



Disponible en ligne
<https://www.atrss.dz/aihs>



Article original

La parathyroïdectomie dans le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les dialysés chroniques

Parathyroidectomy in the treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients

Nouïkes Zitouni Souad¹, Bouzid Sabiha²

¹Faculté de médecine d'Annaba, boulevard Seddik Benyahia, Annaba, Algérie. Service ORL, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd d'Annaba, route de Seraidi, Annaba, Algérie

²Unité De Recherche Dans Le Cancer, Chu Ibn Rochd Annaba

RÉSUMÉ

Introduction: L'hyperparathyroïdie secondaire est une complication grave de l'insuffisance rénale chronique, ayant un impact négatif sur la morbi-mortalité. La parathyroïdectomie trouve toute son indication en cas d'échec du traitement médical. Le but de cette étude était de partager notre expérience dans la prise en charge de l'hyperparathyroïdie secondaire et de présenter les caractéristiques démographiques, biochimiques, cliniques et thérapeutiques des patients opérés dans notre service. **Matériels et Méthodes :** Etude d'une série de cas consécutifs opérés entre janvier 2002 et décembre 2013. Etaient inclus tous les patients ayant présenté une hyperparathyroïdie secondaire prouvée biologiquement et remplissant les critères d'opérabilité. **Résultats :** La série était composée de 69 patients (35 femmes, 34 hommes). La moyenne d'âge était de $37,7 \pm 13$ ans. Le tableau clinique était dominé par les signes osseux et cutanés. En préopératoire, la valeur moyenne de la PTH était de $1727 \pm 1380,10$ pg/mL et celle de la calcémie de $2,39 \pm 0,28$ mmol/L. Sur le plan chirurgical, la parathyroïdectomie était subtotale chez 60 patients (87%) et totale chez 9 patients (13%) dont 7 avec auto transplantation et 2 sans autotransplantation. En post opératoire, la valeur de la PTH avait baissé significativement par rapport à la valeur préopératoire ($p < 0,01$).

Conclusion : Les résultats de cette étude suggèrent que la parathyroïdectomie entre les mains d'experts est un moyen efficace pour réduire la sécrétion de PTH avec une faible morbi-mortalité dans le cadre de l'hyperparathyroïdie secondaire réfractaire au traitement médical.

Mots clés : insuffisance rénale chronique, hyperparathyroïdie secondaire, parathormone, parathyroïdectomie, valeurs cibles.

ABSTRACT

Introduction: Secondary hyperparathyroidism is a serious complication of chronic kidney disease, which has a negative impact on morbidity and mortality. Parathyroidectomy finds its full indication when medical treatment fails. The aim of this study was to share our experience in the management of secondary hyperparathyroidism in



chronic dialysis patients and to present the demographic, biochemical, clinical and therapeutic characteristics of patients who underwent surgery in our department. **Patients and Methods:** Data of consecutive cases operated between January 2002 and December 2013 were examined. We included patients with biologically proven diagnostic of secondary hyperparathyroidism, fulfilling the operability criteria. **Results:** The series consisted of 69 patients (35 women, 34 men). The average age was 37.7 ± 13 years. Symptoms were dominated by bone and skin signs. Prior to a surgery, the average value of PTH was 1727 ± 1380.10 pg / mL and that of calcemia 2.39 ± 0.28 mmol / L. Sixty patients (87%) had subtotal parathyroidectomy and 9 patients (13%) had total parathyroidectomy including seven with auto transplantation and two without self-transplantation. In postoperative stage, the value of PTH had dropped significantly compared to the preoperative value ($p < 0.01$). **Conclusion:** The results of this study suggest that parathyroidectomy, according to experts, is an effective procedure to reduce the secretion of PTH with low morbidity and mortality in the context of refractory secondary hyperparathyroidism.

Keywords: chronic renal failure, secondary hyperparathyroidism, parathyroidectomy, target values.

* Auteur correspondant. Tel.: +213 670 36 06 77
Adresse E-mail : zitouni_chudorban@yahoo.fr

Article reçu le : 08/05/2020
Article révisé le : 16/05/2020
Article accepté le : 21/05/2020

Introduction

L'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) est une complication grave et fréquente de l'insuffisance rénale chronique (IRC). Elle altère considérablement la qualité de vie des patients sous dialyse et influence la mortalité. L'HPTS résulte d'un trouble de l'homéostasie calcique entraînant une hypersécrétion d'hormone parathyroïdienne (PTH) compensatrice et une hyperplasie des glandes parathyroïdes (GP)[1]. Les mécanismes physiopathologiques conduisant à l'HPTS au cours de l'IRC sont complexes. Néanmoins, la rétention du phosphore, induite par la diminution de la filtration glomérulaire, joue un rôle primordial en inhibant la synthèse du calcitriol et en induisant une hypocalcémie.

Sa prise en charge conventionnelle repose sur le traitement médical basé essentiellement sur la restriction des apports alimentaires en phosphate, les chélateurs du phosphore, les dérivés actifs de la vitamine D et l'augmentation de la teneur en calcium du dialysat. Le traitement médical de l'HPTS a été révolutionné par l'avènement des calcimimétiques. Ces molécules bien que très efficaces et permettent la maîtrise de la maladie et la limitation du recours à la chirurgie restent très onéreuse.

Les HPTS peuvent relever à un stade ultime de chirurgie parathyroïdienne difficile dans ses indications et sa réalisation. La parathyroïdectomie devient nécessaire lorsque le traitement médical ne suffit plus à contenir l'élévation progressive de la concentration de PTH et les symptômes qui l'accompagnent, notamment les douleurs osseuses [1,2].

Le nombre de patients dialysés dans notre pays s'élevait à quelques 20000 cas en 2014. Ce chiffre est

en constante progression. De ce fait, le nombre de candidats à la parathyroïdectomie augmenterait régulièrement en raison d'une part de l'allongement de l'espérance de vie de ces patients et d'autre part des faibles possibilités de greffe rénale comparées à la demande. Cette chirurgie constitue la solution thérapeutique permettant d'améliorer la qualité de vie de ces malades et de faire reculer la mortalité par calcifications cardiovasculaires. Elle garantit un coût de prise en charge qui demeure beaucoup moins élevé que celui des thérapeutiques par les drogues calcimimétiques.

