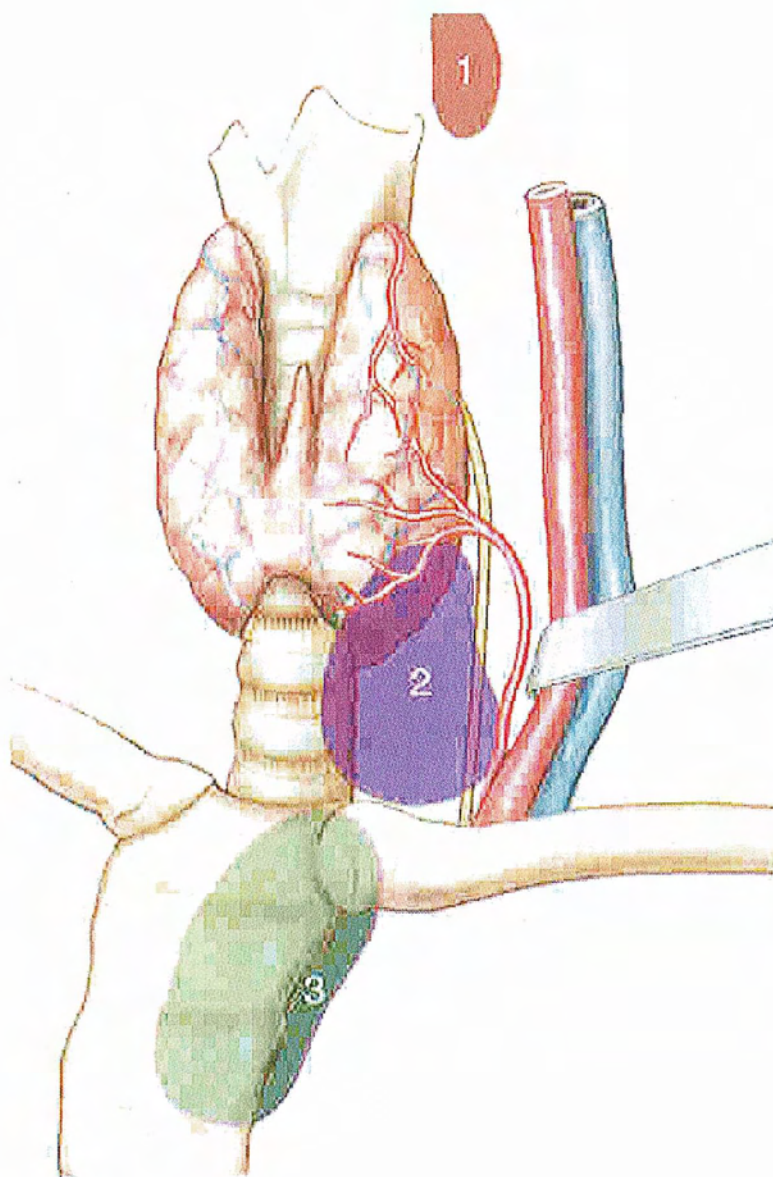


Figure n°5 in J.Chir (45) : Localisations des parathyroïdes inférieures.

6- TECHNIQUE CHIRURGICALE

6-1 ANATOMIE CHIRURGICALE DE LA REGION SOUS-HYOIDIENNE :

Les glandes parathyroïdes entretiennent des rapports étroits avec la thyroïde au sein de la gaine viscérale du cou (cf chapitre 5) et au-delà avec les plans de couverture de la région dont la connaissance est nécessaire à l'appréhension des voies d'abord (cervicale transverse, oblique).

La région sous-hyoïdienne est limitée :

- en haut, par le corps de l'os hyoïde,
- en bas, par la fourchette sternale,
- latéralement par le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien et le ventre antérieur du muscle omo-hyoïdien.

De la superficie vers la profondeur, les plans suivants sont rencontrés :

- plan du platysma coli et du tissu sous-cutané
- aponévrose cervicale superficielle (lame superficielle) qui engaine, latéralement, chaque muscle sterno-cléido-mastoïdien et qui, sur la ligne médiane, adhère, par sa face profonde, à l'aponévrose cervicale moyenne (lame pré-trachéale) pour former la ligne blanche du cou.
- le plan musculo-aponévrotique moyen qui comprend 2 couches musculaires :
 - en superficie : le muscle sterno-cléido-hyoïdien et plus latéralement le ventre antérieur du muscle omo-hyoïdien,

- en profondeur : le muscle sterno-thyroïdien et thyro-hyoïdien qui continue vers le haut le plan du premier muscle
- la gaine viscérale périthyroïdienne, qui cloisonne un espace pré-viscéral, plan de clivage pour l'abord thyroïdien, par les adhérences entre la face postérieure des muscles sous-hyoïdiens et la face antérieure de la thyroïde.

6-2 ABORD CHIRURGICAL

6-2-1 Installation de l'opéré

Le patient est installé en décubitus dorsal, avec un billot placé sous les épaules pour défléchir le cou associé à un anneau en caoutchouc sous la tête pour la surélever.

6-2-2 Voie d'abord :

L'incision pratiquée le plus souvent correspond à une cervicotomie transverse, 2 cm au dessus du relief de la tête des clavicules, débordant latéralement sur le relief des muscles sterno-cléido-mastoïdiens, d'environ 6 à 8 cm de longueur (Figure n ° 6) .

Après incision de la peau et du tissu graisseux sous-cutané, les lambeaux cutanéograsseux supérieur et inférieur sont décollés en monobloc, pour le premier jusqu' au bord supérieur du cartilage thyroïde et pour le second jusqu'au bord supérieur de la fourchette sternale, exposant ainsi le plan des muscles sous-hyoïdiens.

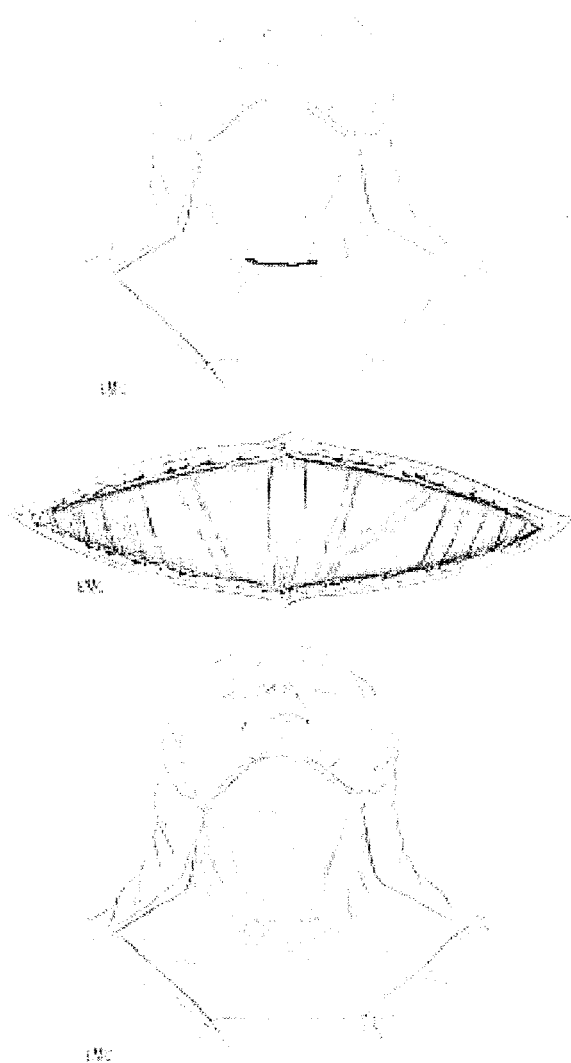


Figure n° 6 in EMC (47) : voie d'abord dans la chirurgie parathyroïdienne.

6-2-3 Ouverture de la loge thyroïdienne :

Un accès à cette loge sera réalisé par une incision verticale de la ligne blanche du cou. Une légère traction, exercée par l'intermédiaire d'une pince de Chapus, sur le plan des muscles sterno-hyoïdiens et plus en profondeur sur celui des muscles muscles sterno-thyroïdiens, permettra de libérer la face profonde des muscles sous-hyoïdiens de la face antéro-externe de la thyroïde. La section des muscles sous-hyoïdiens permet, souvent, d'avoir une meilleure exposition de cet espace.

Des écarteurs de Faraboeuf chargeant le plan musculaire permettront d'avoir accès au paquet vasculaire jugulo-carotidien et d'exposer sur toute la hauteur de la loge, la carotide primitive, après avoir lié une éventuelle veine thyroïdienne moyenne (Figure n°7).

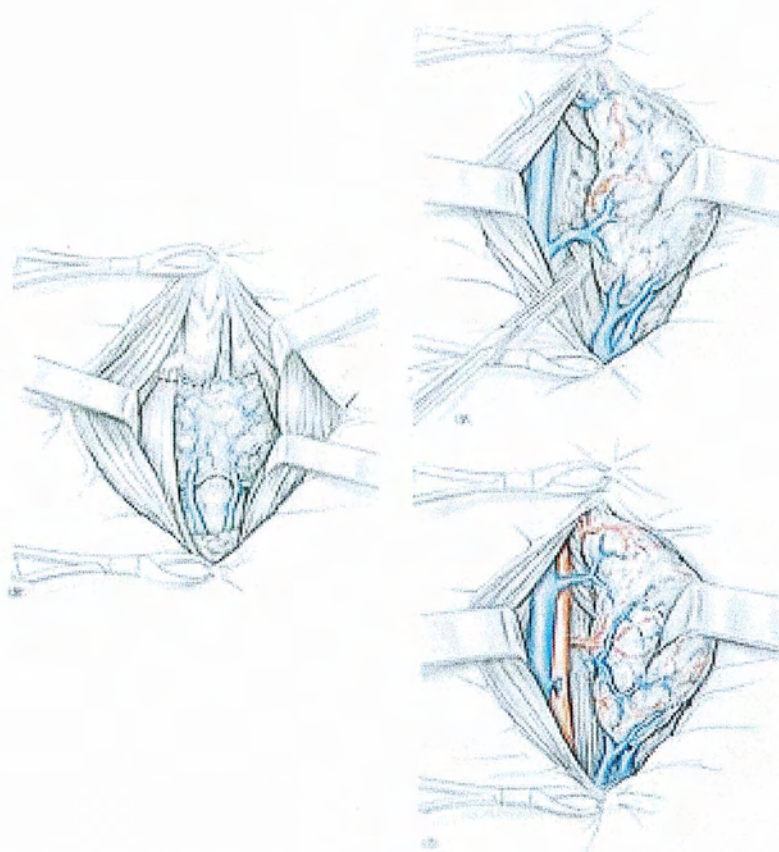


Figure n°7 in EMC (47) : Ouverture de la loge thyroïdienne.

6-3 EXPLORATION DES AIRES PARATHYROIDIENNES ET TECHNIQUE D'EXERESE :

La dissection antérieure a permis de délimiter l'aire dans laquelle la plus grande majorité des parathyroïdes va se localiser (figure n°8). Elle est définie par :

- En dedans, le lobe thyroïdien et l'axe trachéo-oesophagien,
- En dehors, le paquet vasculaire jugulo-carotidien,
- En haut, l'artère thyroïdienne supérieure,
- En bas, le médiastin antéro-supérieur et la loge thymique.

La région précédente comprend trois zones de recherche des glandes parathyroïdes :

- La face postérieure de la thyroïde, au niveau des localisations décrites dans le chapitre 5, avec existence d'un plan de clivage entre les 2 glandes.
- L'espace cellulaire latéro-trachéal, nécessitant l'identification de 2 éléments clés :

- L'Artère Thyroïdienne Inférieure (ATI), fil conducteur en raison de sa prédominance dans la vascularisation parathyroïdienne.

- Le nerf récurrent dont la recherche commence au pôle inférieur de la thyroïde, à droite, dans l'angle ouvert vers le bas que forment l'ATI et le bord latéral de la trachée et dont il constitue la bissectrice, à gauche, parallèlement au trajet de la trachée. Il constitue un guide pour explorer du bas vers le haut cet espace sus et sous artériel.

- Le thymus cervico-médiastinal, et en particulier, la zone des franges thymiques.

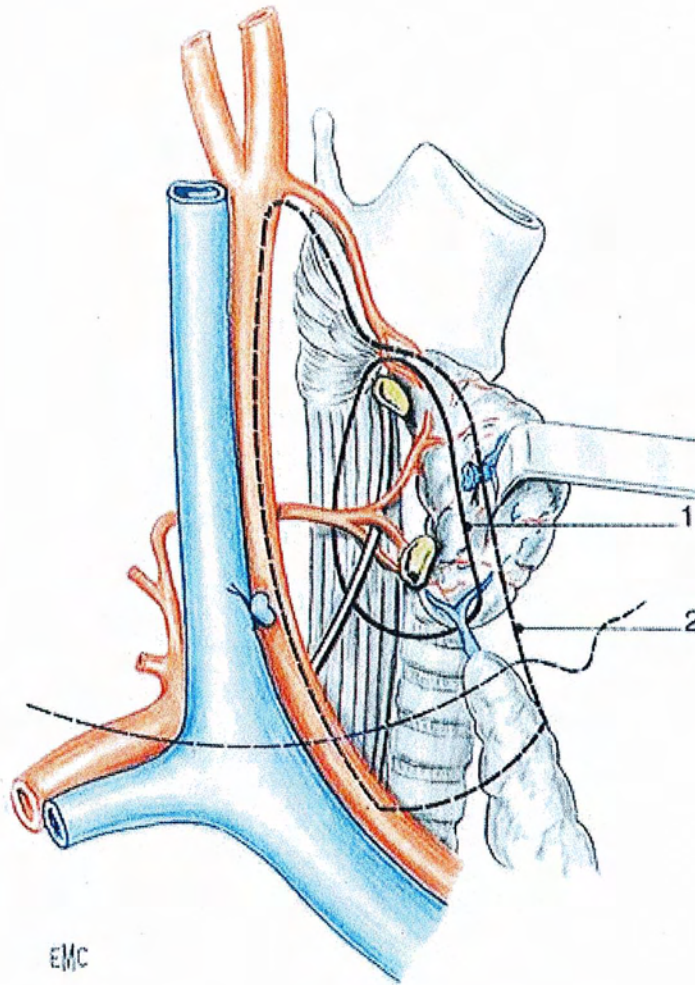


Figure n°8 in EMC (47) : Aires de recherche des glandes parathyroïdes. Aire 1 et Aire 2 : situation dans laquelle sont retrouvées, respectivement 80% et 98% des glandes.

En l'absence de glandes identifiées dans ces espaces, il est nécessaire d'adopter une stratégie probabiliste de recherche en fonction des sites d'ectopie et d'effectuer notamment un palper de l'axe carotidien, une exploration du médiastin postérieur en suivant la face postérieure de l'œsophage (figure n° 9).

