

TRAITEMENT CHIRURGICAL DE L'HYPER-PARATHYROIDIE PRIMAIRE : TECHNIQUES ET RESULTATS

SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

H. DHOUIB, B. HAMMAMI, A. BEN THABET , M.M. DRIRA
SERVICE ORL CHU HABIB BOURGUIBA SFAX

RESUME

L'hyperparathyroïdie est secondaire à une sécrétion élevée de parathormone. Le diagnostic positif est biologique et le diagnostic de localisation est radiologique et isotopique. Le traitement chirurgical est la règle.

Le but : de ce travail est d'étudier notre stratégie thérapeutique en cas d'hyperparathyroïdie primitive et ses résultats.

Patients et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective à propos de 34 patients traités pour hyperparathyroïdie primitive durant la période entre 1992 et 2004.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 51 ans avec une nette prédominance féminine.

Notre stratégie chirurgicale était l'exploration sous anesthésie générale des 4 glandes parathyroïdes.

Les glandes pathologiques ont siégé au niveau des compartiments inférieurs dans la majorité des cas. Histologiquement l'aspect adénomateux a été observé chez 26 patients.

L'examen extemporané était systématique. Son résultat était concordant avec l'examen anatomopathologique final lui conférant une fiabilité de 100 %.

L'hypocalcémie post-opératoire immédiate a été rencontrée chez 11 patients. Elle était transitoire dans 8 cas. Un seul patient avait une hypercalcémie persistante conférant à notre stratégie chirurgicale un taux de succès de 97,15 %.

Discussion : le risque d'hypocalcémie immédiate varie dans la littérature de 3 à 50%. Dans notre série il était de 32,35%. Ceci est surtout expliqué par notre technique opératoire exposant les parathyroïdes à la dévascularisation.

D'autres techniques chirurgicales moins invasives ont été essayées visant à diminuer le risque d'hypoparathyroïdie transitoire ou définitive. Elles sont basées sur un bilan localisateur performant actuellement surplombé par la scintigraphie au sestamibi.

SUMMARY

Primary hyperparathyroidism is secondary to an elevated secretion of parathormone. The positive diagnosis is biologic. The diagnosis of localization is radiological and isotopic. The surgical treatment is the rule.

The aim : of this work is to study our therapeutic strategy in cases of primary hyperparathyroidism and its results.

Patients and methods: We proceed to a retrospective study about 34 patients treated for primary hyperparathyroidism during the period between 1992 and 2004.

Results: The middle age of our patients was of 51 years with a female predominance.

Our surgical strategy was the exploration under general anaesthesia of the 4 parathyroid glands.

The pathological glands were in the lower compartments in the majority of cases. Histologically, adenoma has been observed at 26 patients.

Extemporary exam was systematic. Its result was in agreement to the final anatomopathological result conferring him a reliability of 100%.

The immediate post-operative hypocalcaemia has been observed at 11 patients. It was transient in 8 cases. One alone patient had an obstinate hypercalcaemia conferring to our surgical strategy a rate of success of 97,15%.

Discussion: the risk of immediate hypocalcaemia varies in the literature from 3 to 50%. In our study it was 32,35%. It is especially explained by our operative technique exhibitor parathyroid to the devascularisation.

Other operative techniques less invasiveness have been tried aiming to decrease the risk of transient or definitive hypoparathyroidy. They are based currently on a effective exam of localization overhung by the scintigraphy to the sestamibi.

INTRODUCTION

L'hyperparathyroïdie primitive (HPTHP) est la conséquence d'une production excessive et inappropriée d'hormones parathyroïdiennes par une ou plusieurs glandes parathyroïdes. Le signe biologique cardinal est l'hypercalcémie. Les moyens de localisation ont permis d'adapter la prise en charge thérapeutique. Le traitement de base est chirurgical. Cette chirurgie n'a cessé de se développer au fil du temps.

