



**HAL**  
open science

# Évaluation des parathyroïdectomies chez l'insuffisant rénal chronique dialysé

Édouard Bouquillon

► **To cite this version:**

Édouard Bouquillon. Évaluation des parathyroïdectomies chez l'insuffisant rénal chronique dialysé. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02052608

**HAL Id: dumas-02052608**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02052608>**

Submitted on 28 Feb 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE**

-----

**FACULTÉ de MÉDECINE**

Année 2017/2018

**THÈSE POUR L'OBTENTION**  
**DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le : jeudi 27 septembre 2018

par

Mr BOUQUILLON Edouard

Né (e) le 30 mars 1988 à Villeneuve d'Ascq (*Nord*)

**TITRE DE LA THÈSE :**

**EVALUATION DES PARATHYROIDECTOMIES CHEZ L'INSUFFISANT  
RENAL CHRONIQUE DIALYSE**

**Président : Monsieur le professeur BABIN Emmanuel**

Membres : Monsieur le Professeur MOREAU Sylvain

Monsieur le Professeur LOBBEDEVZ Thierry

Monsieur le Docteur HITIER Martin

Monsieur le Docteur HENRI Patrick « **directeur de thèse** »

**Année Universitaire 2017 / 2018****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	<b>AOUBA Achille</b>	Médecine interne
M.	<b>AGOSTINI Denis</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M.	<b>AIDE Nicolas</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M.	<b>ALLOUCHE Stéphane</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	<b>ALVES Arnaud</b>	Chirurgie digestive
M.	<b>BABIN Emmanuel</b>	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	<b>BÉNATEAU Hervé</b>	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	<b>BENOIST Guillaume</b>	Gynécologie - Obstétrique
M.	<b>BERGER Ludovic</b>	Chirurgie vasculaire
M.	<b>BERGOT Emmanuel</b>	Pneumologie
M.	<b>BIBEAU Frédéric</b>	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	<b>BRAZO Perrine</b>	Psychiatrie d'adultes
M.	<b>BROUARD Jacques</b>	Pédiatrie
M.	<b>BUSTANY Pierre</b>	Pharmacologie
Mme	<b>CHAPON Françoise</b>	Histologie, Embryologie
Mme	<b>CLIN-GODARD Bénédicte</b>	Médecine et santé au travail
M.	<b>COQUEREL Antoine</b>	Pharmacologie
M.	<b>DAO Manh Thông</b>	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	<b>DAMAJ Ghandi Laurent</b>	Hématologie
M.	<b>DEFER Gilles</b>	Neurologie
M.	<b>DELAMILLIEURE Pascal</b>	Psychiatrie d'adultes
M.	<b>DENISE Pierre</b>	Physiologie
M.	<b>DERLON Jean-Michel</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Neurochirurgie
Mme	<b>DOLLFUS Sonia</b>	Psychiatrie d'adultes

<b>M. DREYFUS Michel</b>	Gynécologie - Obstétrique
<b>M. DU CHEYRON Damien</b>	Réanimation médicale
<b>M. DUHAMEL Jean-François</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Pédiatrie
<b>Mme ÉMERY Evelyne</b>	Neurochirurgie
<b>M. ESMAIL-BEYGUI Farzin</b>	Cardiologie
<b>Mme FAUVET Raffaèle</b>	Gynécologie – Obstétrique
<b>M. FISCHER Marc-Olivier</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GÉRARD Jean-Louis</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GUILLOIS Bernard</b>	Pédiatrie
<b>Mme GUITTET-BAUD Lydia</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. HABRAND Jean-Louis</b>	Cancérologie option Radiothérapie
<b>M. HAMON Martial</b>	Cardiologie
<b>Mme HAMON Michèle</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>M. HANOUIZ Jean-Luc</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. HÉRON Jean-François</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Cancérologie
<b>M. HULET Christophe</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologique
<b>M. HURAUULT de LIGNY Bruno</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/01/2020</small>	Néphrologie
<b>M. ICARD Philippe</b>	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
<b>M. JOIN-LAMBERT Olivier</b>	Bactériologie - Virologie
<b>Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence</b>	Cancérologie
<b>Mme KOTTLER Marie-Laure</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>M. LAUNOY Guy</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. LE COUTOUR Xavier</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>Mme LE MAUFF Brigitte</b>	Immunologie
<b>M. LEPORRIER Michel</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Hématologie
<b>M. LEROY François</b>	Rééducation fonctionnelle
<b>M. LOBBEDEZ Thierry</b>	Néphrologie
<b>M. MANRIQUE Alain</b>	Biophysique et médecine nucléaire
<b>M. MARCÉLLI Christian</b>	Rhumatologie
<b>M. MARTINAUD Olivier</b>	Neurologie
<b>M. MAUREL Jean</b>	Chirurgie générale
<b>M. MILLIEZ Paul</b>	Cardiologie
<b>M. MOREAU Sylvain</b>	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie

<b>M. MOUTEL Grégoire</b>	Médecine légale et droit de la santé
<b>M. NORMAND Hervé</b>	Physiologie
<b>M. PARIENTI Jean-Jacques</b>	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
<b>M. PELAGE Jean-Pierre</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>Mme PIQUET Marie-Astrid</b>	Nutrition
<b>M. RAVASSE Philippe</b>	Chirurgie infantile
<b>M. REZNIK Yves</b>	Endocrinologie
<b>M. ROUPIE Eric</b>	Thérapeutique
<b>Mme THARIAT Juliette</b>	Radiothérapie
<b>M. TILLOU Xavier</b>	Urologie
<b>M. TOUZÉ Emmanuel</b>	Neurologie
<b>M. TROUSSARD Xavier</b>	Hématologie
<b>Mme VABRET Astrid</b>	Bactériologie - Virologie
<b>M. VERDON Renaud</b>	Maladies infectieuses
<b>Mme VERNEUIL Laurence</b>	Dermatologie
<b>M. VIADER Fausto</b>	Neurologie
<b>M. VIVIEN Denis</b>	Biologie cellulaire
<b>Mme ZALCMAN Emmanuèle</b>	Anatomie et cytologie pathologique

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS**

**M. LUET Jacques** Éméritat jusqu'au 31/08/2018 Médecine générale

#### **PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN**

**M. VABRET François** Addictologie

#### **PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

**M. de la SAYETTE Vincent** Neurologie  
**Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne** Dermatologie  
**Mme LESCURE Pascale** Gériatrie et biologie du vieillissement  
**M. SABATIER Rémi** Cardiologie

#### **PRCE**

**Mme LELEU Solveig** Anglais

## Année Universitaire 2017 / 2018

### **Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

### **Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3<sup>ème</sup> cycle)

### **Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>M.</b>	<b>ALEXANDRE Joachim</b>	Pharmacologie clinique
<b>Mme</b>	<b>BENHAÏM Annie</b>	Biologie cellulaire
<b>M.</b>	<b>BESNARD Stéphane</b>	Physiologie
<b>Mme</b>	<b>BONHOMME Julie</b>	Parasitologie et mycologie
<b>M.</b>	<b>BOUVIER Nicolas</b>	Néphrologie
<b>M.</b>	<b>COULBAULT Laurent</b>	Biochimie et Biologie moléculaire
<b>M.</b>	<b>CREVEUIL Christian</b>	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
<b>Mme</b>	<b>DEBRUYNE Danièle</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2019</small>	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme</b>	<b>DERLON-BOREL Annie</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Hématologie
<b>Mme</b>	<b>DINA Julia</b>	Bactériologie - Virologie
<b>Mme</b>	<b>DUPONT Claire</b>	Pédiatrie
<b>M.</b>	<b>ÉTARD Olivier</b>	Physiologie
<b>M.</b>	<b>GABEREL Thomas</b>	Neurochirurgie
<b>M.</b>	<b>GRUCHY Nicolas</b>	Génétique
<b>M.</b>	<b>GUÉNOLÉ Fabian</b> <small>sera en MAD à Nice jusqu'au 31/08/18</small>	Pédopsychiatrie
<b>M.</b>	<b>HITIER Martin</b>	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
<b>M.</b>	<b>LANDEMORE Gérard</b> <small>sera en retraite à partir du 01/01/18</small>	Histologie, embryologie, cytogénétique
<b>M.</b>	<b>LEGALLOIS Damien</b>	Cardiologie
<b>Mme</b>	<b>LELONG-BOULOUARD Véronique</b>	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme</b>	<b>LEPORRIER Nathalie</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/10/2017</small>	Génétique
<b>Mme</b>	<b>LEVALLET Guénaëlle</b>	Cytologie et Histologie
<b>M.</b>	<b>LUBRANO Jean</b>	Chirurgie générale
<b>M.</b>	<b>MITTRE Hervé</b>	Biologie cellulaire