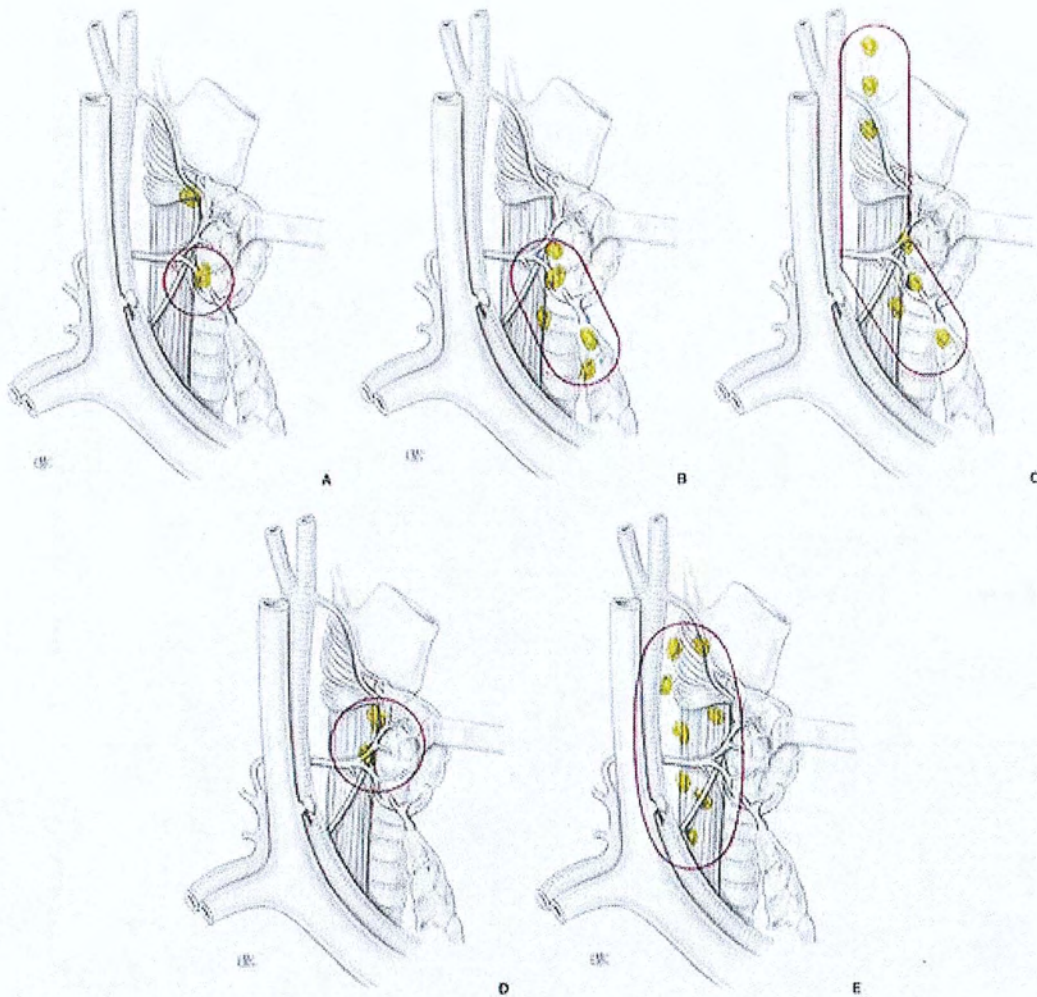


Figure n°9 in EMC (47) : Stratégie de recherche des glandes inférieures et supérieures. A et D : aires habituelles (80% des glandes) ; B,C,E : aires incluant les ectopies classiques et exceptionnelles (98 à 100 % des glandes).

L'exérèse, après identification de l'ensemble des glandes, se fait par libération de proche en proche, sans effraction de la capsule et après pédiculisation sur le hile vasculaire.

La fermeture se fait, après contrôle rigoureux de l'hémostase, plan par plan, en prenant soin de ne pas fermer hermétiquement le plan des muscles sous-hyoïdiens. Un drainage aspiratif sur drain de Redon de la loge thyroïdienne est fonction des constatations per-opératoires.

Il est préférable de consigner les données opératoires sur un schéma.

6-4 STRATEGIES OPERATOIRES

Deux types d'intervention peuvent être réalisés pour la prise en charge initiale d'une hyperparathyroïdie secondaire :

- Une parathyroïdectomie sub-totale (des 7/8^e) comprenant l'exérèse de 3 glandes et la résection partielle d'une 4^e glande (conservant le volume d'une glande normale). Il est nécessaire d'obtenir des conditions optimales pour la vascularisation du moignon restant et le cas échéant pour une réintervention. La sélection du moignon sera fonction de la vascularisation, de la localisation et de l'aspect macroscopique de la glande choisie. Un repérage est assuré par un clip ou par un fil de couleur non résorbable .
- Une parathyroïdectomie totale avec autotransplantation selon Wells (48) d'une dizaine de petits fragments glandulaire (de 2mm de côté) , sans remaniements nodulaires (42) ou hémorragiques, dans un site receveur musculaire. Soixante milligrammes, environ, de parenchyme glandulaire pourront être implantés dans le long supinateur de l'avant, le sterno-cléido-mastoïdien, ou le grand droit de l'abdomen.

Dans tous les cas, l'ensemble des prélèvements est adressé au laboratoire d'anatomopathologie pour confirmer la nature parathyroïdienne et typer l'hyperplasie. Une cryoconservation du parenchyme peut être réalisée afin de pallier à une situation d'hypoparathyroïdie définitive.

7- MATERIELS ET METHODES

7-1 PATIENTS ET COLLECTION DES DONNEES

Notre étude a consisté au recueil rétrospectif des données, issues de dossiers médicaux, de 230 patients, insuffisants rénaux chroniques, opérés au C.H.U de Nancy, dans le service de Chirurgie Cardio-vasculaire puis de Chirurgie Digestive et Générale, sur une période de 30 ans, soit du premier janvier 1974 au trente et un décembre 2004. Ces patients provenaient de 10 centres de dialyse .

Afin d'évaluer l'influence du geste initial dans la prise en charge de l'hyperparathyroïdie secondaire, nous avons relevé et analysé des informations d'ordre épidémiologique, clinique, para clinique, chirurgical et histologique.

7-2 REFERENCES DES PARAMETRES PARACLINIQUES

1-1-2 Les valeurs biologiques

Les normes, établies par le laboratoire de biologie du C.H.U Brabois, étaient les suivantes :

- Pour le calcium : entre 85 et 100 mg/l (facteur de conversion de mg/l à mmol/l : x 0,025)
- Pour le phosphore : entre 30 et 45 mg/l (facteur de conversion : 0,032)
- Pour les phosphatases alcalines : entre 30 et 120 UI/l

Concernant le dosage de la parathormone 1-84 (PTHi),

- A la fin des années 80, période à laquelle a été disponible une méthode de dosage radioimmunométrique, les valeurs normales étaient comprises entre 1 et 65 pg /ml.
- Avant 1988, les techniques permettaient de doser la PTHi ou ses fragments carboxy-terminaux avec de nombreuses imprécisions (par exemple, accumulation des fragments C-terminaux dans l'insuffisance rénale) et une sensibilité moindre .Les normes étaient les suivantes :
 - PTH 1-84 < 1 ng/ml
 - Fragment 53-84 <0,3 ng/ml
 - Fragment 44-68<0,3 ng/ml

1-1-3 Les données anatomopathologiques

La dimension du plus grand axe et le type histologique des glandes prélevées ont été relevés.

7-3 DEFINITION DE L'HYPERPARATHYROÏDIE TERTIAIRE

Parmi les 230 patients, 26 patients avaient eu une greffe rénale fonctionnelle. Une hyperparathyroïdie autonomisée (tertiaire) était définie comme la persistance du taux élevé de PTH pré-greffe, après un délai d'évolution de 12 mois de la greffe (8).

7-4 DEFINITION DE L'HYPERPARATHYROIDIE PERSISTANTE ET RECIDIVANTE

Dans cette population, nous avons identifié 30 patients pour lesquels une ou plusieurs réinterventions ont été effectuées pour persistance ou récurrence de l'hyperparathyroïdie.

Une hyperparathyroïdie persistante a été définie comme la persistance ou la récurrence des symptômes et/ou des paramètres biologiques et/ou des signes radiologiques dans les 6 mois suivant la chirurgie.

La survenue des signes d'hyperparathyroïdie secondaire au delà de ce délai a été classée comme hyperparathyroïdie récidivante (49,50).

Dans les autres cas, nous avons établi un critère de guérison, sur le suivi biologique, par un taux de PTHi inférieur 300 pg/ml (technique immunoradiométrique), et inférieur à 1,4 ng/ml (technique de dosage plus ancienne).

8- LES RESULTATS DE NOTRE SERIE

8-1 LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Entre 1974 et 2004, 230 adultes, insuffisants rénaux chroniques ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale pour hyperparathyroïdie secondaire. La répartition du nombre d'une première intervention, en fonction du temps, est représentée dans l'histogramme n° 1.

Parmi eux, il y avait 114 femmes (49,6%) et 116 hommes (50,4%).

La répartition du type de néphropathie causale se faisait de la manière suivante :

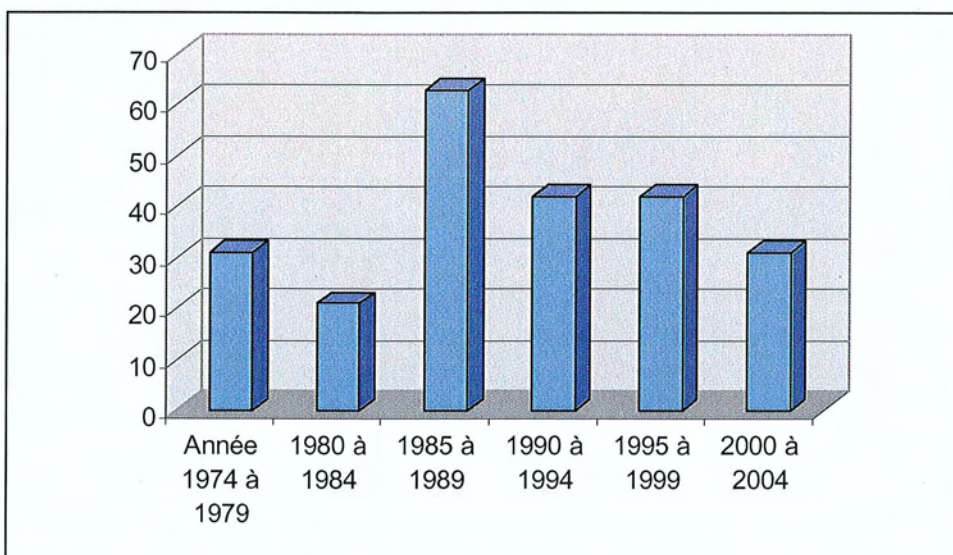
- Glomérulopathies : dans 72 cas (31,3%) avec une étiologie primitive dans 56 cas et secondaire dans 16 cas.
- Néphropathies tubulo-interstitielles : dans 43 cas (18,7%) dont la cause pyélonéphrite chronique d'origine infectieuse ou obstructive représentait 21 cas.
- Néphropathies vasculaires : dans 21 cas (9,1%) avec néphroangiosclérose compliquant une HTA ancienne et mal contrôlée dans 19 cas.
- Néphropathie congénitales et/ou héréditaires : dans 47 cas (20,4%) dans lesquels la polykystose rénale autosomique dominante représentait 22 cas.
- Dans 22 cas, l'étiologie était indéterminée.

La moyenne d'âge , à la prise en charge chirurgicale initiale était de 46,7 ans (minimum : 16,6 ans ; maximum : 81,6 ans). La médiane d'âge était également de 46,7 ans .Vingt huit patients (12,1% de l'effectif) avaient plus de 65 ans. La répartition de l'âge des patients est représentée dans l'histogramme n°2 .

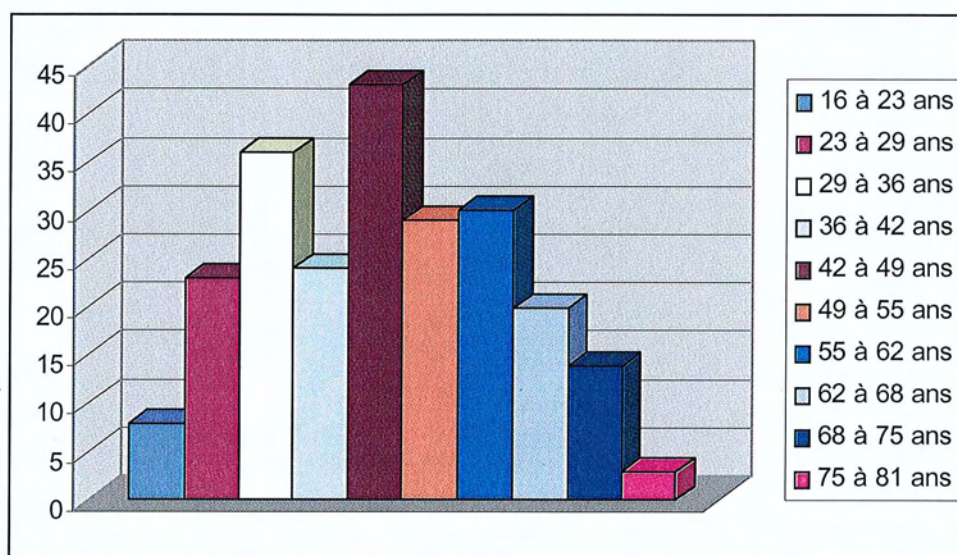
La majorité des patients dépendait d'un moyen de dialyse. En effet, une suppléance rénale était nécessaire chez 191 patients (83%) lors de la période d'étude. Cent soixante dix neuf patients (93,7%) étaient hémodialysés, 11 (5,6%) se trouvaient en dialyse péritonéale, le mode de dialyse était non précisable chez un patient. L'âge moyen d'entrée et la durée moyenne d'hémodialyse étaient respectivement de 37,9 ans (minimum : 3,7 ans ; maximum : 71,4 ans) et de 8,2 ans (minimum : 0,1 ans ; maximum : 28,2 ans) . Concernant les patients bénéficiant d'une dialyse péritonéale, les données étaient respectivement de 57,3 ans (minimum : 39,8 ans ; maximum : 79,6 ans) et de 4,4 ans (minimum : 0,5 ans ; maximum : 9,4 ans).

Les données épidémiologiques sont résumées dans le tableau n°1 .

Une, voire plusieurs transplantations rénales avaient été réalisées chez 68 patients (29,5%). Vingt six patients (11,3%) possédaient un greffon fonctionnel. La chirurgie parathyroïdienne se situait, alors, en moyenne dans un délai de 18,3 mois après la greffe rénale (minimum 1,6 mois ; maximum 67 mois). Dans les suites de la chirurgie parathyroïdienne initiale, 44 patients (19%) ont été transplantés, avec un délai moyen de 4,3 ans.



Histogramme n° 1 : répartition du nombre d'interventions en fonction du temps.



Histogramme 2 : répartition de l'âge des patients à la première intervention.

	Moyenne	Minimum	Maximum
Age à la première parathyroïdectomie	46,7	16,6	81,6
Age d'entrée en HD	37,9	3,7	71,4
Age d'entrée en DP	57,3	39,8	79,6
Durée HD	8,2	0,1	28,2
Durée DP	4,4	0,5	9,4

Tableau n° 1 : données épidémiologiques des 230 patients (valeurs données en année).

8-2 DONNEES CLINIQUES ET PARACLINIQUES PRE-OPERATOIRES

L'indication opératoire a été retenue devant des arguments cliniques, radiologiques mais surtout biologiques d'hyperparathyroïdie secondaire, après une certaine période de suppléance rénale pour la majorité des patients.

