



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université D'Alger I
Benyoucef BENKHEDDA

Faculté de Médecine

CONFERENCES INTERNAT

Samedi pédagogique le 17/02/2018

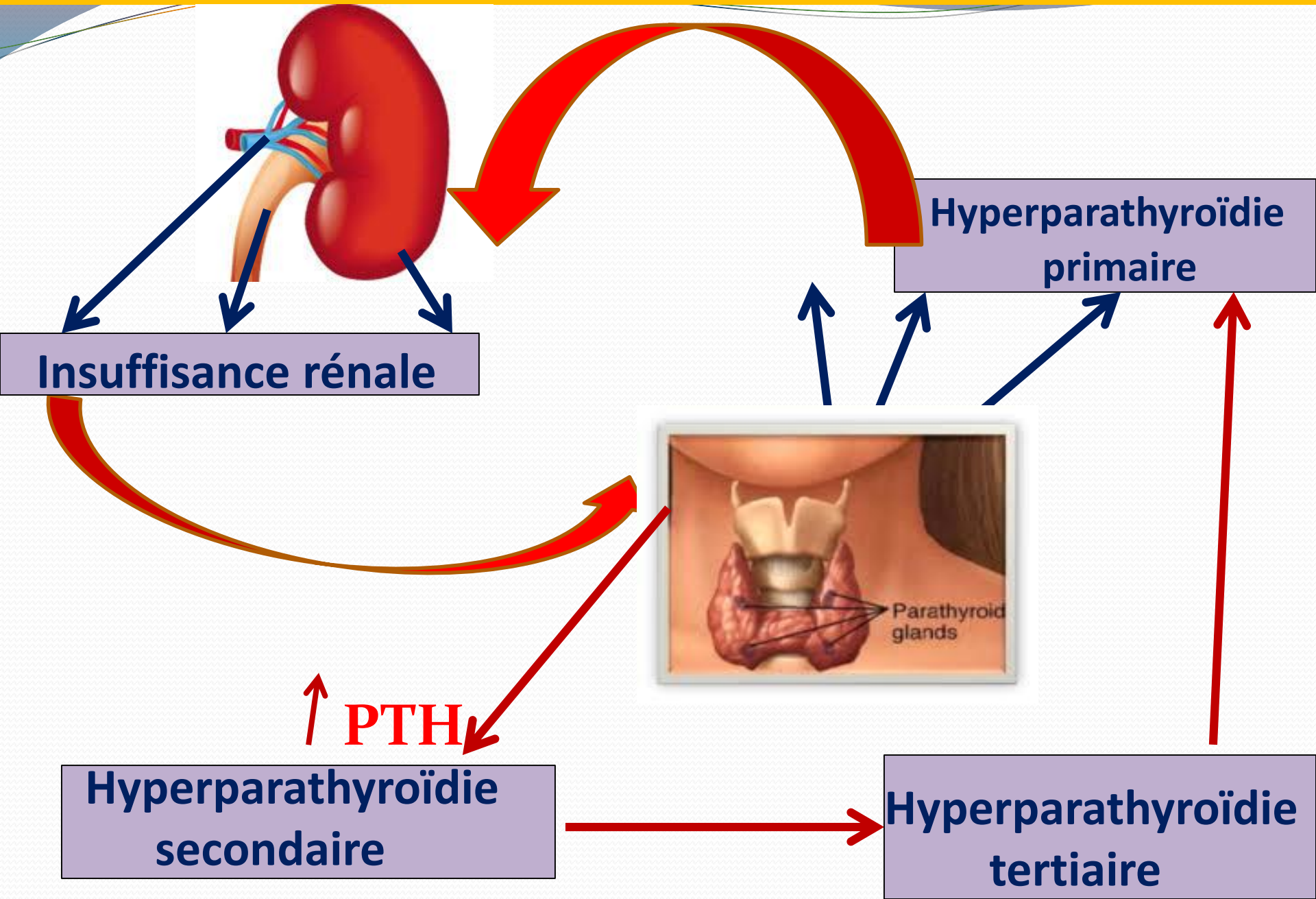
DOSSIER REIN ET PARATHYROIDES

- Pr S.HADJARAB ENDOCRINOLOGIE CPMC
- Pr H.ARZOUR NEPHROLOGIE CHU MUSTAPHA

INTRODUCTION

- La relation pathologique liant le rein et les parathyroïdes a comme acteur central et principal, **l'hypersécrétion de parathormone (PTH)**
- Une hyperparathyroïdie primaire peut entraîner des manifestations et des complications rénales
- Une insuffisance rénale chronique peut être à l'origine d'une hyperparathyroïdie secondaire qui pourrait à la longue s'autonomiser et devenir une hyperparathyroïdie tertiaire, se comportant alors comme une forme primaire.

Interprétation pathologique





Bases Physiopathologiques

Données physiologiques

- Une calcémie normale \longrightarrow Equilibre entre entrées et sorties du calcium

- Entrées du calcium : Proviennent de

. **Intestin** : Absorption digestive

. **Os** : Ostéolyse

. **Rein** : Réabsorption tubulaire rénale

- Sorties du calcium : Urinaires et fécales

-Facteurs physiologiques assurant l'équilibre calcique

1/ PTH 1-84



-Secrétée par la parathyroïde (en réponse à une  calcémie)

-Hormone hypercalcémiante

-Triple action

a/Intestin

-  Directe de l'absorption digestive du calcium

-  Indirecte de l'absorption digestive du calcium par la stimulation de la **1 alpha hydroxylase rénale** 
activation de la 25-Vitamine D₃
(réserve) en **1-25 vitamine D₃** (active)

b/ OS

→ résorption osseuse en activant les ostéoclastes → Libération de phosphore et de calcium

c /Rein

→ réabsorption tubulaire de calcium avec échange contre le phosphore → calcémie, phosphaturie, phosphorémie

