

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE COMPLEXE D'UN ADÉNOME PARATHYROÏDIEN ECTOPIQUE : À PROPOS D'UN CAS CLINIQUE* ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

Ch. Doalto¹, D. Maiter²

Complex therapeutic management of an ectopic parathyroid adenoma: a clinical case report* and literature review

Primary hyperparathyroidism is a common endocrine disorder, primarily caused by parathyroid adenomas localized in the cervical region. We report the case of a patient with recurrent primary hyperparathyroidism due to a parathyroid adenoma located in the mediastinum, close to the thymus. Both localization and management of the adenoma proved laborious. At the light of this complex case report, we reviewed the diagnostic criteria and therapeutic guidelines for primary hyperparathyroidism. After multiple surgical procedures leading to the resection of the four parathyroid glands located in the cervical region and of the ectopic parathyroid adenoma located in the mediastinum, the patient developed postoperative hypocalcemia, which was quite difficult to manage.

KEYWORDS

Primary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, hypercalcemia, hypocalcemia

L'hyperparathyroïdie primaire est une pathologie endocrinienne fréquente, s'expliquant dans la majorité des cas par la présence d'un adénome parathyroïdien, localisé dans la région cervicale. Nous rapportons le cas d'une patiente présentant une hyperparathyroïdie primaire récidivante due à un adénome parathyroïdien intra-médiastinal situé au voisinage du thymus. La localisation de l'adénome ainsi que sa prise en charge ont été laborieuses. C'est pourquoi nous avons revu les critères diagnostiques et l'approche thérapeutique de l'hyperparathyroïdie primaire à la lumière de la littérature. Après de multiples interventions conduisant à la résection des quatre glandes parathyroïdes en position cervicale puis de l'adénome parathyroïdien ectopique, la patiente a développé une hypocalcémie post-opératoire difficile à contrôler.

INTRODUCTION

L'hyperparathyroïdie primaire est un désordre du métabolisme phosphocalcique lié à une augmentation inappropriée de la sécrétion de la parathormone (PTH), engendrant, par son action au niveau des os et des reins, une hypercalcémie, une hypercalciurie et une hypophosphorémie. Il s'agit d'une pathologie dont l'incidence est significative puisqu'elle s'élève à 30 à 100 pour 100.000 habitants. L'hyperparathyroïdie primaire est plus fréquente après l'âge de 50 ans et survient plus volontiers chez la femme. Elle est due à un adénome parathyroïdien dans environ 80 à 85% des cas et à une atteinte de plusieurs glandes, adénomes multiples ou hyperplasie des quatre glandes parathyroïdes, dans environ 15% des cas (1). L'adénome parathyroïdien peut être localisé en situation ectopique et représente alors un défi particulier tant sur le plan diagnostique que thérapeutique (1-4). Nous revoyons ici l'approche diagnostique et thérapeutique de l'hyperparathyroïdie primaire, à propos d'un cas clinique complexe d'adénome parathyroïdien médiastinal.

OBSERVATION CLINIQUE

Une patiente de 37 ans est admise le 30 avril 2015 à l'hôpital Notre-Dame de Montréal dans le service de chirurgie thoracique pour la résection d'un adénome parathyroïdien ectopique. Parmi ses antécédents personnels, nous retenons trois pneumothorax spontanés à l'âge de 18 ans, de l'emphysème, de l'endométriose, une hypothyroïdie, la mise en place d'un stent au niveau de l'artère iliaque externe droite et enfin, une hyperparathyroïdie primaire symptomatique et récidivante, déjà opérée à deux reprises sans succès. Cette hyperparathyroïdie est compliquée de lithiase rénale et d'une ostéopénie pathologique ayant motivé la prescription de biphosphonates et de vitamine D. À l'anamnèse, la patiente rapporte une polyurie et une polydipsie, des douleurs osseuses

*Le cas rapporté a été rencontré dans le service de Chirurgie thoracique à l'occasion d'un stage d'endocrinologie à l'Hôpital Notre-Dame de Montréal.

de longue date prédominant au niveau des jambes et du bassin, une anxiété importante et des troubles digestifs avec constipation.