<b>M.</b>	<b>REPESSÉ Yohann</b>	Hématologie
<b>M.</b>	<b>SESBOÛÉ Bruno</b>	Physiologie
<b>M.</b>	<b>TOUTIRAIS Olivier</b>	Immunologie

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>Mme</b>	<b>ABBATE-LERAY Pascale</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>COUETTE Pierre-André</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>GRUJARD Philippe</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>LE BAS François</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>SAINMONT Nicolas</b>	Médecine générale

## ABREVIATIONS

**AT** : Autogreffe

**Ca** : Calcémie

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CT** : Computed tomography

**HPT** : Hyperparathyroïdie

**HPT2** : Hyperparathyroïdie secondaire

**K/DIGO** : Kidney disease Improving Global Outcomes

**K/DOQI** : Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

**MIBI** : Méthoxy-isobutyl-isonitrite

**P** : Phosphore

**PAL** : Phosphatases alcalines

**PTH** : Parathormone

**PTX** : Parathyroïdectomie

**PTX 7/8<sup>e</sup>** : Parathyroïdectomie subtotale des 7/8<sup>e</sup>

**PTX 3/4** : Parathyroïdectomie sélective des 3/4

**PTX<sub>p</sub>** : Parathyroïdectomie partielle

**SPECT** : Single Photon Emission Computed Tomography

**<sup>99m</sup>Tc** : Technétium-99 métastable

## TABLEAUX ET FIGURES

<b>Tableau 1</b> : Données démographiques et clinico-biologiques par groupe.	9
<b>Tableau 2</b> : PTH : suivi post-opératoire à 1 an	10
<b>Tableau 3</b> : Complications post-opératoires, et reprise chirurgicale.	15
<b>Figure 1a</b> : Profil évolutif du taux de PTH à long terme, rapporté à l'effectif (n) des patients .	6
<b>Figure 1b</b> : Profil évolutif du taux de calcium à long terme, rapporté à l'effectif (n) des patients .....	6
<b>Figure 1c</b> : Profil évolutif du taux de phosphore à long terme, rapporté à l'effectif (n) des patients .....	7
<b>Figure 2a</b> : Evolution du monitoring de PTH à J1, 6mois et 1 an post-opératoire des 3 procédures chirurgicales .....	11
<b>Figure 2b</b> : Evolution monitoring de calcémie à J1, 6mois et 1 an post-opératoire des 3 procédures chirurgicales .....	12
<b>Figure 2c</b> : Evolution du monitoring du phosphore à J1, 6mois et 1 an post-opératoire des 3 procédures chirurgicales .....	13
<b>Figure 3</b> : Survie sans ré-intervention sur 4 ans selon les 3 procédures chirurgicales .....	14

# SOMMAIRE

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>II. MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>2</b>
1. Population .....	2
2. Intervention .....	2
3. Suivi .....	3
4. Evènements .....	3
5. Analyse statistique .....	4
<b>III. RESULTATS.....</b>	<b>5</b>
1. Population globale .....	5
b. Résultats anatomopathologiques .....	7
c. Suivi.....	8
2. PTX des patients par sous-groupes.....	9
a. Bilan phosphocalcique post-opératoire .....	10
b. Etude de survie sans ré-intervention.....	14
3. complications post-opératoires .....	15
<b>IV. DISCUSSION.....</b>	<b>16</b>
<b>V. CONCLUSION .....</b>	<b>21</b>
<b>VI. BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>22</b>
<b>VII. ANNEXES.....</b>	<b>27</b>

## **I. INTRODUCTION**

L'hyperparathyroïdie secondaire (HPT2) est une des complications évolutives de l'insuffisance rénale chronique pouvant elle-même être à l'origine de désordres du bilan phosphocalcique et du métabolisme osseux. Elle participe à la morbidité cardiovasculaire des patients dialysés.

L'échec du traitement médical de l'HPT2 (chélateurs du phosphore, analogues de la vitamine D active ou calcimimétiques), peut conduire à des taux très élevés de parathormone (PTH), voir une autonomisation avec adénome parathyroïdien à l'origine de paramètres phosphocalciques non contrôlables. Dans ce cas, la parathyroïdectomie (PTX) possède un impact clair sur la morbidité des patients dialysés (1–3).

Ce traitement chirurgical repose sur une cervicotomie avec exploration des 4 sites parathyroïdiens. Celle-ci peut parfois se révéler infructueuse en dépit d'une dissection approfondie, ne réalisant alors qu'une parathyroïdectomie partielle.

La parathyroïdectomie totale avec autogreffe de tissu parathyroïdien, et la parathyroïdectomie subtotale des 7/8<sup>e</sup> sont actuellement les techniques de référence (4,5). Néanmoins, cette chirurgie nécessite d'être suffisamment conservatrice en parenchyme parathyroïdien pour éviter l'hypoparathyroïdie définitive, tout aussi délétère sur le plan métabolique et cardiovasculaire. Quelle soit subtotale ou davantage sélective (6), une PTX semblerait répondre aux objectifs fixés par les recommandations de la société internationale de néphrologie (Kidney Disease Improving Global Outcomes – KDIGO) dans la maladie rénale chronique associée aux troubles métaboliques et osseux (7–9).

Le but de notre étude était d'évaluer l'impact de trois techniques chirurgicales différentes de parathyroïdectomies, subtotale (7/8<sup>e</sup>) et sélective (¾) et partielle, en comparant leur taux de parathormone (PTH) respective post-opératoire à court et long termes, en traitement adapté de l'HPT2 sévère.

## II. MATERIELS ET METHODES

### 1. Population

Les patients du service de néphrologie du CHU de Caen ayant bénéficié d'une parathyroïdectomie subtotale, sélective ou partielle, entre 2000 et 2017, ont été inclus dans une étude rétrospective. Les critères d'inclusion étaient les patients majeurs, au stade d'insuffisance rénale chronique terminale stade 5 (cf. Annexe 1), dialysés, ou en situation d'échec de transplantation rénale, réfractaire au traitement médical d'une hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire (cf. Annexe 2).

### 2. Intervention

Tous les patients inclus ont bénéficié d'une exploration chirurgicale des 4 sites parathyroïdiens. Les patients ont été groupés selon l'intervention chirurgicale initiale effectuée. Les patients du groupe 1 ont subi une parathyroïdectomie subtotale des 7/8<sup>e</sup> (PTX 7/8<sup>e</sup>), étant la procédure standard au sein de notre institution, par exploration des 4 sites parathyroïdiens, leur exérèse associée à la préservation d'une demi glande, d'aspect macroscopique le plus physiologique, laissée en place. Les patients du groupe 2 ont bénéficié d'une parathyroïdectomie sélective des 3/4 (PTX 3/4), en laissant en place la 4<sup>e</sup> glande d'aspect macroscopique le plus physiologique. Le 3<sup>e</sup> groupe comprenait les patients ayant bénéficié d'une parathyroïdectomie partielle (PTXp), soit des 2/4 ou unique, lorsqu'une exploration des 4 sites n'avait pas retrouvé l'ensemble des 4 glandes parathyroïdes.

