

## TRAITEMENT CHIRURGICAL DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE DES INSUFFISANTS RENAUX : A PROPOS DE 57 CAS

H. Sayad<sup>1</sup>, S. Rifki Jai<sup>1</sup>, J. Ahazzam<sup>1</sup>, A. Lakhloufi<sup>1</sup>, F. Chihab<sup>1</sup>, A. Bouzidi<sup>1</sup>, R. Aghai<sup>2</sup>, F. Tarass<sup>2</sup>, B. Ramdani<sup>2</sup>, K. Hachim<sup>2</sup>, N.G. Benghanem<sup>2</sup>, D. Zaid<sup>2</sup>

1. Service de Chirurgie Générale (Aile III) - 2. Service de Néphrologie et Hémodialyse. CHU Ibn Rochd – Casablanca - Maroc

H. Sayad, S. Rifki Jai, J. Ahazzam, A. Lakhloufi, F. Chihab, A. Bouzidi, R. Aghai, F. Tarass, B. Ramdani, K. Hachim, N.G. Benghanem, D. Zaid

H. Sayad, S. Rifki Jai, J. Ahazzam, A. Lakhloufi, F. Chihab, A. Bouzidi, R. Aghai, F. Tarass, B. Ramdani, K. Hachim, N.G. Benghanem, D. Zaid

TRAITEMENT CHIRURGICAL DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE DES INSUFFISANTS RENAUX : A PROPOS DE 57 CAS

SURGICAL TREATMENT OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN CHRONIC RENAL FAILURE. REPORT OF 57 CASES

LA TUNISIE MEDICALE - 2008 ; VOL 86 (N°02) : 140 - 143

LA TUNISIE MEDICALE - 2008 ; Vol 86 (n°02) : 140 - 143

### RÉSUMÉ

**But de l'étude :** Cette étude avait pour but de rapporter une série de parathyroïdectomie de réduction (parathyroïdectomie subtotale) réalisées au service de Chirurgie Générale (Aile III) de CHU Ibn Rochd, chez des patients hémodialysés chroniques.

**Méthodes :** 57 cas d'hyperparathyroïdies secondaires traités chirurgicalement entre 1998 et 2004, il s'agissait de 24 hommes et 33 femmes d'âge moyen ? 43,8 ans. L'indication chirurgicale était posée devant des signes cliniques et biologiques. 59 interventions ont été réalisées, soit 57 cervicotomies premières et deux reprises chirurgicales.

**Résultats :** L'examen extemporané a retrouvé 33 cas d'adénome parathyroïdien, 14 patients avaient une hyperplasie des parathyroïdes. Les suites postopératoires précoces étaient simples dans 51 cas ; 2 cas d'hématome cervical, 4 décès ; la calcémie postopératoire était normale chez 43 patients, basse dans 12 cas, élevée chez 2 patients, la PTH était normale chez 55 patients, élevée dans 2 cas.

36 patients ont été évalués à long terme (1 an et demi en moyenne) l'évolution était jugée bonne selon des critères cliniques, biologiques et radiologiques.

**Conclusion :** La parathyroïdectomie subtotale constitue dans notre expérience un traitement de choix, efficace dans l'hyperparathyroïdisme secondaire à l'insuffisance rénale chronique.

### SUMMARY

**Aim :** The aim of this study was to report the experience of the department of general surgery (Aile III) Ibn Rochd Hospital in surgical management of hyperparathyroidism in patients with end-stage renal disease (ESRD).

**Methods :** Fifty seven patients (24 M, 33F) with hyperparathyroidism underwent surgical parathyroidectomy from 1998 to 2004. Surgical indication was established according to clinical or biological assessment. Fifty nine operations were performed (57 first-hand cervicotomies and resumptions in two cases).

**Results :** Histological examination of parathyroid gland specimens disclosed adenoma in 33 patients and hyperplasia in 14 patients. The follow-up was normal in 52 patients, marked by cervical hematoma in 2 cases and death was deplored in 4 patients. The post-operative calcium level was in the normal range in 43 cases, low comparatively to the baseline in 12 cases and high in 2 cases. The PTH level was normal in 55 patients and high in two patients.