La problématique débute en 2004 où une hypercalcémie est mise en évidence, accompagnée d'une hypercalciurie et d'une augmentation franche de la PTH à 3 fois la limite supérieure de la normale (valeurs exactes non disponibles). Le diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire est alors posé. Nous n'avons pas connaissance des résultats du premier bilan de localisation réalisé à l'époque mais nous savons que la patiente a bénéficié d'une intervention chirurgicale conduisant à la résection de la glande parathyroïde supérieure gauche. Cette opération n'entraîne pas de rémission de l'hypercalcémie.

En 2005, vu la persistance de l'hyperparathyroïdie symptomatique, un nouveau bilan de localisation est effectué. La scintigraphie par ⁹⁹Tc-MIBI laisse suspecter un possible adénome parathyroïdien au niveau du pôle inférieur droit de la thyroïde. Par contre, à l'échographie cervicale, l'opérateur ne visualise pas d'adénome. Un CT-scan cervical se révèle tout aussi négatif. Finalement, une deuxième exploration chirurgicale est entreprise et le chirurgien décide d'enlever les trois glandes parathyroïdes restantes, le lobe thyroïdien droit et une partie du thymus (celui-ci peut parfois contenir une glande parathyroïde ectopique ou accessoire). Il est intéressant de noter qu'à l'examen anatomo-pathologique, seule la glande parathyroïde inférieure droite correspondait réellement à du tissu parathyroïdien.

En 2006, vu la persistance de valeurs très élevées de la PTH (54,4 pmol/L ; valeurs normales: 1,4-6,8 pmol/L), un bilan complémentaire est une nouvelle fois réalisé afin de trouver la source de cette sécrétion hormonale inappropriée. Un PET-scan au ¹⁸fluoro-deoxy-glucose (FDG) met en évidence une hyperactivité thymique, néanmoins peu spécifique étant donné le jeune âge de la patiente. Un CT-scan thoracique est alors effectué, démontrant un nodule infra-centimétrique entre le thymus et l'aorte thoracique. A ce moment-là, une angiographie veineuse et artérielle sont entreprises simultanément. Des prélèvements veineux pluri-étagés avec dosages de la parathormone permettent de localiser l'adénome parathyroïdien au niveau du médiastin antérieur et supérieur. Une embolisation de l'artère nourricière est alors tentée. Ce geste technique s'est toutefois compliqué d'une lésion de l'artère iliaque externe droite avec thrombose partielle ayant nécessité la mise en place d'un stent.

Trois années plus tard, en 2009, un PET-scan FDG et un CT-scan cervico-thoracique sont à nouveau effectués, vu la récurrence de l'hypercalcémie avec élévation de la PTH à la biologie, laissant suspecter cette fois la présence d'un adénome parathyroïdien à nouveau actif au niveau du médiastin antérieur. Une deuxième embolisation de l'adénome est entreprise, menant à une nouvelle rémission. Enfin, en août 2014, étant donné la valeur de la PTH à 19,5 pmol/L, une troisième embolisation est réalisée via une petite branche médiastinale de l'artère mammaire

interne, celle-ci étant la seule vascularisation apparente d'un petit adénome parathyroïdien situé au niveau de la loge thymique. La PTH revient alors à la normale ainsi que les valeurs de la calcémie totale corrigée et ionisée. En décembre 2014, on conclut à une revascularisation de l'adénome étant donné une nouvelle augmentation de la PTH à 12,8 pmol/L. Une intervention pour l'ablation de cet adénome parathyroïdien intra-médiastinal est alors programmée en mai 2015.

À l'admission, la patiente est en bon état général et n'a aucune plainte spontanée hormis son anxiété. À domicile, son traitement comprend lévothyroxine, bisoprolol, quétiapine, duloxétine, zopiclone, cyclobenzaprine, fluticasone, salbutamol, naproxène, tramadol, paracétamol et vitamine D. Du bilan biologique pré-opératoire, nous retenons une calcémie totale corrigée à 2,59 mmol/L (2,20-2,58), une calcémie ionisée à 1,36 mmol/L (1,16-1,29), un taux de PTH à 9,4 pmol/L, une phosphorémie à 0,83 mmol/L (0,87-1,54) et une magnésémie à 0,88 mmol/L (0,70-1,01). Notons qu'il n'y a pas eu de dosages de la 25(OH)-vitamine D3 ni de la calciurie réalisés à ce moment. Par ailleurs, la formule sanguine est correcte ainsi que la fonction rénale, les autres électrolytes, le dosage des phosphatases alcalines de même que celui de la TSH.