Ces procédures n'étaient pas accompagnées d'une thymectomie cervicale, sauf dans 1 cas, ni d'un curage récurrentiel excepté 1 cas (dans un contexte de néoplasie thyroïdienne associée).

La surveillance clinico-biologique post-opératoire était réalisée en collaboration avec les néphrologues, dans le service d'ORL ou de néphrologie, pour l'instauration et l'ajustement d'une supplémentation vitamino-calcique.

### 3. Suivi

Les caractéristiques des patients analysés étaient l'âge, le sexe, les valeurs biologiques pré- et post-opératoires (PTH, Calcémie totale, Phosphore (P), phosphatases alcalines (PAL)), la durée moyenne de séjour, les données anatomopathologiques, et les taux de complications post-opératoires. Dans notre étude, la récurrence d'HPT2 était définie par des taux de PTH supérieurs aux normales hautes définies par :

- les critères K/DOQI de 2003 (PTH 150-300pg/mL Ca : 2,1-2,37 mmol/L Ph : 1,13-1,78 mmol/L),
- puis les critères K/DIGO à partir de 2009 et actualisés en 2017 (PTH : taux de 2 à 9 fois la normale (N=12-65 pmol/L) soit (130-585mmol/L) Ca : 2,12-2,62 mmol/L P : 0,87-1,45 mmol/L) définissant une persistance ou une récurrence d'HPT2.

### 4. Evènements

Le critère de jugement principal était l'évolution post-opératoire à 1 an de la PTH selon les 3 types de parathyroïdectomie effectuée (7/8<sup>e</sup>, 3/4, partielle).

Les critères de jugement secondaires étaient le suivi du bilan phosphocalcique post-opératoire à court et long termes, les complications post-opératoires, et la survie sans ré-intervention chirurgicale selon les techniques de PTX effectuées.

## 5. Analyse statistique

Les données quantitatives et qualitatives/catégorielles étaient exprimées en moyenne  $\pm$  un écart type et en pourcentage respectivement.

Les analyses ont été réalisées à l'aide des tests suivants :

- Pour les comparaisons de pourcentages : test du chi-deux ou test exact de Fisher
- Pour les comparaisons de moyennes :
  - o tests t de Student ou non paramétrique de Mann-Whitney
  - o Analyse de variance et test post hoc de Bonferroni ou test non paramétrique de Kruskal-Wallis et test post hoc de Nemenyi.

Pour les tests de comparaison de moyennes, l'hypothèse d'égalité des variances a été vérifiée avec un test de Levene. Si cette égalité n'était pas vérifiée, nous avons eu recours aux tests non paramétriques.

Des analyses de survie ont été menées à l'aide de courbes de Kaplan-Meier et les comparaisons réalisées avec le test du Logrank.

Une différence était considérée comme statistiquement significative si le degré de signification « p » était inférieur au risque  $\alpha = 5\%$ .

Toutes les analyses ont été menées en bilatéral à l'aide du logiciel IBM®-SPSS® 22.0.

### III. RESULTATS

#### 1. Population globale

Dans notre étude, 47 patients, insuffisants rénaux chroniques dialysés ont été inclus. L'âge moyen était de 50,9 ans (25-76ans), avec un sex ratio H/F de 1,2.

Les étiologies des néphropathies chez ces patients étaient : glomérulaires (n=19), tubulo-interstitielles (n=11), vasculaires (n=9) et indéterminée dans 8 cas.

La durée moyenne d'hémodialyse avant chirurgie était de : 8,7 ans (2-25ans) La durée moyenne de suivi était de 37,5 mois (1-96).

##### *a. Evolution du bilan phosphocalcique post-opératoire*

Sur cette période de suivi, les profils évolutifs des taux de PTH, Ca et P, ont eu une décroissance initiale au décours de la chirurgie puis une phase de plateau maintenu au décours, en corrélation avec les objectifs fixés par les recommandations K/DIGO (marquage pointillé). Ils ont été représentés par diagramme Box Plot (fig1 a,b,c).

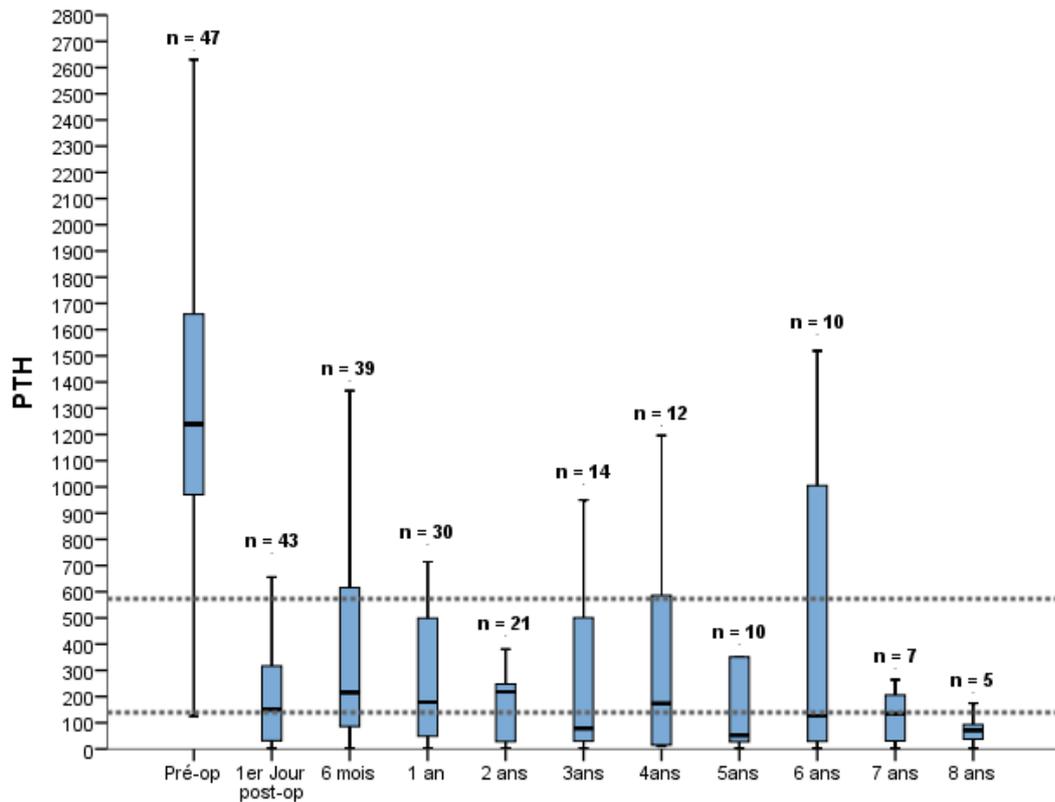


Figure 1a : Diagramme Box-Plot caractérisant le profil évolutif du taux de PTH à long terme, rapporté à l'effectif (n) des patients, selon les normes K/DIGO représentées en pointillés