Le but de ce travail est d'étudier notre stratégie thérapeutique en cas d'HPTHP et ses résultats dans le service d'ORL de Sfax.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous rapportons une étude rétrospective à propos de 34 malades opérés d'une hyperparathyroïdie primitive au service d'ORL de l'hôpital Habib Bourguiba de Sfax entre 1992 et 2004.

Le recueil des informations à partir des dossiers cliniques a été fait sur une fiche de données incluant les caractéristiques inhérentes aux malades, la technique opératoire, les découvertes per-opératoires, l'étude anatomopathologique et les paramètres de surveillance post opératoires.

L'étude statistique a été basé sur le test de corrélation, à étudier les sensibilités, les spécificités et le test de chi carré.



RESULTATS

L'âge moyen de nos patients était de 51 ans avec des extrêmes de 29 et 70 ans. Une prédominance féminine était évidente : 31 femmes contre 3 hommes.

Les circonstances de découverte étaient réparties comme l'indique la figure 1.

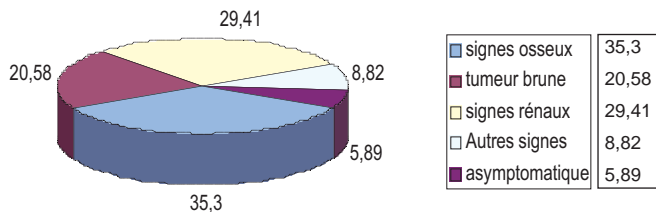


Fig. 1 : Fréquence des circonstances de découverte %

Trente trois de nos malades ont bénéficié d'un dosage de la calcémie. Celle-ci n'a pas été dosée chez un seul patient ayant été opéré pour motif thyroïdien et dont l'exploration per-opératoire a découvert une lésion parathyroïdienne.

Nous avons trouvé une hypercalcémie dans 27 cas (81,81%), et 6 patients étaient normocalcémiques.

La valeur moyenne de la calcémie était de 2,89 mmol/l avec des valeurs extrêmes à 2,46 et 4,25 mmol/l.

Nous avons réparti nos malades selon la classification de CHIGOT (tableau I). La moitié de nos patients avaient une calcémie avérée.

Calcémie en mmol/l	Nombre de malades	Pourcentage
Normale < 2,62	6	18,18
2,62 < Modérée < 2,8	8	24,24
Avérée > 2,8	18	54,54
Crise d'hypercalcémie > 3,75	1	3,04

Tableau I : Classification de la calcémie selon CHIGOT

La parathormonémie (PTH), effectuée chez 32 malades, était toujours élevée variant de 79,9 à 1560pg/ml avec une moyenne de 416,86pg/ml.

Le bilan localisateur de la lésion parathyroïdienne a comporté une échographie cervicale pratiquée chez 34 patients et une scintigraphie de soustraction Thallium 201/Technicium 99m faite dans 19 cas. Un scanner cervico-thoracique fait dans 6 cas d'HPTP biologique avec échographie normale a permis la localisation d'un adénome parathyroïdien dans 3 cas.

La chirurgie a été réalisée dans tous les cas. La stratégie opératoire adoptée était l'abord bilatéral des quatre glandes.

Un geste thyroïdien a été associé dans 10 cas et une thymectomie pour suspicion de parathyroïde intra thymique dans 2 cas. L'atteinte parathyroïdienne per-opératoire a été unique dans 24 cas et multiple dans 10 cas. Lorsqu'elle a intéressé les quatre

glandes (chez deux malades), elle a été à type d'hyperplasie et nous avons pratiqué une parathyroidectomie emportant 3 glandes en totalité et la moitié de la glande restante (technique 7/8).

L'examen anatomopathologique extemporané était de réalisation systématique. Son résultat était toujours concordant avec celui de l'examen anatomopathologique final lui conférant une fiabilité de 100 %.

L'examen anatomopathologique définitif, outre qu'il a différencié entre adénome (26 patients dont un cas d'adénome double) et hyperplasie (8 cas), a permis de découvrir l'atteinte intrathyroïdienne (2cas) et intrathymique (1 cas).