2/Vitamines D₃

- 1-25 OH vit D₃

-Hormone hypercalcémiant

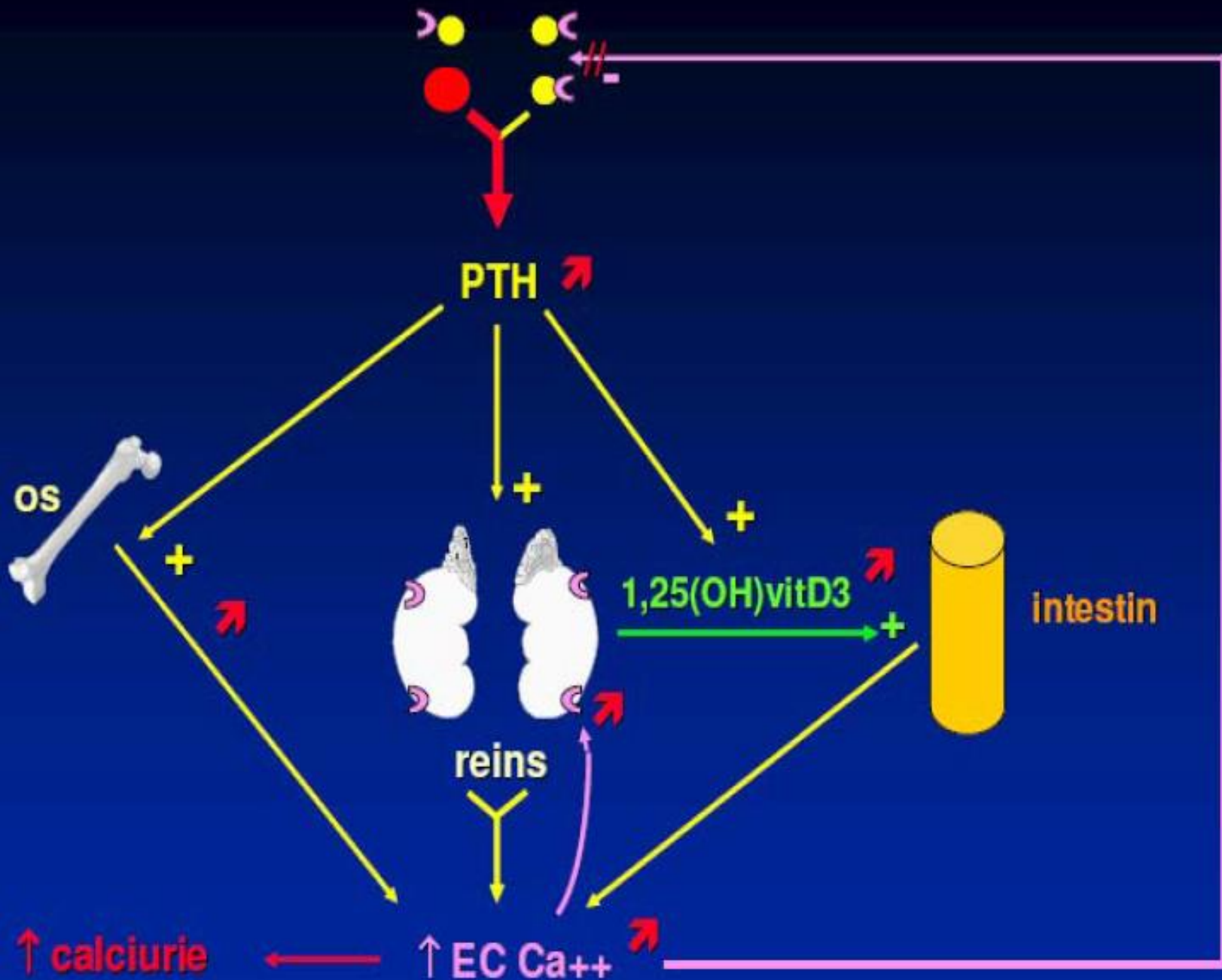
-Activée en réponse à une PTH →

→ Absorption digestive du calcium

3/Calcitonine

-Peu hypocalcémiant

-Sécrétée par les cellules C de la thyroïde en réponse à une hypercalcémie





**Hyperparathyroïdie primaire → Retentissement
sur le rein**

INTRODUCTION -DEFINITION

- Ensemble des manifestations cliniques , biologiques et anatomiques résultant de l'hypersécrétion de parathormone (PTH) par tumeur ou hyperplasie des parathyroïdes
- Pathologie fréquente, incidence = **0,5 à 1 pour 1000**
- Touche plus les femmes que les hommes
- + + 5^{ème} et 7^{ème} décennie de la vie
- + + Asymptomatique lors du diagnostic
- La présentation clinique est le reflet de l'**hypercalcémie** et de l'atteinte de plusieurs organes : système cardiovasculaires , os (**20%**) et rein (**20%**)

Etiologies

1/ Adénome unique

- La cause la plus fréquente de l'hyperparathyroïdie
(**80 à 85% des cas**)
- Les adénomes se développent essentiellement dans l'une des 4 parathyroïdes à partir des cellules principales .
- Dans **10% des cas** , les adénomes sont de siège ectopique :
 - Partie latérale du cou
 - Intra thyroïdien
 - Médiastin*
 - Espace retro-œsophagien
- Le poids de l'adénome est élevé : **500 à 8000 mg**
(le poids normal de la parathyroïde est de 25 à 35 mg)

2/Hyperplasies des glandes parathyroïdes

- Représentent 15 à 20% des étiologies des hyperparathyroïdies primaires
- + + Portent souvent sur l'ensemble des 4 parathyroïdes , mais surviennent parfois de façon isolée , développées à partir des cellules principales .
- Souvent associées à un ou plusieurs adénomes
- + + surviennent dans le cadre des néoplasies endocriniennes multiples de type 2A
 - .Hyperparathyroïdie
 - .Cancer médullaire de la thyroïde
 - .Phéochromocytome

3/Cancer des parathyroïdes

- 1% des étiologies
- Diagnostic histologique souvent difficile
- L'envahissement des tissus de voisinage ou la découverte des métastases peut orienter le diagnostic

