

Hyperparathyroïdie

Dr Geoffrey Boulate

Assistant en Endocrinologie

Service de diabétologie CHSF Corbeil- Essonnes

14/01/2020

Quizz

- l'HPP(hyperparathyroïdie primaire) est 3 fois + fréquente chez la femme
- 90% des HPP sont asymptomatiques
- l'HPP se manifeste par une hypercalcémie
- il est nécessaire de prescrire une ostéodensitométrie et une imagerie rénale devant toute HPP
- l'HPP entraine une surmortalité cardiovasculaire
- le traitement de l'HPP est toujours chirurgical
- le résultat du dosage de la 25OH Vit D est normal dans l'HPP

Cas 1

Mme U. Irène 82 ans, vient vous voir avec les résultats demandés par son endocrinologue

- Elle a comme ATCD un goitre multinodulaire Intervention: Thyroïdectomie totale 2002 Ttt: Levothyrox 125
- Une HTA traitée par Coaprovel Celectol Hyperium et Lercan
- Pas de SF particulier
- Calcémies autour de 108 mg/l (N: 90-105mg/l ou 2,2-2,5 mol/l)
- Phosphorémie basse à 24 mg/l (N: 25-45 mg/l ou 0,80-145 mmol/l)
- Vit D en carence

A quoi pensez-vous? Que faite vous ?

- La PTH revient à 115 (N:10-65 ng/l)

Qu'en pensez- vous ? Qu'évoquez vous?

Cas 2

-Mme B. Annie, 68ans, vient consulter suite au départ à la retraite de son MT

- ATCD: Asthme ss Symbicort, Phlébite (93) Ostéoporose et tassement vertébral post trauma en 2007, HTA depuis 2015.
- TTT:LAROXYL 40MG/ML, ADROVENCE 70MG/600UI ,SYMBICORT TURBUH 100/6MCG, LANSOPRAZOLE 30MG,AMILORIDE/Hydrochlorothiazide 5MG/50MG, GAVISCON SUSP BUV SACH
- Bio : NFS Nle, CRP:3,3 25OH: 29, PTH : 68,4, Na 140 ,K 4

Qu'en pensez vous ?Que faite vous?

- Elle revient avec le bilan prescrit 4 mois plus tard: Calcium 106 mg/ml Calcium corrigé 109 mg/l,Albumine 36,8 ,PTH 73,7

Qu'en pensez vous ?Que faites vous ?

Cas 3

Mme P. 82 ans, atcd d'HTA stable et DMLA, consulte pour des épisodes de bouffées de chaleur avec sensation de malaise.

Traitement: Candesartan, Hydrochlorothiazide, Amlodipine

Que faites vous?

- Le bilan retrouve une Calcémie corrigée à 106mg/l(2,66mmol/l) (N:84-102mg/l)

Que faites vous?