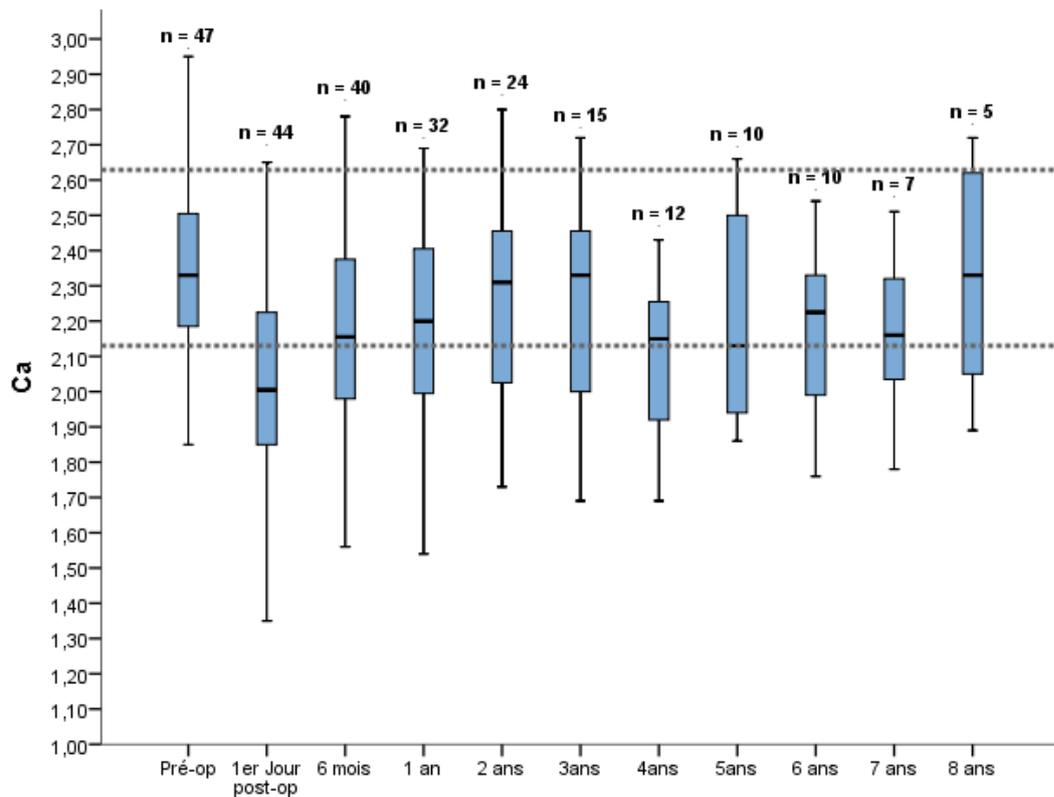


Figure 1b : Diagramme Box-Plot caractérisant le profil évolutif du taux de calcium à long terme, rapporté à l'effectif (n) des patients, selon les normes K/DIGO représentées en pointillés

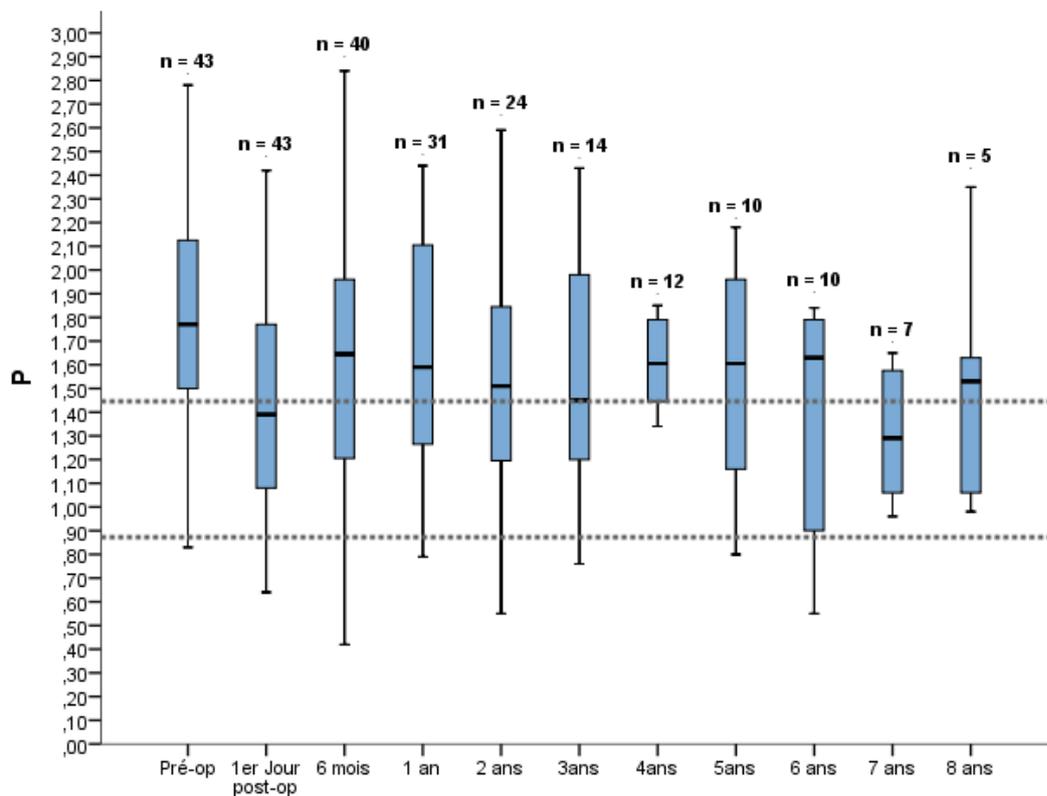


Figure 1c : Diagramme Box-Plot caractérisant le profil évolutif du taux de phosphore à long terme, rapporté à l'effectif (n) des patients, selon les normes K/DIGO représentées en pointillés

### b. Résultats anatomopathologiques

L'analyse anatomopathologique définitive confirmait un tissu parathyroïdien hyperplasique dans 87% des cas, un tissu en faveur d'un adénome parathyroïdien dans 13%, et ces deux types histologiques réunis dans 2 cas. Cette répartition hyperplasie/adénome s'égalisait lors de l'analyse des formes récidivantes.

La stratégie chirurgicale de notre centre préservait le plus souvent la lame thyroïdienne. Son ablation a été réalisée dans 2 cas, celle-ci n'ayant pas été le siège de tissu parathyroïdien.

### *c. Suivi*

Au cours de la période de suivi, le taux de patients ayant bénéficiés d'une transplantation rénale était de 23% dans un délai de 23,5 mois (1-85mois) après la chirurgie.

Une reprise chirurgicale avec PTX unique était effectuée dans les situations de récurrence de l'HPT2 non contrôlée. Chaque intervention de reprise bénéficiait d'un bilan complémentaire d'imagerie par échographie cervicale associée à une scintigraphie, pour la détection métabolique des parathyroïdes, par l'association de deux radiotraceurs, le Sestamibi, marqué au  $^{99m}\text{Tc}$  (MIBI). La scintigraphie (SPECT) pouvait être couplée à un scanner (CT). La scintigraphie mettait en évidence une hyperfixation parathyroïdienne chez ces patients, et une double hyperfixation dans un cas, permettant de cibler le geste chirurgical.

Le taux de récurrence globale était de 28%, chez ces patients, traités par PTX unique, et non greffés-rénaux depuis la première chirurgie, survenant à un délai moyen de 42 mois (6-180mois), et d'une médiane à 21,5mois.

## 2. PTX des patients par sous-groupes

L'ensemble des patients, insuffisants rénaux chroniques dialysés ont été inclus en 3 groupes en fonction de la chirurgie : 22 patients ont bénéficié d'une PTX 7/8<sup>e</sup>, 13 patients d'une PTX 3/4, et 12 patients d'une PTXp.

Les données démographiques et clinico biologiques sont résumées dans le tableau 1.