L'objectif de cette étude était de partager notre expérience dans la prise en charge de l'HPTS des dialysés chroniques et de présenter les caractéristiques démographiques, biochimiques, cliniques et thérapeutiques des patients opérés dans notre service.

Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude monocentrique d'une série de cas consécutifs opérés entre janvier 2002 et décembre 2013. Etaient inclus tous les patients opérés pour HPTS dans le cadre de l'IRC au stade de dialyse, réfractaire au traitement médical. Le diagnostic reposait sur des arguments biologiques, cliniques et radiologiques.

Les patients étaient investigués sur le mode suivant : antécédents médicaux, histoire clinique de la maladie, symptômes, examens para cliniques, consultation d'anesthésie et chirurgie.

L'exploration biologique comprenait au minimum le dosage du taux sérique du calcium total (Ca), de la PTH, du phosphore, des phosphatases alcalines et de l'albumine.

L'exploration radiologique du retentissement de la maladie comprenait des radiographies standard du squelette, la mesure de la densité osseuse par absorptiométrie biphotonique (DMO), une échographie rénale et une échocardiographie. Le bilan de localisation des GP pathologiques reposait au minimum sur une échographie cervicale.

Les parathyroïdectomies étaient réalisées par la même équipe chirurgicale. Trois techniques opératoires étaient utilisées. La première était la parathyroïdectomie subtotale (PTX ST) qui consiste à identifier toutes les GP ainsi que leurs systèmes vasculaires puis à choisir une glande aussi peu modifiée que possible par la pathologie que l'on garde soit en totalité soit qu'on résèque dans une proportion variable : moitié ou un tiers à deux tiers. Les trois autres glandes pathologiques sont excisées en totalité et adressées au laboratoire pour la confirmation de l'hyperplasie. La seconde technique était la parathyroïdectomie totale avec transplantation (PTX TAT) qui consiste à réaliser après l'exérèse des quatre GP, une autogreffe à partir d'une glande hyperplasique qui n'est pas le siège de remaniement nodulaire ou hémorragique, dans le muscle long supinateur de l'avant-bras qui ne porte pas de fistule. Une dizaine de petits fragments d'environ 2 mm de côté sont enfouis dans des logettes musculaires qui sont ensuite refermées par un fil de couleur non résorbable afin de pouvoir les repérer en cas de récurrence de l'hyperparathyroïdie. Dans le cas particulier où moins de 4 glandes étaient repérées, le chirurgien procédait à leur exérèse en totalité sans transplantation. Cette technique de parathyroïdectomie incomplète était assimilée dans notre étude à une PTX ST. La troisième technique était la parathyroïdectomie totale sans autotransplantation (PTX TSAT).

Pour chaque lésion parathyroïdienne réséquée, nous avons noté : son siège, ses trois dimensions (longueur, largeur et épaisseur). Le volume glandulaire était calculé selon la formule suivante [3]: $V (cm^3) = A \times B \times C \times \pi/6$ (A, B, C étant les 3 dimensions de la glande exprimées en cm). Le poids glandulaire était calculé selon la formule suivante [3]:

$$P(g) = A \times B \times C \times 0,585 + 0,134.$$

Une séance de dialyse était réalisée la veille de l'intervention et le premier jour post opératoire. Pendant les 3 à 4 premiers jours postopératoires, l'hypocalcémie était gérée par du gluconate de calcium par voie parentérale en réponse à des concentrations de calcium sérique réelles ou à des signes d'hypocalcémie. Le traitement était poursuivi jusqu'à ce que les niveaux sériques de calcium aient

été stabilisés. A la sortie de l'hôpital tous les malades étaient mis sous calcium et cholécalférol par voie orale. Au cours de la période de suivi les suppléments de calcium et de Calcitriol par voie orale étaient ajustés en fonction de la calcémie.

Les patients étaient revus à un mois, à trois mois et à six mois post opératoires. Un bilan biologique comprenant une calcémie totale, une parathormonémie et une albuminémie était demandé à chaque contrôle.

Nous avons utilisé les recommandations de la K/DOQI (2003) pour déterminer l'efficacité de la parathyroïdectomie. La PTX était considérée comme efficace si à 6mois la calcémie corrigée était inférieure ou égale à la limite supérieure du laboratoire et la parathormonémie était inférieure ou égale à 300 pg/ml. La persistance était définie par la présence d'une hyperparathormonémie supérieure à 300 pg/ml dans les 6 mois qui suivent l'intervention initiale. La récurrence était définie par la réapparition de l'hyperparathormonémie supérieure à 300 pg/ml après 6 mois.

L'analyse statistique des données était réalisée par les logiciels Epi info 3.3.2, Excel 2010, SPSS 17. Les variables qualitatives étaient exprimées en fréquences simples et en fréquences relatives (pourcentages). L'analyse statistique était réalisée par le test Chi2 pour la comparaison des pourcentages. Les variables quantitatives étaient présentées sous forme de moyennes \pm écart-type, de médianes et de valeurs minimales et maximales (min-max). Le seuil de significativité était représenté par une valeur de p inférieure à 0,05.

Formule de calcul de la calcémie corrigée :

$$Cac (mmol/L) = \text{calcémie totale (mmol/L)} + 0,02 \times [40 - \text{albuminémie (g/l)}].$$

Valeurs de référence des paramètres biochimiques : Calcémie : 2,15–2,55 mmol/l, PTH : 15–65 pg/mL, Phosphorémie : 0,85–1,6 mmol/L, Albuminémie : 35–50g/l, Phosphatases alcalines (PAL) : 98–279 UI/l, Vitamine D : > 20 ng/mL.

Résultats

Caractéristiques démographiques et cliniques

Notre série comportait 69 patients (35 femmes, 34 hommes) avec un sex-ratio femmes/hommes de : 1. L'âge moyen était de $37,7 \pm 13$ ans sans différence significative entre les 2 sexes ($p=0,9$). La tranche d'âge la plus concernée était comprise entre 30 et 50 ans.

Les données concernant la néphropathie responsable de l'insuffisance rénale chez les patients, les particularités de la dialyse ainsi que les symptômes qui ont conduit à la consultation sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients présentant une HPTS.