Le diagnostic positif

1/Le tableau clinique

a/ Le syndrome d'hypercalcémie

-Souvent fruste ,voire asymptomatique

-Voire le sous-chapitre sur l'hypercalcémie

b/Le syndrome d'hypersecretion de PTH

HYPERCALCEMIE

- L'hypercalcémie est de diagnostic biologique
 - calcémie > 2,6 mmol /l
 - calcémie normale = 2 à 2,6 mmol /l (variable selon labo)
 - En dehors des formes graves → Toujours confirmer la réalité et la permanence d'une hypercalcémie par au moins 2 dosages successifs .
 - Toujours interpréter la calcémie totale en fonction de l'albuminémie
 - . Se méfier des fausses hypercalcémies dues aux hyperprotidémies (Hémoconcentration , stase veineuse , dysglobulinémie)
 - . Se méfier d'une hypercalcémie masquée par une hypo albuminémie
- Calcémie corrigée = Calcémie mesurée + 0,02 (40 - Albuminémie)**
- Une hypercalcémie (+ + aigue) → Urgence diagnostique et thérapeutique

Le syndrome d'hypercalcémie

1/ Signes généraux

- AEG: asthénie ,anorexie ,amaigrissement
- Adynamie ,perte d'autonomie

2/ Signes digestifs

- Nausées ,vomissements
- Douleurs abdominales diffuses
- +++ Constipation

3/ Signes neuropsychiatriques

- Somnolence
- Apathie
- Syndrome confusionnel**
- Syndrome dépressif**
- Syndrome délirant**
- Hypotonie
- Coma**

4/ Signes rénaux

- Syndrome polyuro-polydipsique
- Déshydratation
- Lithiase rénale et néphrocalcinose
- Insuffisance rénale

5/ Signes cardiaques

- Tachycardie sinusale
- Anomalies ECG
 - . Tachycardie sinusale
 - . Raccourcissement de QT
 - . Aplatissement de T (troubles de repolarisation)
 - . PR allongé (BAV de tout degré)
 - . Troubles du rythme

6/ Calcifications ectopiques : Apparaissent dans les hypercalcémies anciennes

a/ Rénales

- Néphrocalcinose → néphropathie tubulo-interstitielle chronique (NTIC)
- Lithiases rénales calciques → coliques néphrétiques et pyélonéphrites chroniques → NTIC
- Insuffisance rénale chronique : par NTIC

b/ Pancréatiques

- Pancréatite aiguë → doser systématiquement la calcémie devant une pancréatite aiguë non biliaire et non alcoolique
- + + + Pancréatite chronique calcifiante

c/ Digestives : Lithiase biliaire

d/ Chondrocalcinose articulaire

Formes cliniques graves

- Hypercalcémie aiguë

- . Calcémie > 3 mmol/l
- . ++ Symptomatique
- . Urgence médicale

- Hypercalcémie maligne

- . Calcémie $> 3,25$ mmol/l
- . ++ Grande urgence diagnostique et thérapeutique (réanimation) \longrightarrow Menace le pronostic vital.

Le syndrome d'hypersécrétion de PTH

1/ Signes osseux

- Cliniques

- . Fractures (tassements vertébraux ,poignet)
- . Douleurs osseuses d'horaires mécaniques
- . Chondrocalcinose articulaire

-Radiologiques

- .Déméralisation
- . Ostéite fibreuse
- . Résorption sous-périostée

- Ostéo densitométrie : Osteopénie ou ostéoporose

2/ Signes rénaux

- Cliniques : coliques néphrétiques

- Radiologiques :

- Lithiases urinaires
- Néphrocalcinose

-Biologiques

- Néphropathie tubulo-interstitielle chronique
- Insuffisance rénale chronique

Le tableau biologique

a/ Signes témoignant d'hypersécrétion de parathormone

-Hypercalcémie

- . ++ Signe fondamental
- . ++ Dépasse 2,57 mmol/l (90%)
(peut être comprise entre 2,57 et 2,75 mmol/l)
- . Si calcémie modérée → Recommencer les dosages au moins 3 fois , contrôler le taux de protidémie et de l'albuminémie ,voire doser la calcémie ionisée si possible

-Hypercalciurie

- . Dépasse souvent 8,75 à 10 mmol/l/24 heures
- . Son absence n'élimine pas le diagnostic

-Hypophosphorémie

- . Souvent inférieure à 0,77 mmol/l (77%)
- . ++ Importance majeure → Il n'y a pas d'autres pathologies où l'hypercalcémie s'accompagne d'hypophosphorémie .