L'intervention consiste en une thymectomie par sternotomie avec exploration médiastinale, résection de l'adénome parathyroïdien ectopique et péricardectomie. Elle est bien tolérée malgré un contrôle difficile de la douleur. Lors de l'examen anatomo-pathologique, la pièce opératoire contient effectivement un adénome parathyroïdien bénin. En période post-opératoire immédiate, la patiente n'a pas présenté de symptômes d'hypocalcémie tels que des paresthésies péri-buccales et des extrémités ou encore des crampes musculaires, et les signes cliniques de Chvostek et de Trousseau étaient négatifs. Les résultats biologiques indiquent toutefois la survenue d'une hypoparathyroïdie, caractérisée par une hypocalcémie (calcium ionisé à 1,10 mmol/L) et une concentration sérique en PTH effondrée à 0,3 pmol/L. La phosphorémie est encore normale à 1,24 mmol/L, alors que la magnésémie est à la limite inférieure des valeurs normales (0,70 mmol/L).

Dans la semaine qui suit l'opération, la patiente présente des complications sévères telles qu'un chylothorax traité par drainage thoracique et octréotide, un épisode fébrile avec désaturation accompagné de paresthésies des quatre membres et enfin un épanchement péricardique avec tamponnade nécessitant son transfert aux soins intensifs. En outre, les analyses biologiques mettent en évidence à partir du jour 3 post-opératoire une hypocalcémie réfractaire pour laquelle les doses des médicaments ont été adaptées quotidiennement. Les nadirs du calcium total corrigé et du calcium ionisé ont ainsi atteint au jour 5 les valeurs respectives de 1,68 et 0,94 mmol/L. Au jour 14, malgré l'administration de 1000 mg de calcium élément par voie orale trois fois par jour, de calcium intraveineux, de calcitriol 0,50 µg trois fois par jour, de magnésium en intraveineux et *per os*, les valeurs biologiques sont les

suivantes : calcium total corrigé à 2,15 mmol/L, calcium ionisé à 1,02 mmol/L, phosphore à 2,08 mmol/L et magnésium à 0,63 mmol/L. La calciurie n'a pas été dosée durant la période post-opératoire.

DISCUSSION

Nous rapportons l'observation d'une patiente de 37 ans suivie depuis 2004 pour une hyperparathyroïdie primaire symptomatique. Elle a bénéficié à plusieurs reprises de mises au point afin de mettre en évidence la source de la sécrétion inappropriée de la parathormone. Dans le décours ont été enlevées d'abord la glande parathyroïde supérieure gauche puis les trois autres glandes parathyroïdes. Par la suite, sur base d'examen complémentaires mentionnant un nodule entre le thymus et l'aorte thoracique, des prélèvements veineux pluri-étagés ont été réalisés permettant de localiser un adénome parathyroïdien intra-médiastinal. Trois embolisations de cet adénome ont été effectuées, respectivement en 2006, 2009 et 2014. Au bout de la troisième revascularisation de l'adénome, accompagnée d'une élévation de la parathormone à la biologie, la décision a finalement été prise de réaliser une ablation chirurgicale de l'adénome ectopique. Suite à l'opération, la patiente a présenté de multiples complications sévères nécessitant son transfert aux soins intensifs. Elle a également développé une hypocalcémie peu symptomatique mais très difficile à contrôler, pour laquelle des traitements substitutifs ont dû être débutés et adaptés en fonction des dosages quotidiens du calcium total et ionisé.

Dans le cas rapporté, le diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire est formel et les autres causes d'hypercalcémie avec augmentation de la PTH peuvent être raisonnablement exclues, notamment l'hypercalcémie hypocalciurique familiale (**Tableau 1**) ainsi que la thérapeutique par le lithium ou par des diurétiques de type thiazidiques (2). Le diagnostic se base sur la biologie et la clinique : une

hypercalcémie avec hypercalciurie, un dosage sérique de la parathormone nettement augmenté à plusieurs reprises, une hypophosphorémie, la présence de signes cliniques liés à l'accumulation de calcium au niveau des voies urinaires, des manifestations neuropsychiatriques, digestives, et une ostéopénie objectivée par l'ostéodensitométrie.