Les patients se présentaient avec :

- des signes biologiques dans 89,5% des cas (206patients),
- radiologiques dans 75,6% des cas (174 patients),
- et cliniques dans 48,2% des cas (111 patients).

Une présentation clinique associant les 3 items n'était retrouvé que dans environ un tiers des cas (76 sujets). Quarante six pour cent des patients possédaient des signes biologiques associés à des signes radiologiques ou cliniques. Dans 9,5% des cas, il n'existait que des signes biologiques d'hyperparathyroïdie secondaire.

8-2-1 Signes cliniques

L'hyperparathyroïdie secondaire était le plus souvent asymptomatique comme le suggèrent les 110 patients (47,8%) , qui ne présentaient aucun signe clinique.

Parmi les présentations cliniques, on pouvait relever les manifestations suivantes :

- douleurs osseuses : 81 cas (35,2%) .
- prurit : 36 cas (15,6%) .

- calcifications sous cutanées (5 cas), calcifications périlimbiques (2 cas) .
- calciphylaxis (1cas) .
- ruptures tendineuses (3 cas) .
- lithiase sur greffon rénal (2 cas) .

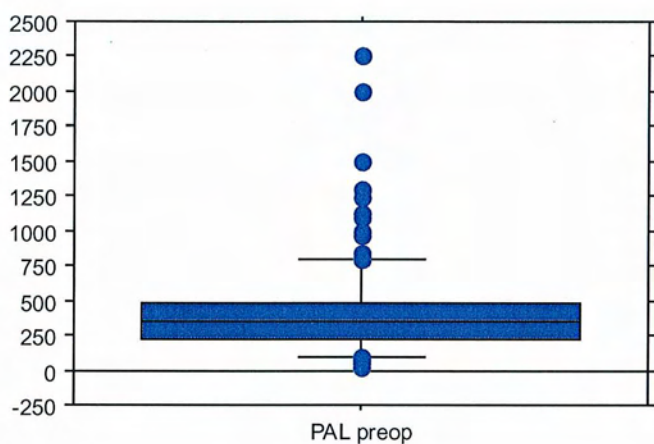
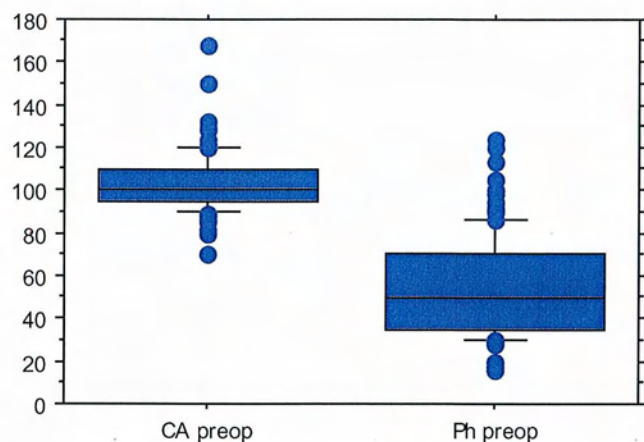
8-2-2 Paramètres biologiques

8-2-1-1 Le bilan phosphocalcique et les marqueurs enzymatiques osseux

Pour la population concernée, la valeur moyenne est :

- pour le calcium de : 103 mg/l + /- 13,
- pour le phosphore de : 54 mg/l +/- 22,
- pour les phosphatases alcalines de : 417 UI/l +/- 340.

Les données sont résumées dans le graphique n° 1 et tableau n° 2 .



Graphique n° 1 : variations des valeurs pré-opératoire du calcium, phosphore et phosphatases alcalines

	Moyenne	Déviation standard	Maximum	Minimum	Données manquantes
Calcium(mg/l)	103	13	168	70	⁵⁶
Phosphore(mg/l)	54	22	124	16	⁸⁷
P.A.L(UI/l)	417	340	2255	18	⁹²

Tableau n° 2 : valeurs pré-opératoires concernant le calcium, le phosphore, les phosphatases alcalines pour 230 patients.

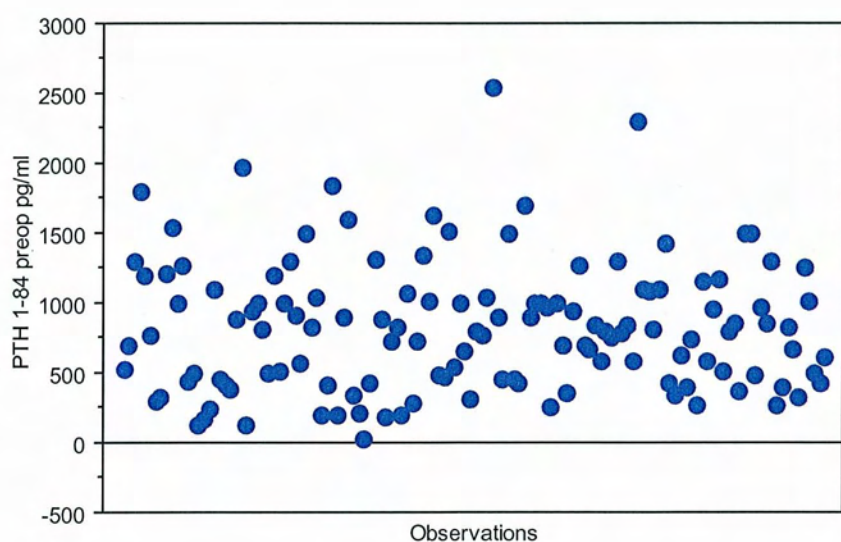
8-2-1-2 La parathormone

- A partir de 1988, la valeur moyenne de la PTH 1-84 (en pg/ml) chez les 145 patients opérés depuis 1988 est de 832 +/-460.

Les différentes données sont consignées dans le tableau n° 3 et le graphique n° 2.

	Moyenne	Déviation standard	Maximum	Minimum	Données manquantes
PTHi (pg/ml)	832	460	2543	22	16

Tableau n° 3 : valeurs pré-opératoire en pg/ml de la parathormone 1-84 chez 145 patients opérés depuis 1988 .



Graphique n° 2 : variation des valeurs en pg/ml de la PTH 1-84 pré-opératoire chez 145 patients opérés depuis 1988 .

- Entre 1974 et 1987 inclus, 85 patients ont été opérés.

Les valeurs sont résumées dans le tableau 4 .

	Moyenne	Déviati on standard	Minimum	Maximum	Données manquantes
Fragment 53- 84	1,44	1,77	0,22	6	42
Fragment 44- 68	1,72	0,79	0,48	2,5	58
PTHi	2,51	2,23	0,2	10	60

Tableau n° 4 : valeurs pré-opératoire en ng/ml de la parathormone et de ses fragments chez 89 patients opérés entre 1974 et 1987.

8-2-3 Signes radiologiques

Cent soixante quatorze patients (75,6%) présentaient un tableau radiologique plus ou moins sévère d'hyperparathyroïdie secondaire .

On relevait les anomalies suivantes :

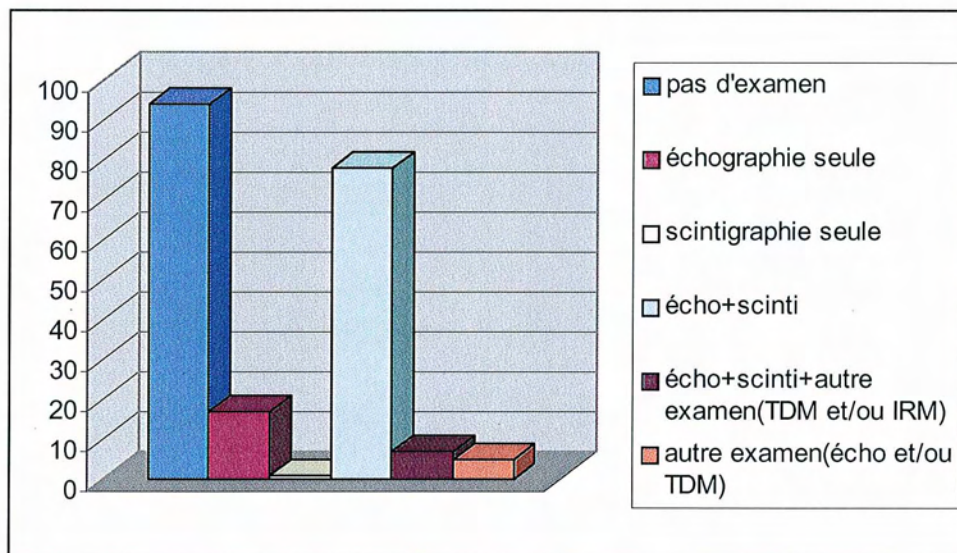
- déminéralisation osseuse et/ou résorption sous périostée et/ou aspect piqueté de la voûte crânienne : 152 patients (92%)
- un syndrome fracturaire : 16 patients (9,7%)
 - ✓ bassin et fémur : 3 cas.
 - ✓ radius : 2 cas .

- ✓ tassement vertébral : 2 cas .
 - ✓ cotes : 8 cas .
 - ✓ non précisable : 1 cas .
-
- tumeurs brunes : 2 patients (0,8%) , dont une localisation au niveau de la main et l' autre au niveau de la mâchoire .
 - calcifications des tissus mous et/ou péri-articulaires : 15 patients (9%).
 - calcifications vasculaires : 38 patients (23%) .

8-3 LOCALISATION PRE-OPERATOIRE DES GLANDES PARATHYROIDES

Aucun bilan d'imagerie n'avait été fait avant la chirurgie dans 94 cas (40,8%). Un bilan d'imagerie avait été pratiqué dans 108 cas (46,9%). Une échographie cervicale a été effectuée dans 106 cas (46,8%). Une scintigraphie parathyroïdienne était faite dans 86 cas (37,4%). L'association des 2 examens était réalisée chez 78,7% des patients (85 cas).

Les différentes données du bilan d'imagerie pré-opératoires sont consignées dans l'histogramme n°3.



Histogramme n° 3 : examens d'imagerie pré-opératoire .

8-3-1 Echographie cervicale

L'examen visualisait 4 glandes dans 25% des cas (26 sujets) .

Deux à trois glandes parathyroïdes étaient individualisées chez 29 sujets (27,3%) . Une seule glande, inférieure ou supérieure, était objectivée dans environ 20% des cas (21 sujets) .

Tout opérateur confondu, sur les 106 examens réalisés, 30 (28,3%) ne permettaient d'identifier aucune des 4 glandes.

8-3-2 Scintigraphie parathyroïdienne

Le traceur utilisé étaient dans 26 cas (30,5%) le MIBI –technétium, dans 33 cas (38,8%) le Thallium- technétium, non précisable dans les autres cas. Dix neuf des 85 examens (22%) réalisés étaient négatifs et 23 (27%) identifiaient les 4 glandes.

Deux à trois glande et une glande unique étaient respectivement identifiées dans 17,6% (15 sujets) et 32,9% (28 sujets) des cas .

8-4 DONNEES OPERATOIRES ET HISTOLOGIQUES

8-4-1 Abord chirurgical

Pour la chirurgie initiale, la voie d'abord consistait en une cervicotomie transversale avec section des muscles sous hyoïdiens sauf pour les 3 patients suivants :

- sternotomie avec accès aux parathyroïdes inférieures puis cervicotomie à 3 mois chez un sujet chez qui il existait conjointement une indication de pontage coronarien.
- cervicotomie avec incision oblique sur le bord antérieur de chaque muscle sterno-cléido-mastoïdien dans 2 cas, ayant permis à chaque fois la visualisation de l'ensemble des glandes :
 - ✓ en 2 temps, à un 1 an d'intervalle, chez un patient trachéotomisé après chirurgie pour épithélioma laryngé avec curage cervical gauche .
 - ✓ en 1 temps, chez un autre patient trachéotomisé pour traumatisme glottique .

8-4-2 Nombre de glandes vues

Quatre glandes étaient repérées dans 193 cas (84%) .

5 patients (2,1%) présentaient une ou plusieurs glandes surnuméraires de découverte per-opératoire lors de l' intervention initiale :

- 4 patients possédaient une cinquième glande :

✓ 3 se situaient du côté gauche, 2 intrathymiques et 1 au pôle inférieur de la thyroïde .

✓ 1 était localisé au pôle inférieur droit de la thyroïde .

- chez un sujet, on mettait en évidence deux glandes surnuméraires : 2 formations adjacentes sur le site de la PSD et une glande homolatérale en ectopie haute, pré-jugulaire interne .

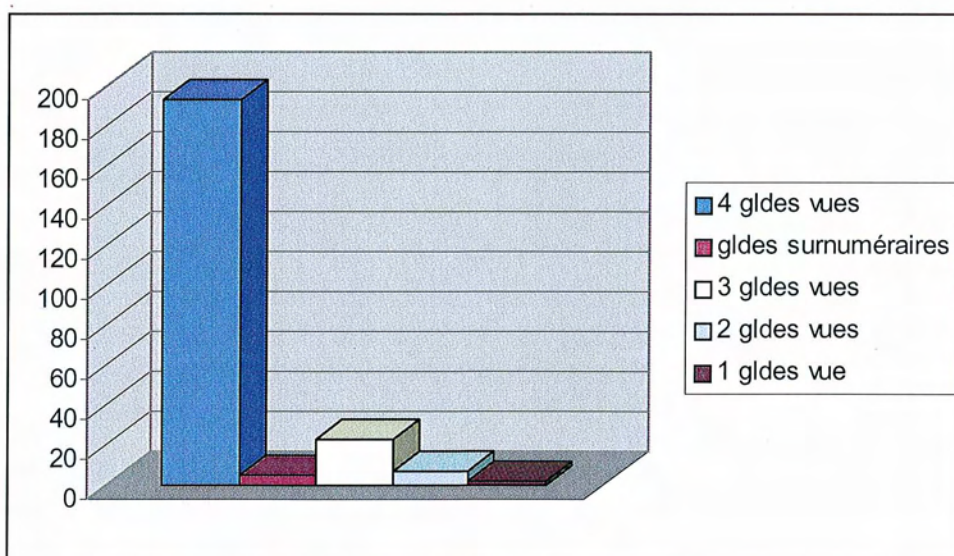
L'exploration peropératoire permettait de retrouver 3 puis 2 et 1 parathyroïdes, respectivement dans 23 (10%), 7 (3%) et 2 (0,8%) cas.

Chez 28 personnes (12,1%), une ou plusieurs glandes étaient manquantes :

✓ 10 parathyroïdes supérieures

✓ et 27 glandes inférieures étaient non vues.

Certains sujets (4 cas) présentaient une situation particulière car ils avaient bénéficié de l'exérèse antérieure d'une ou plusieurs des 4 glandes soit lors d'une chirurgie thyroïdienne soit après chirurgie pour hyperparathyroïdie primaire.



Histogramme n°4 : répartition du nombre de glandes vues .