A noter que chez deux malades nous avons constaté, après vérification histologique, l'existence d'hyperplasie unique dans les glandes prélevées.

La localisation des glandes adénomateuses par quadrant était la suivante (tableau II) :

Quadrant	supérieur droit	Inférieur droit	supérieur gauche	Inférieur gauche
Nombre d'adénomes	2	15	1	9

Tableau II : Répartition des adénomes par quadrant

13 patients (32,35%) ont présenté une hypocalcémie post-opératoire immédiate (Tableau III).

Calcémie post-opératoire	Nombre
Normale	22
Diminuée mais > à la normale	1
Hypocalcémie	11

Tableau III: Calcémie post-opératoire immédiate

Après 6 mois de l'intervention chirurgicale, le dosage de la calcémie était comme l'indique le tableau IV.

Calcémie	Nombre de malades	pourcentage
Normale	30	88,23 %
Hypocalcémie	3	8,8 %
Hypercalcémie	1	2,94 %

Tableau IV : Evolution de la calcémie en post opératoire

Huit malades ayant présenté une hypocalcémie en post-opératoire immédiat avaient ensuite normalisé leurs chiffres de calcémie.

Une hypoparathyroïdie définitive a été notée dans 8,8%. Un seul patient avait une hypercalcémie persistante conférant ainsi un taux de succès à notre stratégie de 97,15 %.

Le risque de l'hypocalcémie persistante ne semble pas être en rapport avec le type de la lésion.



Le test de X2 corrigé n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre la prévalence de l'hypocalcémie dans la chirurgie des adénomes et celle des hyperplasies ($p = 0,29$).

L'évolution clinique a été appréciée au cours des consultations par l'interrogatoire, l'examen cervical et général. Les deux malades qui avaient un syndrome polyuro-polydipsique ne s'en plaignaient plus après quelques jours de l'intervention. Ceux ayant un syndrome dépressif ou anxieux se sont améliorés avant même la sortie de l'hôpital.

Une disparition des douleurs osseuses et de l'asthénie a été notée après un délai de 1 à 3 mois chez la majorité des patients. Trois malades se plaignaient de dorsalgies persistantes jusqu'au sixième mois post-opératoire et se sont ensuite améliorés.

Un seul malade a été repris chirurgicalement. Il avait une hypercalcémie persistante à 3 mmol/l jusqu'au sixième mois post-opératoire. Le premier geste chirurgical chez ce patient avait consisté en l'ablation d'un adénome double. L'échographie pratiquée 6 mois après la première cervicotomie a montré un adénome parathyroïdien inférieur droit. La scintigraphie n'a pas été réalisée. La réintervention n'a pas retrouvé l'adénome repéré par l'échographie la cervicotomie était alors blanche. Le patient a été ensuite perdu de vue.

DISCUSSION

L'hyperparathyroïdie primitive est classée parmi les maladies endocrines les plus répandues. Elle est la troisième de point de vue fréquence après le diabète et l'hyperthyroïdie [1]. Elle peut survenir à tout âge avec une nette prédominance entre 44 et 62 ans [1, 2]. Toutes les études sont unanimes sur la prédominance féminine de cette pathologie [1, 2]. Cette prédominance est vérifiée dans notre série.

Autrefois les signes d'appels étaient l'ostéite fibro-kystique et la néphrolithiase. Actuellement nous rencontrons de plus en plus de sujets peu ou pas symptomatiques [1]. Ceci est en rapport avec le dosage devenu systématique de la calcémie.

La scintigraphie à la Sestamibi trouve sa supériorité dans le bilan topographique car elle assure une meilleure qualité d'image avec moins de risque d'irradiation que la tomodensitométrie [4]. Cette technique offre une meilleure sensibilité autour de 95 % [3, 4, 6]. L'échographie est l'examen le plus prescrit. L'échographie parathyroïdienne utilise un échographe de haute résolution adapté à la détection de tissu superficiel [6]. Seules les glandes de diamètre supérieur à 5 mm sont détectables [7, 8,9]. Sa sensibilité varie dans la littérature de 55 à 85% [3, 5, 6,8]. Dans notre série, elle était de 60%. Les inconvénients majeurs de l'échographie sont ses résultats opératoires dépendants et la possibilité de confondre un adénome parathyroïdien et un nodule thyroïdien [9,10].