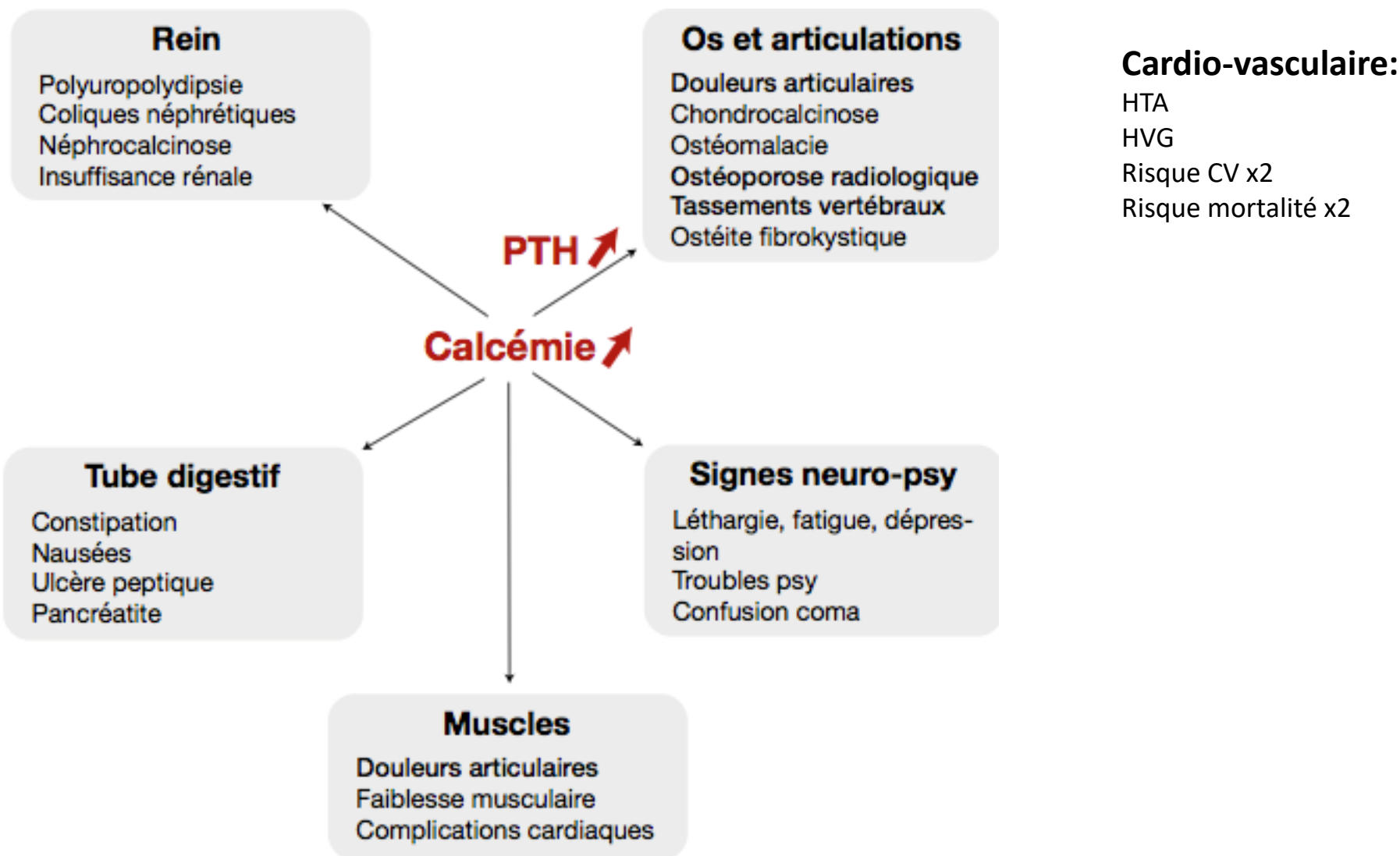
- Bilan complémentaire:
Calciurie à 178mg/24h(N 100 à 300)
Vit D:14 (N:30-60)
PTH:61,7 pg/ml (N 4,6- 25,8)

Hypothèses diagnostic?

Epidémiologie de l' Hyperparathyroïdie primaire (HPP)