8-4-3 Localisation des glandes parathyroïdes

Par ordre croissant, pour les parathyroïdes supérieures, les sites suivants étaient observés :

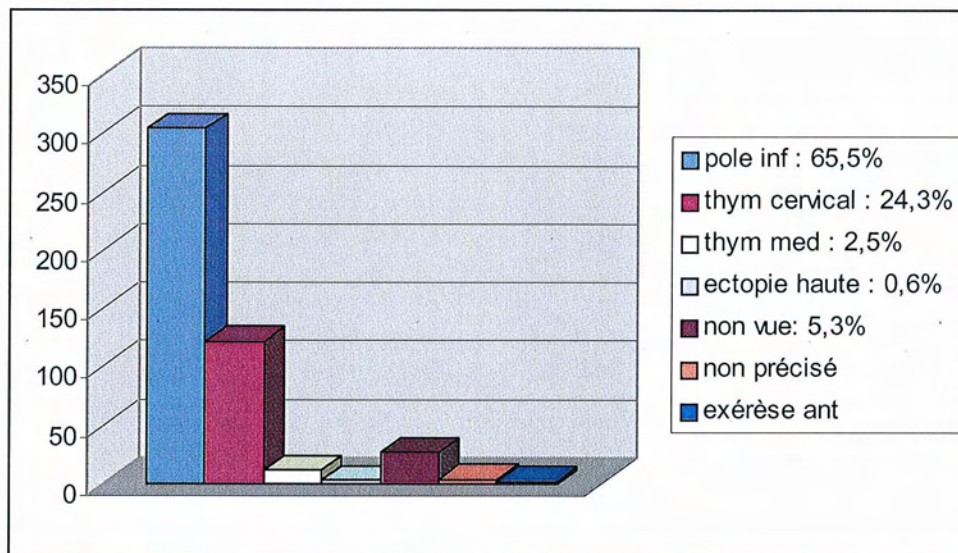
- juxta-cricoïdien et cricoïdien : 70,4%
- rétro lobaire supérieur : 21,9%
- latéro et rétro-oesophagien : 3,2%

De même, les glandes inférieures étaient préférentiellement trouvées :

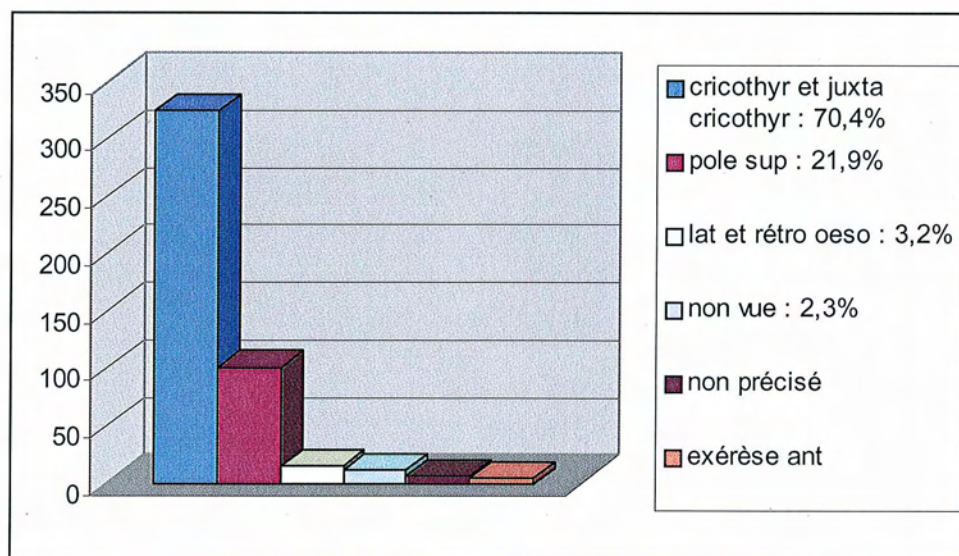
- au pôle inférieur de la thyroïde : 65,5%
- dans le thymus cervical : 24,3% et médiastinal : 2,5%
- en ectopie haute : 0,6%

Une situation particulière était mise en évidence :

- la présence de glandes intrathyroïdiennes dans 14 cas dont 13 étaient des parathyroïdes inférieures .



Histogramme n°5 : localisation des parathyroïdes inférieures



Histogramme n° 6 : localisation des parathyroïdes supérieures

8-4-4 Le geste opératoire

8-4-4-1 La réduction du parenchyme parathyroïdien

176 des 230 patients (76,5% des cas) avaient bénéficié d'une parathyroïdectomie des 7/8^e comprenant la résection de 3 glandes associé à une parathyroïdectomie partielle de la dernière glande (laissant le volume d'une parathyroïde normale) et 18 (7,8%) d'une parathyroïdectomie totale.

23 auto-greffes dont une localisée en anté-brachial et 22 dans une logette du muscle sterno-cléido-mastoïdien ont été effectuées lors d'une première intervention :

- ✓ au sein du groupe des patients ayant eu une réduction complète du parenchyme, une greffe était effectuée dans 16 cas. Les 2 cas restants (sujets opérés en 1976 et 1978) correspondaient à une réduction involontaire totale de l' ensemble des glandes .
- ✓ 7 parathyroïdectomies des 7/8^e avec conservation d'un moignon de taille réduite étaient associées à une greffe .

Trente six sujets bénéficiaient d'une réduction atypique du parenchyme en raison, soit d'une ou plusieurs glandes manquantes, soit par conservation de deux façades sur des glandes macroscopiquement et histologiquement subnormales .

8-4-4-2 Thymectomie

51,7% des patients (119) ont bénéficié d'une thymectomie par voie cervicale. Dans 42% des cas de thymectomie (50 patients), les deux parties, droite et gauche, ont été réséquées. Une ou deux parathyroïdes inférieures sont manquantes lors de la chirurgie initiale chez 21 sujets (9,1%). Dans cette situation, une thymectomie a été réalisée dans la grande majorité des cas (17 soit 81%).

8-4-4-3 Gestes associés

Dans 126 cas (54,7%), il a été réalisé une cryoconservation du parenchyme parathyroïdien. Ces prélèvements ont été utilisés à 2 reprises (0,8%) pour réaliser une auto-greffe secondaire.

Dans 26 cas, il a été effectué un geste sur le parenchyme thyroïdien :

- dans la moitié des cas, il s'agissait d'un geste motivé par une pathologie thyroïdienne associée
- dans l'autre moitié des cas, une amputation partielle du parenchyme était induite par la recherche d'une glande parathyroïde.

8-4-5 Paramètres anatomopathologiques

8-4-5-1 Type histologique de l'hyperplasie parathyroïdienne

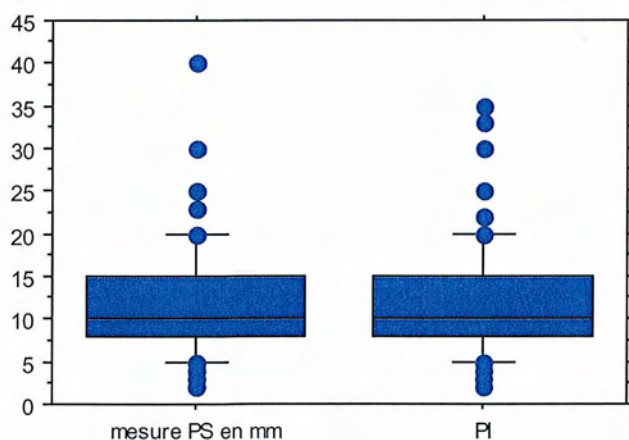
Quatre vingt dix sept pour cent des sujets (223 cas) présentaient une hyperplasie diffuse du parenchyme glandulaire. Dans 96 cas (41,7%), il existait une association ou une prédominance du caractère nodulaire. Dans 2,1% (5 cas), le parenchyme était normoplasique. Le compte rendu était non disponible pour deux patients.

Dans 1 cas, au niveau d'un prélèvement étiqueté « parathyroïde inférieure », il a été individualisé 2 glandes distinctes hyperplasiques.

8-4-5-2 Dimensions des glandes

La moyenne de la plus grande dimension de la glande était de 12,1 mm. Les maxima observés étaient de 40 mm pour les glandes supérieures et de 35 mm pour les inférieures.

Graphique n° 3 : dimensions des glandes parathyroïdes



8-5-5-3 Analyse histologique du thymus

Elle a montré dans 113 cas (95%) la présence de reliquats de tissu thymique histologiquement normaux ou en involution adipeuse, dans 4 cas (3,3%) la présence d'îlots parathyroïdiens normoplasiques, et dans 2 cas (1,7%) la présence intrathymique d'une glande hyperplasique.

8-4-5-4 Analyse des pièces de thyroïdectomie

Parmi l'ensemble des prélèvements analysés, dans un cas de chirurgie réalisée pour pathologie thyroïdienne, il a été identifié une glande surnuméraire hyperplasique au pôle inférieur.

Aucune glande n' a été retrouvée sur les pièces de thyroïdectomie effectuées pour la recherche d' une glande manquante.

8-5 MORBIDITE ET MORTALITE POST-OPERATOIRE

Pour les 230 patients, après une première intervention pour exploration du parenchyme glandulaire dans le contexte d'une hyperparathyroïdie secondaire, il était constaté :

- une mortalité de 1,7% dans les 30 jours postopératoire avec le décès précoce de 4 patients (moyenne d'âge de 61,6 ans), en relation avec des facteurs de risque cardio-vasculaire (1 cas d'œdème aigu du poumon, 2 cas d'infarctus du myocarde, 1cas de bas débit cardiaque sur valvulopathie aortique),
- une complication chez 25 patients (10,8%) :
 - ✓ d'ordre chirurgical :
 - 2 cas (0,8%) de surinfection de la plaie opératoire nécessitant des soins locaux sans réinterventions.
 - 4 cas (1,7%) d'hématome post-opératoire. Dans 1 cas, il était localisé au niveau de la cicatrice de cervicotomie et était sans conséquence clinique. Dans 3 cas, une reprise chirurgicale pour drainage a été nécessaire : 2 interventions ont été réalisées dans les premières heures post-opératoire et une à J8 postopératoire.

Dans 1 cas de reprise pour hémostase, il avait été réalisé un geste de thyroïdectomie partielle pour recherche d'une parathyroïde inférieure.

- 6 cas (2,6%) de paralysie récurrentielle, se traduisant par une dysphonie transitoire. Dans 1 des 6 cas, 1 paralysie bilatérale a conduit à une trachéotomie qui a été sevrée au 3^e mois.

Parmi ces 6 sujets, une paralysie récurrentielle unilatérale était notée dans 1 cas où il avait été réalisé une thyroïdectomie pour pathologie thyroïdienne synchrone.

- 2 cas (0,8%) d'hypoparathyroïdie définitive avec auto-greffe secondaire à 3 mois et à 6 mois après l'intervention initiale (parathyroïdectomie des 7/8^e dans les 2 cas).

- ✓ de nature médicale chez 3,5% des patients (moyenne d'âge : 52,6 ans, minimum : 28,7 ans, maximum : 63,1 ans) et consistant en 3 broncho-pneumopathies, 1 syndrome de menace coronarien, 1 sub-OAP, 1 hyperthermie d'étiologie non déterminée, 1 infection urinaire, 1 ischémie aiguë de membre inférieur. Aucun décès, dans le mois postopératoire, n' a été constaté chez ces patients.

8-6 LE SUIVI POST-OPERATOIRE

Les données concernant le suivi biologique (taux de PTH) étaient accessibles pour 172 patients (74,7 %).

La durée moyenne du suivi de ces patients était de 7 +/- 5,8 ans (maximum : 22,7 ans, minimum : 0,3 mois).

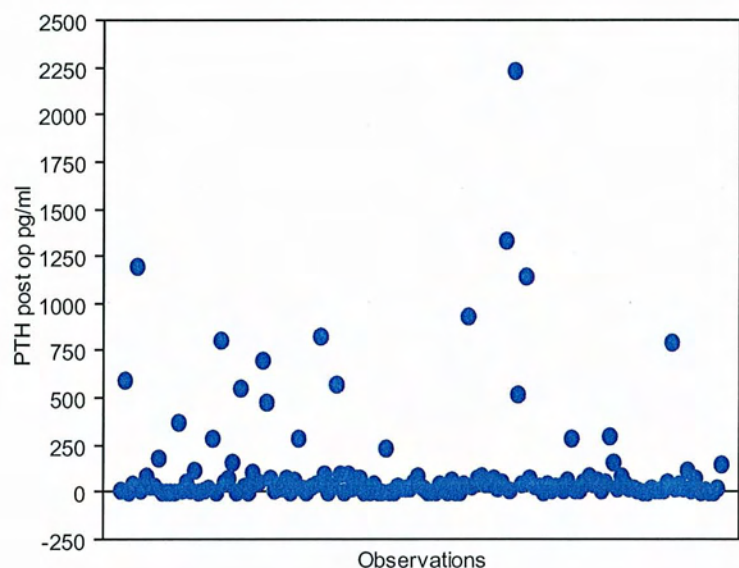
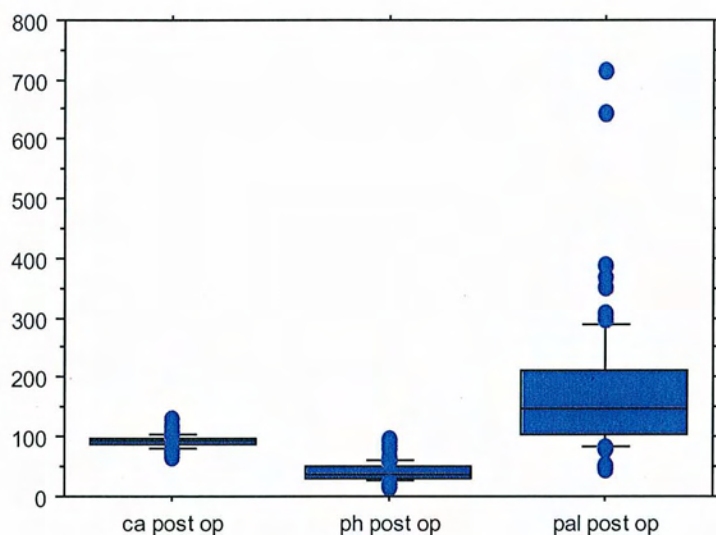
Selon nos critères, 138 patients (80,2 %) ont été considérés comme guéris après la première intervention.

Quatre sujets (2,3 %) présentaient un taux de parathormone postopératoire supérieur à 300 pg/ml et n'ont pas été réopérés :

- Le premier patient avait été opéré d'une parathyroïdectomie des 7/8^e, 10 ans auparavant . Une greffe rénale a été effectuée 3 mois après la survenue d'une récurrence. Le taux de PTH était normalisée 1 an après la transplantation.
- Un deuxième sujet de 82 ans présentait une récurrence 16 ans après un geste de parathyroïdectomie des 7/8^e. L'indication opératoire n'a pas été retenue en raison de l'âge .
- Un troisième sujet, au antécédent de trachéotomie, présentait une récurrence biologique, 6ans après une parathyroïdectomie des 7/8^e.
- Le décès est survenu dans un quatrième cas avant réintervention pour récurrence 6 ans après une parathyroïdectomie totale avec auto-greffe.

Chez trente patients (17,4%), l'indication d'une réintervention a été posée pour récurrence ou persistance de l'hyperparathyroïdie (cf paragraphe 8).

Les données biologiques postopératoires des ces patients ont été consignées dans le tableau n° 5 et le graphique n° 4.



Graphique n° 4 : variations des valeurs postopératoires de la PTHi (pg/ml), du calcium, du phosphore, des phosphatases alcalines pour 172 patients.