Le scanner est indiqué à la recherche d'une glande ectopique en particulier en cas de négativité de l'échographie. Il a un intérêt majeur avant une reprise chirurgicale en cas d'hyperparathyroïdie

persistante ou récidivante [4].

Pour les malades symptomatiques, l'indication opératoire est posée d'emblé. L'émergence de formes pauci symptomatiques a constitué un sujet de controverse quant à leur prise en charge.

La conférence de consensus de l'institut national de santé français rectifiée en 2002 est venue donc préciser les indications d'un traitement chirurgical chez les malades asymptomatiques [7] :

- calcémie > 0,25 mmol/l au dessus de la limite supérieure de la norme du laboratoire.
- Existence d'un épisode d'hypercalcémie menaçante.
- Diminution de la clairance de la créatinine de plus de 30 %.
- Présence de calculs rénaux ou de néphrocalcinose
- Calciurie > 10 mmol/ 24H.
- Diminution de la densité osseuse corticale et/ou trabéculaire de plus de 2 déviations standard par rapport à la normale pour l'âge et le sexe.
- Age < 50 ans.

Dans les suites opératoires il faut chercher une hypocalcémie, complication fréquente dans cette chirurgie : de 3 à 50 % dans la littérature. Dans notre série, il était de 32,35 %. Deux explications sont à avancer à cette hypoparathyroïdie fréquente :

1. Notre technique chirurgicale basée sur l'exploration systématique des 4 glandes parathyroïdes augmente le risque de dévascularisation accidentelle des glandes saines.
2. Un état de déminéralisation osseuse avancée évoqué devant la prédominance des lésions adénomateuses chez ces patients hypocalcémiques.

L'hypocalcémie post-opératoire peut n'être que transitoire et se normaliser au fil des jours ou des mois. Le risque d'hypoparathyroïdie définitive varie de 0 à 11,5% [2, 6, 8]. Dans notre série, il était de 8,8%.

Sur le plan histologique, la lésion parathyroïdienne peut être adénomateuse ou hyperplasique (Tableau V).

L'adénome unique est la lésion la plus fréquente en cas d'HPTH. Sa fréquence représente 80 à 90% selon les séries [14,15]. Dans notre série, elle était de 73,5%. Il s'agit d'une tumeur bénigne par prolifération de cellules épithéliales et glandulaires pouvant survenir sur glande antérieurement saine ou sur fond d'hyperplasie préexistante. Le diagnostic d'adénome est retenu lorsque du tissu glandulaire sain est retrouvé autour de la lésion [14,15]. Une prédominance de la localisation inférieure a été rapportée dans la littérature [14, 16] et est également retrouvée dans nos résultats. L'adénome peut être double dans 5 à 11% des cas [14,15,17,18]. Bartsch [18] pose la question sur la véritable existence de cette entité. Pour lui, il est possible qu'elle ne soit qu'une variante de l'hyperplasie glandulaire diffuse.

L'hyperplasie est responsable d'HPTH dans 4 à 11% des cas. Il s'agit d'une prolifération de cellules parenchymateuses qui atteint une ou plusieurs glandes. Classiquement, l'âge moyen de découverte est plus jeune que pour l'adénome [15, 19, 20]. Dans notre série, les glandes étaient hyperplasiques chez 23,5% des



malades qui étaient âgés entre 31 et 68 ans avec une moyenne de 53 ans.

Le carcinome parathyroïdien n'est en cause de l'HPTP que dans 0,5 à 2% des cas [21,22]. C'est une néoplasie à prolifération lente. Histologiquement, il est difficilement distingué d'un adénome bénin. Une capsule fibreuse, des cellules trabéculées et en rosettes et des mitoses anormales avec invasion capsulaire ou vasculaire, sont des critères en faveur de la malignité [21].