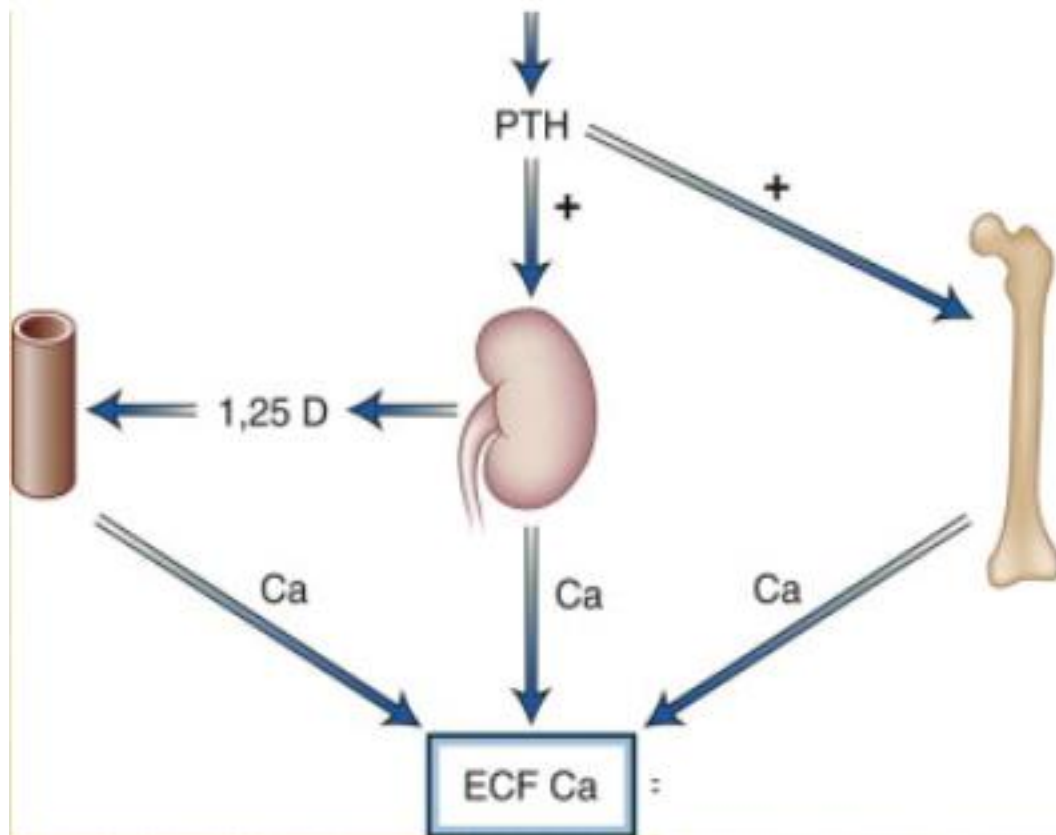
- 1 à 3% de la population
- Incidence: 27/100 000
- Asymptomatique 90%
 - Pas de complications: absence de fracture , lithiase ou myopathie
 - ≠ Symptomatique : Ca >3 mmol/l et complications
- Après 50 ans, 3x+ fréquent chez la femme
- Incidence: 27/100 000
- Cause : adénome parathyroïdien unique (90%)ou multiple (10%), hyperplasie, carcinome (<1%)

Signes d'hyperparathyroïdie



Physiologie sur l'action de la PTH

HYPERPARATHYROIDIE PRIMAIRE



Causes d'hypercalcémie

- **Parathyroïdienne**

- **Hyperparathyroïdie primaire**

- Héréditaires
 - NEM 1 ou 2
 - Familial isolated hyperparathyroidism
 - Hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome
- Hypercalcémie Hypocalciurie familiale (Ca U < 100 mg/j, Ca/Cr < 0,01)
- Hyperparathyroïdie tertiaire (insuffisance rénale)

- **Non parathyroïdienne**

- Hypercalcémie maligne
 - PTHrP (related protein): augmente calcitriol
- Intoxication à la Vitamine D
- Granulomatoses (augmente calcitriol)

- **Iatrogène**

- **Diurétique thiazidique**
- **Lithium**
- Teriparatide (FORSTEO)
- Abaloparatide (tt ostéoporose)
- Excès de vitamine A (isotrétinoïde)
- Théophylline (intoxication, asthme BPCO)

- **Autres**

- **Hyperthyroïdie**
- Acromégalie
- Phéochromocytome
- Insuffisance surrénale
- Immobilisation
- Nutrition parentérale
- Syndrome des buveurs de lait

Hyperparathyroïdie secondaire:

PTH élevée, calcémie normale

Insuffisance rénale chronique

Estimation de la filtration glomérulaire à moins de 60-30 ml/min

Malabsorption de calcium

Insuffisance en vitamine D: 25-HydroxyVitamine D plasmatique < 20 ng/ml (donner 1000 UI/j).

Atteinte pancréatique

Maladie cœliaque,

Mucoviscidose,

Maladie de Crohn,

Bypass gastrique

Perte rénale de calcium

Hypercalciurie idiopathique

Diurétique de l'anse (furosémide)

Inhibition de la résorption osseuse

Bisphosphonates (6 à 12 mois)

Denosumab

Antiépileptiques

Phosphore

Hungry bone syndrome

Diminution de la prise alimentaire de calcium

Bilan biologique

- **Calcium corrigé (mmol/l)**

= calcémie mesurée (mmol/l) – 0,02 (40-albumine (g/l))

- **PTH** (↗ dans 90% des cas ou inapproprié)

- **Vitamine D**

- **Calciurie des 24h/créatininurie** (hypercalcémie hypocalciurie familiale), ↗ chez 30 à 40% des patients si HPP

- **+/- Phosphore** (↘ dans 50% des cas)

