

Hyperparathyroïdie primitive A propos de 34 cas au Maroc

A. KERKOU¹, A. CHADLI¹, H. EL GHOMARI¹, A. FAROUQI¹, D. AMOUSSOU-GUENOU², F. DJROLO²

Résumé

Introduction : L'hyperparathyroïdie primitive (HPTP) est une affection dont l'incidence a considérablement augmenté ces dernières années grâce aux progrès réalisés dans les domaines de l'hormonologie et de l'imagerie. L'objectif de notre travail est de décrire les caractéristiques cliniques, paracliniques et thérapeutiques de l'hyperparathyroïdie primitive dans une population marocaine.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique sur une période de vingt ans entre janvier 1988 et décembre 2008 portant sur l'ensemble des 34 dossiers de patients suivis dans le service d'endocrinologie pour le diagnostic d'une hyperparathyroïdie primitive. Le diagnostic d'hyperparathyroïdie primitive a été posé devant : des signes évocateurs, une hypercalcémie, une hyperparathormonémie avec repérage à l'imagerie d'une augmentation de volume d'une parathyroïde.

Résultats : Nous avons obtenu 34 patients répondant aux critères d'hyperparathyroïdie. L'âge moyen était de 42,4 ans avec un sex-ratio à 0,09. Les principaux symptômes évocateurs étaient : les manifestations osseuses (94,11%), rénales (11,76%), une hypercalcémie (88,23%), et une hyperparathormonémie (100%). L'adénome parathyroïdien (79,41%) était la lésion histopathologique prédominante. Les principaux risques opératoires étaient les crises de tétanie, et l'hypercalcémie transitoire nécessitant une réanimation post opératoire. L'HPTP existe au Maroc, elle est de diagnostic tardif avec des complications.

Conclusion : La caractéristique principale de l'HPTP dans la population marocaine est le retard diagnostique.

Abstract

Primitive hyperparathyroidism. About 34 cases in Morocco

Introduction : Primary hyperparathyroidism (PHPT) is an affection which incidence dramatically increased in recent years thanks to the progress made in the fields of hormonology and imaging. The objective of our work is to describe the clinical, paraclinical and therapeutic aspects of primary hyperparathyroidism in a Moroccan population.

Method : This is a retrospective study descriptive and analytic over a period of twenty years between January 1988 and December 2008 on all 34 files patients followed in the endocrinology department for diagnosis of primary hyperparathyroidism. Diagnosis of primary hyperparathyroidism was made in front of : suggestive signs, hypercalcemia, hyperparathormonemy with an increase in volume of a parathyroid imaging.

Results : We obtained 34 patients meeting the criteria of hyperparathyroidism. The average age was 42.4 years with a sex-ratio at 0.09. The main suggestive symptoms were : skeletal manifestations (94.11%), renal manifestations (11.76%), hypercalcemia (88.23%), and hyperparathormonemia (100%). Parathyroid adenoma (79.41%) was the predominant histopathological lesion. The main operating risks were crisis of tetany, and transient hypercalcemia requiring postoperatively resuscitation. The PHPT exists in Morocco ; it is late diagnosis with complications.

Conclusion : The main feature of PHPT in the Moroccan population is the diagnostic delay.

1. *Service endocrinologie
maladies métaboliques,
hôpital Ibn Rochd
Casablanca, Maroc*
2. *Clinique universitaire
d'endocrinologie, CNHU-
HKM, Cotonou, Bénin*

Mots-clés:
Parathyroïdes,
Primitives

Keywords :
Parathyroid,
Primitive

Introduction

L'hyperparathyroïdie primitive (HPTP) est la conséquence d'une production excessive et inappropriée d'hormones parathyroïdiennes en rapport avec un adénome, une hyperplasie ou un cancer des parathyroïdes.

C'est une affection rarement rapportée en Afrique contrairement à l'Europe. (1). En effet elle est diagnostiquée généralement au stade de complications (2, 3) et se traduit alors par sa gravité à type de maladie osseuse, lithiase rénale, manifestations digestives et neuromusculaires. Les formes asymptomatiques qui représentent 80% des cas diagnostiqués dans les pays européens passent inaperçues en Afrique.

Les objectifs de l'étude étaient de : calculer l'incidence de l'hyperparathyroïdie primitive dans le service d'endocrinologie et de décrire les caractéristiques diagnostiques et thérapeutiques.