	Effectif	Pourcent age
Type de néphropathie		
Néphropathie vasculaire	18	26,1
Glomérulopathie	14	20,3
Néphropathie congénitale	5	7,2
Tubulaire interstitielle	2	2,9
Inconnue	16	23,2
Non précisée	14	20,3
Caractéristiques de la dialyse		
Hémodialyse	64	92,7
Diakyse péritonéale	5	7,3
Durée de la dialyse (ans)		
[1-5]	18	26,1
[5-10]	23	33,3
[10]15]	21	39,4
>15	7	10,2
durée moyenne de dialyse	9,5±5,5	(1-23)
Mode de découverte		
Bilan pour syndrome osseux	47	68,1
Bilan pour prurit	17	24,7
Bilan pour signes non spécifiques	4	5,8
fortuit	1	1,4

La durée moyenne d'évolution des symptômes avant la chirurgie était de : $57,4 \pm 13$ mois (extrêmes : 10-96 mois, médiane : 48 mois). Au moment de la chirurgie plus des deux tiers des patients étaient symptomatiques depuis plus de 4 ans. Le Tableau 2 résume les différents signes cliniques retrouvés chez ces malades.

Caractéristiques paracliniques

Les valeurs moyennes des taux sériques de la PTH, de la Cac, du phosphore, des phosphatases alcalines et de la vitamine D étaient de: $1727 \pm 1380,10$ pg/mL, $2,39 \pm 0,28$ mmol/L, $1,86 \pm 0,61$ mmol/L, $1538,75 \pm 1432$ UI/L et $29,13 \pm 14,85$ ng/mL respectivement.

Tableau 2 : Symptômes des patients présentant une HPTS.

Symptômes	Nombre (N)	Pourcentage (%)
Manifestations osseuse		
Douleurs osseuses	54	88,5
Fractures osseuses	13	21,3
Manifestations digestives		
Douleurs abdominales	24	39,3
Nausées	12	19,7
Nausées	8	13,1
Vomissements	4	6,5
Constipation	6	9,8
UGD	2	3,3
Pancréatite	1	1,6
Manifestations cardiovasculaires		
HTA	38	62,3
HTA	31	50,8
Palpitations	7	11,5
Précordialgies	4	6,5
Troubles du rythme	5	8,2
Tachycardie	3	4,9
Manifestations neuromusculaires		
Asthénie	31	50,8
Asthénie	14	22,9
Faiblesse musculaire	10	16,4
Myopathie	7	11,5
Troubles de la marche	11	18
Hypotonie	2	3,3
Manifestations rénales		
Lithiase calcique	6	9,8
Lithiase calcique	5	8,2
Bilatérale	2	3,3
Unilatérale	3	4,9
Néphrocalcinose	1	1,6
Manifestations psychiques		
Troubles de la mémoire	27	44,3
Troubles de la mémoire	6	9,8
Troubles de la concentration	7	11,5
Mélancolie	5	8,2
Irritabilité	14	22,9
Hallucinations	1	1,6
Manifestations cutanées		
Prurit	39	63,9
Calciphylaxies	3	4,9

Les manifestations radiologiques étaient dominées par les signes de résorption sous-périostée (71%), l'aspect poivre et sel du crâne (68,1%), les tumeurs brunes (30,4%), les calcifications vasculaires (24,6%) et les fractures (18,8%). La DMO réalisée chez 11 patients avait montré en tenant compte du T-score du rachis lombaire une ostéoporose dans 36,4 % des cas et une ostéopénie dans 27,3% des cas.

L'échographie cervicale réalisée chez 43 patients (62,3%) était en faveur d'une atteinte monoglandulaire dans 32,6% des cas et multiglandulaire dans 32,5%des cas. L'atteinte des 4

GP en même temps était objectivée chez 2 malades (4,6%). Dans 21 examens échographiques (48,8%) la glande thyroïde était nodulaire. La sensibilité globale de l'échographie était de 31,4%. La scintigraphie MIBI réalisée chez 11 patients (15,9%) était positive dans 8 cas (72,7%) avec une atteinte monoglandulaire dans 37,5% des cas. La sensibilité globale de la scintigraphie était de 36,6%.

Caractéristiques chirurgicales

Tous les patients étaient opérés sous anesthésie générale. La PTX ST était réalisée chez 60 patients (87%). Dans le cas où moins de 4 glandes étaient repérées, le chirurgien procédait à leur résection en totalité. Neuf patients (13%) avaient subi une PTX T dont 7 avec autotransplantation (PTX TAT) et 2 sans auto transplantation (PTX TSAT). L'exérèse des deux cornes thymiques était réalisée dans 13% des cas. Chez 21,7% des patients, une thyroïdectomie était associée à la parathyroïdectomie.

Un total de 242 glandes pathologiques étaient réséquées ce qui représente en moyenne 3,5 glandes/patient. Le volume et le poids moyens des glandes réséquées étaient de $1,6 \pm 1,8 \text{ cm}^3$ (extrêmes : $0,026-6,280 \text{ cm}^3$) et de $1,9 \pm 2,1 \text{ g}$ (extrêmes : $0,16-7,15 \text{ g}$) respectivement.

Les complications postopératoires étaient dominées par l'hypocalcémie qui avait justifié le recours à une supplémentation calcique par voie intraveineuse dans 60,9% des cas. Elles sont résumées dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Complications postopératoires de la chirurgie de l'HPST

Complications	Effectif	Pourcentage
Hypocalcémie sévère	14	20,3
Hypocalcémie modérée	33	47,8
Hungry bone syndrome	6	8,7
Paralysie récurrentielle transitoire unilatérale	1	1,4
Hématome	1	1,4
Infection	2	2,9
Décès	1	1,4

Sur le plan histopathologique, l'atteinte parathyroïdienne était majoritairement représentée par l'hyperplasie (86,8%) qui était diffuse dans 53,3% des cas et nodulaire dans 20,2% des cas. Sur les pièces de thyroïdectomies (n=17), il a été identifié 12 cas d'hyperplasie micro et macro vésiculaire, 1 cas de thyroïdite et 1 cas de cancer.

Caractéristiques évolutives

En postopératoire immédiat, la Cac ainsi que le taux de PTH ont baissé

considérablement. A un mois, à 3 mois et à 6 mois postopératoire ces taux étaient significativement bas par rapport à la valeur préopératoire (Tableau 4).