La localisation de l'adénome parathyroïdien s'est, par contre, révélée très difficile en raison de sa situation ectopique. Les examens classiques (scintigraphie des parathyroïdes par ⁹⁹Tc-MIBI, échographie cervicale et CT-scan cervical) non seulement n'ont pas permis de mettre en évidence l'adénome médiastinal, mais ont parfois conduit à la détection d'un faux positif (scintigraphie lors du 2^{ème} bilan). Le cathétérisme veineux avec prélèvements sanguins pluri-étagés est indiqué dans les cas où les examens complémentaires sont négatifs ou non contributifs et où une première chirurgie n'a pas été concluante. Cependant, ce cathétérisme reste une technique invasive (3, 4). *A posteriori*, cet examen aurait probablement déjà dû être réalisé avant la seconde intervention chirurgicale puisque les bilans d'imagerie s'étaient révélés peu contributifs. Finalement, le cathétérisme veineux a été réalisé par la suite, lors du 3^{ème} bilan, de même qu'un CT-scanner thoracique, tous deux permettant la localisation d'un adénome unique, situé en position ectopique, entre le thymus et l'aorte thoracique. Il a été démontré que le CT-scanner cervico-thoracique spiralé avec injection de produit de contraste est effectivement un examen utile pour localiser un adénome parathyroïdien ectopique qui n'a pu être repéré par les examens de localisation standards (4). Il en est de même du PET-scan à la ¹¹C-méthionine (5).

Le premier choix thérapeutique, autrement dit l'ablation d'une glande parathyroïde suspecte de correspondre à un adénome, est tout à fait légitime. Les indications chirurgicales de l'hyperparathyroïdie ont été bien définies par divers consensus. Les patients symptomatiques de leur hypercalcémie sont d'emblée des candidats à la

Tableau 1. Principaux éléments du diagnostic différentiel entre l'hyperparathyroïdie primaire et l'hypercalcémie hypocalciurique familiale

Hyperparathyroïdie primaire	Hypercalcémie hypocalciurique familiale
<p>Hypersécrétion de PTH secondaire à un adénome ou à une hyperplasie des glandes parathyroïdes</p> <ul style="list-style-type: none"> • PTH élevée ou normale • Hypercalcémie • Hypophosphorémie • Calciurie élevée ou normale • Acidose hyperchlorémique (Cl/P>3.3) • Phosphatases alcalines élevées <p>→ Chirurgie éventuellement indiquée</p>	<p>Mutation inactivatrice du gène du récepteur du calcium (CaSR). Transmission autosomique dominante</p> <ul style="list-style-type: none"> • PTH élevée ou normale • Hypercalcémie • Hypophosphorémie • Hypocalciurie • Rapport clairance calcium/clairance créatinine habituellement < 0.010 <p>→ Chirurgie non indiquée</p>

chirurgie, ce qui est le cas de notre patiente vu les antécédents de lithiase rénale et d'ulcère peptique ainsi que l'ostéopénie. En ce qui concerne les patients asymptomatiques, des critères précis ont été établis lors d'une conférence du *National Institutes of Health* (NIH) en 1991, critères revus par la suite en 2002, en 2009, puis tout récemment en 2014 (6-8), afin de savoir lesquels d'entre eux sont les plus à risque de complications dues à l'hyperparathyroïdie primaire. Ces critères sont actuellement les suivants : l'âge inférieur à 50 ans, la valeur de la calcémie supérieure de 10 mg/L (soit 0.25 mmol/L) au-dessus des normes, la clairance de la créatinine inférieure à 60 mL/min, la densité minérale osseuse abaissée avec un Z-score inférieur à -2.5 déviations standard, et ce au niveau du rachis, de la hanche, du col du fémur ou de l'extrémité distale du radius. La calciurie de 24h supérieure à 400 mg par jour est de nouveau considérée par le consensus comme étant un critère, étant donné le risque lithiasique et/ou de néphrocalcinose, ce qui rejoint dès lors l'avis des experts de la Société Française d'Endocrinologie (9) (**Tableau 2**). Cependant, malgré la légitimité de la première chirurgie, celle-ci s'est soldée par un échec, ce qui est observé dans 2 à 10% des cas en fonction de l'expertise du centre (10-12). Les principales causes d'échec sont la localisation ectopique de l'adénome et l'atteinte de plusieurs glandes parathyroïdiennes (10).

La deuxième intervention chirurgicale était par contre moins adéquate, en l'absence d'une localisation précise.