SYSTEMATIQUES et en même temps +++++

→ **Recommandation 2014**: calcémie, PTH, phosphore, PAL, créatininémie, urée, calciurie des 24h/créatininurie

- PTH ↗ isolément sans dosage de calcémie n'a **AUCUNE VALEUR**

Hyperparathyroïdie et calcémie normale

- Prévalence: 0,4 et 3,1%
- Diagnostic en milieu spécialisé:
 - calcium ionisé
 - test de charge calcique

Indications chirurgicales devant une HPP asymptomatique

	Consensus de la SFE, 2006	4 ^{ème} workshop américain, 2014
Âge	< 50 ans	< 50 ans
Calcémie	> 2,75 mmol/l (110 mg/l)	> 1 mg/dl (0,25 mmol/l) au-dessus de la norme
Calciurie	> 10nmol/24h (400mg/24h)	> 400 mg/J - lithiases, néphrolithiases ou calcinoses confirmées en imagerie
Clairance de la créatinine	60 ml/mn/1,73 m ²	< 60 ml/mn/1,73 m ²
DMO	T-score < -2,5 quel que soit le site osseux : rachis et/ou col fémoral	T score < -2,5 au niveau du rachis lombaire, col fémoral, hanche ou 1/3 distal du radius Présence d'une fracture osseuse confirmée en imagerie

DMO : densitométrie minérale osseuse

Explorations complémentaires

Exploration spécifique avant la chirurgie

- Bilan retentissement:
 - densitométrie osseuse aux 4 sites (colonne lombaire, hanche, tête fémorale et 1/3 **radius**)
 - Imagerie rénale à la recherche d'une néphrocalcinose (scanner non injecté)
- Bilan pré-opératoire (pour aider le chirurgien):
 - **Echographie parathyroïdes**
 - **Scintigraphie parathyroïdes au MIBI**
 - couplée avec scanner cervical en coupes fines (Sp 90 %, Se 30 %)
 - l'IRM cervicale, d'interprétation difficile, utile pour les localisations ectopiques.

Prise en charge médicale de l'HPP

- Hydratation
- Arrêt thiazidique, lithium
- Apport calcique normal (800-1000 mg)
- Supplémentation en vitamine D

- Traitement médical: diminue la calcémie, prévient la perte osseuse
 - Calcimimétique (MIMPARA)
 - Biphosphonate

- Surveillance:
 - contre-indication chirurgicale
 - sujet très âgé
 - asymptomatique et sans retentissement osseux ou urinaire

Surveillance HPP asymptomatique

	4 ^{ème} workshop, 2014	Consensus de la SFE, 2006
Calcémie	Annuelle	A 6 mois puis annuelle
Calciurie	Non recommandée	Non recommandée
Clairance de la créatinine	Annuelle	Annuelle
Créatinine	Annuelle	
Ostéodensitométrie	Tous les 2 à 3 ans	Tous les 2 à 3 ans

Evolution patient non traité:

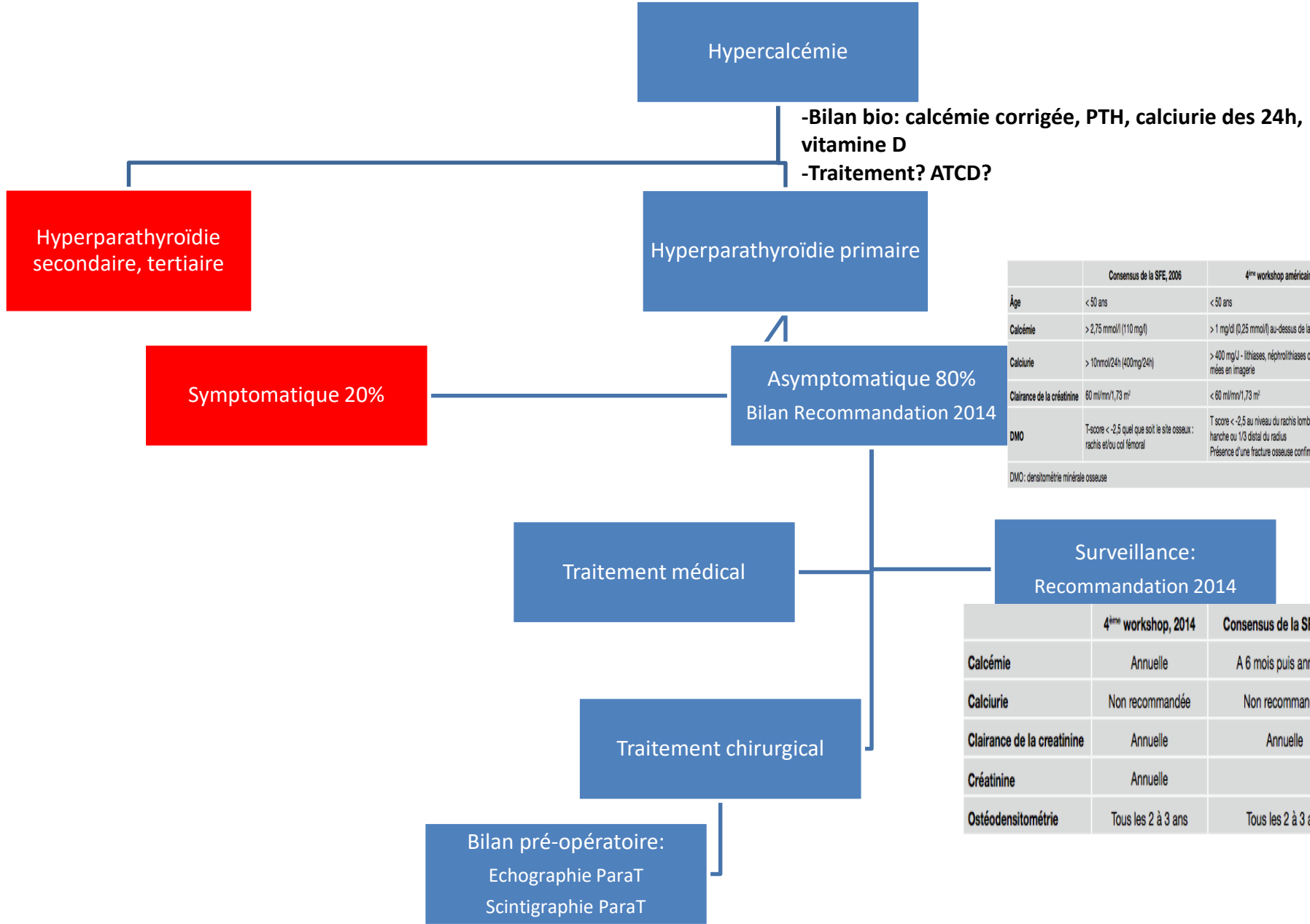
Progression biochimique: risque de progression très faible (1-4%) vers une hypercalcémie au-delà de 2,9 nmol/l sur un suivi de 10-15 ans.

Atteinte rénale (7-15%): risque d'aggravation de la fonction rénale faible. Par contre, le risque de développer des calculs rénaux est ↗ de 5x

Atteinte osseuse et risque de fracture: ↘ la densitométrie osseuse au niveau des sites corticaux (radius distal), risque de fracture au niveau de la hanche et vertébral également décrit

Biblio sommaire et sites de référence

- ***Prévalence: N YU GP Leese The natural history of treated and untreated primary hyperparathyroidism: the Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study QJM 2011***
- ***Indication chirurgicale: Bilezikian J, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Summary statement from the fourth international workshop. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 3561-3569***
- ***Eastell R, Arnold A, Brandi ML, Brown EM, D'Amour P, Hanley DA et al. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 340-350***
- ***C.Cormier: Hyperparathyroïdie primaire et secondaire. EMC 2013***



	Consensus de la SFE, 2006	4 ^{ème} workshop américain, 2014
Âge	< 50 ans	< 50 ans
Calcémie	> 2,75 mmol/l (110 mg/l)	> 1 mg/dl (0,25 mmol/l) au-dessus de la norme
Calciurie	> 10mmol/24h (400mg/24h)	> 400 mg/24h - lithiases, néphrolithiases ou calcinose confirmées en imagerie
Clairance de la créatinine	60 ml/min/1,73 m ²	< 60 ml/min/1,73 m ²
DMO	T-score < -2,5 quel que soit le site osseux : rachis et/ou col fémoral	T score < -2,5 au niveau du rachis lombaire, col fémoral, hanche ou 1/3 distal du radius Présence d'une fracture osseuse confirmée en imagerie