Tableau 4 : Evolution des paramètres biochimiques en postopératoire

	Cac moyenne (mmol/L)	PTH moyenne (pg/mL)
Préopératoire	2,39±0,28 n= 43	1727±1380,10 n= 69
A 1 mois	2,14±0,33 n= 25	262,25±517,15 n= 22
A 3 mois	2,12±0,32 n= 19	688,20±1142,49 n= 21
A 6 mois	2,24±0,3 n= 23	340,94±611,26 n= 21
P*	0,0014	<0,0001
P†	0,0014	0,0023
P‡	0,047	<0,0001

*Valeurpréopératoire versus valeur à 1 moispostopératoire

† Valeurpréopératoire versus valeur à 3 moispostopératoire

‡ Valeurpréopératoire versus valeur à 6 moispostopératoire

La Cac totale était comprise dans les cibles recommandées par la K/DOQI 2003 dans 42,1%, 54,5% et 60% des cas à 1 mois, 3 mois et 6 mois postopératoires respectivement (figure 1). Concernant la PTH, elle était comprise dans les cibles K/DOQI 2003 dans 4,5% (n=22), 0% (n=21) et 4,8% (n=21) des cas à 1 mois, 3 mois et 6 mois postopératoires respectivement. A six mois postopératoires, 71,3% des patients avaient une PTH au-dessous de la limite inférieure des cibles (150 pg/ml). Dans 23,9% des cas la PTH était supérieure à 300 pg/ml (figure 2).

La durée moyenne du suivi postopératoire dans notre série était de $74,3 \pm 33,5$ mois (extrêmes : 12-154 mois). Une patiente était décédée au J1 postopératoire et 20 patients (29%) étaient perdus de vue. Selon nos critères énoncés dans le chapitre méthodes, la PTX était efficace chez 44 patients (91,7%, n=48) et non efficace (HPST persistante) chez 4 patients (8,3%, n=48). Cinq patients (10,4%, n=48) avaient présenté une récurrence dont un à 3 ans, 2 patients à 4 ans, un autre à 6 ans et le dernier à 7 ans post-PTX. 3 patients (6,25%, n=48) étaient décédés : 2 patients décédés à 1 an et à 3 ans postopératoires des suites de leur IRC et un patient décédé 2 ans après chirurgie des suites d'un cancer méningo-encéphalique agressif.

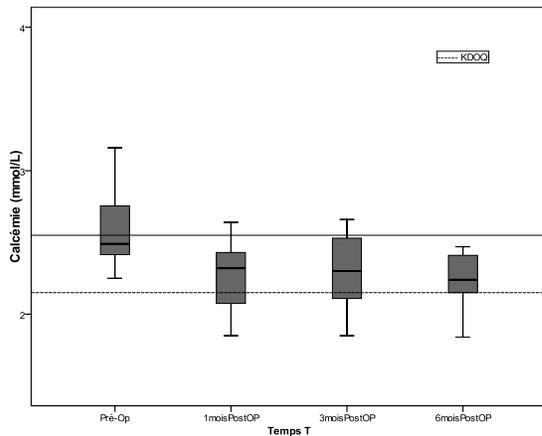


Figure 1. Evolution de la calcémie avant et après chirurgie

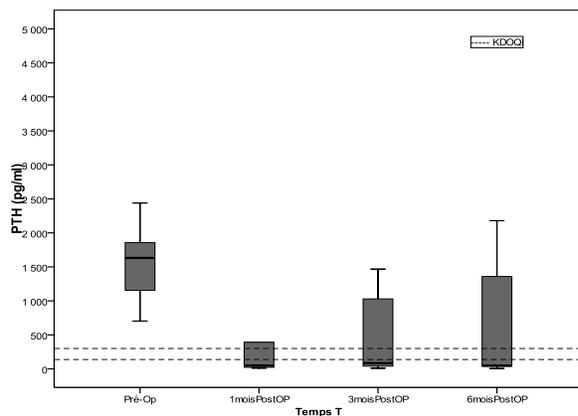


Figure 2 : Evolution de la PTH avant et après chirurgie

DISCUSSION

Dans notre série nous n'avons pas observé de différence de sexe. Ces résultats concordent avec ceux de Radoui et al [4] et Hamouda et al [5]. Le sexe féminin et le jeune âge au moment de l'entrée en dialyse ont été décrits comme facteurs de risque pertinents prédictifs de la sévérité de la maladie [6]. Le risque de PTX était deux fois plus élevé chez les femmes dans l'étude de Malberti et al [6]. L'étude fait la corrélation avec l'hyperparathyroïdisme primaire (HPTP) et suggère que les femmes sont plus sensibles à l'hyperfonctionnement des GP. D'autre part l'altération de la fonction ovarienne fréquemment

observée chez les femmes sous dialyse [7] peut être un facteur prédisposant supplémentaire.

La moyenne d'âge de nos patients concorde avec les résultats de la littérature. En effet, la moyenne d'âge des patients opérés pour HPTS varie selon les séries entre 40 et 55 ans [4–6,8]. Les patients dont l'âge est supérieur à 60 ans et souvent avec de lourds antécédents médicaux, ont une espérance de vie courte et par conséquent leur hyperparathyroïdisme progresse rarement vers des stades sévères [9].

Le mode de découverte de l'HPTS était représenté principalement par le syndrome osseux et le prurit. Ces deux symptômes qui altèrent la qualité de vie des patients les emmènent à consulter précocement. La durée d'évolution des symptômes avant la chirurgie était longue étant donné que 66,6% des patients étaient opérés au-delà de 4 ans d'évolution. Ceci pose plusieurs interrogations quant au dépistage des troubles minéraux et osseux chez les patients dialysés et leurs modalités de prise en charge.

La fréquence des manifestations ostéoarticulaires dans notre série était remarquable. Les fractures surviennent du fait de la diminution de la masse osseuse et de l'altération qualitative du tissu osseux, mais aussi en raison de l'augmentation du risque de chute liée aux troubles neuromusculaires observés chez ces malades. C'est le profil clinique rapporté par la majorité des équipes médicales ayant eu à prendre en charge des dialysés chroniques présentant une HPTS réfractaire au traitement médical [4,5,10,11]. L'atteinte osseuse est proportionnelle au degré de sévérité de l'HPTS [12]. D'autre part, le déficit en vitamine D aggrave l'ostéite fibreuse fréquemment observée chez ces patients [13,14].