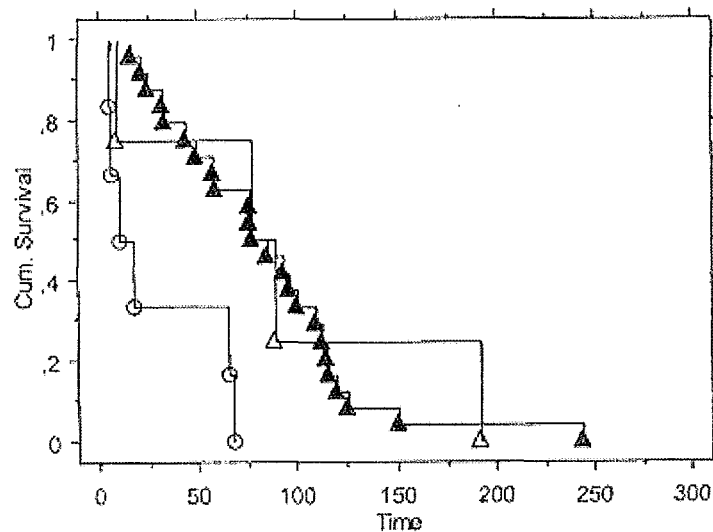
	MOYENNE	DEVIATION STANDARD	MAXIMUM	MINIMUM	DONNEES MANQUANTES
PTHi en pg/ml	125	283	2233	0	84
Calcium en mg/l	93	10,2	132	66	111
Phosphore en mg/l	41	15	98	17	149
P.A.L en UI/l	178	114	716	48	155

Tableau n° 5: valeurs postopératoires pour 172 patients concernant le calcium, le phosphore, les phosphatases alcalines.

8-7 LES REINTERVENTIONS

Dans notre série, le taux de réintervention était de 17,4 % (30 cas sur 172 patients).

Il y avait 24 cas (80%) de récurrence et 6 cas (20%) de persistance d'hyperparathyroïdie.



Graphique 5 : évolution post-opératoire des patients ayant présenté une récurrence ou persistance d'hyperparathyroïdie, en fonction du temps (en mois)

Légende : ○ Réintervention pour persistance
▲ Réintervention pour récurrence
Δ Non opérés

8-7-1 Hyperparathyroïdie persistante

Six patients (3,4%), dont 4 hommes et 2 femmes, présentaient une hyperparathyroïdie persistante. Cinq patients étaient hémodialysés. Dans 1 cas, il s'agissait d'une hyperparathyroïdie tertiaire persistante avec un greffon

fonctionnel depuis 67 mois et une période de dialyse antérieure de 84 mois : le rein transplanté était menacé par une pathologie lithiasique. Quatre réinterventions ont été nécessaires chez un sujet. Dans les autres cas, une seule réintervention a été effectuée. Aucun examen d'imagerie n'avait été réalisé chez ces patients lors de l'intervention initiale.

Les données épidémiologiques de ces patients sont résumées dans le tableau n°6 .

	Moyenne	Maximum	Minimum
Age à PTHX1(ans)	40,7	57,7	28,6
Age entrée HD(ans)	35,7	57	20,1
Durée HD à la PTHX1(ans)	4,69	8,41	0,73
Délai PTHX2-PTHX1(mois)	27,6	64,8	5,52

Tableau n°6 : données épidémiologiques des 6 patients ayant nécessité une réintervention (PTHX2) pour hyperparathyroïdie persistante.

Dans 2 cas, une parathyroïdectomie des 7/8^e avait été réalisée. Dans les autres cas, la parathyroïdectomie était incomplète car il manquait une (3 cas) à deux glandes (1cas) : il s'agissait toujours d'une glande inférieure. Lorsqu'une parathyroïde inférieure était non vue à l'intervention initiale, un geste de thymectomie avait été réalisé dans 3 cas sur 4 .

Lors de la réintervention, un bilan radiologique pré-opératoire (échographie et scintigraphie) a été fait chez un seul patient , révélant le site de la persistance.

Dans 4 cas (66,6%) , une cervicotomie transverse a été associée à une sternotomie et la sternotomie était réalisée en première intention dans 3 des 4 cas.

Les étiologies de l'hyperparathyroïdie persistante étaient :

- La présence de 2 glandes surnuméraires dans 1 cas,
- Un premier geste incomplet dans 4 cas, nécessitant lors de la ré-intervention un abord par cervicotomie et sternotomie dans les 4 cas. Au total, 5 glandes étaient manquantes et il s'agissait de parathyroïdes inférieures.

L'ensemble des parathyroïdes manquantes a été retrouvé dans 2 cas. Parmi les 5 glandes manquantes, 2 étaient localisées dans le thymus médiastinal, au contact du tronc veineux innominé.

Dans 2 cas, une glande était toujours manquante et il s'agissait d'une glande inférieure.

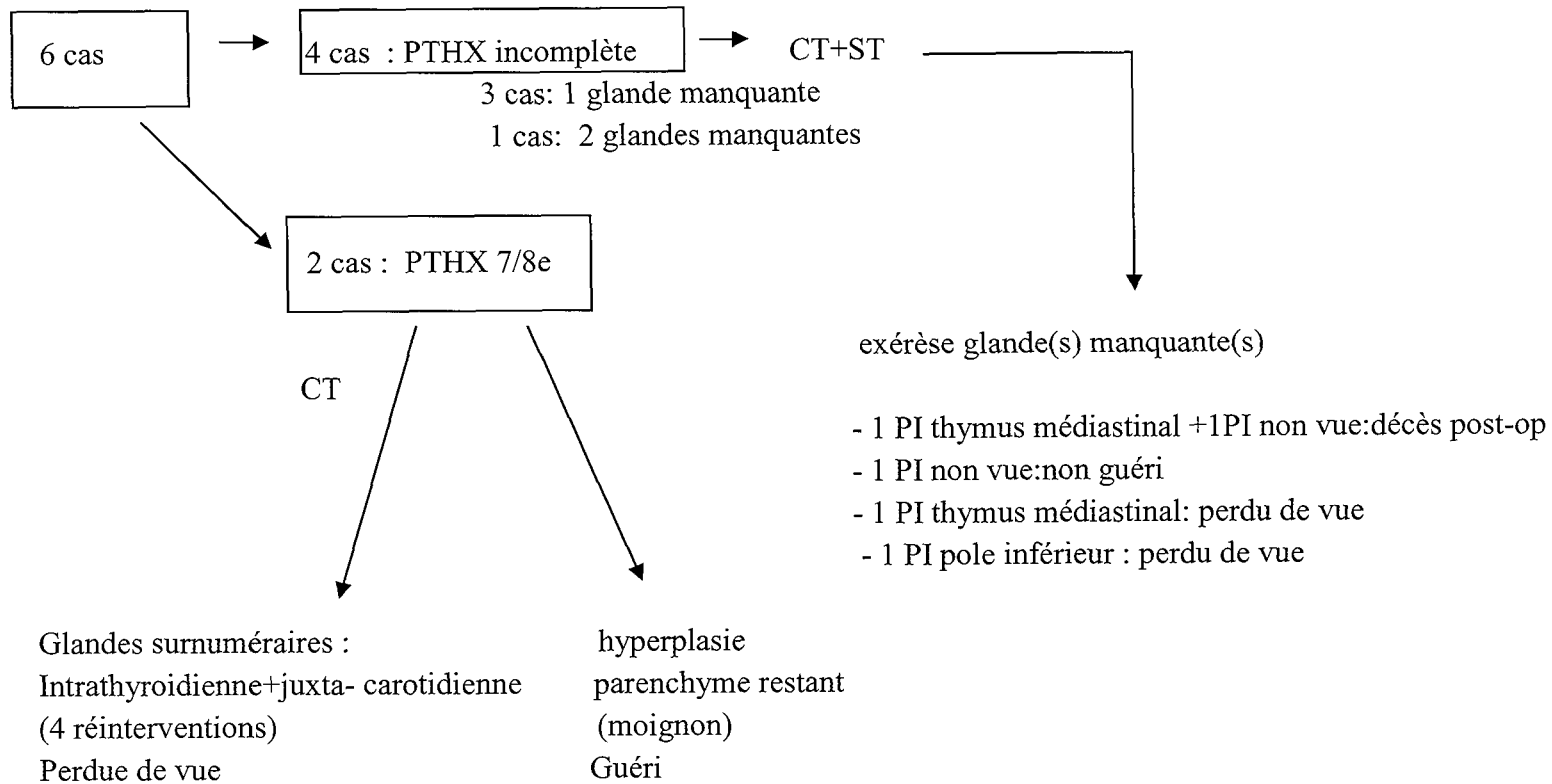
- Dans 1 cas, une réintervention, pour persistance d'un syndrome de décalcification douloureuse a été effectuée 60 mois après une parathyroïdectomie des 7/8°. La cause était une importante hyperplasie du moignon restant (25x15 mm).

Les complications post-opératoires suivantes étaient notées :

- Un décès est survenu dans les suites post-opératoires immédiates, par acidose métabolique, chez un patient de 32 ans aux antécédents de dilatation des bronches et d'amylose secondaire.
- Une dysphonie transitoire associée à une surinfection broncho-pulmonaire chez un même patient.

Les différentes situations rencontrées sont représentées dans la figure n°10.

Figure n°10:HYPERPARATHYROIDIE PERSISTANTE



8-7-2 Hyperparathyroïdie récidivante

Vingt quatre patients (13,9%), dont 9 hommes et 15 femmes, ont été ré-opérés pour hyperparathyroïdie récidivante.

Au moment de la chirurgie initiale, vingt deux patients (91,6%) étaient hémodialysés, deux n'étaient pas dialysés . Un sujet présentait une récurrence d'hyperparathyroïdie secondaire, 105 mois après la chirurgie initiale, alors qu'il était porteur d'une greffe rénale fonctionnelle depuis 15 mois.

Deux réinterventions ont été effectuées chez 11 patients (45,8% des cas), trois chez 6 patients (25%), quatre chez 2 patients (8,3%).

Dans 6 cas (25%), un bilan d'imagerie (échographie : 6 cas, scintigraphie : 4 cas) avait été réalisé avant la chirurgie initiale . Lorsqu'une ou plusieurs glandes étaient manquantes sur les examens, dans aucun cas, il existait une corrélation avec les données per-opératoires.

	Moyenne	Maximum	Minimum
Age PTHX1(ans)	45,9	71,9	24,4
Age à l'entrée en HD(ans)	39,7	71,4	15,4
Durée HD(ans)	5,5	13,5	0,13
Délai PTHX2-PTHX1 (ans)	7,1	1,4	20,4

Tableau n°7 : données épidémiologiques des 24 patients présentant une hyperparathyroïdie récidivante.

Dans 15 cas (62,5%), une parathyroïdectomie des 7/8^e avait été réalisée : dans 2 cas, une auto-greffe dans un site musculaire cervical avait été associée, justifiée dans un des cas par une vascularisation précaire du moignon restant.

Dans 4 cas (16,6%), la chirurgie initiale avait consisté en une parathyroïdectomie totale : dans 3 cas, une auto-greffe (2 cas dans le muscle sterno-cléido-mastoïdien, 1 cas dans le muscle long supinateur de l'avant bras) avait été réalisée. Dans le dernier cas, la parathyroïdectomie était qualifiée d' « involontaire » et n' était pas associée à une auto-greffe.

Dans 5 cas (20,9%), la parathyroïdectomie initiale avait été incomplète en raison d' une à trois glandes manquantes. Dans 2 cas, les 2 parathyroïdes inférieures n' avaient pas été vues lors de la chirurgie initiale. Une thymectomie avait été réalisée dans 3 cas sur 5.

Dans 15 cas (62,5%) avant la réintervention, un bilan d'imagerie avait été demandé : 11 échographies et 9 scintigraphies avaient été réalisées . Dans 7 cas (46,6%),l'échographie et/ou la scintigraphie avaient localisé le site de la récurrence.

L'abord chirurgical utilisé lors de la réintervention était dans 19 cas (79,1%), une cervicotomie transverse, dans 1 cas, une cervicotomie transverse associée à une sternotomie, dans 1 cas, une sternotomie seule, dans 3 cas, un abord local pour dépose du greffon parathyroïdien.

Les figures n° 11,12,13 représentent l'évolution clinique de ces patients.

