
Observation Hyperparathyroïdie primaire

DES Endocrinologie Rhône Alpes-
Auvergne
23-24 juin

COULON Anne-laure Interne CHU Grenoble

-
- Patiente de 55 ans présentant depuis depuis 6mois une altération progressive de l'état général avec perte de 15kg, anorexie, nausée et vomissements.

Antécédents :

- Maladie de Crohn diagnostiquée en 1990 avec colectomie droite en 1992 actuellement stabilisé sous traitement immunosupresseur (imurel).
 - Diabète corticoinduit traité par Lantus
 - Obésité (IMC à 37)
-

-
- Hospitalisée à l'hôpital Drôme Ardèche pour aggravation de l'asthénie, des nausées et des vomissements : (Image d'occlusion du grêle sur le TDM abdominal.
 - Transférée en réanimation à Valence après 4 jours d'hospitalisation pour aggravation des troubles de la conscience avec choc hypovolémique nécessitant une intubation oro-trachéale.

- A l'arrivée :

Calcémie à 4,95 mmol/L

Hypophosphorémie à 0,99mmol/L

PTH intacte élevée à 514ng/L

Vitamine D effondrée à 4mmol/L

**Insuffisance rénale fonctionnelle avec Clairance
créatinine à 25mL/min**

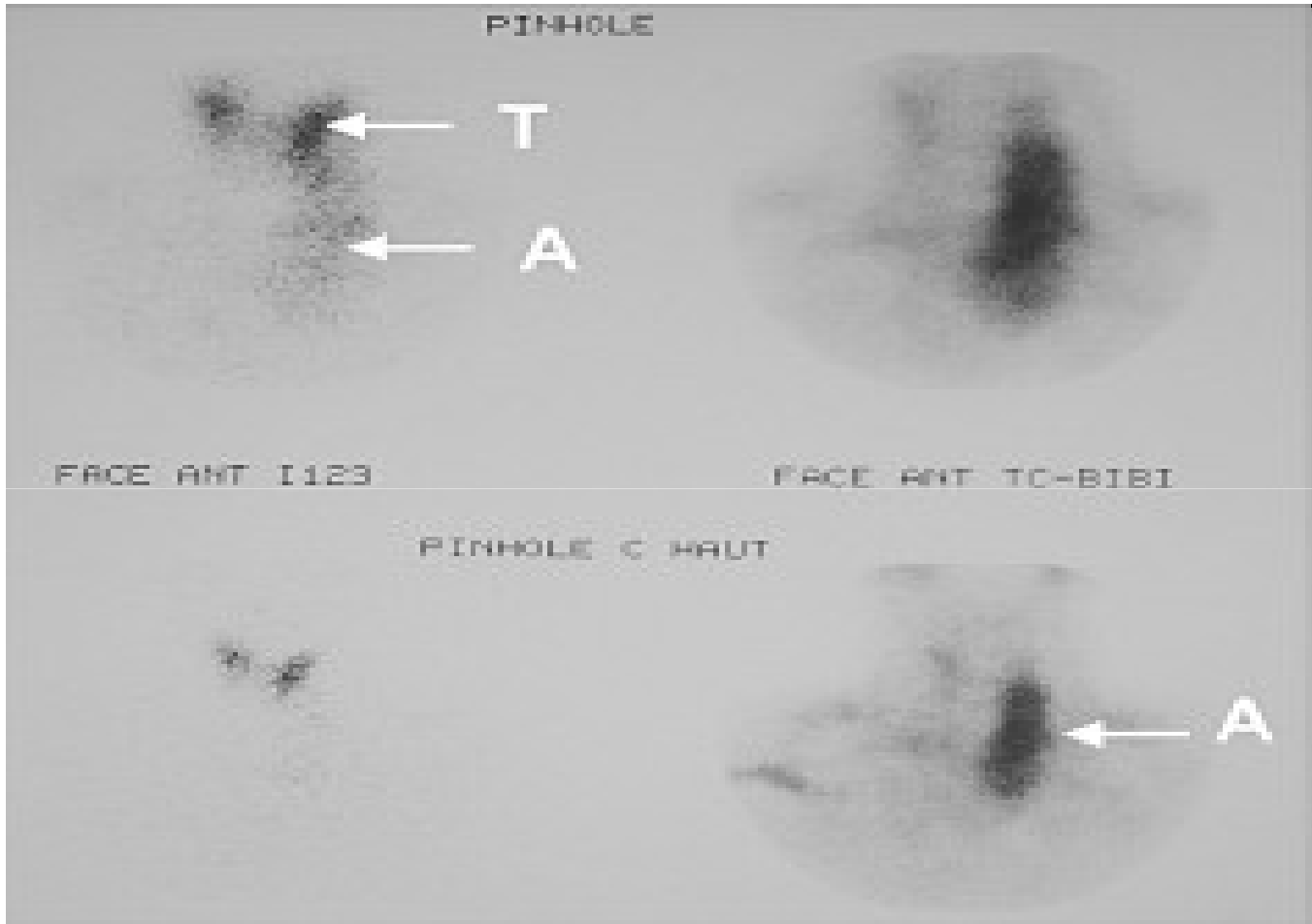
-
- Après traitement symptomatique par hyperhydratation et Biphosphonate (90mg de Pamidronate), diminution de la calcémie à 2,55mmol/L et de la PTH à 168ng/L.
 - Patiente transférée en Endocrinologie pour bilan étiologique de cette hypercalcémie.
-