La concentration sérique de la PTH est corrélée à la sévérité de l'HPTS. La valeur moyenne de la PTH dans notre série était 6 fois la limite supérieure des cibles K/DOQI, 2003. Ces valeurs conjuguées à la sévérité des manifestations cliniques traduisent la longue évolution de la maladie. Des valeurs similaires ont été rapportées par Hamouda et al (1553±906 pg/mL), Radoui et al (1731±787 pg/mL), Çaglayan et al (1847±666,6 pg/mL) et Neagoe (2500 pg/ml). De la même façon, la concentration sérique moyenne des PAL, marqueurs du remodelage osseux, était très augmentée témoignant de l'ampleur de l'ostéite fibrokystique chez nos malades. Bien qu'ils ne soient pas très spécifiques, les dosages de PAL sont facilement accessibles dans tous les laboratoires d'analyses contrairement aux phosphatases alcalines osseuses qui sont plus délicats à doser et plus onéreux.

Les signes radiologiques dans notre étude étaient très sévères. La résorption sous-périostée était observée dans 71% des cas reflétant ainsi l'ampleur de l'ostéite fibreuse. Les fractures qui aggravent fortement la morbidité des patients dialysés étaient constatées chez 18,8% des patients. La prévalence élevée des fractures dans la population dialysée a été identifiée depuis plus d'une décennie. L'analyse du registre américain Medicare montre que le risque de fracture chez les dialysés est multiplié par 4,4 par rapport à la population générale [15,16]. A ces manifestations osseuses s'associent des calcifications viscérales, périarticulaires mais surtout vasculaires. Ces dernières sont très pourvoyeuses de mortalité [17]. Les résultats de la DMO obtenus dans notre série nous ont permis de constater une ostéoporose plus marquée au niveau du rachis lombaire. De nombreuses études ont montré une diminution de la densité osseuse chez les patients dialysés présentant une HPTS [18].

La sensibilité de l'échographie dans notre étude était faible (31,4%) comparée aux études de Nasiri et al [19], de Nishida et al [20] et de Kasai et al [21] qui ont retrouvé respectivement 69,5%, 71,4% et 72,5% ($p < 0,05$). Cependant elle se rapproche de celle enregistrée par Lai et al [22] qui était de 36% et par Amouri et al [23] qui ont noté une sensibilité de l'échographie réalisée chez 20 patients de 24%. De la même façon la sensibilité de la scintigraphie MIBI dans notre étude était faible (36,6%). Sukan et al [24], Papanikolaou et al [25] et Amouri et al ont noté respectivement une sensibilité de 60%, 66,4% et 27%. Dans tous les cas la différence avec nos résultats n'est pas significative.

La place de la PTX dans le traitement de l'HPTS n'est plus à démontrer. Cependant la technique optimale pouvant ramener le patient aux cibles biologiques des K/DOQI 2003 ou des KDIGO 2009 est toujours débattue. La première technique décrite dans la littérature fut la PTX ST par Stanbury et al en 1960 [26]. Elle fut rapidement suivie de la PTX TSAT réalisée par Furgusson et décrite par Ogg en 1967 [27]. En 1975, Wells décrit la PTX TAT dans l'avant-bras [28]. En dehors des débats d'écoles, l'exploration de tous les sites parathyroïdiens demeure le gold standard de la PTX dans le cadre de l'insuffisance rénale.

La PTX ST était la technique la plus utilisée (87%) dans notre série. Nous avons adhéré comme beaucoup d'auteurs à l'idée qu'abandonner une partie d'une glande parathyroïde sur site était le meilleur garant d'une évolution et d'un fonctionnement adéquat de ce moignon étant donné le respect de la vascularisation de celui-ci. A partir de ce moment et

par analogie aux premières chirurgies de l'hyperthyroïdie qui consistaient à faire des thyroïdectomies subtotaux avec préservation d'un moignon thyroïdien, nous étions confrontés au souci de la taille et du poids du parenchyme parathyroïdien à préserver. Dans la littérature on recommande de laisser : un tiers, deux tiers, 60 à 80mg, la taille d'une GP normale, bref beaucoup de recommandations qui pour notre part étaient difficiles à concrétiser sur le plan pratique. Ce constat est d'autant plus vrai que dans notre expérience, nous n'avons pas rencontré beaucoup de situations opératoires dans lesquelles il persistait encore du parenchyme parathyroïdien sain qu'on pouvait laisser sur site. De ce fait très souvent le moignon était taillé dans la glande qui nous paraissait la moins hypertrophiée et la moins remaniée macroscopiquement. En raison de ces difficultés nous nous sommes tournés vers la PTX TAT. Cette technique constitue pour beaucoup d'auteurs la technique de choix [2,29-31]. Elle permet de pallier aux principaux inconvénients de la PTX ST qui sont la difficulté des ré-interventions en cas de récurrence et la grande morbidité opératoire vis-à-vis du nerf récurrent. En effet l'auto-transplantation étant réalisée dans un muscle permet en cas d'HPTS persistante ou récidivante de reprendre le tissu parathyroïdien greffé sous anesthésie locale sans ré-intervenir sur la loge thyroïdienne. Nous avons ainsi opéré 7 patients (10,1%) par PTX TAT dans l'avant-bras qui ne portait pas de fistule artérioveineuse. Plusieurs sites peuvent accueillir la greffe parathyroïdienne : le muscle sternocléidomastoïdien, le muscle long supinateur de l'avant-bras, la graisse abdominale et le tissu sous cutané pré-sternal. Le fait de réaliser la transplantation au niveau de l'avant-bras permet en cas de récurrence de vérifier si celle-ci est liée au greffon en réalisant un prélèvement sanguin au niveau des deux avant-bras après avoir exclu la greffe par un garrot (prélèvement en aval de la greffe).

Dans notre série nous avons réalisé chez 2 patientes (2,9%) une PTX T SAT. Ces patientes n'étaient pas candidates à une greffe rénale (pathologie psychiatrique pour l'une, insuffisance cardiaque pour l'autre). Chez ces malades nous avons réalisé l'exérèse de 4 glandes dans chaque cas. Ces glandes étaient très hypertrophiées, nodulaires et dures.

Une thymectomie antéro-supérieure était associée à la PTX dans 13% des cas. Ce geste est considéré par certains auteurs [30], comme systématique dans la chirurgie de l'HPST de l'insuffisance rénale chronique. Ces auteurs s'appuient sur le fait que les ectopies parathyroïdiennes, dont la prévalence peut atteindre 30%, siègent principalement dans le thymus [32].