Patients et méthode

L'étude a été réalisée dans le service d'endocrinologie-maladies métaboliques du CHU Ibn Roch de Casablanca. Il s'agissait d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique sur une période de vingt ans allant du 1er janvier 1988 au 31 décembre 2008. La population d'étude était constituée des patients des deux sexes suivis dans le service pour hyperparathyroïdie primitive. Tous les patients chez qui le diagnostic a été confirmé ont été retenus dans l'étude. Le diagnostic a été évoqué sur la base des signes cliniques suivants : osseux, rénaux et neuro-musculaires. Pour confirmer le diagnostic, il a été réalisé des dosages biologiques (calcémie, parathormonémie) et des examens radiologiques (échographie des parathyroïdes et le scanner). La calcémie était jugée élevée lorsqu'elle était supérieure à 105mg/l le taux de parathormone était pathologique pour un taux supérieur à 60 pg/ml.

Les examens d'imagerie montraient une augmentation du volume des parathyroïdes. Les critères d'exclusion étaient les hyperpara-

thyroïdies secondaires, les douleurs osseuses et fractures d'autres origines. La technique d'échantillonnage a consisté au recensement systématique de tous les patients admis pour hyperparathyroïdie primitive sur les vingt ans.

Nous avons d'abord recensé les dossiers de tous les patients admis pour cette pathologie.

Ensuite nous avons sélectionné les dossiers, et réalisé un prétexte sur un échantillon de 10 dossiers médicaux. Enfin nous avons procédé au dépouillement des dossiers et au remplissage des fiches d'enquête. Les variables étudiées étaient cliniques biologiques radiologiques thérapeutiques. Pour les comparaisons nous avons utilisé le test Chi² de Pearson. Une différence était jugée significative si $P < 0,05$.

Les données ont été saisies dans le logiciel SSPS/PC Epi Info.

Résultats

Caractéristiques des patients

Incidence de l'hyperparathyroïdie

Du 1er janvier 1988 au 31 décembre 2008 nous avons recensé 51 cas dont 34 d'hyperparathyroïdie primitive. La fréquence de l'HPTP est de 66,66 soit 34/51 l'incidence moyenne était de deux cas par an.

Caractéristiques des patients

L'âge médian des patients était de 42,71 ans des extrêmes étant 19 ans et 75 ans. Les patients de 40 ans et plus étaient les plus nombreux (62%).

Trente et un patients étaient de sexe féminin (91.17%) soit un sex-ratio de 0,09.

Nous n'avons pas relevé de facteurs de risque de HPTP dans notre étude notamment l'irradiation cervicale, le terrain génétique et le traitement par le lithium.

Signes cliniques d'HPTP

Les signes cliniques spécifiques sont décrits dans le tableau I.

Signes biologiques

Le tableau II détaille les anomalies biologiques.

Imagerie de l'HPTP

Radiographie osseuse standard

Elle a été faite chez 25 patients.

Les images pseudo-ostéoporotiques (73,52%) et les fractures (36%) étaient les principales

anomalies radiologiques notées chez les patients. Les fractures spontanées sont retrouvées dans 44% des cas. Leur localisation est fémorale comme indiqué sur la figure 1.

Echographie cervicale

Elle a été faite chez les 34 patients, elle a objectivé des adénomes parathyroïdiens dans tous les cas, un goître multinodulaire (26,47%) et des nodules thyroïdiens (20,5%).

Scanner cervical

Il a été réalisé chez 26 patients sur 34. Il a confirmé le diagnostic dans 81% des cas. Les anomalies notées étaient les nodules parathyroïdiens (80%).

Traitement

Il était chirurgical réalisé chez 92% des patients. Il a consisté en l'ablation des parathyroïdes atteintes. Les fractures osseuses ont bénéficié d'une ostéosynthèse et les lithiases rénales d'une lithotripsie.

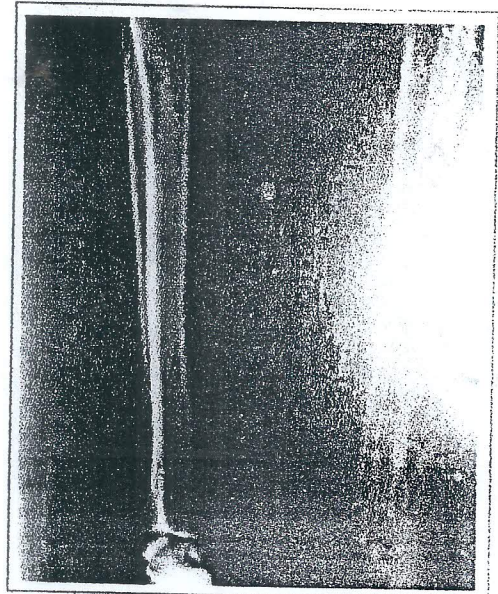
Tableau I : Signes cliniques spécifiques d'HPTP chez les patients

| Signes cliniques | Nb de cas (n = 34) | % |
|--------------------------------|-----------------------|------|
| Manifestations osseuses | | |
| Douleurs osseuses | 32 | 94,1 |
| Arthralgies | 32 | 94,1 |
| Fractures pathologiques | 14 | 41,2 |
| Manifestations rénales | | |
| Lithiase rénale | 2 | 5,88 |
| Syndrome polyuro-polydypsique | 2 | 5,88 |
| Néphrocalcinose | - | - |
| Autres | | |
| Digestives | 9 | 26,5 |
| Neuropsychiques | 6 | 17,6 |