	<b>Groupe PTX 7/8<sup>e</sup> (n=22)</b>	<b>Groupe PTX 3/4 (n=13)</b>	<b>Groupe PTXp (n=12)</b>	<b>p</b>
<b>Sexe (H/F)</b>	8/14	9/4	9/3	0,056
<b>Age</b>	49,6 ±13,7	52 ±14,1	51,2 ±11,13	0,863
<b>Néphropathie</b>				0,374
- <b>glomérulaires</b>	11	3	5	
- <b>tubulo-interstitielles</b>	6	3	2	
- <b>vasculaires</b>	3	3	3	
- <b>indéterminées</b>	2	4	2	
<b>Durée de dialyse</b>	8,9 ±6,38	8,9 ±4,76	7,8 ±7,1	0,875
<b>PTH pré-opératoire</b>	1584 ±520	1395 ±696	1041 ±726	0,515
<b>Calcémie pré-opératoire</b>	2,32 ±0,26	2,36 ±0,26	2,44 ±0,27	0,440
<b>Phosphore pré-opératoire</b>	2,05 ± 0,56	1,58 ± 0,38	1,86 ± 1	0,157
<b>PAL pré-opératoire</b>	226 ±220	270 ±284	171±86	0,696
<b>Durée de suivi</b>	50,2 (1-96)	29 (12-84)	27 (12-54)	0,019

Tableau 1. Données démographiques et clinico-biologiques par groupe.

a. Bilan phosphocalcique-post opératoire

Les résultats post-opératoires exprimés par le profil de PTH sont résumés dans le tableau 2.

	Groupe 7/8 <sup>e</sup> (n=22)	PTX Groupe ¾ (n=13)	PTX Groupe PTXp (n=12)	p
<b>PTH J1 post-opératoire</b>	108 ±120	340 ±128	143 ±58	0,065
<b>PTH 6 mois post-opératoire</b>	191 ±211	484 ±432	319 ±427	0,185
<b>PTH 12 mois post-opératoire</b>	185 ±233	651 ±851	422 ±482	0,196

Tableau 2 : PTH : suivi post-opératoire à 1 an

Il existait une diminution significative du taux de PTH depuis la période pré-opératoire à 1 an de la chirurgie, quelque soit la technique chirurgicale effectuée, avec un suivi par monitoring biologique exhaustif de 27 patients ( $p=0,024$ ) (fig. 1). L'intervalle pointillé représentait les valeurs K/DIGO recommandées. L'évolution de la PTH n'était pas influencée ni par l'âge ( $p=0,94$ ), ni par la dialyse et sa durée ( $p=0,64$ ), ni par le type de néphropathie ( $p=0,82$ ).

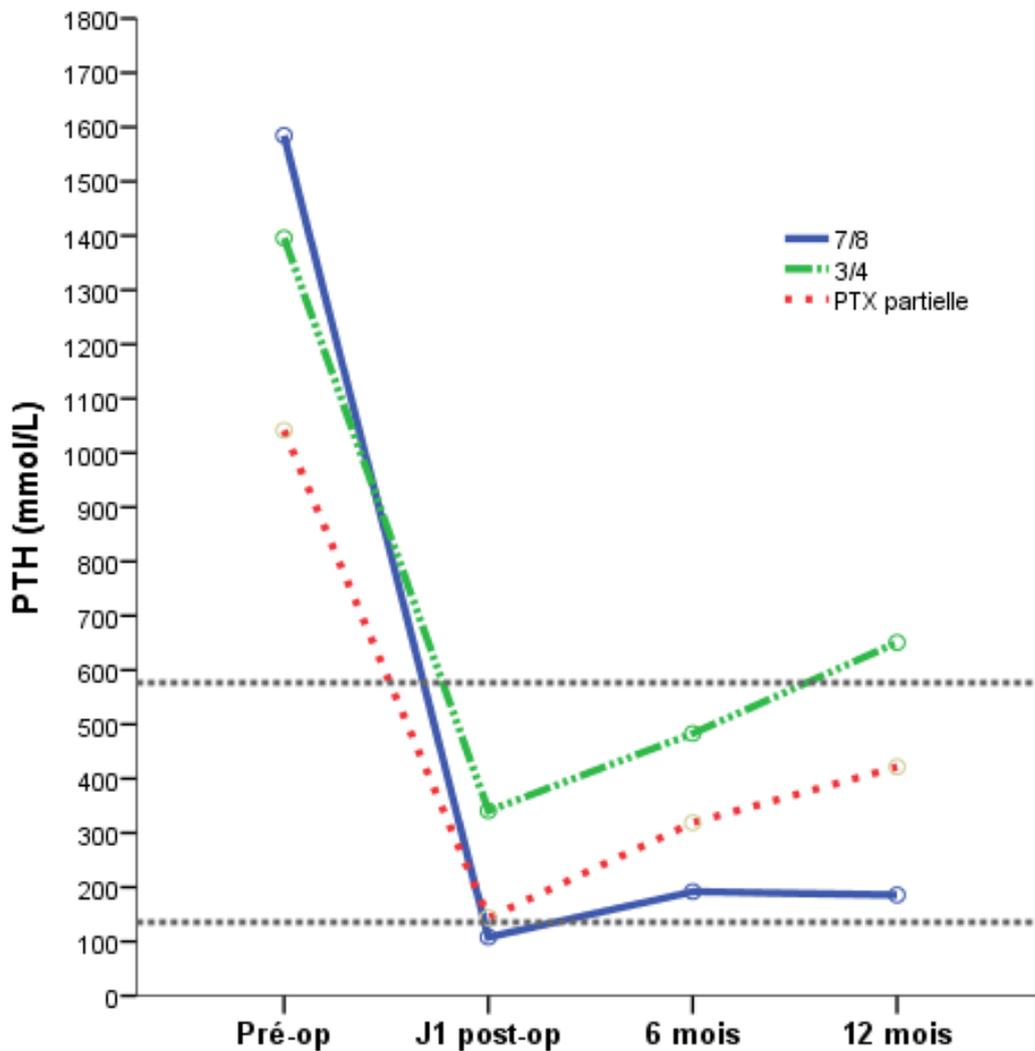


Figure 2a : Evolution du monitoring de PTH à J1, 6mois et 1 an post opératoire des 3 procédures chirurgicales, selon les normes K/DIGO représentées en pointillés

Sur cette période post opératoire d'un an, les taux de Ca ( $p=0,809$ ) et P ( $p=0,117$ ) ont eu une décroissance, mais non significative, pour chaque type de chirurgie. A 1 an, quelque soit la technique chirurgicale effectuée, la phosphorémie post opératoire demeurait au-dessus de ces recommandations. Le suivi calcique tendait vers les objectifs, avec des valeurs inférieures pour le groupe PTX 7/8<sup>e</sup> (fig. 1b et 1c).