Long-term outcome was evaluated in 36 patients mean follow-up (18 months). A good evolution was noted in all patient referring to clinical, biological and radiological investigations.

**Conclusion :** That, in our context, surgical parathyroidectomy still an appropriate approach for the treatment of hyperparathyroidism in patients with end-stage renal disease.

### MOTS - CLÉS

Traitement chirurgical, Hyperparathyroïdie, Insuffisance rénale chronique.

### KEY - WORDS

Surgical treatment, Hyperparathyroidism, Chronic renal failure.

### العلاج الجراح لفرط الدرقية النتائج عن حالات القصور الكلوي (بصد 57 حالة)

الباحثون : هـ. سيد، س. ريفقي، ج. أحازم، أ. الخلوفاي، ف. شيهاب، أ. بوزيد، ر. أغي، ف. تاراس، أ. رمضان، ك. هاشيم، ن. ج. بن غانم، د. زيد هدف الدراسة : إن هذه الدراسة هو استعراض مجموعة من حالات (استئصال الدرقية الجلي) المنجزة بمصلحة الجراحة العامة (جناح III) بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن رشد عند مرضى خاضعين للديال الدموي المزمن.

المرضى و الطرق : 57 : حالة فرط الدرقية الثانوي المعالجة بالجراحة بين 1998 و 2004 ، و يتعلق الأمر ب 24 رجل و 33 امرأة بمتوسط سن حوالي 43.8 سنة. و قد وجه العلاج نحو الجراحة أمام وجود علامات سريرية و بيولوجية، 59 عملية جراحية قد أنجزت أي 57 حالة استئصال الرقبة الأولى و حالتها إعادة العملية.

**النتائج :** إن الفحص الخارجي أظهر 33 حالة غدوم دريقي و 14 مريض كانوا مصابين بفرط تنسج الدرقيات مخلفات ما بعد العملية الجراحية المبكرة كانت بسيطة في 51 حالة، حالتها ورم دموي بالرقبة، 4 وفيات الكسمية بعد العملية كانت عادية عند 43 مريض، منخفضة في 12 حالة مرتفعة عند مريضين، الباتوهرمون كان عاديا عند 55 مريض، و مرتفعا في حالتين. و قد خضع 36 مريض للتقييم على مدى البعيد) عام و نصف في المتوسط (و اعتبر التطور جيدا تبعا لمعايير سريرية بيولوجية و شعاعية. خاتمة : إن استئصال الدريقة الجلي يمثل في تجربتنا المختار، الفعال في حالة فرط الدررقية النتائج عن القصور الكلوي المزمن.

L'hyperparathyroïdie secondaire est une complication fréquente de l'insuffisance rénale chronique (IRC), elle est généralement due à une anomalie du métabolisme phospho-calcique. Le diagnostic évoqué sur des éléments cliniques et radiologiques est confirmé par le dosage immunologique de la PTH sérique. Le traitement repose d'abord sur des moyens médicaux qui peuvent se révéler insuffisants. Ce qui impose le recours à la parathyroïdectomie chirurgicale de réduction. Ce travail a pour but de rapporter une série de parathyroïdectomie de réduction réalisées au service de chirurgie générale (Aile III) du CHU Ibn Rochd de Casablanca chez des patients hémodialysés chroniques.

#### PATIENTS ET METHODES

Nous rapportons une étude rétrospective menée chez 57 patients insuffisants rénaux chroniques terminaux en hémodialyse, qui étaient opérés entre janvier 1998 et décembre 2004 pour une hyperparathyroïdie secondaire. Tous ces patients étaient adressés par le service de Néphrologie.

Notre série comportait 24 hommes et 33 femmes (sex-ratio : 2/3) d'âge moyen 43,8 ans (extrêmes 18 et 70 ans).

Les causes de l'IRC étaient dominées par la glomérulonéphrite chronique (GNC) et la pyélonéphrite chronique (PNC) dans respectivement 17 et 10 cas, tandis qu'elle était de cause inconnue chez 19 patients.