Tableau II : Anomalies biologiques

| Examen biologique | Nb de cas | % |
|-------------------------------|-----------|-------|
| Calcémie | | |
| Hypercalcémie | 30 | 88,24 |
| Calcémie normale | 4 | 11,76 |
| Phosphorémie | | |
| Hypophosphorémie | 30 | 88,24 |
| Phosphorémie normale | 4 | 11,76 |
| Calciurie | | |
| Hypercalciurie | 6 | 17,64 |
| Calciurie normale | 4 | 11,76 |
| PTH1-84 | 34 | 100 |
| Phosphatases alcalines | 28 | 82,35 |
| Calcitonine | 5 | 14,7 |
| Dérivés métoxylysés | 5 | 14,7 |

Figure 1 : Anomalies osseuses radiologiques du fémur - Incidence de face



Histologie des pièces opératoires

L'examen de la pièce opératoire a révélé les anomalies résumées dans le tableau III.

Evolution

Elle a été marquée par une crise de tétanie (8,82%) et une hypocalcémie (23,52%). Il n'a été noté de lésions récurrentielles ni de récurrences tumorales.

Tableau III : Résultats de l'étude histologique

| Résultat histologique | Nb de cas | % |
|-----------------------|-----------|-------|
| Adénome | 27 | 79,41 |
| Hyperplasie | 4 | 11,76 |
| Adénome + hyperplasie | 3 | 8,82 |
| Carcinome | - | - |

Discussion

L'incidence de l'HPTP dans notre série est de 2 cas/an. Elle de 20,8 cas/an dans l'étude épidémiologique réalisée à Rochester habituellement retenue pour estimer l'incidence annuelle de cette pathologie sachant qu'il n'y a pas d'étude française et que ce chiffre est revu à la baisse actuellement à 4 cas/an, d'explication peu claire, probablement en rapport avec une limitation du dosage systématique de la calcémie (4).

L'âge médian des patients de notre série est de 42,7 ans. Elle est conforme avec les données de la littérature qui rapporte un âge de découverte de l'HPTP supérieur à 40 ans avec une nette prédominance entre 44 et 62 ans (5).

Toutes les études sont unanimes sur la prédominance féminine de cette pathologie (5). Cette prédominance est vérifiée dans notre série.

La présentation clinique de l'HPTP s'est totalement modifiée ces dernières décennies, tant et si bien que les classiques formes symptomatiques ne sont plus présentes que chez

20% des patients. A titre d'exemple, les signes osseux classiques qui étaient présents dans 23% des cas avant 1965 ne le sont plus que dans 2% des cas après 1986. De même, la fréquence de la lithiase rénale qui était de 57% avant 1965 est passée à 19,5% après 1986 (6). Ce qui n'est pas le cas dans notre étude en effet les signes osseux sont retrouvés dans 94,11% des cas. De nos jours plus de 80% des patients sont asymptomatiques au moment du diagnostic (6).

Dans la série de HENRY (7) les manifestations rénales représentent 18,8% alors qu'elles sont de 11,76% dans la série.

Les manifestations digestives à type d'ulcère duodénal, atteinte pancréatique et douleurs abdominales non spécifiques peuvent révéler l'HPTP bien qu'il n'est pas établi avec certitude que l'HPTP expose à un risque accru d'ulcère peptique. Elles représentent 26,4% des cas de notre série. Il est habituellement admis que la fréquence de l'ulcère peptique est plus élevée chez les patients atteints d'HPTP que dans la population adulte générale (8).

Les manifestations neuromusculaires à type de sensation de faiblesse, de fatigabilité anormale, d'émoussement intellectuel ainsi que des troubles affectifs variés allant jusqu'au syndrome dépressif ont été décrites chez les patients atteints de l'HPTP (9) mais il n'est pas encore établi avec certitude que ces désordres sont liés à l'HPTP (10).

Les dosages biologiques ainsi que l'imagerie permettent le diagnostic de l'HPTP (11).

L'échographie cervicale fournit une analyse anatomique précise (1).

Elle a contribué au diagnostic dans 80% des cas de notre série, sa sensibilité est de 66% à 90%.

Le scanner cervico-médiastinal triphasique permet une localisation précise des adénomes parathyroïdiens. Il a contribué au diagnostic dans 81% des cas de notre série, la principale

indication s'adresse aux localisations médiastinales. Sa sensibilité n'est pas supérieure à celle de l'échographie (environ 60 à 75%).