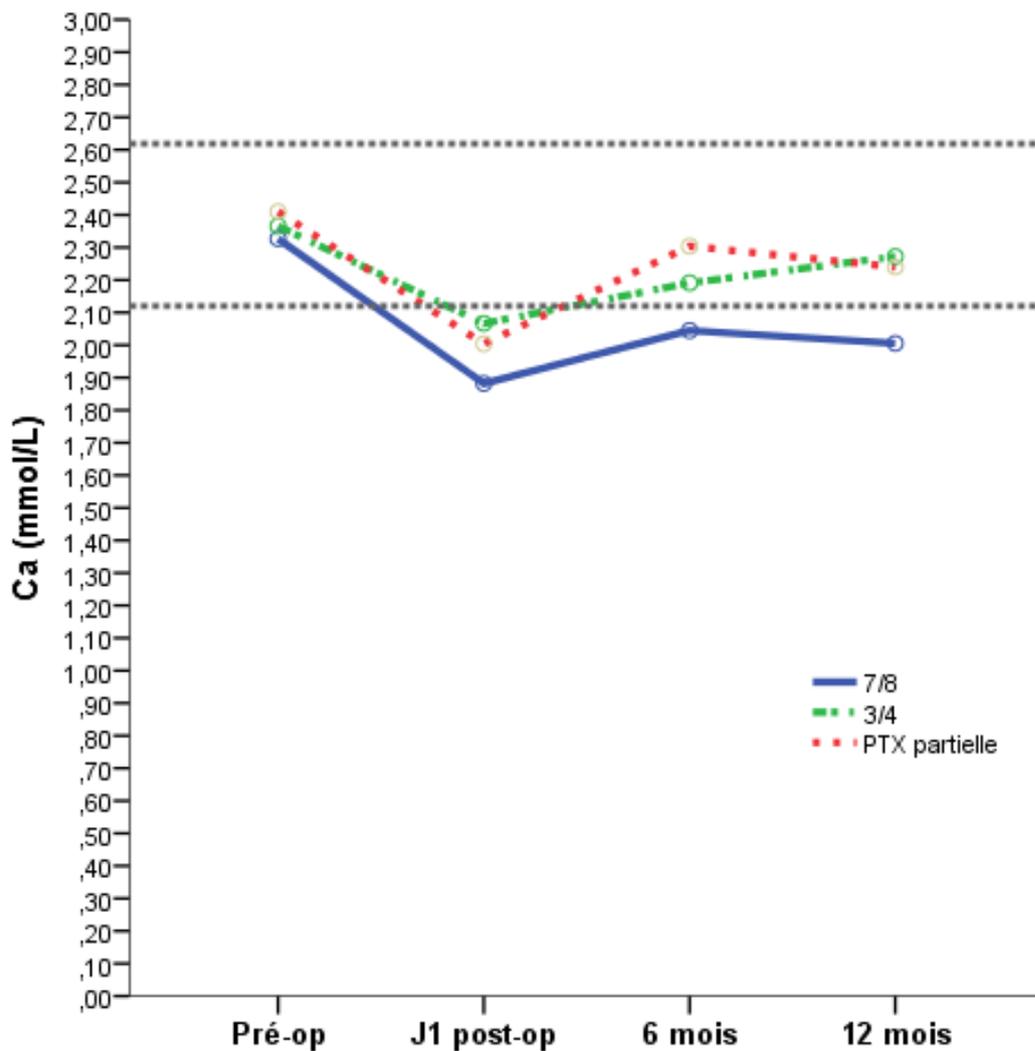


Figure 2b : Evolution monitoring de calcémie à J1, 6mois et 1 an post-opératoire des 3 procédures chirurgicales, selon les normes K/DIGO représentées en pointillés

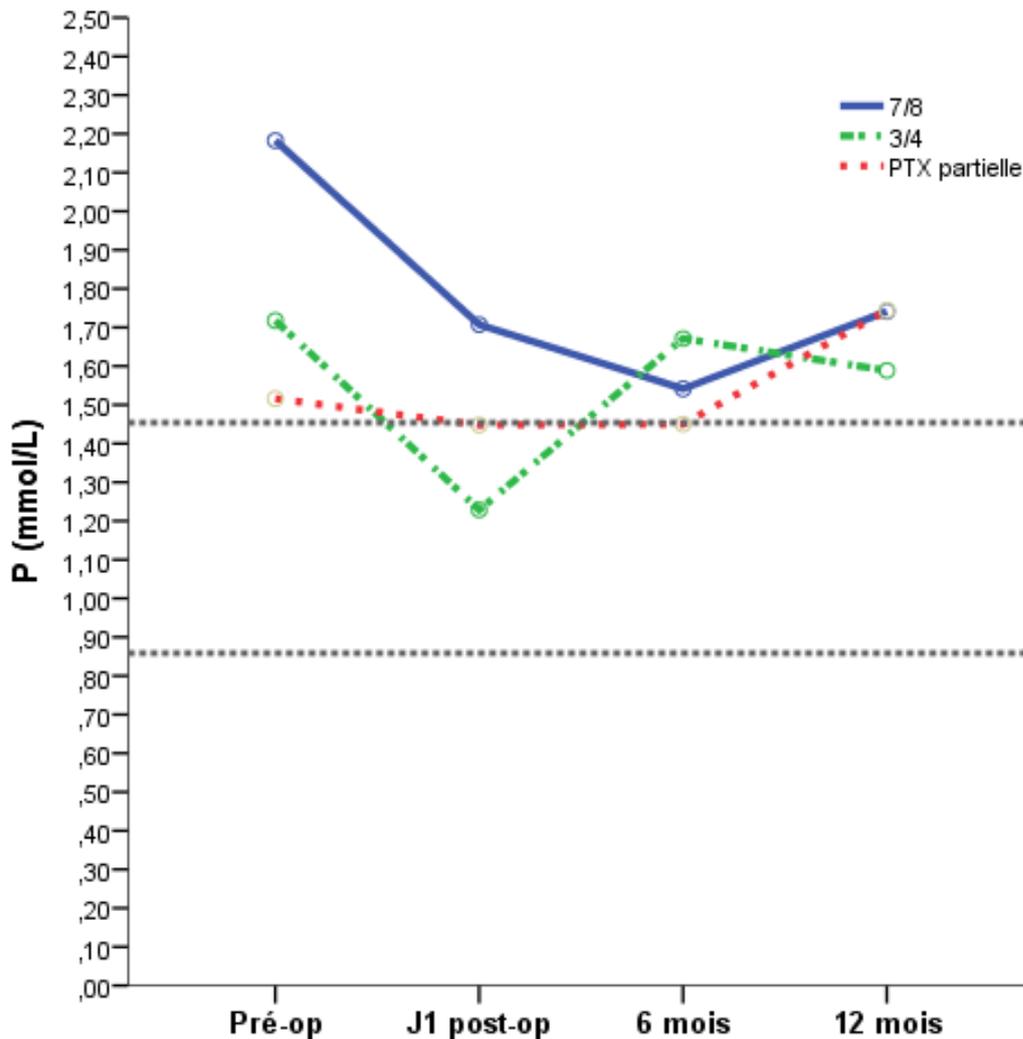


Figure 2c : Evolution du monitoring du phosphore à J1, 6mois et 1 an post-opératoire des 3 procédures chirurgicales, selon les normes K/DIGO représentées en pointillés

Durant cette période, les 20 autres patients ont eu : une récurrence de l'HPT2 par une réduction chirurgicale chez 6 patients, et une transplantation dans un cas ; les patients restants ont eu une absence de suivi optimisé, dont un décès précoce dans 1 cas, non imputable à la chirurgie.

Une reprise chirurgicale par PTX unique a été réalisée chez 6 patients du groupe PTX 7/8<sup>e</sup>, 5 patients du groupe PTX 3/4, et 7 patients du groupe PTXp. La reprise du Cinacalcet avait été préalable pour 10 patients. On notait 2 cas de réduction chirurgicale suite à une deuxième récurrence d'HPT2.

### b. Etude de Survie sans ré-intervention

L'étude de survie « sans ré-intervention » pour chaque type de chirurgie a été menée par courbes de Kaplan-Meier (fig. 3). Celles-ci prenaient en compte les autres événements « greffe » ou « décès » pour chaque patient. Une période commune de suivi de 4 ans a été choisie pour la comparaison des 3 groupes, et comme étant la plus longue pour le groupe PTXp.

Les courbes de survie des groupes PTX 7/8<sup>e</sup> et PTX 3/4 montraient une évolution assez similaire, et toutes deux supérieures à celle du groupe PTXp. Toutefois, il n'était pas mis en évidence de différence statistiquement significative ( $p = 0,270$ ).