Figure N°11:HYPERPARATHYROIDIE RECIDIVANTE

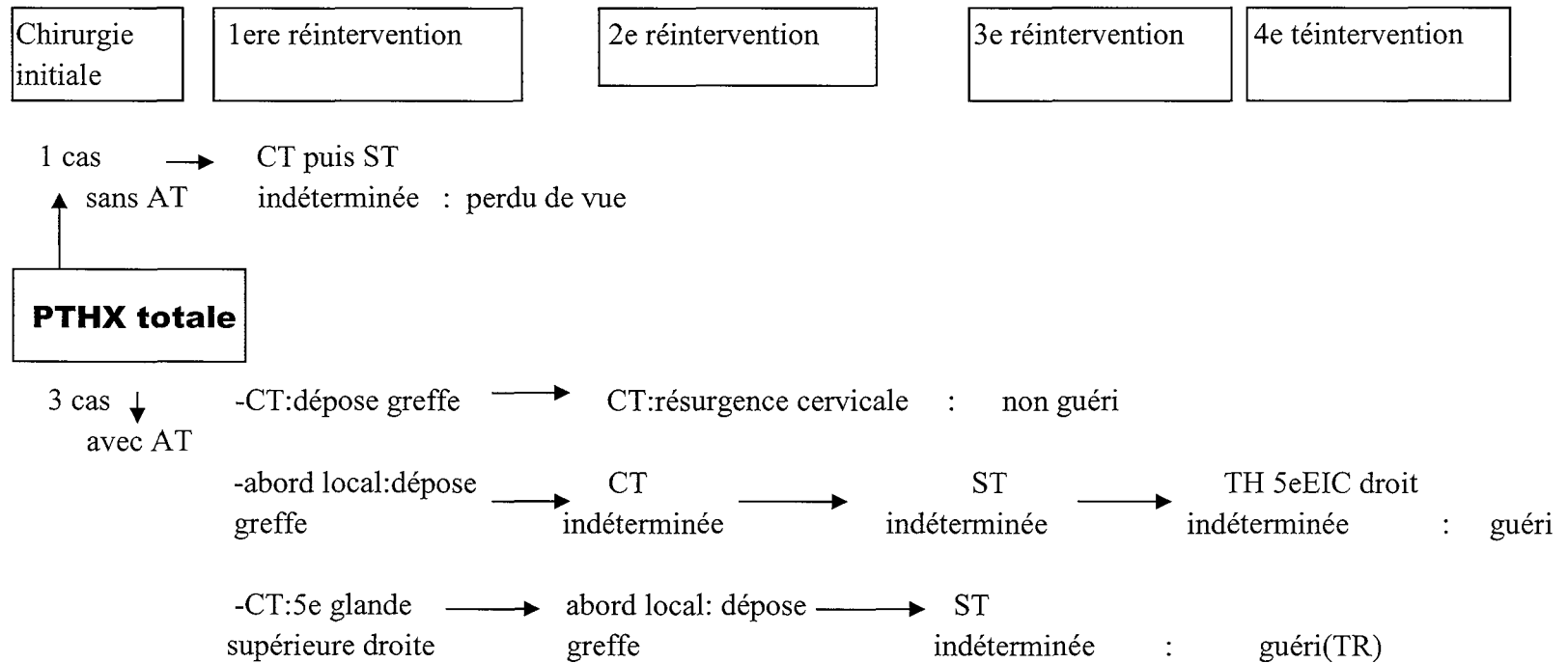


Figure n°12:HYPERPARATHYROIDIE RECIDIVANTE

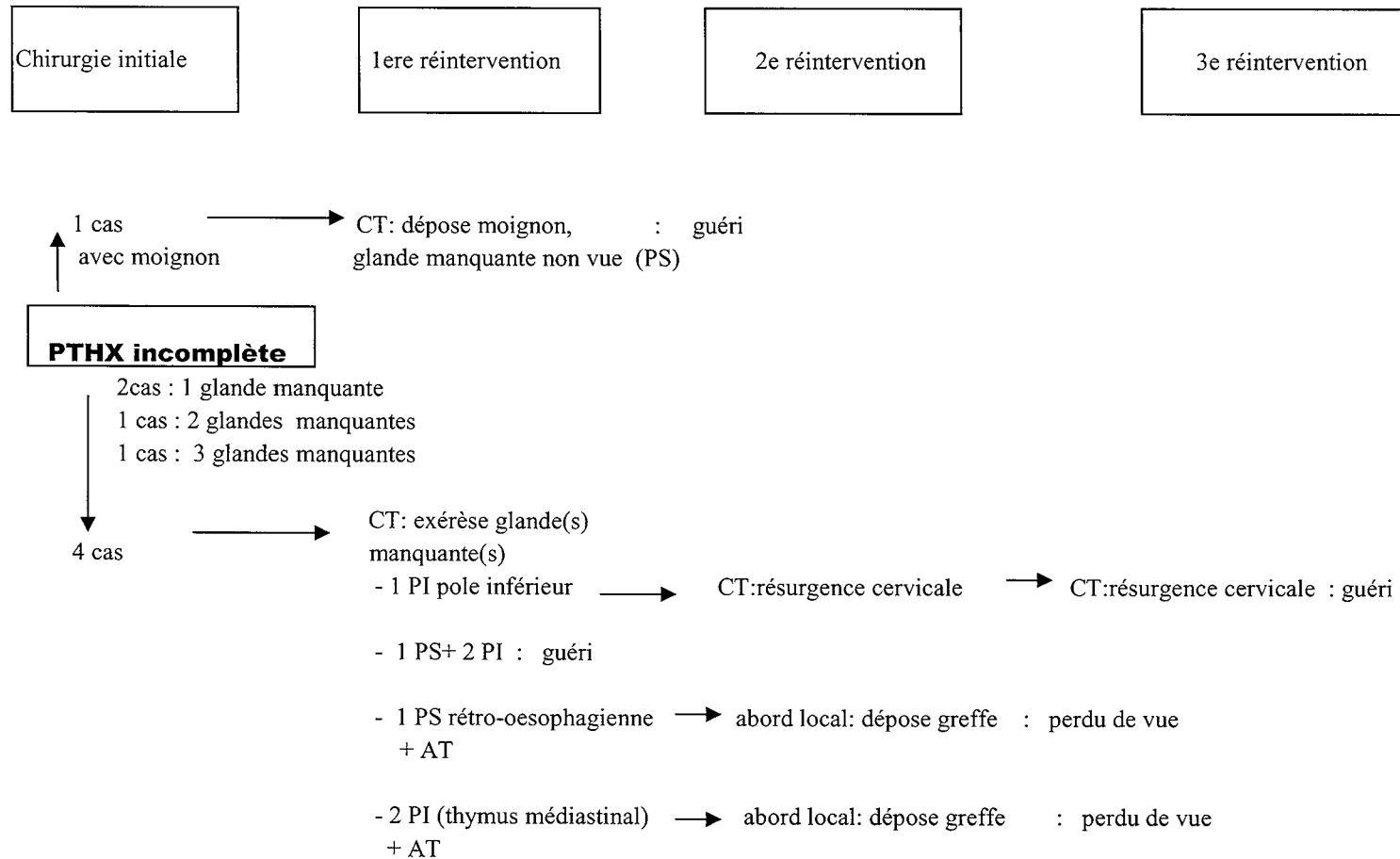
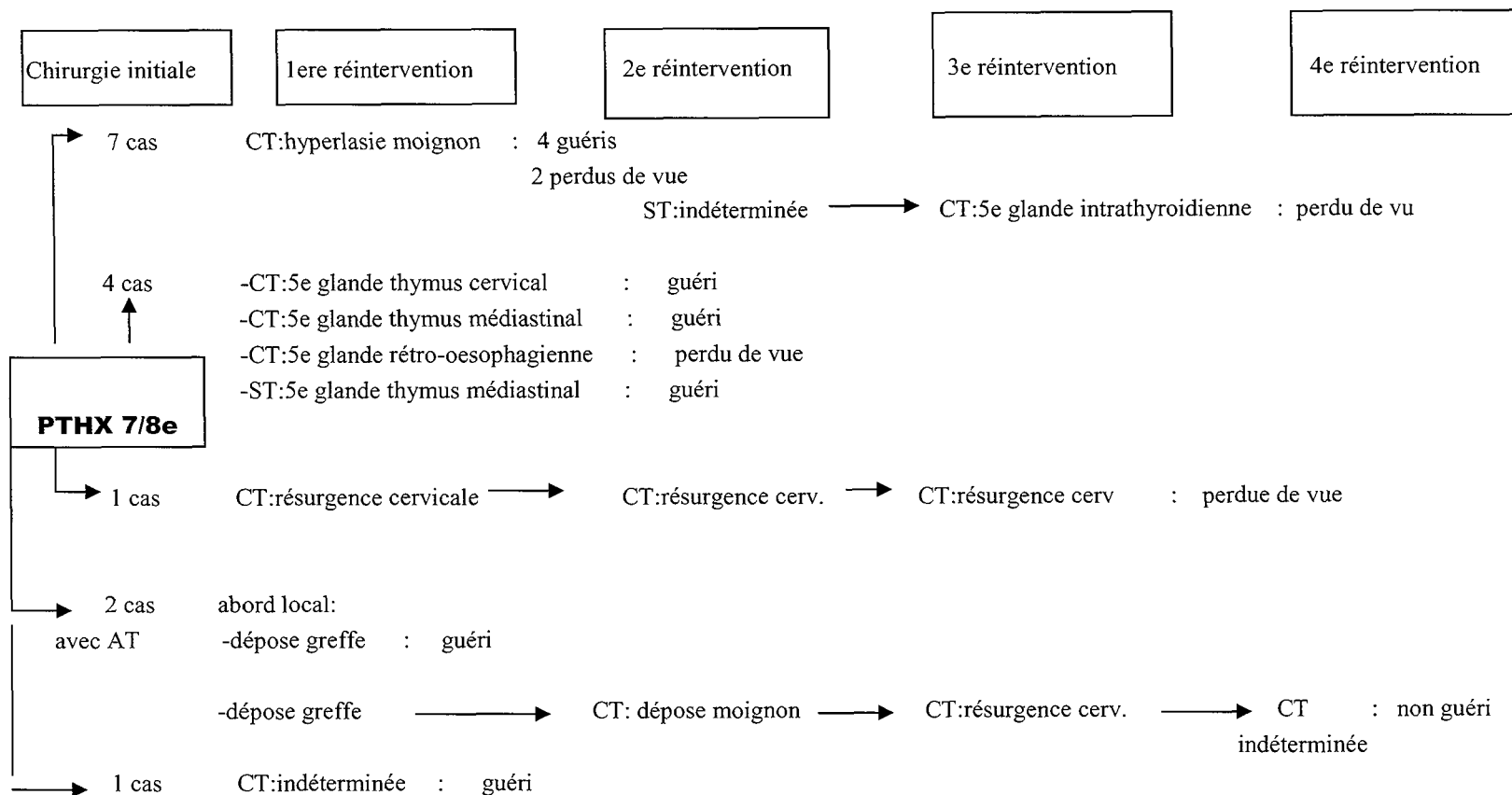


Figure n°13:HYPERPARATHYROIDIE RECIDIVANTE



Nous avons identifié les étiologies suivantes dans la récurrence d'un syndrome d'hyperparathyroïdie secondaire :

- Une hyperplasie du moignon parathyroïdien laissé en place lors de la chirurgie initiale dans 7 cas (29,1%). Dans 6 des 7 cas (85,7%), une intervention de type parathyroïdectomie des 7/8^e avait été réalisée.
- La présence d'une glande surnuméraire (5^e glande) était notée dans 6 cas (25%)
- La résurgence de tissu parathyroïdien cervical à partir d' un ancien site d' exérèse de glande parathyroïde dans 3 cas (12,5%). Dans 1 des 3 cas, une rupture per-opératoire d'un kyste parathyroïdien était notée.
- Un geste sub-optimal de réduction du parenchyme parathyroïdien lors de la prise en charge initiale dans 4 cas (16,6%). Huit glandes, dont 5 glandes inférieures (62,5%) étaient manquantes.
- Dans 3 cas (12,5%), la cause restait indéterminée après ré-exploration chirurgicale soignée.
- Dans 1 cas (4, 1%), une dépose de greffe parathyroïdienne permettait d'obtenir la guérison. Elle avait été effectuée initialement après une parathyroïdectomie des 7/8^e.

Les patients ayant été pris en charge pour hyperparathyroïdie récidivante présentaient les complications post-opératoires suivantes :

- une paralysie récurrentielle, se traduisant par une dysphonie transitoire, dans 3 cas (12,5%). Dans 2 cas, elle faisait suite à une 3^e ré-intervention et dans 1 cas, à une première ré-intervention. Dans 1 des 3 cas (4,16%), une lésion, unilatérale, du nerf récurrent a été authentifiée en per-opératoire.
- une hypoparathyroïdie définitive dans 1 cas, avec recours à une autotransplantation de tissu parathyroïdien 11 mois après la ré-intervention.
- une paralysie phrénique dans les suites d'une thoracotomie dans 1 cas.

9- DISCUSSION

9-1 LES DETERMINANTS DE L'HYPERPARATHYROIDIE REFRACTAIRE

9-1-1 Données épidémiologiques

Un certain nombre d'auteurs se sont attachées à étudier les facteurs intrinsèques aux patients et corrélés à un risque plus important de recours à une parathyroïdectomie chez l'insuffisant rénal chronique. Contrairement aux séries déjà rapportées (1,2), le sexe féminin n'était pas un facteur prédominant dans notre étude. Le sex ratio était d'environ 1 .

Nous avons trouvé une concordance entre les autres données épidémiologiques et celles étudiées dans la littérature, comme les modalités de suppléance rénale (1,2). Dans notre étude, l'âge moyen d'entrée en hémodialyse, inférieur à 40 ans, pouvait être considéré comme relativement jeune et la durée moyenne d'hémodialyse, de 8,2 ans, comme relativement longue. Pour les patients en dialyse péritonéale, la durée moyenne de dialyse de 4,4 ans avant la prise en charge chirurgicale, suggérait un contrôle sub-optimal des paramètres déterminants le développement d'une hyperparathyroïdie secondaire (7). Il existait une faible proportion de patients âgés de plus de 65 ans (12% de l'effectif), tranche d'âge associée de manière statistiquement significative à un faible taux de parathyroïdectomie par Malberti (1).

La transplantation rénale, en restaurant une fonction rénale normale, représente, en théorie, la modalité thérapeutique idéale pour ramener le taux de PTH dans

les valeurs de la normale. Cependant, des taux élevés de PTH, 1 an après transplantation, ont été observés chez 17 à 25 % des patients (8, 51). Dans notre étude, 11,3 % des patients ont été pris en charge pour une hyperparathyroïdie tertiaire, après une greffe rénale fonctionnelle.

9-1-2 Données histologiques

En parallèle aux marqueurs biologiques usuels du turn-over osseux, comme le taux de parathormone et de phosphatases alcalines, le type histologique d'hyperplasie parathyroïdienne est corrélé à la sévérité de l'hyperparathyroïdie secondaire (52).

Les patients pour lesquels le volume glandulaire excède 0,5 cm³ ou le diamètre dépasse 1 cm ne répondent pas à long terme au traitement pharmacologique par vitamine D (53). Il a été démontré, qu'une hyperplasie nodulaire, que l'on sait associée à une diminution des récepteurs pour le calcitriol, était présente dans la majorité des cas (41, 54).

Dans notre série, le diamètre moyen des glandes réséquées était de 12 mm et dans environ 40 % des cas, une hyperplasie nodulaire était notée.

9-2 LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE

La parathyroïdectomie est une thérapeutique reconnue et efficace dans le traitement de l'hyperparathyroïdie sévère de l'insuffisant rénal (55,56).

Le geste reste réservé à des situations dans lesquelles le taux de PTH est supérieur à 1000 pg/ml, associé à une résistance au traitement médical et à des signes cliniques (douleurs osseuses, prurit), biologiques (hypercalcémie), radiologiques (57).

Les résultats de notre série, avec un taux de guérison de 80,2% , sont comparables, avec ceux des autre séries de la littérature (Tableau n° 8).

Auteurs	année	n	Suivi (ans)	persistance	récidive
Gasparri (58)	2001	323	5	-	7,1% (23)
Dotzenrath (59)	2003	290	8	-	9% (29)
Pattou (60)	2000	211	6,5	4,4% (10)	8,8% (20)
Kessler (61)	1991	112	3	8% (9)	2,6% (3)
Jovanovic (62)	2005	47	5	-	4,2% (2)
Hargrove (63)	1999	28	3	-	32% (9)
Gagné (64)	1992	21	5	-	9,5 (2)
notre série	2005	172	7	3,5% (6)	13,9%(24)

Tableau n °8 : Résultats de la parathyroïdectomie subtotale dans les séries avec un nombre de patients (n) supérieur à 20.

L'acte chirurgical reste cependant grevé de complications locales, notamment récurrentielles, que l'on sait augmenter avec les ré-explorations cervicales. Ainsi la chirurgie thyroïdienne et parathyroïdienne sont classiquement associées à un risque de lésions récurrentielles de l'ordre de 1% (65,66). Dans les réinterventions, ce risque est plus élevé. Patow (66) rapporte dans une série de 163 réinterventions pour hyperparathyroïdie, un taux de 6,6% et le recours à une trachéotomie pour 2 patients (1,2%).

Dans notre série, après une première chirurgie parathyroïdienne, le chiffre de 2,6% est à moduler, car 1 seul patient (0,43%) a eu une répercussion clinique significative (trachéotomie transitoire). Il en est de même après réintervention où l'on pouvait préjuger d'une lésion anatomique dans 1 cas sur 30 (3,3%).

Par ailleurs, il existe un risque d'hypoparathyroïdie post-opératoire permanente après réduction du parenchyme parathyroïdien ou réinterventions, une cryoconservation du parenchyme est conseillé (49), même si la majorité des patients n'y auront pas recours. Dans notre étude, le tissu cryopréservé a été utilisé à 2 reprises après chirurgie initiale (0,8% des cas) et 1 fois après réintervention (3,3%).

9-3 LES REINTERVENTIONS

En dépit d'une exploration cervicale soigneuse et de l'exérèse de 4 glandes parathyroïdes lors de l'intervention initiale, l'hyperparathyroïdie persistante ou récurrente ne peut être évitée dans un certain nombre de cas. Le taux de réintervention varie dans les séries de la littérature de 2,5 à 14 % après parathyroïdectomie sub-totale et atteint 9,7 % après parathyroïdectomie totale avec autotransplantation (67,68, 69) .