Nos patients étaient dialysés depuis 8,6 ans en moyenne (extrêmes : 2-17 ans) à raison de 2 à 3 séances par semaine.

Les symptômes cliniques étaient dominés par les douleurs osseuses notées chez tous nos patients, suivies par le prurit dans 14 cas (25,4%), les déformations osseuses dans 4 cas (7,2%) et les calcifications conjonctivales dans 2 cas (3,6%) (Tableau 1).

**Tableau n°1 :** Les signes cliniques observés chez les patients opérés pour l'hyperparathyroïdie secondaire (n=57 cas).

Symptomatologie clinique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Douleurs osseuses	57	100
Prurit	14	25,4
Déformations osseuses	4	7,2
Calcifications conjonctivales	2	3,6

Le tableau clinique était monosymptomatique dans 33 cas, bisymptomatique dans 20 cas et trisymptomatique dans 3 cas.

Les signes radiologiques étaient décrits sous forme de déminéralisation diffuse dans 44 cas (78%), des calcifications vasculaires et fractures pathologiques dans 9 cas (14,5%), une résorption des houpes phalangiennes dans 6 cas (11%) et un aspect de tumeurs brunes dans 4 cas (7,2%) (Tableau 2).

**Tableau n°2 :** Les signes radiologiques observés chez les patients ayant bénéficié d'une parathyroïdectomie de réduction

Symptomatologie radiologique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Déminéralisation diffuse	44	78
Fractures pathologiques	9	14,5
Résorption des houpes	6	11
Tumeurs bénignes	4	7,2

L'échographie cervicale préopératoire réalisée chez 47 patients a montré un nodule unique rétro-thyroïdien et des nodules multiples ( $\geq 2$ ) chez 16 (33,3%) et 7 patients (15,5%), elle était par ailleurs normale chez 24 patients ((1,1%).

Sur le plan biologique : l'hypocalcémie existait dans 17 cas (29%) ; l'hypercalcémie dans 10 cas (16,4%) ; la calcémie était normale dans 30 cas (54,6%) ; la phosphorémie variait de 12 à 102 mg/l avec une moyenne de 52,5mg/l ; l'hyperphosphorémie existait chez 24 patients (43,6%).

Les phosphatases alcalines étaient élevées ( $> 10$  UI/l) chez 43 patients (19%) avec une moyenne de 1232 UI/l).

La PTH sérique intacte était élevée chez tous nos patients ; elle variait de 637 à 50000 pq/ml avec une moyenne de 1772 pq/ml. L'intoxication aluminique a été notée dans un seul cas. L'indication chirurgicale était posée devant :

- le syndrome osseux clinique et radiologique rebelle au traitement médical.
- L'élévation très importante de parathormonémie ( $\geq 10$  fois le VN).

Les patients étaient préparés par une séance de dialyse la veille de l'intervention.

#### RESULTATS

59 interventions ont été réalisées, soit 57 cervicotomies premières et deux reprises chirurgicales, toutes avaient consisté en une parathyroïdectomie subtotala avec ablation des 3 glandes parathyroïdes et la moitié qui semble macroscopiquement normale.

Une calcémie peropératoire était réalisée systématiquement, elle était normale chez 55 patients, élevée dans 2 cas.

Un examen extemporané a été réalisé chez 46 patients (81%) a objectivé un aspect de l'hyperplasie diffuse des 4 glandes sans signe de malignité chez 14 patients (31%) et un adénome dans 32 cas (69%).

La mortalité opératoire était nulle. Les malades étaient adressés au service de néphrologie après leurs réveils.

Les suites post-opératoires précoces ont été simples dans 52 cas (91%), un hématoème cervical est survenu chez 2 patients à postopératoire. 4 malades ont été décédés (2 par arrêt cardiaque

à J3 postopératoire, 1 par un OAP à j4 et le 4ème malade par un AVC hémorragique à J6).