Pour d'autres la thymectomie n'est nécessaire que si la quatrième glande n'a pas été repérée en peropératoire ou si l'imagerie préopératoire montre une localisation thymique d'une GP [11,33,34].

Le poids moyen des GP réséquées dans notre série était très fort. La taille des GP dans l'HPTS varie en fonction de la sévérité de la maladie. En général, les GP réséquées sont hypertrophiées et ont un poids supérieur à 0,5 g. Roth dans une série de 200 patients opérés pour HPTS retrouve un poids glandulaire allant de 0,12 à 6g [35]. La taille des GP est directement corrélée au taux de la PTH selon l'étude de Fang et al et est considérée comme un bon critère pour poser l'indication de la PTX [2,36].

L'hypocalcémie était la principale complication post opératoire dans notre étude. Elle était modérée à sévère dans 76,8% des cas. La forme la plus grave était représentée par le hungry bone syndrome. Cette complication est rapportée d'une façon variable dans toutes les études publiées. Çağlayan et al et Sakman et al ont montré que 21,95% et 14% des patients respectivement ont développé une hypocalcémie profonde. Pour Hamouda et al plus de 30% des patients ont présenté une hypocalcémie prolongée au-delà de 1 mois [5]. Le rôle de la concentration préopératoire de la PTH dans la survenue de l'hypocalcémie après PTX n'est pas clair. Alors que certaines études ont montré qu'il n'existait pas de relation entre le taux de PTH préopératoire et l'importance de l'hypocalcémie postopératoire [37], d'autres ont prouvé le contraire [38]. La prise de Cinacalcet durant la période préopératoire était également rattachée à l'apparition de l'hypocalcémie postopératoire [37].

L'analyse histopathologique des pièces de thymectomie a montré la présence de fragments de tissu parathyroïdien dans 4/9 cas (44,4%). Ce résultat est un argument fort en faveur de l'association de la thymectomie antérosupérieure transcervicale de façon systématique à la PTX.

Notre étude montre que la calcémie moyenne à 1 mois, à 3 mois et à 6 mois post opératoire était maintenue dans les normes du laboratoire. Le taux sérique de la PTH a baissé d'une façon significative par rapport à la valeur préopératoire. Il apparaît donc que la PTX est un moyen efficace pour réduire la parathormonémie. Cependant l'objectif de la PTX dans l'HPTS n'est pas uniquement d'abaisser les chiffres de parathormone mais de les ramener vers les valeurs cibles des recommandations de la K/DOQI 2003 ou des KDIGO 2009.

Dans notre étude nous nous sommes basés sur les cibles de la K/DOQI pour parler d'efficacité du

traitement chirurgical, de persistance ou de récurrence. Dans la littérature, les seuils de PTH utilisés par les auteurs pour désigner le succès ou l'échec de la PTX sont très variables. Ces seuils oscillent entre les valeurs normales[39] et 200 pg / ml[40]. Notre étude est parmi les rares qui se sont imposées les valeurs cibles comme références, celles des K/DOQI notamment [41,42]. Nos résultats montrent que la proportion de patients atteignant les valeurs cibles de PTH en post opératoire, était très faible n'excédant pas les 5%. D'une façon similaire Kovacevic et al [42] ont retrouvé que seul 1 patient sur 43 avait une PTH dans les valeurs cibles au 8^{ème} mois postopératoire alors que Mazzaferro et al [41] ont rapporté un taux de 9,1% dans les cibles à 1 an postopératoire.

Six mois après la chirurgie, 71,3% de nos patients avaient un taux de PTH inférieure à 150 pg/ml. Le véritable problème soulevé par cette catégorie de patients est le risque d'ostéopathie adynamique qui peut survenir en cas d'hypoparathyroïdie. Plusieurs études ont montré l'absence de corrélation entre les valeurs de PTH basses et le faible turnover osseux. Des cas d'ostéopathie adynamique étaient observés avec des valeurs de PTH supérieures à 300 pg/ml[43]. Notre étude montre des résultats meilleurs pour la calcémie, comparés à ceux de la PTH. En effet les valeurs cibles de la calcémie étaient plus facilement atteintes après PTX. Enfin, il faut rappeler que nos résultats ne sont pas représentatifs de toute la cohorte étudiée étant donné le nombre important des perdus de vue (informations manquantes).

Dans notre série nous avons noté une amélioration des symptômes dès la deuxième semaine postopératoire. Tous les patients opérés avec succès rapportaient une diminution considérable des douleurs osseuses et du prurit cutané voire leur disparition.

Le taux de succès de la PTX dans notre étude était de 91,7%. Dans la littérature il existe une grande hétérogénéité des résultats rapportés par les différentes études. Les critères d'efficacité du traitement chirurgical n'étant pas les mêmes pour tous les auteurs. D'une façon générale, le taux de succès de la PTX dans le traitement de l'HPTS est élevé [44]. Dans notre série le pourcentage d'HPTS persistante était de 8,3%. Une glande surnuméraire en était la cause chez deux patients. Pattou et al [32] chiffrent à 30% le pourcentage de glandes surnuméraires dans leur série. Ces glandes étaient situées essentiellement dans le thymus. Concernant les deux autres patients, la PTX était incomplète en raison du non repérage peropératoire des GP (exérèse de 2 glandes dans un cas et de 3 glandes dans l'autre).

Ceci pose le problème de l'expérience du chirurgien qui doit connaître tous les sites de dispersion possibles des GP. Il doit être patient et très observateur tout au long de sa dissection avant de déclarer la recherche infructueuse. La première intervention est toujours l'occasion en or d'être efficace. Les récidives dans notre série représentaient 10,4%. Elles faisaient toutes suite à une PTX ST qui était complète dans un cas (exérèse de 3 glandes et d'une partie de la 4^{ème} glande) et incomplète dans 4 cas (exérèse de 3 glandes dans 3 cas et 2 glandes dans 1 cas). Blomme et al retrouvent un taux de récurrence de 11% sans différence entre les patients qui ont subi l'exérèse de 3 glandes et de 4 glandes [34].

L'étiologie des récidives dans la PTX ST est généralement attribuée à l'hyperfonctionnement du moignon laissé sur site ou du tissu greffé dans le muscle (avant-bras souvent). Ce parenchyme quel que soit son siège est soumis en permanence aux mêmes stimuli pathologiques antérieures à la chirurgie tant que persiste l'insuffisance rénale chronique et la dialyse.