En effet, lorsqu'il faut réopérer après échec d'une première chirurgie, il faut réévaluer le diagnostic, l'indication chirurgicale et réaliser de nouveaux examens de localisation de l'adénome. Or, chez notre patiente, cela n'a pas été effectué. Le taux de succès d'une ré-intervention sans bilan de localisation précis de l'adénome s'élève à seulement 60% (13). De plus, il est déconseillé d'enlever l'entièreté des glandes parathyroïdes même si dans le cas présent, cette initiative n'a pas mené à une hypoparathyroïdie post-opératoire immédiate. La résection doit être subtotale ou, si totale, doit être accompagnée d'une auto-transplantation d'une glande ou d'un fragment de glande au niveau de l'avant-bras pour éviter la carence complète en PTH (3).

Le troisième traitement correspond aux trois embolisations successives de l'adénome parathyroïdien après sa localisation précise dans le médiastin supérieur. Ce traitement par embolisation doit rester actuellement une approche exceptionnelle, en raison de son efficacité inconstante, du risque élevé de récurrence ultérieure (comme observé chez notre patiente) et du risque de complications lié à ce geste intravasculaire. Il peut toutefois être tenté dans certaines circonstances particulières, notamment en cas d'adénome parathyroïdien ectopique situé dans la fenêtre aorto-pulmonaire, ce qui n'arrive que dans environ 1 cas sur 400 (14, 15). Ces adénomes, difficilement accessibles à la résection chirurgicale complète, sont habituellement vascularisés par une seule branche d'une artère bronchique (15).

Tableau 2. Critères chirurgicaux de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique selon les consensus des NIH et de la SFE

Critères SFE (2005)	Critères NIH (2009)	Critères NIH (2014)
1. Âge < 50 ans	1. Âge < 50 ans	1. Âge < 50 ans
2. Calcémie > 110 mg/L (2.75 mmol/L)	2. Calcémie > 10 mg/L (> 0.25 mmol/L) au-dessus de la limite supérieure de la norme	2. Calcémie > 10 mg/L (> 0.25 mmol/L) au-dessus de la limite supérieure de la norme
3. Calciurie > 400 mg/jour (10 mmol/jour)	3. Calciurie : non retenu	3. Calciurie > 400 mg/jour (10 mmol/jour) et augmentation des marqueurs biochimiques du risque de lithiase urinaire
4. Clairance créatinine < 60 mL/min	4. Clairance créatinine < 60 mL/min	4. Clairance créatinine < 60 mL/min
5. DMO : Z-score ≤ -2.5 DS (quel que soit le site)	5. DMO : Z-score ≤ -2.5 DS (quel que soit le site)	5. Lithiase urinaire ou signes de néphrocalcinose objectivés par imagerie
		6. DMO : Z-score ≤ -2.5 DS (au niveau lombaire, hanche, col fémoral ou radius distal) ou fracture objectivée par imagerie

Adapté des références 5 à 8

Finalement, l'exérèse de l'adénome médiastinal unique par chirurgie thoracique était indiquée vu la persistance d'une hyperparathyroïdie sévère et symptomatique. Elle a permis la rémission de l'hypercalcémie plus de 10 ans après le diagnostic initial et le premier traitement.

Cette succession de traitements a malheureusement abouti à la résection de tout le tissu parathyroïdien fonctionnel de la patiente et a dès lors résulté en une hypoparathyroïdie complète dont le traitement aujourd'hui reste souvent complexe. Selon les recommandations européennes récentes (16), il faut traiter tous les patients hypoparathyroïdiens présentant des symptômes dus à l'hypocalcémie (paresthésies, spasme carpopédal, tétanie) et/ou ayant une valeur de calcium total corrigé inférieure à 2,0 mmol/L (8,0 mg/dL). En l'absence d'un traitement substitutif par PTH recombinante, qui n'est pas encore utilisé en routine, mais actuellement testé dans des études cliniques (17,18), il est préconisé d'utiliser en première intention un analogue puissant de la vitamine D (1,25(OH)₂ vitamine D ou calcitriol) associé à des suppléments en calcium (16). Dans le cas présent, il était effectivement indiqué d'instaurer un traitement étant donné que la valeur du calcium total corrigé est descendue jusqu'à 1,68 mmol/L. Mis à part un épisode de paresthésies au niveau des quatre membres, la patiente n'a cependant pas présenté d'autres symptômes de son hypocalcémie. Les signes de Chvostek et de Trousseau, effectués quotidiennement, sont restés négatifs mais sont peu sensibles. Le but du traitement est de garder une valeur de calcium total corrigé comprise entre 2,0 et 2,2 mmol/L. Une valeur supérieure n'est pas nécessaire et risque même de mener au développement d'une hypercalciurie avec ses manifestations cliniques et/ou à des calcifications tissulaires si le produit phosphocalcique s'élève trop haut (19). Finalement, dans le cas présent, le traitement substitutif s'est révélé suffisant puisqu'au jour 14, la valeur de calcium total corrigé s'élevait à 2,15 mmol/L.