-Hyperphosphaturie




- . Variable avec les apports alimentaires
- . Peut être masquée si l'apport phosphoré est modéré → on lui préfère la mesure du **taux de réabsorption tubulaire du phosphore (TRP)**
- . ++ TRP toujours inférieure à 80% (normale : 90 à 100%)

-Élévation de l'AMPc néphrogénique : 97% des cas

-PTH 1-84

- . Permet un diagnostic de certitude
- . Il est nécessaire et suffisant au diagnostic s'il est retrouvé inadapté par rapport à l'hypercalcémie (normal ou augmenté)

b/ Signes témoignant de la déminéralisation osseuse

-  Citrates sanguins ($> 0,13$ mmol/l)
-  Phosphatases alcalines .
-  Hydroxyprolinurie
(constante en cas d'atteinte osseuse).

Diagnostic de localisation

a/ Echographie des parathyroïdes

- Examen le plus sensible
- N'a de valeur que si elle est positive

b/ Scintigraphie au SESA-MIBI : Examen le plus performant

c/ TDM, IRM et cytoponction échoguidée avec dosage de PTH:

Peuvent aider en cas de négativité de l'échographie et de la scintigraphie.

Formes cliniques des hyperparathyroïdies

1/ Hyperparathyroïdie asymptomatique

- Les plus fréquents
- Découverte fortuite : Dosage de la calcémie pour une autre affection ou un bilan de santé

2/ Hyperparathyroïdie avec insuffisance rénale

Calcémie et calciurie normales ce qui est très suspect en cas d'insuffisance rénale où la calcémie est basse


3/ Hyperparathyroïdie secondaire : Il y a une augmentation de la sécrétion de la PTH en réaction à une baisse de la calcémie :

- Insuffisance rénale
- Dialyse péritonéale
- Insuffisance en vitamine D
- Malabsorption - - -

4/ Hyperparathyroïdie tertiaire

→ Hyperplasies parathyroïdiennes qui font suite aux hyperparathyroïdies secondaires et qui deviennent autonomes

5/ Crise aiguë hypercalcémique

- . Urgence métabolique
- . Existence d'un facteur déclenchant sur un fond d'hypercalcémie chronique modérée
 - Déshydratation
 - Diurétiques thiazidiques
- . Calcémie > 150 mg /l (3,75 mmol/l)
- . PTH  → 20 fois la normale
- . Obnubilation importante → coma profond
- . ++ Risque majeur d'arrêt cardiaque en diastole

6/ Hyperparathyroïdies héréditaires (formes familiales)

1/ Néoplasies endocriniennes multiples (NEM)

a/ NEM₁

- Hyperparathyroïdie
- Tumeur endocrine pancréatique
- Adénome hypophysaire

b/ NEM_{2A}

- Hyperparathyroïdie
- Cancer médullaire de la thyroïde
- phéochromocytome

2/ Hyperparathyroïdie primaire familiale isolée

Hyperparathyroïdie primaire néonatale

- « Jaw Tumor syndrome »