De ce fait l'incidence des récidives augmente dans le temps chez les patients qui ne sont pas candidats à la transplantation.

Chez les transplantés rénaux il n'a pas été décrit de récurrence après PTX [45]. Le taux des ré interventions dans la littérature en cas de récurrence est de 5 à 10%.

Conclusion

Cette étude est une analyse de notre expérience dans le traitement de l'HPTS du dialysé chronique. Ses résultats suggèrent que la parathyroïdectomie, entre les mains d'experts, est un moyen efficace pour réduire la sécrétion de PTH avec une faible morbi-mortalité dans le cadre d'HPTS réfractaire au traitement médical. La PTX soulage les symptômes cliniques dont souffrent les patients et améliore la qualité de vie. Dans notre pays où les possibilités de greffe rénale sont limitées, il convient de détecter précocement les troubles du métabolisme minéral et osseux chez les dialysés chroniques et poser l'indication chirurgicale avant le stade de complications.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Remerciements

Nous remercions tous les chirurgiens du service d'oto-rhino-laryngologie (CHU d'Annaba) pour leur

soutien et pour toutes les chirurgies réalisées ainsi que nos collègues du service de néphrologie (CHU d'Annaba) pour leur collaboration. Nous exprimons également notre sincère gratitude au professeur Benabed Fella de l'Université Badji Mokhtar-Annaba, faculté des Lettres, Sciences humaines et Sciences Sociales, département de Langue Anglaise pour ses encouragements et son soutien logistique.

Références

1. Cormier, C. (2013). Hyperparathyroïdies primitive et secondaire. *EMC Endocrinol. Nutr.*,10:1–11
2. Tominaga, Y. (2006). Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism due to chronic kidney disease. *Ups. J. Med. Sci.*,111:277–92.
3. Hedbäck, G., Odén, A., Tisell, L.E. (1995). Parathyroid adenoma weight and the risk of death after treatment for primary hyperparathyroidism. *Surgery*,117:134–9.
4. Radoui, A., Hanin, H., Slimani Houti, M., El Mesnaoui, A., Rhou, H., Ezaitouni, F. (2010). Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire chez l'hémodialysé chronique. *J. Chir. Viscérale*,147:133–8
5. Hamouda, M., Ben Dhia, N., Aloui, S., Gorsane, I., Skhiri, H., Frih, A. (2011). *Néphrologie Thérapeutique*,7:105–10
6. Malberti, F., Marcelli, D., Conte, F., Limido, A., Spotti, D., Locatelli, F. (2001). Parathyroidectomy in Patients on Renal Replacement Therapy: An Epidemiologic Study. *J. Am. Soc. Nephrol.*,12:1242–8
7. Lim, V.S., Henriquez, C., Sievertsen, G., Frohman, LA. (1980). Ovarian function in chronic renal failure: evidence suggesting hypothalamic anovulation. *Ann. Intern. Med.*,93:21–7
8. Cheng, S.P., Yang, T.L., Lee, J.J., Chen, H.H., Wu, C.J., Liu, T.P. (2011). Gender Differences Among Patients with Secondary Hyperparathyroidism Undergoing Parathyroidectomy. *J. Surg. Res.*,168:82–7
9. Malberti, F., Conte, F., Limido, A., Marcelli, D., Spotti, D., Lonati, F. (1997). Ten years experience of renal replacement treatment in the elderly. *Geriatr. Nephrol. Urol.*,7:1–10

10. Koonsman, M., Hughes, K., Dickerman, R., Brinker, K., Dunn, E. (1994). Parathyroidectomy in chronic renal failure. *Am. J. Surg.*,168:631–5
11. Neagoe, R.M., Sala, D.T., Paşcanu, I., Voidazan, S., Moldovanu, R. (2014). Parathyroidectomy in the treatment of secondary hyperparathyroidism. Clinical and laboratory outcomes/ Paratiroidectomia în tratamentul hiperparatiroidismului secundar. Aspecte clinice și de laborator. *Romanian. Rev. Lab. Med.*,22:355–67
12. Ghazali, A., Charoud, A., Oprisiu, R., Mazouz, H., Esper, N.E., Presne, C. (2003). Ostéodystrophie rénale: aspects cliniques, physio- pathologiques et thérapeutiques. *EMC Néphrologie*,18-061-D-10:23
13. Thibedi, B., Raubenheimer, E.J., Noffke, C.E.E. (2014). Chronic kidney disease and the skeleton: Pathogenesis, complications and principles of management. *SA. Orthop. J.*,13:29–33
14. Hörl, W.H. (2004). The clinical consequences of secondary hyperparathyroidism: focus on clinical outcomes. *Nephrol Dial Transplant.*,19(5):V2-V8.
15. Cohen-Solal, M., de Vernejoul, M.C. (2013). Prise en charge des fractures des hémodialysés. *Rev. Rhum.*,80:74–7
16. Alem, A.M., Sherrard, D.J., Gillen, D.L., Weiss, N.S., Beresford, S.A., Heckbert, S.R. (2000). Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney. Int.*,58:396–9
17. Shroff, R.C., McNair, R., Figg, N., Skepper, J.N., Schurgers, L., Gupta, A. (2008). Dialysis accelerates medial vascular calcification in part by triggering smooth muscle cell apoptosis. *Circulation*,118:1748–57
18. Ambrus, C., Marton, A., Nemeth, Z.K., Mucsi, I. (2010). Bone mineral density in patients on maintenance dialysis. *Int. Urol. Nephrol.*,42:723–39
19. Nasiri, S., Hashemi, A.P., Mohajer, T., Khorgami, Z., Mohammadi, A., Hedayat, A. (2014). Comparison of Methoxyisobutylisonitrile Scintigraphy and Ultrasonography in Preoperative Localization of Secondary Hyperparathyroidism. *Acad. J. Surg.*,1:2–6
20. Nishida, H., Ishibashi, M., Hiromatsu, Y., Kaida, H., Baba, K., Miyake, I. (2005). Comparison of histological findings and parathyroid scintigraphy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroid glands. *Endocr. J.*, 52:223–8
21. Kasai, E.T.P., da Silva, J.W.E., Mandarim de Lacerda, C.A., Boasquevisque, E. (2008). Parathyroid glands: combination of sestamibi-(99m)Tc scintigraphy and ultrasonography for demonstration of hyperplastic parathyroid glands. *Rev. Esp. Med. Nucl.*,27:8–12
22. Lai, E.C.H., Ching, A.S.C., Leong, H.T. (2007). Secondary and tertiary hyperparathyroidism: role of preoperative localization. *ANZ. J. Surg.*77:880–2
23. Amouri, W., Kallel, F., Hamza, F., Jardak, I., Charfeddine, S., Ghorbel, A. (2013). Performances de la scintigraphie parathyroïdienne au 99mTc-Sestamibi dans l’hyperparathyroïdie secondaire (à propos de 20 cas). *Médecine Nucl.*,37:420–8
24. Sukan, A., Reyhan, M., Aydin, M., Yapar, A.F., Sert, Y., Canpolat, T. (2008). Preoperative evaluation of hyperparathyroidism: the role of dual-phase parathyroid scintigraphy and ultrasound imaging. *Ann. Nucl. Med.*,22:123–31
25. Papanikolaou, V., Vrochides, D., Imvrios, G., Papagiannis, A., Gakis, D., Ouzounidis, N. (2008). Tc-99m sestamibi accuracy in detecting parathyroid tissue is increased when combined with preoperative laboratory values: a retrospective study in 453 Greek patients with chronic renal failure who underwent parathyroidectomy. *Transplant. Proc.*,40:3163–5
26. Stanbury, S.W., Lumb, G.A., Nicholson, W.F. (1960). Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. *The Lancet*,275:793–8
27. Ogg, C.S. (1967). Total parathyroidectomy in treatment of secondary (renal) hyperparathyroidism. *Br. Med. J.*,4:331–4
28. SAW, J., JAS, J., Iii, R.M.B. (1977). Parathyroid transplantation. *World. J. Surg.*,1:747–54
29. Rothmund, M., Wagner, P.K., Scharck, C. (1991). Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomized trial. *World. J. Surg.*,15:745–50
30. Sakman, G., Parsak, C.K., Balal, M., Seydaoglu, G., Eray, I.C., Saritaş, G. (2014). , Outcomes of Total Parathyroidectomy with Autotransplantation versus Subtotal Parathyroidectomy with Routine Addition of