La calcémie postopératoire était normale chez 43 patients (21%) ; basse dans 12 cas (21%) et élevée dans 2 (3,6%). Le dosage sérique de la pTH effectué à j1 postopératoire chez tous nos patients ; s'est révélé normal dans 55 cas (96,4%) et élevé dans 2 cas (3,6%) : ces derniers correspondaient à une hyperparathyroïdie persistante et donc un échec thérapeutique ayant nécessité une réintervention chirurgicale (Tableau 3).

**Tableau n°3 :** Les résultats de la calcémie et de la PTH en post-opératoires précoces chez les patients opérés pour l'hyperparathyroïdie.

	< N	n	> N
1/ Calcémie	12	43	2
2/PTH	0	55	2

< N : normal      n : normal      > N : élevée

L'évolution à distance a consacré 36 patients (17 patients étaient suivis en privé) avec un recul moyen de 1 an et demi. Elle était évaluée selon des critères cliniques, biologiques et radiologiques.

La symptomatologie clinique préopératoire avait disparu dans 88% des cas (31 patients) à J60.

La symptomatologie osseuse avait disparu dans 60% des cas ; régressée dans 15% des cas et persistait dans 5% des cas sous forme de déformation osseuse. Le prurit avait disparu le plus souvent dans les 90 premiers jours dans 95% des cas, il persistait dans 1 cas jusqu'à sa disparition à J120 ; la régression des signes radiologiques était notée dans 32% des cas ; le plus souvent entre 160 et 120.

L'évolution à distance a concerné 36 patients (17 patients étaient suivis en privé) avec un recul moyen de 1 an et demi. Elle était évaluée selon des critères cliniques, biologiques et radiologiques.

La symptomatologie clinique préopératoire avait disparu dans 88% des cas. On notait la persistance d'un signe clinique dans 9% des cas, et 2 signes cliniques au moins dans 5% des cas. La symptomatologie osseuse avait disparu dans 57% des cas, régressée dans 13% des cas et persistait dans 5%. Le prurit avait disparu le plus souvent dans les 90 premiers jours dans 95% des cas ; il persistait dans 1 cas ; la régression des signes radiologiques était notée dans 32% des cas ; le plus souvent entre J60 et J120.

La parathyroïdectomie de réduction permettait une normalisation du bilan phosphocalcique (réalisé chaque 3 mois), mais on constatait une augmentation régulière de la calcémie et de la phosphorémie lors de l'évolution, le taux restant cependant dans les limites supérieures de la normale. La PTH n'était pas dosée à long terme chez les patients opérés par manque des moyens.

## DISCUSSION

L'hyperparathyroïdie est une complication métabolique bien connue de l'IRC et qui débute même avant le stade terminal. Elle est généralement due à une anomalie phosphocalcique, en

effet l'hypocalcémie liée à la diminution de la vitamine D active et la résistance de l'os à la PTH et la rétention des phosphates liée à l'insuffisance rénale entraînant une stimulation de la sécrétion de la PTH.

L'hyperparathyroïdie secondaire est contrôlée dans la majorité des cas par une diététique adaptée avec un régime hypophosphorémiant et un traitement médical comprenant du calcium, des chélateurs de phosphore et des métabolites actifs de la vitamine D (1,2). Cependant, le recours à la chirurgie peut s'avérer nécessaire en cas d'échec du traitement médical ou de forme sévère avec des taux très élevés de PTH sérique associées ou non à des déformations osseuses ou des fractures pathologiques (2).

La symptomatologie clinique de l'hyperparathyroïdie secondaire (HPT) est dominée par les douleurs osseuses dont la prévalence dans la littérature varie entre 72 et 90,5% (3,4,5). Dans notre série, tous les patients s'en plaignaient. Le prurit occupe le deuxième rang avec un taux de 28,5 à 53% (3,4,5) en concordance avec la valeur de 25,4% retrouvée dans notre série. Les fractures pathologiques et les calcifications conjonctivales sont notées respectivement chez 9,5 à 19% et 3 à 14,5% des patients dans la littérature (3,5), ce qui correspond aux taux de 14,5 et 3% de notre étude.