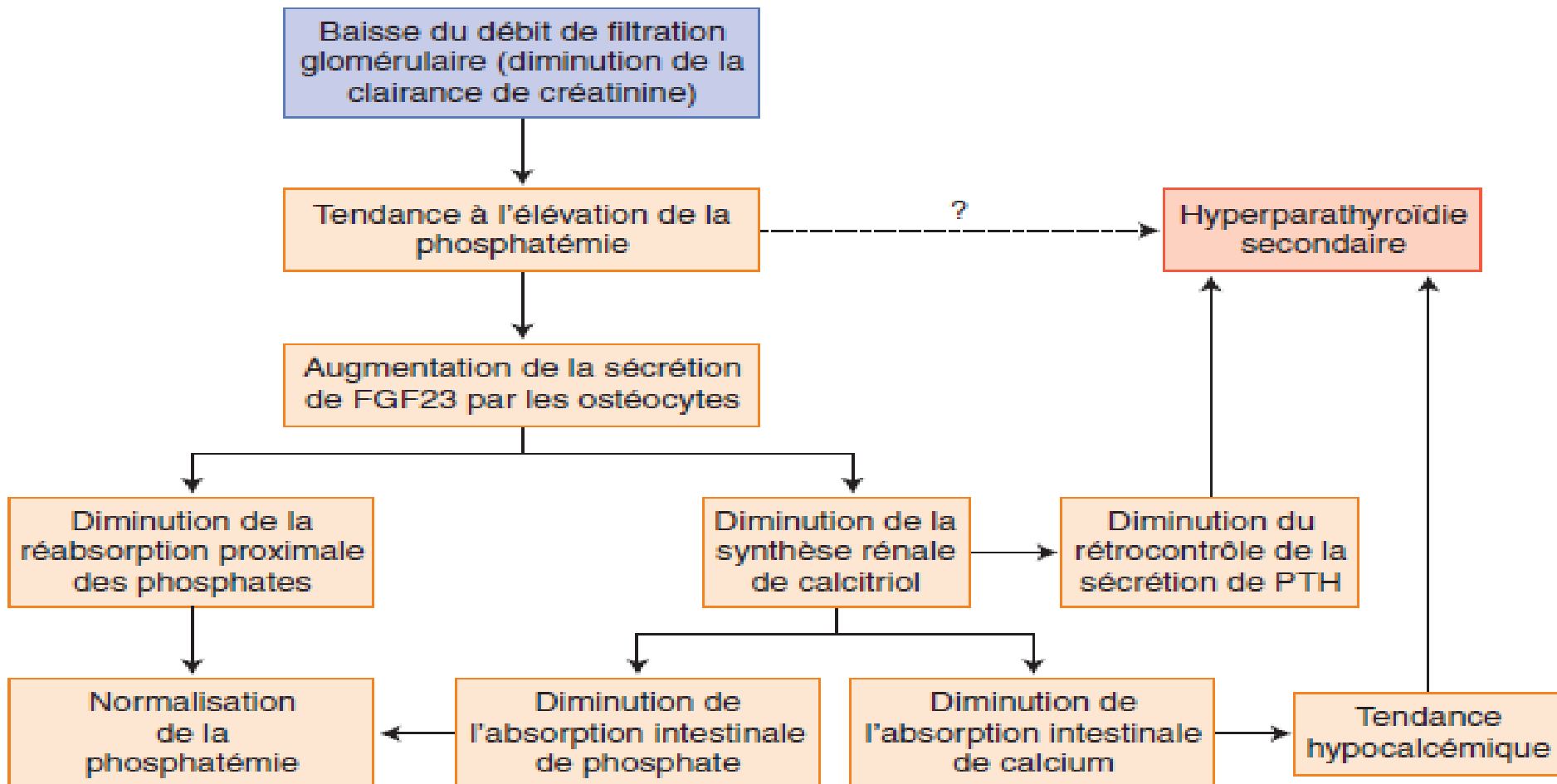
**Hyperparathyroïdie Secondaire
de l'insuffisance rénale**

Les stades de l'insuffisance rénale chronique (IRC)

Stade	Débit de filtration glomérulaire (ml/min par 1,73 m ²)
1	≥ 90
2	60–89
3	30–59
4	15–29
5	< 15 ou dialyse

Physiopathologie

Conséquences métaboliques d'une diminution du débit de filtration glomérulaire. FGF23: fibroblast growth factor 23 ; PTH : parathormone.



Retentissement de l'insuffisance rénale chronique

1/ Retentissement osseux

- Ostéodystrophie → ostéite fibrokystique
- Ostéopathie avec ostéomalacie

2/ Retentissement cardiovasculaire

- HTA
- Cardiomyopathie

3/ Calcifications

+ + + Calcifications vasculaires à dépister par une radiographie simple de l'abdomen (ASP) et une échographie cardiaque aux stades 3 et 5 de l'insuffisance rénale chronique

Quelle prise en charge ?