➤ bilan morphologique

- Scintigraphie parathyroïdienne au 99 Tc-Sestamibi : formation volumineuse accolée au pôle inférieur du lobe gauche débordant vers l'isthme quasiment iso-fixante par rapport à la thyroïde : 33*28*20mm.
- Echographie thyroïdienne : 2 formations hypoéchogènes de 3 et 6mm thyroïdienne d'allure bénigne à droite, une autre médio lobaire de 6mm.
- TDM Cervico-Thoracique : formation paratrachéale paramédiane gauche de 26 * 17 * 27 mm au contact de la trachée. Interface graisseuse conservée entre la tumeur et les vaisseaux supra aortiques. Pas de localisation secondaire **retrouvée**.

➤ Bilan du retentissement :

Pas de Néphrocalcinose retrouvée, pas de lithiase rénale. Lithiase intravésiculaire.
Importantes douleurs osseuses





Recherche d'une forme familiale d'hyperparathyroïdie primitive :

- hyperparathyroïdie primaire familiale (chromosomes 11q et 1q21-13)
- néoplasies endocriniennes multiples (MEN) de type I (85 % des cas, gène *Menine*, 11q13) [6 ou de type IIA (25 à 50 % des cas, gène *RET*, 10q21) ;
- Syndrome d'hyperparathyroïdie primaire avec tumeur maxillaire (gène *HRPT2*, 1q21-31) ;
- Hyperparathyroïdie primaire néonatale (gène *CaSR*, 3q21), forme homozygote du syndrome d'hypocalciurie hypercalcémie familiale.

Calcitonine normale à 3,1pg/mL

Normétadrénaline élevée en réanimation à 24860pmol/l et métadrénaline à 8797pmol/L.

Recontrôle à distance de l'insuffisance rénale aigue : métadrénaline et normétadrénaline plasmatiques normales. Pas d'anomalie morphologique des surrénales.

Prise en charge thérapeutique

Cervicotomie exploratrice et exérèse chirurgicale d'un adénome parathyroïdien inférieur de 8 g , inflammatoire avec sur l'examen extemporané des atypies nucléaires sans signe Franc de malignité.

Bilan paraclinique post opératoire immédiat :

PTH = 2,7ng/L

Calcémie= 2,48mmol/L

Phosphorémie = 0,51mmol/L

Patiente sortie du service avec un traitement par Sterogyl 5 gouttes et surveillance Bihebdomadaire de la calcémie.

15 jours plus tard, calcémie à 1,88mmol/L : instauration d'un traitement par un alpha 1µg 3 * par jour et Calcium 3g par jour.

Contrôle du Bilan après 15 jours de traitement :

Calcémie = 2,15mmol/L

Phosphorémie= 1,41 mmol/L

Pharathormone à 29 ng/L

PHYSIOPATHOLOGIE

- Persistance d'une calcémie normale haute transitoire en post opératoire du fait des « **ostéoclastes activés** ».
 - Il existe une Hypocalcémie retardée car :
 - Parathormone effondrée : Phénomène de « **sidération** des glandes parathyroïdes restantes liée à l'hyperparathyroïdie primaire importante
 - « **Hungry Bone syndrome** » : avidité excessive des os pour le calcium survenant dans des situations de remodelage osseux intense comme dans l'ostéite fibro-kystique observée dans l'hyperparathyroïdie. Le calcium est mobilisé du compartiment sanguin vers l'os pour réparer une déminéralisation sévère, générant ainsi une hypocalcémie malgré des apports majeurs de calcium élément exogène .
 - Supplémentation par Sterogyl inefficace car la parathormone stimule dans les tubules proximaux **l'activité un alpha hydroxylase**. Nécessité de supplémenter en **un alpha OH D3**.
 - Maladie de Crohn favorisant la malabsorption intestinale de vitamine D
-

Anatomopathologie

- Prolifération parathyroïdienne polymorphe de 7,8g et 3,5 cm, comportant des remaniements **fibro-hémorragiques et nécrotiques importants** et des **atypies nucléaires marquées**. L'aspect histologique est compatible avec le diagnostic d'adénome parathyroïdien remanié mais la présence de foyers étendus de nécrose, d'un index de prolifération élevé et d'une rupture focale de la pseudo-capsule fait hésiter avec un diagnostic de carcinome.
- Diagnostic parfois difficile entre adénome et carcinome parathyroïdien:
 - Critères micro et macroscopiques définis par Schantz et Castelman
 - Etude par cytométrie de flux : index ADN nucléaire tumoral [1]
 - AC monoclonaux contre Antigène de prolifération cellulaire PCNA et Ki67 [2]