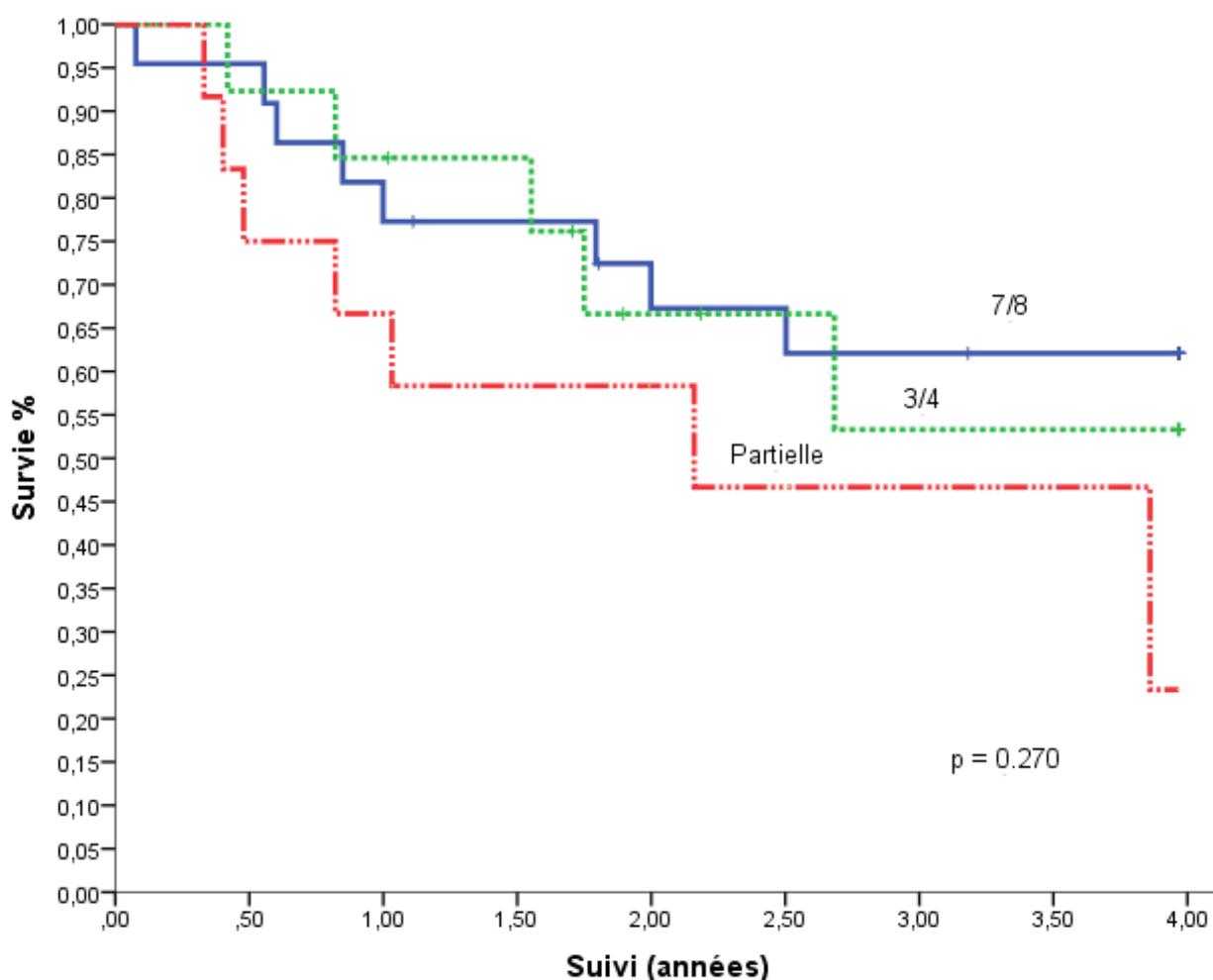


Figure 3 : Survie sans ré-intervention sur 4 ans selon les 3 procédures chirurgicales,

### 3. complications post-opératoires

Celles-ci figurent dans le tableau 3.

Le taux de complications sur l'ensemble des parathyroïdectomies réalisées était de 4,2%. Les complications post-opératoires au décours de la première chirurgie mentionnaient un cas d'hématome cervical, d'évolution favorable après drainage chirurgical, et d'un cas de paralysie récurrentielle unilatérale d'évolution favorable. Les ré-interventions n'ont présenté aucune complications.

L'hypoparathyroïdisme post-opératoire, défini par l'association de seuils de PTH et de calcémie inférieurs aux recommandations K/DIGO, était mesuré à 6 mois post-opératoire, avec des résultats supérieurs pour le groupe PTX 7/8<sup>e</sup>.

	<b>Groupe PTX 7/8<sup>e</sup></b> <b>(n=22)</b>	<b>Groupe PTX</b> <b><sup>3</sup>/<sub>4</sub> (n=13)</b>	<b>Groupe PTXp</b> <b>(n=12)</b>
<b>Complications post-opératoires :</b>			
- hématome cervical	0	0	1
- paralysie récurrentielle	1	0	0
<b>Hypoparathyroïdie</b>			
• M6 post-opératoire	4 (18%)	0	0
<b>Reprise chirurgicale</b>	6	5	6
<b>2<sup>e</sup> reprise chirurgicale</b>	1	0	1

*Tableau 3 : Complications post-opératoires, et reprise chirurgicale.*

#### **IV. DISCUSSION**

Le but de notre étude était d'évaluer l'impact de trois techniques chirurgicales différentes de parathyroïdectomies, subtotale (7/8<sup>e</sup>), sélective (3/4) et partielle, sur l'évolution du bilan phosphocalcique. Les taux respectifs de PTH ont diminué de manière significative dans chacun des trois groupes, et de manière plus marquée dans le groupe PTX 7/8<sup>e</sup>, aux dépens d'objectifs de calcémie en dessous des seuils de recommandations, et de phosphatémie comparables.

Ces objectifs biologiques fixés par les recommandations K/DOQI en 2003 (7), puis K/DIGO, actualisés en 2009 et 2017 (8,9), n'ont pas été validés par des essais prospectifs randomisés, et ont été utilisés en tenant compte des normes de dosages utilisés (10).

Dans l'HPT2 sévère, le recours au traitement chirurgical repose sur une balance adéquate entre l'extension de la résection chirurgicale et la préservation d'un capital parathyroïdien, pour prévenir la persistance ou la récurrence, tout en évitant un hypoparathyroïdisme permanent (4,7,11).

Les procédures chirurgicales reconnues sont la PTX subtotale des 7/8<sup>e</sup> ou la PTX totale avec autogreffe (AT) d'une glande d'apparence la plus normale, coupée en petits morceaux d'1mm<sup>2</sup>, repérée avec des clips, placée dans le muscle sternocléidomastoïdien ou le muscle brachio-radial du bras moins dominant, ou la graisse abdominale (12).

Pour ces auteurs (13,14), il ne semble pas montrer de différence significative en termes d'efficacité dans l'HPT2 de l'insuffisant rénal chronique, selon ces deux différentes stratégies chirurgicales. De plus, Kuo et al. (15) ont montré des résultats similaires sur une cohorte de 898 patients.

Nous avons jugé délétère d'effectuer d'autres procédures moins conservatrices en capital parathyroïdien. Pour autant, la réalisation d'une PTX totale sans AT ni thymectomie, ne montre pas de complications, notamment pas d'hypoparathyroïdisme définitif, ni de différence significative en termes de récurrence et de récurrence (16).

Cette stratégie s'appuierait sur l'hypothèse que la lame thyro-thymique contiendrait de potentielles glandes ectopiques ou surnuméraires, et qu'elle pourrait être discutée chez le sujet âgé, pour éviter de multiplier cette chirurgie (17).

A l'inverse, d'autres études rapportent qu'une PTX « moins subtotale » pourrait amener à des bons objectifs de PTH dans une proportion significative de patients (18). Ceci pourrait être accepté comme stratégie chirurgicale dans l'HPT2 post transplantation rénale, avec exploration chirurgicale cervicale bilatérale.