- + + Elle est basée sur les recommandations de prise en charge en fonction du stade de l'IR = Les Kidney disease : Improving Global outcomes (KDIGO) → Contrôler et réduire l'hypersécrétion secondaire de PTH :

1/ Agir sur l'hyperphosphatémie

- . Stade 3 au stade 5 de l'IR : maintenir la phosphatémie dans la norme du laboratoire
- . Stade 5D → Abaisser la phosphatémie élevée vers la zone normale
- . Restriction en phosphore et en protéines de l'alimentation
- . Si persistance de l'hyperphosphatémie → Chelateurs du phosphore

2/ Agir sur l'hypocalcémie

- . Stade 3 au stade 5 de l'IR : maintenir la calcémie dans la norme du laboratoire
- . Stade 5D → La ramener vers la zone normale
- . Assurer des apports suffisants en calcium soit alimentaire, soit sous forme de carbonate de calcium médicamenteux (sans restriction à 1,5g /j)

3/Agir sur l'insuffisance en vitamine D

- A tous les stades d'IRC , il est recommandé de rechercher et de corriger une insuffisance en vitamine D comme dans la population générale .

4/ Agir sur la sécrétion de PTH

- . Quand la PTH est à la limite supérieure des normes → Corriger l'hyperphosphatémie, l'hypocalcémie et l'insuffisance en vitamine D
- . Aux stades 3 à 5, si la PTH augmente → rajouter un dérivé 1,25 hydroxylé de la vitamine D
- . Au stade 5 D → tenter de maintenir la PTH entre 2 et 9 fois la limite supérieure de la norme du dosage utilisé.
- . Utiliser les dérivés 1,25 hydroxylé de la vitamine D et les calcimimétiques seuls ou en association, en se basant sur les valeurs de la calcémie et de la phosphatémie
- . Si échec → parathyroïdectomie



CAS CLINIQUE

-Vous recevez aux urgences une patiente âgée de 50 ans, mère de 3 enfants ,ménopausée depuis 3 ans qui présente depuis 3 mois une asthénie profonde ,un amaigrissement modéré de 1 kg en 6 mois ,une anorexie et une constipation .

-L'examen clinique note une légère confusion chez la malade, la température est à 37°,la fréquence cardiaque à 115 b/mn, TA= 12/7 et il existe un léger pli cutané

-La patiente a été opérée il ya 10 ans pour 2 ulcères duodénaux (Localisés en D2) d'histologie bénigne et a présenté il ya 4 mois un traumatisme du membre supérieur gauche suite à une chute banale de sa hauteur

-La densitométrie osseuse (DMO) a mis en évidence une ostéoporose au niveau du poignet et de l'extrémité supérieure du fémur et une ostéopénie rachidienne .

poignet : T-score =-2,7, rachis : T-score=-2,1, col fémoral

-Par ailleurs , sa mère et sa sœur ont été traités pour un cancer de sein .

- Le bilan biologique réalisé aux urgences retrouve:
 - GB = 8000
 - Hb = 13 g/l
 - Na⁺ = 137 mmol/l
 - K⁺ = 4 mmol/l
 - Calcémie = 3,10 mmol/l
 - Protides = 60 g/l
 - Albumine = 30 g/l
 - Urée = 9 mmol/l
 - Créatinine = 105 umol/l

Q1/ Calculer la calcémie corrigée

R 1

- Calcémie corrigée = calcémie mesurée
+ (0,02) x (40 – albuminémie)

- Calcémie corrigée = 3,10 + 0,02 (40-30)
= 3,30 mmol/l

Q2/ Ce résultat correspond à quelle proposition ? (1 seule proposition)

- A- Calcémie normale**
- B- Hypocalcémie**
- C- Hypercalcémie**
- D- Hypercalcémie aiguë**
- E- Hypercalcémie maligne**

R2

- Rep → E

-Hypercalcémie → calcémie > 2,6 mmol/l

-Hypercalcémie aiguë → calcémie > 3 mmol/l

-Hypercalcémie maligne → calcémie > 3,25 mmol/l

Q3/ Si votre proposition est confirmée, que recherchez vous à l'ECG ?