Dans notre série, où les données de suivi étaient exploitables pour 172 patients , il était de 17,4 % (30 cas), toutes interventions confondues, et de 11,2 % (15 /133 cas) après parathyroïdectomie des 7/8^e .

Parmi ces 172 patients, il avait été réalisé une parathyroïdectomie totale avec autotransplantation dans 9 cas. Une indication de réintervention a été retenue dans trois cas sur neuf (33,3%).

L'hyperparathyroïdie persistante et récidivante ont été distinguées afin de mettre en exergue les causes et l'influence du geste initial. Une partie des patients de l'étude avait déjà fait l'objet d'une analyse dans un travail antérieur (61).

9-3-1 Hyperparathyroïdie persistante

Dans notre étude, une hyperparathyroïdie persistante a été définie comme la persistance ou la récurrence des symptômes et/ou des paramètres biologiques et/ou des signes radiologiques dans les 6 mois suivant la chirurgie (49 ,50). Le taux était de 3,5% (6 cas) dans la série de patients étudiés.

La persistance d'une hyperparathyroïdie correspond, dans la plupart des cas, à un échec de la chirurgie initiale dans la réduction optimale du parenchyme parathyroïdien, notamment en raison des difficultés engendrées par les variations anatomiques topographiques ou la présence de glandes ectopiques.

Dans notre série, lors du geste initial, une ou plusieurs glandes inférieures étaient manquantes dans 66,6 % des cas (4 patients).

L'association des glandes inférieures à une localisation cervico-médiastinale ou médiastinale n'est pas rare du fait de leur origine embryologique (44). Dans notre étude, parmi les 5 glandes manquantes, 2 (40%) étaient localisées dans le thymus médiastinal (au contact du tronc veineux innominé) et l'exérèse a été pratiquée par une voie d'abord de type sternotomie. Les glandes parathyroïdes situées au contact du tronc veineux innominé et à fortiori en dessous sont difficilement accessible par une voie d'abord de type cervicotomie. La sternotomie reste une voie élective (70) même si récemment l'abord endoscopique s'est développé. L'innocuité de cette dernière technique dans le risque de dissémination du parenchyme parathyroïdien et de parathyromatose reste à considérer.

9-3-2 Hyperparathyroïdie récidivante

La récurrence d'un syndrome d'hyperparathyroïdie secondaire, 6 mois après la chirurgie initiale, donnant lieu à une ré-intervention était notée dans 13,9% (24 cas) des cas de notre étude.

En se référant aux facteurs propres à la technique utilisée et pouvant participer à la récurrence, on notait que :

- que chez les patients pour lesquels une parathyroïdectomie des 7/8^e avait été réalisée, l'hyperplasie du moignon était en cause dans 6 cas sur 15 (soit 40%). Cette donnée soulevait la question de la taille de ce moignon lors de l'intervention initiale. Bien que nous ne possédions pas les données concernant la mesure exacte de ce moignon, le volume laissait ne doit pas excéder celui d'une glande normale. La présence d'un stimulus chronique induit par l'altération de la fonction rénale favorise le développement de tissu parathyroïdien résiduel quelqu'il soit.
- que chez les patients présentant une récurrence, alors qu'ils avaient bénéficié d'une parathyroïdectomie totale avec auto-transplantation, dans aucun des 3 cas, la dépose seule de la greffe ne permettait de juguler le taux de parathormone. Contrairement à des études déjà publiées (46,49, 71), nous n'avons pas considéré que cette technique facilitait la prise en charge de la ré-intervention, en évitant une réexploration cervicale. Les études précédemment citées avançaient la possibilité de réalisation d'un test de Casanova modifié (ou gradient de PTH entre le bras porteur de la greffe et le bras controlatéral), aidant à la localisation d'une éventuelle récurrence (72).

Concernant la technique propre d'exérèse dans la chirurgie parathyroïdienne, celle-ci peut s'avérer délicate, d'autant plus que les glandes sont hypertrophiées et remaniées. Dans notre étude, une récurrence cervicale de tissu parathyroïdien était notée dans 12,5% des cas. Ce chiffre peut paraître important mais il était largement favorisé par une rupture de kyste parathyroïdien per-opératoire dans 1 cas.

Les glandes surnuméraires sont retrouvées avec une fréquence relativement importante (36,37), notamment, chez l'insuffisant rénal chronique (jusqu'à plus de 20%). Elles constituent un tissu résiduel parathyroïdien, potentiellement à

l'origine de récurrence après chirurgie initiale. Dans notre série, il existait dans 25% des cas, une 5^e glande à l'origine de la récurrence.

9-3-2 Synthèse sur les réinterventions

9-3-2-1 Hyperplasie du moignon restant

Lorsque la chirurgie initiale avait consisté en une parathyroïdectomie des 7/8^e, l'hyperplasie du moignon était en cause dans 7 cas (23,3%). Ce taux est éminemment variable dans les séries récentes de la littérature : il correspond à 15,5 % des réinterventions dans la série de Pattou (60) et à plus de 50% dans celle de Cattani (73). En dehors de la persistance de stimuli chroniques induits par la défaillance rénale, la technique chirurgicale initiale et le volume de parenchyme laissé restent des éléments à apprécier.

9-3-2-2 Les glandes surnuméraires

Une ou plusieurs (2 dans 1 cas) glandes surnuméraires étaient à l'origine de la réintervention dans 7 cas (23,3%). Au moment de la chirurgie initiale, seulement 2,1 % des patients présentaient une ou deux glandes surnuméraires.

Ces glandes vont correspondre à des formations non identifiées lors d'une première exploration, en raison de leur petite taille initiale, ou de part leur localisation ectopique. Dans une série récente de la littérature, de 260 patients, Pattou (60) recense 30% de glandes surnuméraires, lors de la cervicotomie initiale, chez les patients ayant une hyperparathyroïdisme secondaire d'origine rénale. La plupart de ces glandes sont situées dans le thymus (80,4%). L'auteur précise que leur responsabilité dans les réinterventions est de 32% des cas.

Dans notre série, les localisations suivantes étaient observées :

- extra-thymiques : 57,1% des cas
 - ectopie haute, pré-vasculaire : 1 cas
 - intrathyroïdienne : 2 cas
 - pôle supérieur de la thyroïde : 1 cas
- thymiques : 42,9% des cas

9-3-3-3 La parathyroïdectomie initiale incomplète

Dans le cadre du traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire en rapport avec l'hyperazotémie, on considère qu'il est nécessaire d'enlever toutes les glandes parathyroïdes cervicales pour prévenir l'hyperfonctionnement parathyroïdien persistant et/ou récidivant. Cependant dans certains cas, on ne peut objectiver les quatre glandes à l'intervention initiale. Dans notre série, cette situation correspondait à 12% des patients lors de l'intervention initiale. Ce contexte a été, en particulier, analysé dans une importante série (n=822) de la littérature (74), et représentait seulement 2,5% des cas lors de la parathyroïdectomie initiale.

L'implication de ce geste initial dans les réinterventions, est apprécié de façon variable dans les séries de la littérature. L'exérèse d'un ou plusieurs glandes manquantes intervient dans 4,5% des réinterventions dans la série de Pattou (60) et dans la majorité des cas (46%) dans celle de Dotzenrath (59).

Dans notre série, cette étiologie représentait un pourcentage non négligeable des réinterventions (8 / 30 cas soit 26,6%). Le pourcentage de glandes inférieures manquantes (10/18 soit 55%) et de localisation thymiques (4/10 soit

40%) corroborent l'importance de la réalisation d'une thymectomie bilatérale lors du geste initial.

9-4 OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE

9-4-1 Techniques opératoires

La résection des franges thymiques doit être impérative, pour éviter ou réduire le risque d'hyperparathyroïdie secondaire persistante ou récurrente(60), en raison de la fréquence de localisation des glandes inférieures dans cette région (44), et en particulier, lorsqu'elles sont surnuméraires(60). Cette résection n' avait pas été optimale dans notre série.

Certaines équipes comme celle de Hibi (46) suggèrent des dissections plus importantes de la région thymique, de la gaine vasculaire carotidienne, voire du tissu cellulaire para-trachéal.

9-4-2 Moyens diagnostiques para-cliniques

L'échographie et la scintigraphie représentent des examens non invasifs dont la sensibilité et la spécificité dans la détection du parenchyme parathyroïdien sont importantes. Ils prennent une importance certaine dans la localisation des glandes lors des réinterventions . Concernant la scintigraphie au MIBI, dont la supériorité par rapport aux autres traceurs a été démontrée (25,26), certains rapportent des taux importants de localisation dans les réinterventions, de 88 à 100% (75,76). Dans notre étude, ces moyens diagnostiques ont apportés une aide relative, puisque dans moins de la moitié des cas de réinterventions, ils localisaient la récurrence.

Après avoir montré d'excellents résultats dans la prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire (77 , 78), certains auteurs se sont intéressés au dosage per-opératoire de PTH dans des situations plus complexes, comme les ré-

interventions dans l'hyperparathyroïdie secondaire. Il semble constituer une alternative séduisante aux autres moyens de localisations pré-opératoires (79).

10- CONCLUSION



La réduction du parenchyme parathyroïdien reste un moyen thérapeutique efficace dans le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire sévère chez l'insuffisant rénal chronique.

En dehors des conditions générales du malade, une large exploration chirurgicale cervicale n'est pas dénuée de risque, notamment récurrentiel, pour un chirurgien averti. Cette notion se retrouve particulièrement dans le contexte des ré-interventions cervicales.

Afin d'optimiser le geste chirurgical initial, il convient de choisir une stratégie opératoire. Notre expérience de la parathyroïdectomie des 7/8^e nous a montré de bons résultats dans la prise en charge de ces patients.

Dans notre étude, la pratique d'une parathyroïdectomie totale associée à une autotransplantation ne permettait pas d'exclure le risque de persistance ou de récurrence de l'hyperparathyroïdie. Elle n'était pas associée à une simplification de la prise en charge lors des ré-interventions.

Les ré-interventions parathyroïdiennes restent une entité sensible pour laquelle les moyens diagnostiques paracliniques (imagerie, dosage per-opératoire de la PTH) pourraient contribuer à faciliter leur prise en charge.

11- ANNEXE



LISTE DES ABBREVIATIONS UTILISEES :

ATS : Artère thyroïdienne supérieure

ATI : Artère thyroïdienne inférieure

AT : Autotransplantation

Ca : Calcium

CT : Cervicotomie Transverse

DP : Dialyse Péritonéale

HD : Hémodialyse

Ph : Phosphore

PAL : Phosphatases alcalines

PI : Parathyroïde Inférieure

PS : Parathyroïde Supérieure

PTH : Parathormone

PTHX 1 : Parathyroïdectomie initiale

PTHX 2 : Réintervention

ST : Sternotomie

TH 5e EIC : Thoracotomie du 5e espace inter-costal

TR : Transplantation rénale

12- BIBLIOGRAPHIE



- (1) MALBERTI F, MARCELLI D, CONTE F, LIMIDO A, SPOTTI D, LOCATELLI F.
Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy : an epidemiologic study.
J.Am.Soc.Nephro., 2001, 12, 1242-48
- (2) KESTENBAUM B, SELLIGER S, GILLEN D, WASSE H, YOUNG B, SHERRARD D, WEISS N, STEHMAN-BREEN C.
Parathyroidectomy rates among United States dialysis patients: 1990-1999.
Kidney Int., 2004, 65, 1, 282-88
- (3) WING AJ, BROYER M, BRUNNER FP, BRYNGER H, TUFVESON G, SELWOOD NH.
Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, XX, 1982.
Proc. Eur. Dial.Transplant. Assoc. 1983, 20, 2-75
- (4) LIM VS, HENRIGUEZ C, SIEVERTSEN G, FROHMAN LA.
Ovarian function in CRF : evidence suggesting hypothalamic anovulation.
Ann. Intern. Med., 1980, 93, 21-25
- (5) GUPTA A, KALLENBACH LR, ZASUWA G, DIVINE GW.
Race is a major determinant of secondary hyperparathyroidism in uremic patients.
J.Am.Soc.Nephro., 2000, 11, 330-334
- (6) Salem MM.
Hyperparathyroidism in the hemodialysis population: A survey of 612 patients.
Am. J. Kidney Dis., 1997, 29, 862-65
- (7) BILLA V, ZHONG A, BARGMAN J, VAS S, WONG PY, OREOPOULOS DG.
High prevalence of hyperparathyroidism among peritoneal dialysis patients: a review of 176 patients.
Perit.Dial.Int., 2000, 20,3, 315-21
- (8) EVENEPOEL P, CLAES K, KUYPERS D, MAES B, BAMMENS B, VANRENTERGHEM Y.
Natural history of parathyroid function and calcium metabolism after kidney transplantation : a single center study
Nephrol.Dial.Transplant., 2004, 19, 1281-87
- (9) BROWN EM, WILSON RE, EASTMEN RC, PALOTTA J, MATYNICK S.
Abnormal regulation of parathyroid hormone release by calcium in secondary hyperparathyroidism due to chronic renal failure.
J.Clin.Endocrinol.Metab., 1982, 54, 172-79
- (10) SLATOPOLSKY E, DELMEZ JA.
Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism.
Nephrol.Dial.Transplant., 1996, 11(suppl 3), 130-135.

- (11) LLACH F, BOVER J.
Renal osteodystrophies
In: The kidney (sixth edition) / éd par Barry M BRENNER
Boston: Saunders, 2000, 2103-2186
- (12) PUNCH JD, THOMPSON NW, MERION RM.
Subtotal parathyroidectomy in dialysis-dependant and post-renal transplant patients. A 25-year single-center experience
Arch. Surg., 1995, 130, 538-542
- (13) CHOU FF, HO JC, HUANG SC.
A study on pruritus after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism.
J. Am. Coll.Surg., 2000, 190, 65-70
- (14) MARCHAIS SJ, METIVIER F, GUERIN AP, LONDON GM.
Association of hyperphosphataemia with haemodynamic disturbances in end-stage renal disease.
Nephrol.Dial.Transplant., 1999, 14, 2178-83
- (15) LONDON GM, FABIANI F, MARCHAIS SJ.
Uremic cardiomyopathy : an inadequate left ventricular hypertrophy.
Kidney Int., 1987, 31, 973-80
- (16) CHOW KM , CHUN SZETO C, CHI-CHIU KUM L, CHING HA KWAN B, MING-KIT FUNG T, YUK -HWA WONG T, LEUNG CB, KAM-TAO LI P
Improved health-related quality of life and left ventricular hypertrophy among dialysis patients treated with parathyroidectomy
J. Nephrol., 2003, 16, 878-885
- (17) BARBOUR GL.
Effect of parathyroidectomy on anemia in chronic renal failure.
Arch.Intern.Med., 1979, 139, 889-91
- (18) MORRONE LF, ETTORE GC, PASSAVANTI G, TAMPOIA M, SCHIAVONE P, CORATELLI P
Maxillary brown tumor in secondary hyperparathyroidism requiring urgent parathyroidectomy
J.Nephrol., 2001, 14, 415-419
- (19) HOEFFEL C, FULLA Y, SAHUT d' IZAM JJ, BENKAMOUN S, FAYET P, LEGMANN P, BONNIN
Imagerie normale et pathologique de la glande thyroïde et des parathyroïdes
Encycl. Méd.Chir (Elsevier, Paris) Radiodiagnostic- Cœur-Poumon, 1999, 12p
- (20) GOODING GA.
Sonography of the thyroid and parathyroid.
Radiol Clin North Am1993 ; 31 : 967-989

(21) KOHRI K, ISHIKAWA Y, KODAMA M, KATAYAMA Y, IGUCHI M, YACHIKU S, KURITA T

Comparison of imaging methods for localization of parathyroid tumors

Am.J.Surg., 1992,164, 140-45

(22) McDERMOTT VG, FERNANDEZ RJ, MEAKEM TJ, STALPEN AH, SPRITZER CE, GEFTER WB.