Les lésions radiologiques sont dominées par la déminéralisation osseuse diffuse variant de 72 à 100% (78% dans notre série) et la résorption des houpes phalangiennes de 35 à 37% (4,6) (11% dans notre série).

Chez les IRCI candidats au traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie, l'augmentation de la parathormone sérique est constante arrivant jusqu'à 20 fois la valeur normale (7) avec une hyperphosphorémie et une hypo ou hypercalcémie selon le stade évolutif (8,9), dans notre série tous les patients opérés avaient une parathormonémie supérieure à 10 fois la valeur normale avec des extrêmes de 647 à 5000 pq/ml.

L'indication du traitement chirurgical était posée chez des patients ayant un syndrome clinique et radiologique associé à une PTH sérique très élevée (10).

Le bilan préopératoire comporte outre les radiographies et les dosages biologiques, l'échographie cervicale, celle-ci reste pour plusieurs équipes l'examen non invasif de choix pour l'exploration des glandes parathyroïdes hypertrophiées, les glandes normales ne pouvant être visualisées (11), elle a été réalisée chez 47 patients et a décelé des nodules parathyroïdiens uniques ou multiples chez 22 patients, soit 49% des cas.

La littérature rapporte une sensibilité de cet examen de 60% à 85% sans nette supériorité la TDM ou la scintigraphie (12), ces dernières étaient indiquées en cas d'échec mais elles ne pouvaient pas localiser précisément les glandes anormales d'où l'intérêt ces dernières années, de l'apport de l'IRM et du dosage veineux étagés de la PTH en cas de récurrence (13) nécessitant une réintervention aussi pour rechercher une glande ectopique non décelée par l'échographie.

Le traitement chirurgical de choix est la parathyroïdectomie subtotale (6,12), celle-ci était réalisée chez tous nos patients ; elle consiste après un premier temps exploratoire avec repérage des glandes parathyroïdes à faire l'ablation complète de 3 glandes parathyroïdes et la moitié de celle qui semble

macroscopiquement normale, laissant en place l'autre moitié du parenchyme qu'on localise par un clip.

La parathyroïdectomie totale a été presque abandonnée car elle entraîne une tétanie chronique difficile à traiter (14).

La parathyroïdectomie totale avec auto-transplantation n'a pas pu être réalisée chez nos patients du fait de l'absence de moyens de cryopréservation.

D'autres auteurs rapportent l'avènement de nouvelles techniques telles que la chirurgie vidéo-assistée, cependant son indication se pose le plus souvent dans l'hyperparathyroïdisme primaire (15).

L'examen histologique extemporané de la pièce opératoire doit être systématique afin de s'assurer de l'efficacité du geste opératoire et de déterminer le degré de l'hyperplasie parathyroïdienne (3), cet examen a été réalisé chez 46 patients a montré un adénome dans 68% des cas et une hyperplasie diffuse dans 32% des cas.

Dans une série de 69 patients du Dr RICHARD, 68 patients avaient une hyperplasie et 1 avait un adénome.

La complication postopératoire la plus fréquente de la parathyroïdectomie sub-totale est l'hypocalcémie transitoire, de ce fait, il est indispensable de surveiller de façon étroite la calcémie en postopératoire : 2 fois/j les 3 premiers jours puis de manière quotidienne jusqu'à 7ème jour.

L'hypocalcémie est survenue chez 21,8% des patients et a été rapidement corrigé par une supplémentation calcique en perfusion intraveineuse puis per-os.

D'autres complications à court terme sont moins fréquentes notamment d'hématome cervical et la lésion récurrentielle responsable de dysphonie. Dans notre série, nous avons relevé deux cas d'hématome cervical.

Le dosage de la PTH sérique doit être effectué en postopératoire immédiat (J1) puis à 3 mois et ensuite tous les 6 mois.

Le dosage postopératoire immédiat était normal dans 96,4% des cas, et chez deux patients (3,6%) nous avons noté une

hyperparathyroïdie persistante ayant nécessité une réintervention : il s'agissait dans le premier cas d'une glande parathyroïdienne ectopique à côté de la veine jugulaire interne et dans le second cas d'une ablation incomplète des parathyroïdes du fait que l'examen extemporané n'était pas réalisé car le tissu graisseux péri-thyroïdien était pris pour du parenchyme parathyroïdien.