Auteur	Année	Adénome unique	Adénome double	Hyperplasie	Carcinome
Barbier[8]	1992	75,8	-	-	1,8
Ryan[23]	1997	94	4	2	0
Debrayne[15]	2001	90	5	4	-
Genc[24]	2003	84,4	6,6	6,6	2,2
Quiros [25]	2003	79	5	25	-
NS	2006	73,5	3	23,5	0

Tableau V : Fréquence des types histologiques selon la littérature

Pour diminuer le risque d'hypoparathyroïdie définitive, certaines impératives techniques ont été essayées au cours de la chirurgie. Un bilan topographique précis préalable est alors recommandé.

- L'abord cervical unilatéral [26]: fondé sur la grande fréquence des adénomes uniques dans la genèse des HPTH, la possibilité de localisation pré-opératoire de la lésion grâce aux moyens d'imagerie récente et la possibilité de dosage per-opératoire de la PTH qui montre une chute de 50% de son taux. Une anesthésie locale est possible. Cette technique diminue le risque d'hypocalcémie post-opératoire de 27% en cas d'abord bilatéral à 5%.

- Parathyroïdectomie par voie endoscopique [27]: c'est la chirurgie vidéo assistée. Son bénéfice est apprécié sur le plan esthétique

(petite incision), sur le confort post-opératoire et sur la durée d'hospitalisation.

- Détection isotopique per-opératoire [4]:

La technique consiste en une injection intra veineuse de 20 mci de Tc99m-sestamibi 2 à 4 heures avant l'opération. La radioactivité émise par la glande pathologique sera détectée par une gamma caméra en per-opératoire. Cette nouvelle technique localise avec précision la lésion parathyroïdienne et dépiste un éventuel tissu pathologique résiduel en cours d'intervention. Sa valeur est également certaine dans la détection de lésions développées à partir de glandes ectopiques: rétro-oesophagiennes, intra-thyriques ou au médiastin supérieur.

Notre stratégie opératoire a été classique permettant une exérèse complète des adénomes et des hyperplasies (technique des 7/8ème) avec un taux de succès de 97,15%, comparable à la littérature [6,7], et un taux d'hypoparathyroïdie définitive relativement acceptable de 8,8%. Cependant, l'usage actuel de la scintigraphie au MIBI, le dosage de la parathormonémie peropératoire et l'abord chirurgical endoscopique permettraient selon certaines séries de réduire encore plus le risque d'hypoparathyroïdie définitive.