Preoperative MR imaging in hyperparathyroidism results and factors affecting parathyroid detection.

Am J Roentgenol 1996 ; 166 : 705-10

(23) BRUNETON JN, PADOVANI B

Imagerie en endocrinologie

Paris : Masson, 1996. – 286p.

(24) TAILLEFER R, BOUCHER Y, POTVIN C

Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium 99m –sestamibi (double phase study)

J.Nucl.Med., 1992, 33, 1801-07

(25) TORREGROSA JV, PALOMAR MR, PONS F,

Has double phase MIBI usefulness in the diagnosis of hyperparathyroidism?

Nephrol.Dial.Transplant., 1998, 13, 37-42

(26) PONS F, TORREGROSA JV, VIDAL-SICART S, SABATER L, FUSTER D, FERNANDES-CRUZ L, HERRANZ R.

Preoperative parathyroid gland localization with technetium-99m sestamibi in secondary hyperparathyroidism

Eur.J.Nucl.Med., 1997, 24, 1494-97

(27) SLATOPOLSKY E, DELMEZ JA,

Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism

Am.J.Kidney.Dis., 1994, 23,229-36

(28) MOALLEM E, KILAV R, SILVER J, NAVEH-MANY T,

RAN- protein binding and post-transcriptional regulation of parathyroid gene expression by calcium and phosphate

J.Biol.Chem.,1998,273,5253-59

(30) GUERIN AP, LONDON GM, MARCHAIS SJ, METIVIER F,

Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease

Nephrol.Dial.Transplant.,2000, 15,1014-21

(31) GOODMAN WG

Recent developments in the management of secondary hyperparathyroidism

Kidney Int., 2001,59,1187-1201

- (32) CHERTOW GM, BURKE SK, LAZARUS JM
Poly[allylamine hydrochloride] (Renagel): a noncalcemic phosphate binder for the treatment of hyperphosphataemia in chronic renal failure
Am.J.Kidney.Dis., 1997, 29, 66-71
- (33) QUARLES LD, YOHAY DA, CAROLL BA
Prospective trial of pulse oral versus intravenous calcitriol treatment of hyperparathyroidism in ESRD
Kidney Int., 1994, 45, 1710-21
- (34) GOODMAN WG
Medical management of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure
Nephrol.Dial.Transplant., 2003, 18, 1112-18
- (35) LANGMAN J, SADLER T-W.
Embryologie médicale. –6e édition.
Paris : Pradel, 1996. –490p.
- (36) NUMANO M, TOMINAGA Y, UCHIDA K, ORIHARA A, TANAKA Y, TAKAGI H.
Surgical significance of supernumerary parathyroid glands in renal hyperparathyroidism
W J Surg., 1998, 22,10,1098-102
- (37) MEAKINS JL, MILNE CA, HOLLOMBY DJ, GOLTZMAN D.
Total parathyroidectomy :parathyroid hormone levels and supernumerary glands in hemodialysis patients
Clin Invest Med 1984,7,1,21-25
- (38) HINES OJ, GORDON HE
Secondary hyperparathyroidism in a patient with eight parathyroid gland ,
J. Clinical Endoc. Metab. 1998 ,83 ,7,2384-86
- (39) MARX, REDDICK ,COSTA ,
Parathyroid hyperplasia and parathyromatosis
Lancet,1977, 5,1,549-554
- (40) ALY A, DOUGLAS M
Embryonic parathyroid rests occur commonly and have implications in the management of secondary hyperparathyroidism
ANZ J.Surg., 2003,73,5,284-88
- (41) RODRIGUEZ M, CANALEJO A, GARFIA B, AGUILERA E, ALMADEN Y
Pathogenesis of refractory secondary hyperparathyroidism
Kidney Int., 2002, 61, 155-60
- (42) NEYER U, HOERANDNER H, HAID A, ZIMMERMANN G
Total parathyroidectomy with auto-transplantation in renal hyperparathyroidism : low recurrence after intra-operative tissue selection
Nephrol.Dial.Transplant.,2002,17,625-29

- (43) DELATTRE JF, FLAMENT JB, PALOT JP, PLUOT M
Les variations des parathyroïdes. Nombre, situation et vascularisation artérielle. Etude anatomique et applications chirurgicales.
J.Chir., 1982, 119, 11, 633-41
- (44) WANG CA
The anatomic basis of parathyroid surgery
Ann. Surg., 1976, 183, 3, 271-75
- (45) MUNOZ-BONGRAND M, BOTHEREAU H, SARFATIE
Localisations opératoire des glandes parathyroïdes et stratégie d'exérèse pour hyperparathyroïdie
J.Chir., 2004, 141,5, 299-302
- (46) HIBI Y, TOMINAGA Y, SATO T, KATAYAMA A, HABA T, UCHIDA K, ICHIMORI T, NUMANO M, TANAKA Y, TAKAGI H, IMAI T, FUNAHASHI H, NAKAO A
Reoperation for renal hyperparathyroidism
World.J.Surg., 2002, 26, 1301-07
- (47) SANTINI J, CASTILLO L, POISSONNET G, DEMARD F
Chirurgie des glandes parathyroïdes
Encycl.Méd.Chir (Elsevier, Paris), Techniques Chirurgicales-Tête et Cou, 1997, 14p
- (48) WELLS SA , GUNNELS JC , SHELBURNE JD , SCHNEIDER AB, SCHERWOOD LM
Transplantation of the parathyroid glands in man: clinical indications and results
Surgery, 1975, 78,1, 34-44
- (49) CHOU FF, LEE CH, CHEN HY, CHEN JB, HSU KT, SHEEN-CHEN SM
Persistent and récurrent hyperparathyroidism after total parathyroidectomy with autotransplantation
Annals of surgery, 2002,23,1, 99-104
- (50) BRENNAN
Reoperative parathyroid surgery for persistent hyperparathyroidism
Surgery, 1978,83,669-676
- (51) REINHARDT W, BARTELWORTH H, JOCKENHOVEL F.
Sequential changes of biochemical bone parameters after kidney transplantation.
Nephrol.Dial.Transplant., 1998, 13, 436-42
- (52) KATOH N, NAKAYAMA M, SHIGEMATSU T
Presence of sonographically detectable parathyroid glands can predict resistance to oral pulse-dose calcitriol treatment of secondary hyperparathyroidism
Am.J.KidneyDis.2000,35,465-68

(53) FUTAGAWA M, KITAOKA M, YI H

Serial evaluation of parathyroid size by ultrasonography is an another useful marker for the long term prognosis of calcitriol pulde therapy in chronic dialysis patients
Nephron, 1994, 68,221-28

(54) TOMINAGA Y, TANAKA Y, SATO K, NAGASAKA T, TAKAGI H

Histology, physiopathology, and indications for surgical treatement of renal hyperparathyroidism
Semin.Surg.Oncol., 1997, 13, 78-86

(55) DECKER PA, COHEN EP, DOFFEK KM, ASHLEY BA, BIENEMANN ME, ZHU YR,ADAMS ME, WILSON SD, DEMEURE MJ

Subtotal parathyroidectomy in renal failure : still needed after all these years
World.J.Surg., 2001, 25, 708-12

(56) FUKAGAWA M, NAKANISHI S

Role of parathyroid intervention in the management of secondary hyperparathyroidism
Nephrol.Dial.Transplant.,2003, 18, suppl 3, 23-26

(57) DE FRANCISCO ALM, FERNANDEZBFRESNEDO G, RODRIGO E, PINERA C, AMADO JA, ARIAS M

Parathyroidectomy in dialysis patients
Kidney.Int., 2002, 63,suppl 80, 161-166

(58) GASPARRI G, CAMANDONA M, ABBONA GC, PAPOTTI M, JEANTET A, RADICE E, MULLINERIS B, DEI POLI M

Secondary and tertiary hyperparathyroidism : causes of recurrent disease after 446 parathyroidectomy
Ann.Surg., 2001, 233, 65-69

(59) DOTZENRATH C, CUPISTI K, GORETZKI E, MONDRY A, VOSSOUGH A, GRABENSEE B, ROHER HD

Operative treatement of renal autonomous hyperparathyroidism: cause of persistent or recurrent disease in 304 patients
Langenbecks Arch.Surg., 2003, 387, 348-54

(60) PATTOU FN, PELLISSIER L, NOEL C, WAMBERGUE F, HUGLO DG, PROYE C

Supernumerary parathyroid glands : frequency and surgical significance in treatement of renal hyperparathyroidism
World J.Surg., 2000, 24, 1330-34

(61)KESSLER M, AVILA JM, RENOULT E, MATHIEU P

Reoperation for secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure
Nephrol.Dial.Transplant., 1991,6,176-79

(62) JOVANOVIC DB, PEJANOVIC,VUKOVIC L, DJUKANOVIC L, JANKOVIC R, KALEZIC N, PAUNOVIC I, ZIVALJEVIC V

Ten years' experience in subtotal parathyroidectomy of hemodialysis patients
Ren.Fail., 2005, 27, 19-24

- (63) HARGROVE GM, PASIEKA JL, HANLEY DA, MURPHY MB
Short- and long-term outcome of total parathyroidectomy with immediate autografting versus subtotal parathyroidectomy in patients with end- stage renal disease
Am.J.Nephrol.,1999,19,559-64
- (64) GAGNE ER, URENA P, LEITE-SILVA S, ZINGRAFF J, CHEVALIER A, SARFATI E, DUBOST C, DRUEKE TB
Short- and long-term efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients
J.Am.Soc.Nephrol., 1992, 3, 1008-17
- (65) HARRIS SC
Thyroid and parathyroid surgical complications
Am.J.Surg, 1992, 5, 476-478
- (66) PATOW CA, NORTON JA, BRENNAN MF
Vocal cord paralysis and reoperative parathyroidectomy.
Ann. Surg., 1986, 203,282-85
- (67) HENRY JFR, DENIZOT A, AUDIFFRET J.
Results of reoperations for persistent or recurrent secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients.
World J.Surg.,1990, 14, 303-310
- (68)DIETHELM AG, ADAMS PL, MURAD TM.
Treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic renal failure by total parathyroidectomy and parathyroid autograft.
Ann.Surg., 1981, 193, 777-781
- (69) DUBOST C, KRACHT M, ASSENS P
Reoperation for secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients
World J.Surg, 1986,10,654-660
- (70) BOUSHEY R, TODD T
Middle mediastinal parathyroid : diagnosis and surgical approach.
Ann.Thorac.Surg., 2001, 71, 699-701
- (71) ROTHMUND M, WAGNER PK, SCHARK C
Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomised trial
World J.Surg, 1991,15, 745-750
- (72) DE FRANCISCO AL, AMADO JA, CASANOVA D
Recurrence of hyperparathyroidism after total parathyroidectomy with autotransplantation : a new technique to localize the source of hormon excess
Nephron, 1991, 58, 306-10

(73) CATTAN P, HALIMI B, AIDAN K, BILLOTEY C, TAMAS C, DRUEKE TB, SARFATI E

Reoperation for secondary uremic hyperparathyroidism: are technical difficulties influenced by initial surgical procedure ?

Surgery., 2000 May, 127(5), 562-5

(74) HIBI Y, TOMINAGA Y, UCHIDA K, TAGAKI H, IMAI T, FUNAHASHI H, NAKAO A

Cases with fewer than four parathyroid glands in patients with renal hyperparathyroidism at initial parathyroidectomy

World J.Surg., 2002, 26, 314-17

(75) MAJORS JD, BURKE GJ, MANSBERGER AR

Technetium Tc-99m sestamibi scan for localization abnormal parathyroid glands after previous neck operation: preliminary experience in reoperative cases.

South Med J, 1995, 88, 327-330

(76) WEBER CJ, VANSANT J, ALAZRAKI N

Value of technetium-99m sestamibi iodine-123 imaging in reoperative parathyroid surgery

Surgery, 1993, 114, 1011-18

(77) DILLAVOU ED, COHEN HE

Minimally invasive parathyroidectomy: 101 consecutive cases from a single surgeon

J.Am.Coll.Surg., 2003, 197, 1-7

(79) UDELSMAN R

Six hundred and fifty six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism

Ann. Surg., 2002, 235, 665-670

(79) ACIERO CA, PEOPLES GE, STOJADINOVIC A, SHRIVER CD

The utility of a rapid parathyroid assay for uniglandular, multiglandular, and recurrent parathyroid disease

The American Surgeon, 2004, 70, 588-592



VU

NANCY, le **15 juillet 2005**
Le Président de Thèse

NANCY, le **19 septembre 2005**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **P. BOISSEL**

Professeur **P. NETTER**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **26 septembre 2005**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **J.P. FINANCE**

RESUME DE LA THESE :

Le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire dans l'insuffisance rénale chronique représente toujours un challenge malgré les progrès de l'épuration uréique, du traitement pharmacologique ainsi que des connaissances des mécanismes physiopathologiques. La prise en charge chirurgicale intervient, au terme d'une certaine période d'évolution, sur des formes particulièrement sévères d'hyperparathyroïdie. Elle se doit d'être optimale dans la réduction du parenchyme parathyroïdien et du risque de récurrence. Au travers d'une étude rétrospective concernant 230 patients (114 femmes et 116 hommes), opérés sur une période de 30 ans, nous avons tenté d'apprécier ces notions et de d'évaluer notre stratégie opératoire, consistant en la réalisation d'une parathyroïdectomie des 7/8°. Au terme d'un suivi moyen de 7 ans, nous avons identifié 6 cas de persistance (3,4 %) et 24 cas de récurrence (13,9 %) d'hyperparathyroïdie ayant conduit à une (voire plusieurs) réinterventions, parmi les 172 patients pour lesquels les données étaient exploitables. Dans 23, 3% des réinterventions , une ou plusieurs glandes surnuméraires étaient en cause. Environ la moitié de ces glandes étaient extrathymiques (dont 1 cas d' ectopie haute, pré-vasculaire ,et 3 cas intrathyroïdiennes). Lorsqu'elles étaient situées dans le thymus , dans 2 cas sur 3, elles se trouvaient dans le thymus médiastinal. L'hyperplasie du moignon était en cause pour le même pourcentage dans les parathyroïdectomies des 7/8°.

TITRE EN ANGLAIS: SURGICAL MANAGEMENT OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN CHRONIC RENAL FAILURE: ANALYSIS OF 230 CASES

THESE : MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2005

MOTS CLEFS : HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE- PARATHYROIDECTOMIE - REINTERVENTIONS - GLANDES SURNUMERAIRES - GLANDES ECTOPIQUES

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy
9 avenue de la Forêt de Haye
54 505 VANDOEUVRE LES NANCY