[1] Lumachi F et al. Relationship of AgNOR counts and nuclear DNA content to survival in patients with parathyroid carcinoma *Endocr Relat Cancer* 2004

[2] DeLellis R.A. Parathyroid carcinoma: an overview *Adv Anat Pathol* 2005

-

Critères diagnostiques et histopathologiques des carcinomes parathyroïdiens selon Schantz et Castelman modifié

■ Cliniques

- Masse cervicale palpable
- Signes osseux d'hyperparathyroïdie primaire *
- Signes rénaux d'hyperparathyroïdie primaire

■ Biologiques

- Anémie normocytaire, normochrome
- Hypercalcémie majeure $>3,75\text{mmol/l}$
- PTH intact (1-84) $>1000\text{ng/l}$ (15×la normale)

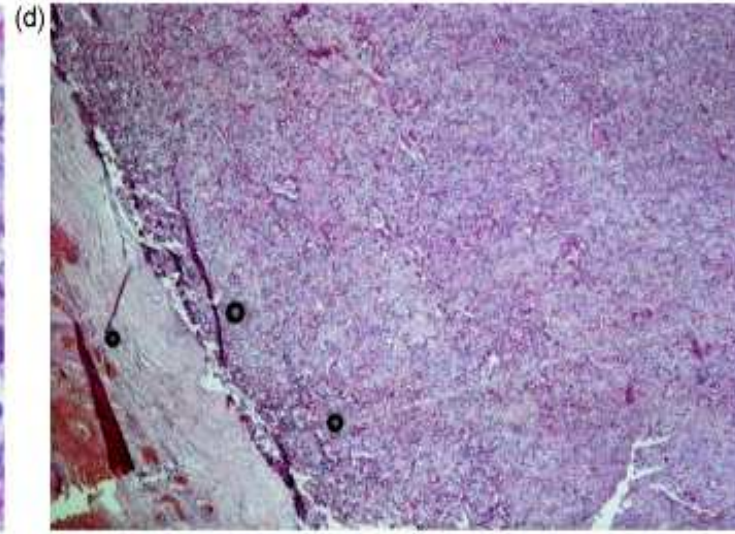
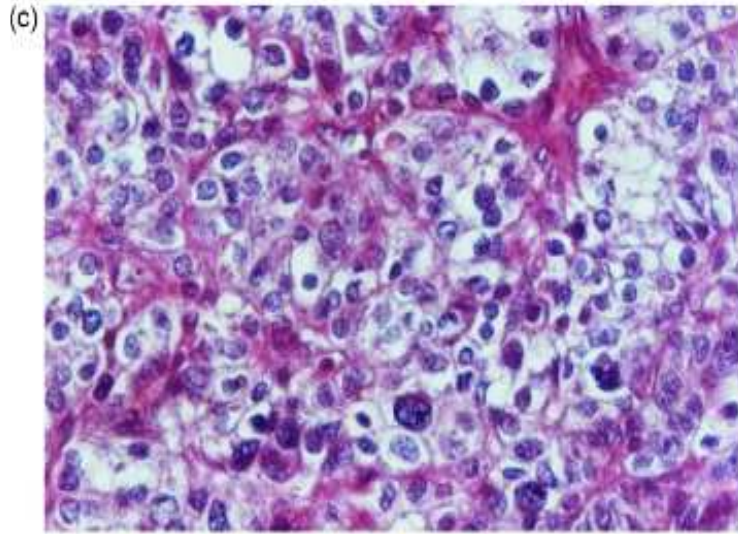
■ Histologiques

Macroscopiques

- Couleur brun-blanchâtre
- Consistance dure
- Aspect nodulaire
- Contours irréguliers
- Adhérence aux tissus adjacents
- Taille $>3,3\text{cm}$ Poids moyen $>12\text{g}$

Microscopiques

- Disposition en cordons :architecture trabéculaire
- Mitoses nombreuses
- Bandes fibreuses irradiant à partir de la capsule Franchissement capsulaire
- Emboles néoplasiques vasculaires
- Immunohistochimie Ki67 Gal3 Anticorps antiparafibromine



(c)atypies cytonucléaires au fort grossissement ;
(d) : épaissement fibreux réactionnel et effraction capsulaire ;
(e)parathyroïdectomie chirurgicale.

- Annales d'Endocrinologie Volume 70, numéro 1 pages 64-70 (mars 2009) An historical case of malignant hyperparathyroidism with unusual metastatic sites

CONCLUSION

- Penser à doser la calcémie devant une altération de l'état général avec signes digestifs, insuffisance rénale fonctionnelle et douleurs osseuses.
 - Surveillance rapprochée de la calcémie après parathyroïdectomie : plus la résorption osseuse est importante, plus le risque de chute de la calcémie est important en post opératoire.
 - Penser à rechercher systématiquement devant un adénome parathyroïdien un phéochromocytome et un cancer médullaire de la thyroïde (enjeu : urgence thérapeutique).
 - Parfois difficulté diagnostique entre adénome et carcinome. Intérêt du bilan morphologique d'extension et de l'étude immunohistochimique.
-