REFERENCES

- 1- Al Zahrani, A. Levine Michael. Primary hyperparathyroidism. The Lancet 1997; 349:1233-1238.
- 2- Bondeson A.G., Bondeson L, Thompson N.W. Hyperparathyroidism after treatment with radioactive iodine: not only a coincidence? Surgery 1989; 106 (6): 1025-1027.
- 3- Mazzeo S., Caramella D, Lencioni R. et al. Comparison among sonography, double-tracer subtraction scintigraphy, and double-phase scintigraphy in the detection of parathyroid lesions. Am J Radiol 1996; 166: 1465-1470.
- 4-Ahuja A.T, Wong, K.Y., Ching A.S.C., Fung M.K., Lau J.Y.W., Yuen E.H.Y., King A.D.. Imaging for primary hyperparathyroidism- What beginners should know. Clinical Radiology 2004; 59: 967-976.
- 5- Chou F.F., Wang P.W., Sheen-Chen S.M.. Preoperative localisation of parathyroid glands in primary hyperparathyroidism. Eur J Surg. 1997; 163 (12): 889-895.
- 6- Profanter C., Klingler A., Storz S. et al. Surgical therapy for primary hyperparathyroidism in patients with previous thyroid surgery. Am J Surg 1999; 178 (5): 374-376.
- 7- Carneiro D.M., Irvin G.L., Inabnet W.B.. Limited versus radical parathyroidectomy in familial isolated primary hyperparathyroidism. Surgery 2002; 132 (6): 1050-1055
- 8- Krausz Y. et al : preoperative localization of parathyroid adenoma in patients with concomitant parathyroid disease. World J Surg 2000; 24(12):1573-1578.
- 9- Jeanguillaume C., Hindie E., Mellièrre D. et al : récents progrès en imagerie scintigraphiques des parathyroïdes. Ann Endocrinol 1997 ; 58 : 143-151.
- 10- Taillandier J., Kauffman P., Raynaud F. : localisation préopératoire des adénomes parathyroïdiens, place de l'échographie cervicale. Presse Med 1994 ; 23(3) : 116-120.
- 11- Salem C., Massiani M.A., Bazot M. et al. Masse médiastinale kystique rétro-trachéale. Rev Pneumol Clin 2002; 58 (4): 226-231.
- 12- Cormier C., Souberbielle J.C., Kahan A. Primary hyperparathyroidism and osteoporosis in 2004. Joint Bone Spine 2004; 71: 183-189.
- 13- Barbier J., Kraimps J.L., Denizot A., Henry J.F.. Aspect chirurgical actuel de l'hyperparathyroïdisme primaire (cent ans après F.D. Von Recklinghausen). Chirurgie 1992; 118: 439-447.
- 14- Demard F., Santini J., Poissonnet G. et al : Chirurgie des hyperparathyroïdies primaires, nouvelles strategies. Rev Laryngol Otol Rhinol 1996 ; 117(3) : 103- 214.
- 15- Debrayne F., Delaere P., Vander V. Poorten et al : pre and intraoperative findings in primary hyperparathyroidism. Acta Otorhinolaryngol Belg 2001; 55: 129- 138.
- 16- Dubost C.I., Boucaut Ph.: hyperparathyroïdie primaire, étude retrospective de 500 cas. Nouv Presse Med; 11(6): 443-446.
- 17- Milas M., Wagner K., Easley K.A. et al: double adenoma revisited: non uniform distribution favors enlarged superior parathyroids (fourth pouch disease). Surgery 2003; 134: 995-1004
- 18- Bartsh D., Nies C. et al: clinical and surgical aspects of double adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. Br J Surg 195; 82: 926-929.
- 19- Cakmak O., Agis E.R., Tezic T. et al : primary hyperparathyroidism in infancy, a case report. J Pediatr Surg 1996; 31(3): 437-438.
- 20- Joshua B., Feinmesser R., Ulanovski D. et al: primary hyperparathyroidism in young adults. Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 131 (5): 628-632.
- 21- Vermeijoul M. C., Benamout M.P., Cancela L. et al: hyperparathyroïdie primitive vue en rhumatologie. Signes cliniques et relations entre les signes histologiques osseux et les paramètres biologiques. Rev de Rhum 1988 ; 55 (7) : 489-494.
- 22- Jakoubkova S., Vokurka J., Cap J. et al : prathyroid carcinoma : clinical presentation and treatment. International Congress series 2003 ; 1240 : 991-995
- 23- Ryan J.A., Lee F. : effectiveness and safety of 100 consecutive parathyroidectomies. Am J Surg 1997; 173: 441-444
- 24- Genc H., Morita E., Perrier N.D. et al: differing histologic findings after bilateral and focused parathyroidectomy. J Am Coll of Surg,2003; 196: 535-540
- 25- Quiros R.M., Alef M.J., Wilhelm S.M. et al: health related quality of life in hyperparathyroidism measurably improves after parathyroidectomy. Surgery 2003; 134: 675-683
- 26- Boonen S., Bouillon R., Fagard K., Mullens A., Vlayen J., Vanderschueren D. Primary hyperparathyroidism : Pathophysiology, diagnosis and indications for surgery. Acta Otorhinolaryngol Belg 2001; 55: 119-127.
- 27- Koren I., Shpitzer T., Morgenshtern S., Shvero J. Lateral minimally parathyroidectomy: Safety and cosmetic benefits. Am J of Otolaryngology 2005; 26 (2): 83-86.