A- Bradycardie

B- Allongement de l'espace QT

C- Aplatissement des ondes T

D- Allongement de l'espace PR

E- Troubles du rythme ventriculaire

R3

- Rep → C.D.E

-Devant toute Hypercalcémie, il faut avoir le reflexe de faire un ECG

-Anomalies ECG/Hypercalcémie

- .Tachycardie sinusale

- .Raccourcissement de QT

- .Aplatissement T(troubles de repolarisation)

- .PR allongé (BAV de tout degré)

- .Troubles du rythme

Q4/ Quel autre trouble ionique associé à celui que vous avez retrouvé peut majorer le risque de trouble du rythme cardiaque ?

R4

-Hypokaliémie

-La triade: Digitaliques + hypercalcémie +hypokaliémie expose à un risque majeur de troubles du rythme

-Toujours rechercher ,en présence de l'une de ces situations, les 2 autres et les traiter

Q5/ Le bilan retrouve aussi une PTH (1-84) très augmentée .Quel (s) diagnostic (s) suspectez vous dans ce cas ?

A- Hyperparathyroïdie primitive

B- Hyperparathyroïdie secondaire

C- Hyperparathyroïdie tertiaire

D- Métastase osseuse de cancer du sein

E- Myélome

R5/

-A

-Hypercalcémie + PTH 1-84 augmentée → 2 causes à évoquer

- . Hyperparathyroïdie primitive ++ la plus fréquente
- . Hypercalcémie hypocalciurique familiale bénigne

-Hyperparathyroïdie primitive → Hypercalciurie alors que l'hypercalcémie hypocalciurique familiale bénigne → hypocalciurie

-Hyperparathyroïdie secondaire → hypocalcémie +PTH augmentée (rétro contrôle positif)

-Hyperparathyroïdie tertiaire → Autonomisation des parathyroïdes au décours d'une hypocalcémie prolongée → Hypersécrétion de PTH 1-84 même après correction de la calcémie

Q6/ En retenant ce diagnostic, comment vont être les autres éléments du bilan phosphocalcique ?

A-Phosphorémie augmentée

B-Phosphorémie diminuée

C-Phosphaturie augmentée

D-Calciurie augmentée

E-Calciurie diminuée

R6

-B,C,D

-Hypophosphatémie et hyperphosphaturie par excrétion tubulaire

-Hypercalciurie en rapport avec la charge calcique importante parvenant au rein

Q7/ Quels examens complémentaires

**pensez-vous qu'ils soient utiles dans le
cadre du bilan étiologique ?**

R7

-Echographie cervicale

-Scintigraphie au Sesta-MiBi

Q8/ Quels sont les points essentiels de votre

prise en charge thérapeutique immédiate?

R8

-La patiente présente un tableau d'hypercalcémie maligne avec déshydratation et insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

—→ **urgence thérapeutique**

-Hospitalisation

-Pose d'une voie veineuse périphérique

-Réhydratation (perfusion de sérum salé isotonique)

-Traitement hypocalcémiant

. + + Biphosphonates (IV): Aredia , clastoban

. Autres :Furosémide IV(après correction de la déshydratation)

Thyrocalcitonine sous cutanée

-Surveillance : Diurèse ,hydratation , ECG, calcémie, fonction rénale

Q9/Quelle est l'attitude thérapeutique

au long cours, et quelles sont les éléments

qui la justifie

R9/

-Traitement chirurgical : Parathyroïdectomie

-Eléments justifiant la chirurgie

- . La chirurgie est toujours recommandée en première intention
- . Le caractère symptomatique de l'hyperparathyroïdie primaire
- . Calcémie $> 0,25$ mmol /l de la norme
- . Clairance de la créatinine < 60 ml/mn
- . T-score $< -2,5$ (poignet ,extrémité supérieur du fémur)
- . Age < 50 ans

Q10/ Si on devait opter pour une abstention thérapeutique chez cette patiente , énumérez les éléments et le rythme de surveillance , ainsi que les précautions que doit prendre la patiente .

R10/

❖ Éléments et rythme de surveillance

- Calcémie : 1 fois/an
- Créatinine : 1 fois/an
- Densité osseuse (DMO) du rachis, hanche et poignet tous les 1 à 2 ans

❖ Précautions

- Hydratation suffisante
- Éviter les médicaments hypercalcémifiants
- Éviter les immobilisations prolongées
- Apport adéquat en calcium et en vit D

Merci de votre attention