Dans la littérature, deux cas d'échec ont été décrits par existence d'une glande surnuméraire (14). Dans une autre série, 5 cas de réintervention ont été répertoriés après parathyroïdectomie sub-totale, trois pour hyperplasie du moignon et deux pour glande surnuméraire hyperfonctionnelle (15).

L'appréciation des résultats à distance de la parathyroïdie de réduction est clinique, biologique et radiologique.

Les résultats globaux au terme de l'étude étaient jugés bons ou très bons dans 32 cas (88%).

Dans la littérature ; les auteurs rapportent une série de 68 patients ayant bénéficié d'une parathyroïdectomie totale avec autotransplantation parathyroïdienne (16), dans 51 cas (85%) les résultats étaient de bons pronostics.

## CONCLUSION

La parathyroïdectomie subtotale est le traitement chirurgical de choix des hyperparathyroïdies secondaires à l'IRC sévères ou rebelles au traitement médical.

L'imagerie doit comporter outre les radiographies standards, une échographie cervicale à la recherche d'éventuelles parathyroïdes hypertrophiées.

L'examen extemporané est indispensable et confirme l'ablation du parenchyme parathyroïdien, il permet ainsi de minimiser le risque d'échec et donc de réintervention délicate du fait des remaniements inflammatoires et fibreux au niveau du cou.

Enfin, une bonne collaboration entre néphrologue, anesthésistes, chirurgiens et anatomopathologistes est nécessaire pour le succès de l'intervention.

## REFERENCES

- Dubost-Praye C. Parathyroïdes : hyperparathyroïdie secondaire. Endocrinologie chirurgicale Chapitre 3 : 88-95.
- Richar J. Parathyroïdectomie in patients with chronic renal failure. The American Journal of Surgery 1998 ; 175 : 275-82.
- Carnaille B. Hyperparathyroïdie chez l'insuffisant renal chronique ; parathyroïdectomie subtotale ou parathyroïdectomie totale avec autotransplantation. J Chir(Paris) 1990 ; 127 : 136-40.
- Rothmund. Chirurgie de l'hyperparathyroïdisme secondaire, 3ème congrès de l'association française de chirurgie endocrinienne. Lyon Chir 1994 ; 90.
- Nebeker HG. Parathyroïde hormone and chronic renal failure. AACC Endo 1985 ; 3 : 1-9.
- Menegaux F. Glandes parathyroïdiens : anatomie, histologie et chirurgie. Encycl Méd Chir (Paris) 1994 ; 10-011-A10.
- Hutckison AJ. Calcium dialysis fluid and oral calcium carbonate in CAPD. Nephrol dialysis transplant 1992 ; 7 : 1219-25.
- Ducan R. Calcium dialysis and hyperparathyroïdism. Perit Dial Int 1996 ; 1 (suppl 1) : 499-502.
- Benaddi L et coll. Hypoparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale chronique, conduite à tenir chirurgicale. Magreb Médical 2000 ; 20 : 410-2.
- Courant O. Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire des insuffisants rénaux chroniques. J Chir 1993 ; 130 : 327-34.
- Chapuis Y. Apport de l'imagerie pré-opératoire dans la chirurgie de l'hyperparathyroïdie. Lyon Chir 1990 ; 86 : 312-8.
- Fournier. Nouveau traitement de l'hyperparathyroïdie. Néphrologie 1989 ; 56 : 93-103.
- Morbois-Trabut L. Stratégie diagnostique devant une hyperparathyroïdie persistante. Annales Endocrinologie 2002 ; 63 : 18-22.
- Ghazali A. Ostéodystrophie rénale, aspects clinico-radiologiques, physiopathologie et traitement.
- Fouquet O. Chirurgie radioguidée de l'hyperparathyroïdisme primaire. Annales Endocrinologie 2002 ; 63 : 181-6.