- Thymectomy to both Groups: Single Center Experience of Secondary Hyperparathyroidism. *Balk. Med. J.*,31:77–82
31. Richards, M.L., Wormuth, J., Bingener, J., Sirinek, K (2006). Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: Is there an optimal operative management? *Surgery*,139:174–80
32. Pattou, F.N., Pellissier, L.C., Noël, C., Wambergue, F., Huglo, D.G., Proye, C.A. (2000). Supernumerary parathyroid glands: frequency and surgical significance in treatment of renal hyperparathyroidism. *World J. Surg.*,24:1330–4
33. Kievit, A.J., Tinnemans, J.G.M., Idu, M.M., Groothoff, J.W., Surachno, S., Aronson, D.C. (2010). Outcome of total parathyroidectomy and autotransplantation as treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism in children and adults. *World J. Surg.*,34:993–1000
34. Blomme, R.M., Blomme, A.M., Rinkes, I.H.M.B., Meerwaldt, R., van der Wal, M.B.A., Valk, G.D. (2010). Surgical strategy in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. A bi-institutional series. *Acta. Chir. Belg.*,110:35–9
35. Roth, S.I., Marshall, R.B. (1969). Pathology and ultrastructure of the human parathyroid glands in chronic renal failure. *Arch. Intern. Med.*,124:397–407
36. Fang, L., Tang, B., Hou, D., Meng, M., Xiong, M., Yang, J. (2015). Relationship between parathyroid mass and parathyroid hormone level in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *BMC Nephrol.*,16:82–82
37. Meyers, M.O., Russell, C.P., Ollila, D.W., Yeh, J.J., Kim, H.J., Calvo, B.F. (2009). Postoperative hypocalcemia after parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism in the era of cinacalcet. *Am. Surg.*,75:843–7
38. Viaene, L., Evenepoel, P., Bammens, B., Claes, K., Kuypers, D., Vanrenterghem, Y. (2008). Calcium requirements after parathyroidectomy in patients with refractory secondary hyperparathyroidism. *Nephron. Clin. Pract.*,110:c80-85
39. Stracke, S., Jehle, P.M., Sturm, D., Schoenberg, M.H., Widmaier, U., Beger, H.G. (1999). Clinical course after total parathyroidectomy without autotransplantation in patients with end-stage renal failure. *Am. J. Kidney. Dis.*,33:304–11
40. Gagné, E.R., Ureña, P., Leite-Silva, S., Zingraff, J., Chevalier, A., Sarfati, E. (1992). Short- and long-term efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.*,3:1008–17
41. Mazzaferro, S., Pasquali, M., Farcomeni, A., Vestri, A.R., Filippini, A., Romani, A.M. (2008). Parathyroidectomy as a therapeutic tool for targeting the recommended NKF-K/DOQI ranges for serum calcium, phosphate and parathyroid hormone in dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.*,23:2319–23
42. Kovacevic, B., Ignjatovic, M., Zivaljevic, V., Cuk, V., Scepanovic, M., Petrovic, Z. (2012). Parathyroidectomy for the attainment of NKF-K/DOQITM and KDIGO recommended values for bone and mineral metabolism in dialysis patients with uncontrollable secondary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch. Surg. Dtsch. Ges. Für. Chir.*,397:413–20
43. Barreto, F.C., Barreto, D.V., Moysés, R.M.A., Neves, K.R., Canziani, M.E.F., Draibe, S.A. (2008). K/DOQI-recommended intact PTH levels do not prevent low-turnover bone disease in hemodialysis patients. *Kidney Int.*, 73:771–7
44. Pitt, S.C., Sippel, R.S., Chen, H. (2009). Secondary and tertiary hyperparathyroidism, state of the art surgical management. *Surg. Clin. North. Am.*,89:1227–39
45. Schlosser, K., Veit, J.A., Witte, S., Fernández, E.D., Victor, N., Knaebel, H.P. (2007). Comparison of total parathyroidectomy without autotransplantation and without thymectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation and with thymectomy for secondary hyperparathyroidism: TOPAR PILOT-Trial. *Trials*,8:22