Une hypomagnésémie peut être associée à l'hypoparathyroïdie post-chirurgicale (20), en particulier en cas d'atteinte osseuse préalable et d'un « hungry bone syndrome » post-opératoire (21,22). Cette hypomagnésémie peut interférer à plus d'un titre avec le métabolisme phosphocalcique (23). Elle peut ainsi induire ou aggraver les symptômes liés à l'hypocalcémie mais surtout, elle peut diminuer la sécrétion résiduelle de PTH et augmenter la résistance des cellules tubulaires rénales à l'action de la PTH (23). L'hypomagnésémie peut, de ce fait, engendrer une composante d'hypoparathyroïdie fonctionnelle et une résistance de l'hypocalcémie au traitement substitutif par calcium et vitamine D. Il est donc habituellement conseillé, lorsque l'on souhaite corriger une hypocalcémie, de vérifier au préalable le taux de magnésium dans le sang et de corriger l'hypomagnésémie s'il y a lieu (16,19,22).

Cependant, en cas de déficit complet en PTH, il a été démontré que la supplémentation en magnésium ne modifie pas la calcémie chez les patients traités par calcium et analogue de la vitamine D (même si elle reste utile pour traiter l'hypomagnésémie) (24).

CONCLUSION

La chirurgie reste le traitement de choix de l'hyperparathyroïdie primaire et les deux examens de localisation recommandés en première intention sont l'échographie cervicale ainsi que la scintigraphie de soustraction MIBI-Iode. Toutefois, en présence d'un adénome parathyroïdien situé en position ectopique, ces examens sont souvent pris en défaut et la première chirurgie cervicale exploratrice se solde généralement par un échec et la persistance de l'hypercalcémie. Avant toute ré-intervention, une localisation précise de l'adénome est souhaitée et le CT-scanner cervico-médiastinal en coupes fines peut être très utile, ainsi que le cathétérisme veineux cervical avec dosages pluri-étagés de la PTH. Il n'est pas recommandé de procéder à une résection de toutes les glandes parathyroïdiennes détectées, sous peine de voir s'installer une hypocalcémie post-opératoire souvent difficile à traiter et pour laquelle il est conseillé d'administrer en première intention du calcitriol associé à des suppléments en calcium. La supplémentation en magnésium ne s'indique qu'en cas de déficit avéré.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- ▶ Lorsque les examens classiques de localisation d'un adénome parathyroïdien sont négatifs (échographie cervicale et scintigraphie MIBI), le risque d'échec opératoire augmente et d'autres examens doivent être réalisés, afin de ne pas méconnaître notamment un adénome ectopique.
- ▶ Le cathétérisme veineux cervical avec dosages pluri-étagés de la PTH est un examen complémentaire utile en cas d'hyperparathyroïdie persistante après une première chirurgie cervicale et des examens de localisation négatifs ou discordants.
- ▶ Le traitement de l'hypoparathyroïdie post-opératoire peut être difficile. Il est donc recommandé de toujours veiller à laisser un minimum de tissu parathyroïdien fonctionnel. Si une hypocalcémie significative ou symptomatique s'installe de manière prolongée, le traitement de première intention reste l'administration de calcitriol (1,25(OH)₂ vitamine D) associé à des suppléments en calcium.