Sur le plan histologique, la lésion parathyroïdienne peut être adénomateuse ou hyperplasique. L'adénome unique est la lésion la plus fréquente en cas d'HPTP. Sa fréquence représente 80 à 90% selon les séries (5,12). Dans notre série, la lésion histologique prédominante avait été l'adénome parathyroïdien retrouvé dans 79,41% des cas, ce qui est proche du résultat de HADJI 70% des cas (13).

Il s'agit d'une tumeur bénigne par prolifération de cellules épithéliales et glandulaires pouvant subvenir sur glande antérieurement saine ou sur fond d'hyperplasie préexistante.

Le diagnostic d'adénome est retenu lorsque le tissu glandulaire sain est retrouvé autour de la lésion (5, 12). Une prédominance de la localisation inférieure a été rapportée dans la littérature (12) et est également retrouvée dans nos résultats. L'adénome peut être double dans 5 à 11% des cas (12).

BARTSCH (5) 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 de l'HPTP 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 (5).

Dans notre série les glandes étaient hyperplasiques dans 20,58% des malades qui étaient âgés de 30 à 60 ans avec une moyenne de 51 ans. Le dosage de la vitamine D n'a pu être effectué il nous aurait permis de savoir quant aux hyperplasies s'il s'agit réellement d'une hyperparathyroïdie primaire ou d'un déficit en vitamine D.

Le carcinome parathyroïdien n'est en cause de l'HPTP que dans 0,5 à 2% des cas. (5) aucun cas de carcinome n'a été noté dans notre série.

Aucun cas de récurrence n'a été noté mais le suivi n'a pas été mené à long terme.

Conclusion

Cette étude a montré que l'HPTP existe en Afrique et que le retard diagnostique constitue sa particularité. Le diagnostic reste tardif au stade de complications très graves alors qu'il ne l'est plus dans les pays développés. Il faut insister sur les moyens de lutte contre cette pathologie.

Références

1. WEMEAU. J-L Hyperparathyroïdie primaire : échographie et scintigraphie. *J Radiol* 2009 ; 90 (3-c2) 392-396.
2. SOUABNI L. Tumeur fibrokystique isolée sans caractère de malignité, dans le cadre d'une hyperparathyroïdie primaire. *Rev Rhum* 2010 ; 77 (3): 310.
3. ABDI B, BERRKIA I, MOHSSINE A, EL HASSANI R. Tumeur maxillaire révélant une hyperparathyroïdie primitive : à propos d'un cas. *J. Radiol. Nov 2006 volume 87, N° (11-C1): pp 1705-1707.*
4. M. CALZADA-NOCAUDIE, P. CHANSON et al. Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique. Consensus d'experts de la SFE 2004. *Ann. Endocrino., Vol. 67, n°1, mars 2006, pp 7-12.*
5. H. DHOUB, B. HAMMANI, A. BEN THABET et al. Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie primaire technique et résultats. *J. Tun ORL et CCF, n°16 Juin 2006, pp. 8-11.*
6. A. MURAT Diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire. *Médecine et hygiène, 2001, vol. 59, no2358, pp. 1663-1665.*
7. HENRY J.F, DEMIZOT A, PORCELLI A. Chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire au début des années 90. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1993 ; 43 (1) : 49-55.
8. SAINT-MARC O, COGLIANDOLO A, PIDOTO PR, POZZO A. Prospective evaluation of ultrasonography plus MIBI scintigraphy in selecting patients with primary hyperparathyroidism for unilateral neck exploration under local anaesthesia. *Am J Surg* 2004 ; 187 : 388-93.
9. CORMIER C, MENKES CJ, DUVEAU J., SIMON F, CHAPUIS Y. L'hyperparathyroïdie primitive du sujet âgé. 42 cas opérés. *Rev Rhum Mal Ostéoartic* 1989 ; 56 : 303-6.
10. SARFATI E, CASANOVA D, DUBOST C. Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie primaire. *Ann Endocrinol* 1994 ; 55 : 165-70.
11. FULLA Y, P BONNICHON, F TISSIER, T DELBOT Biologie de l'hyperparathyroïdie primaire : prélèvements veineux étagés. *J Radiol* 2009 ; 90 (3-c2) : 413-421.
12. BERNARD F., SANFNI J., POËZZONNET G et al. Chirurgie des hyperparathyroïdies primaires, nouvelles stratégies. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1990 ; 117 (3) : 103-214.
13. HADJI M, BESON A, CHAPUIS G, SARGESSE F. Hyperparathyroïdisme à propos de 76 observations. *Lyon chirurgical* 1985 ; 81 (2) : 89-92.