DMO: densitométrie minérale osseuse

	4 ^{ème} workshop, 2014	Consensus de la SFE, 2006
Calcémie	Annuelle	A 6 mois puis annuelle
Calciurie	Non recommandée	Non recommandée
Clairance de la créatinine	Annuelle	Annuelle
Créatinine	Annuelle	
Ostéodensitométrie	Tous les 2 à 3 ans	Tous les 2 à 3 ans

Differential diagnosis of primary hyperparathyroidism, typical laboratory findings

Disease	Laboratory test				
	Intact PTH	Serum calcium	Urinary calcium (mg/24 hours)	Ca/Cr clearance	25OHD
PHPT	High-normal or elevated	Elevated	Normal or elevated	0.01 to 0.05 (>0.02)	Normal, low-normal, or low
Malignancy	Low (<20 pg/mL)	Elevated	Generally high		Depends on malignancy*
FHH	Normal, mildly elevated in 15 to 20 percent	Elevated	Generally low (<100)	<0.01	Normal
PHPT with vitamin D deficiency	Elevated	Normal or elevated	Low-normal or low (<200)		Low (<20 ng/mL)
Normocalcemic PHPT	Elevated	Normal	Normal		Normal
Secondary hyperparathyroidism due to vitamin D deficiency	Elevated	Normal or low	Low		Low (<20 ng/mL)

PTH: parathyroid hormone; PHPT: primary hyperparathyroidism; FHH: familial hypocalciuric hypercalcemia; 25OHD: 25-hydroxyvitamin D; Ca/Cr: calcium/creatinine.

* 25-hydroxyvitamin D is often normal in malignancy. It could be low in cases of concomitant vitamin D deficiency, due to poor dietary intake and little sun exposure. The 1,25-dihydroxyvitamin D may be elevated, depending upon the malignancy.