RÉFÉRENCES

1. Babey M, Kopp P. Hyperparathyroïdie primaire. *Forum Med Suisse* 2009; 9(44): 791-797.
2. Pallan S, Khan A. Primary hyperparathyroidism. Update on presentation, diagnosis, and management in primary care. *Canadian Family Physician* 2011; 57: 184-189.
3. Mourad M, Buemi A, Darius T, Maiter D. Surgical options for primary hyperparathyroidism. *Ann Endocrinol* 2015; Paris, sous presse.
4. Lefebvre A, Orioli L, Goffette P, Coche E, Jamar F, Lhommel R *et al.* Intérêt du cathétérisme veineux sélectif des veines cervicales dans le bilan de localisation des adénomes parathyroïdiens: à propos de deux cas et revue de la littérature. *Louvain Med* 2014; 133(8): 599-608.
5. Traub-Weidinger T, Mayerhoefer ME, Koperek O, Mitterhauser M, Duan H, Karanikas G *et al.* 11C-méthionine PET/CT imaging of 99mTc-MIBI-SPECT/CT-negative patients with primary hyperparathyroidism and previous neck surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 4199-4205.
6. The National Institutes of Health. NIH conference. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: consensus development conference statement. *Ann Intern Med* 1991; 114(7): 593-7.
7. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R *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.
8. Crouzeix G, Kerlan V. Hyperparathyroïdie primaire : nouveaux concepts, nouvelles recommandations. *Ann Endocrinol* 2014; 75: 21-23.
9. Calzada-Nocaudie M, Chanson P, Conte-Devolx B, Delemer B, Estour B, Henry J-F *et al.* Prise en charge de l'hyperparathyroïdie asymptomatique, consensus d'experts de la SFE. En ligne sur www.endocrino.net. 2005; 1-12.
10. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 à 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132: 359-372.
11. Udelsman R, Lin Z, Donovan P. The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg* 2011 ; 253:585-591.
12. Madsen AR, Rasmussen L, Godballe C. Risk factors for treatment failure in surgery for primary hyperparathyroidism: the impact of change in surgical strategy and training procedures. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015 June 5 PMID: 26044404.
13. Yip L, Silverberg S, Fuleihan G. Preoperative localization for parathyroid surgery in patients with primary hyperparathyroidism. Uptodate® 2015, site consulté le 02/10/2015.
14. Heller HJ, Miller GL, Erdman WA, Snyder WH 3rd, Breslau NA. Angiographic ablation of mediastinal parathyroid adenomas: local experience and review of the literature. *Am J Med* 1994; 97:529-534.
15. Ali M, Kumpe DA. Embolization of bronchial artery-supplied ectopic parathyroid adenomas located in the aortopulmonary window. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25:138-143.
16. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, M Shoback D, Sitges-Serra A, Van Biesen W *et al.* European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol* 2015; 173: 1-20.
17. Mannstadt M, Clarke BL, Vokes T, Brandi ML, Ranganath L *et al.* Efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (1-84) in hypoparathyroidism (REPLACE): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013; 1: 275-283.
18. Santonati A, Palermo A, Maddaloni E, Bosco D, Spada A *et al.* PTH(1-34) for surgical hypoparathyroidism: A prospective, open-label investigation of efficacy and quality of life. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:3590-3597.
19. Goltzman D. Treatment of hypocalcemia. Uptodate® 2015, site consulté le 02/10/2015.
20. Winer KK, Ko CW, Reynolds JC, Dowdy K, Keil M, Peterson D *et al.* Long-term treatment of hypoparathyroidism: a randomized controlled study comparing parathyroid hormone-(1-34) versus calcitriol and calcium. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4214-4220.
21. Sutton RA. Symptomatic hypomagnesaemia after parathyroidectomy. *Br Med J* 1973; 4:112 (letter).
22. Witteveen JE, van Thiel S, Romijn JA, Hamdy NA. Hungry bone syndrome: still a challenge in the post-operative management of primary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature. *Eur J Endocrinol* 2013; 168: R45-53.
23. Fatemi S, Ryzen E, Flores J, Endres DB, Rude RK. Effect of experimental human magnesium depletion on parathyroid hormone secretion and 1,25-dihydroxyvitamin D metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 1067-1072.
24. Lubi M, Tammiksaar K, Matjus S, Vasar E, Volke V. Magnesium supplementation does not affect blood calcium level in treated hypoparathyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: E2090-E2092.

AFFILIATIONS

1. Stagiaire en Médecine Interne, Université catholique de Louvain*
2. Service d'Endocrinologie et Nutrition, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain

Correspondance

Pr. DOMINIQUE MAITER

Cliniques universitaires Saint-Luc
Service d'Endocrinologie et Nutrition
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
dominique.maiter@uclouvain.be