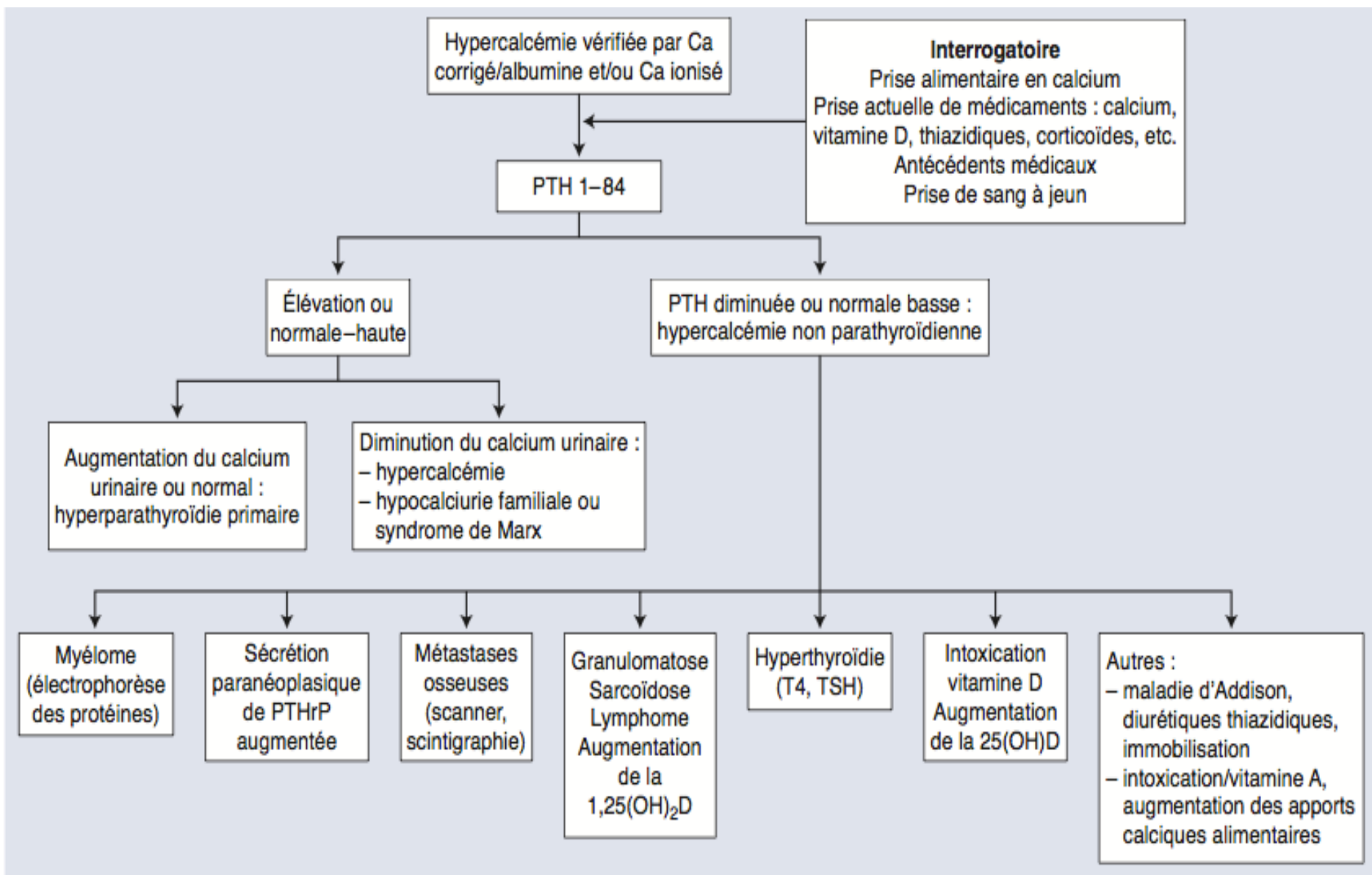
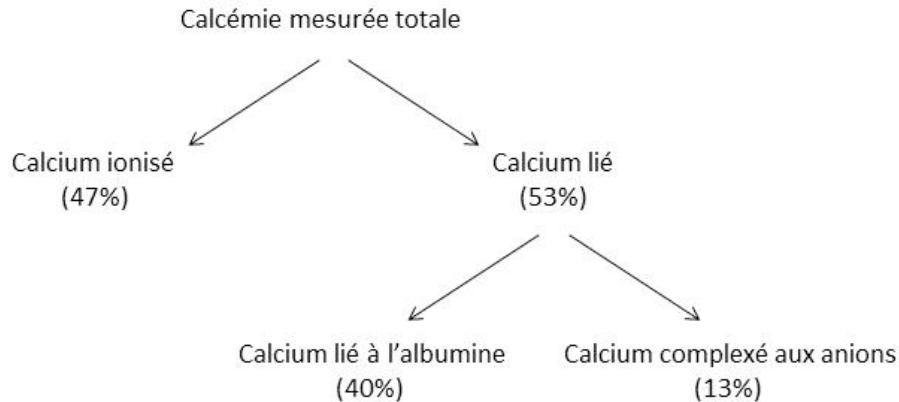


Figure 2. Arbre décisionnel. Diagnostic d'une hypercalcémie. PTH: parathormone; PTHrP: parathormone related-peptide; TSH: thyroid stimulating hormone; Ca: calcium.

Calcul de la calcémie corrigée



$$\text{Calcémie corrigée (mmol/L)} = \text{calcémie mesurée (mmol/L)} - 0,02 \times (40 - \text{albumine (g/L)})$$

Tableau 1.

Quatre formules de correction de la calcémie par les protides et l'albumine (suivant les unités dans lesquelles le calcium et l'albumine sont exprimés).

- 1) Ca total (mg/l) – 0,689 × protidémie (g/l) + 50,6
- 2) Ca total (mM) – 0,0172 × protidémie (g/l) + 1,26
- 3) Ca total (mg/l) – 0,989 × albuminémie (g/l) + 40
- 4) Ca total (mM) – 0,020 × albuminémie (g/l) + 1

Voici un moyen mnémotechnique permettant d'utiliser la quatrième formule sans calculette : pour tout gramme d'albumine au-dessus ou au-dessous de 40, il faut enlever (albumine > 40) ou ajouter (albumine < 40) à la calcémie en mmol/l autant de fois 0,020 mmol/l.

Exemple 1 : hypocalcémie 2,15 mmol/l, albumine 34 g/l → calcémie corrigée = 2,15 + (6 × 0,020) = 2,27 mmol/l, calcémie normale.

Exemple 2 : hypercalcémie = 2,66 mmol/l, albumine = 44 g/l → calcémie corrigée = 2,66 – (4 × 0,020) = 2,58 mmol/l, calcémie normale.