D'autre part, Veyrat et al. (6) ont proposé une approche plus conservatrice par la réalisation d'un suivi prospectif du taux de PTH post-opératoire à 6 mois d'une parathyroïdectomie sélective des  $\frac{3}{4}$  (n=19), en comparaison à une PTX  $\frac{7}{8}^e$  (n=15). Une décroissance significative de PTH était notée pour le groupe PTX  $\frac{7}{8}^e$  avec un risque significatif plus important d'hypoparathyroïdie chronique définitive, par rapport au groupe PTX  $\frac{3}{4}$ , n'ayant pas eu de récurrence avec reprise chirurgicale.

Notre stratégie chirurgicale conserve le plus souvent la lame thyro-thymique. Son ablation avait été réalisée dans 2 cas, et n'était pas le siège de tissu parathyroïdien. La présence de glandes ectopiques ou surnuméraires varie de 14,8 à 45,3% (10,19). L'exérèse de la lame thyro-thymique et du thymus reste débattue puisque le dosage de PTH peut rester mesurable en post-opératoire après PTX totale associée à cette exérèse thyro-thymique (20,21).

Pour évaluer la pertinence d'une thymectomie bilatérale par cervicotomie, Schneider et al (22) ont rapporté sur 161 patients, 95 ré-interventions avec 28,4% de parathyroïdes intra-thymiques analysées, et 7,4% à la fois intra-thymiques ectopiques et surnuméraires.

Ils corroborent le fait que la pratique d'une cervico-thymectomie bilatérale puisse se réaliser en routine pour les parathyroïdectomies subtotaux, notamment si moins de 4 glandes sont retrouvées (3).

La persistance ou la récurrence de l'HPT2 survient en moyenne dans 2 à 30% des cas (4,23). La plupart des études montrent des taux de récurrences de 10 à 20% après une période de suivi moyen de 36 mois après PTX subtotale (12,24,25). Il existe une grande variabilité de ces résultats dans la littérature (5 à 80%), qui peut être expliquée par des définitions différentes d'une récurrence de l'HPT2, et par différentes périodes de suivi (10).

Notre étude montre une tendance vers un taux de récurrence plus fréquent lors d'une PTX partielle ou sélective (¾) qu'une PTX 7/8<sup>e</sup> proportionnellement à leurs effectifs correspondants.

Dans une méta-analyse, Richards et al (23) ont relevé l'imputabilité d'une exploration cervicale insuffisante dans 42% préalable à une reprise chirurgicale après PTX subtotale. En effet, une résection inférieure à 3,5 parathyroïdes ne serait pas considérée comme une solution adéquate devant le risque de récurrence ou de récurrence (26,27).

Notre série montre cependant une survie sans ré-intervention similaire entre PTX ¾ et PTX 7/8<sup>e</sup> sur une période de 4 ans.

Lors d'une reprise chirurgicale, l'identification des glandes parathyroïdes demeure plus difficile dans des tissus préalablement disséqués. Ces ré-interventions sont indiquées quand une cible est identifiée. Nos pratiques suivent le consensus émis par la société européenne de chirurgie endocrinienne avec une imagerie métabolique recommandée en pré-opératoire de reprise (Scintigraphie au Sestamibi <sup>99m</sup>Tc) (4). Une scintigraphie marquée à la 18F-choline peut être un recours lors d'une discordance ou de négativité des examens précédents (28). Dans une méta-analyse récente, Treglia et al (29) confirment la performance diagnostique de la TEP-choline, avec une sensibilité de 95%, une valeur prédictive positive de 97% et un taux de détection de 91%.

Nous ne relatons qu'une paralysie récurrentielle unilatérale (2,1%), et d'évolution favorable après rééducation lors d'une chirurgie première, et aucun cas lors de ré-interventions.

Le risque récurrentiel est une donnée élémentaire en chirurgie parathyroïdienne et thyroïdienne. Il apparaît non négligeable, notamment en situation de reprise chirurgicale cervicale.

En effet, les données de la littérature rapportent les ré-interventions comme potentiellement plus à risque de paralysies récurrentielles, variant de 2 à 10% (23,30). La préservation de la fonction laryngée argumenterait pour une PTX totale avec AT *versus* PTX subtotale, pour la ré-exploration du site opératoire de l'autogreffe, anté-brachial ou cervical.

Ceci reste à contrebalancer avec le risque fonctionnel de perte de substance musculaire (10), de l'efficacité limitée de leur fonction endocrine (31), et le risque d'hypoparathyroïdie définitive. En effet, un transplant parathyroïdien peut se montrer défaillant jusqu'à 2 ans post-opératoire (4,32).

Bien que décrite dans la littérature, la cryopréservation préalable de tissu parathyroïdien peut être envisagée afin de palier à cette hypoparathyroïdie prolongée mais son recours est rarement nécessaire, de l'ordre de 1 à 2% (4). Cependant il existe un risque accru de greffon non fonctionnel, non efficace (21,33). D'autre part, sa mise en place engendre des coûts supplémentaires, car elle nécessite une logistique en termes de protocoles de prélèvements, d'acheminement, et de conservation prolongée de ces échantillons.

Selon certains auteurs, sur de larges séries rétrospectives (4,12,21,25), le taux d'hypoparathyroïdie définitive varie entre 2 et 17% après PTX subtotale, sur une durée de suivi hétérogène de 18 à 58 mois. Les caractéristiques biologiques précises n'ont pas été détaillées. Nous nous sommes indexés sur l'association des valeurs inférieures des normes de laboratoires de PTH (<12pg/mL) et de calcémie (<2,12mmol/L).

Nous rapportons 18% d'hypoparathyroïdie, à 6 mois post-opératoire pour le groupe PTX 7/8<sup>e</sup> et l'absence de cet événement pour les PTX sélective 3/4 et partielle. Ces résultats convergent vers l'étude récente prospective de Veyrat et al (6). Ces données peuvent être expliquées par un capital parathyroïdien diminué, une mise au repos de sa fonction endocrine par une dévascularisation de la demi-glande laissée en place après effraction capsulaire. Les groupes PTX sélectives et PTX partielles ont pu bénéficier à l'inverse d'une reprise chirurgicale plus précoce, ou d'une transplantation rénale lors du premier semestre de suivi post-opératoire.

Dans notre institution, nous ne privilégions pas de monitoring biologique plus rapproché de la PTH. Nous avons tenu compte des différentes normes et leurs modifications suite aux changements de génération des kits de dosages utilisés.

Le dosage de PTHi per opératoire est présenté comme un outil adapté pour la décision per opératoire chez les patients ayant des glandes surnuméraires, ectopiques, ou moins de 4 glandes enlevées. En effet, plusieurs études ont montré qu'une réduction significative du taux de PTHi intra-opératoire par rapport à sa valeur pré-opératoire, serait prédictive de bons résultats post-opératoires (34–38).

Une décroissance rapide du taux de PTHi per-opératoire pourrait prédire davantage le succès que le risque de récurrence d'HPT2, à court terme (39), que d'une hypoparathyroïdie définitive (40). Plus récemment, il pourrait être prédictif d'un taux de réussite en cas de ré-intervention (41).

Néanmoins, son rôle demeure moins bien défini que dans l'HPT primaire, et son dosage per-opératoire n'apporte pas de conclusions certaines sur son rendement thérapeutique et économique (4).

Notre étude présente certaines limites : c'est une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, ayant inclus un faible effectif de patients, se voulant être un reflet des pratiques réalisées au CHU de Caen. A travers trois procédures chirurgicales différentes, pouvant relever d'un biais d'attrition, nous notons l'intérêt d'un monitoring du bilan phosphocalcique et, notamment de la PTH comme un étant un bon reflet du capital parathyroïdien résiduel. Nous ne disposons pas du même recul nécessaire concernant la pratique d'une PTX sélective des  $\frac{3}{4}$  (6) acquise également sur notre expérience de PTX des  $\frac{7}{8}^e$ , notamment sur le contrôle du remodelage osseux et du risque cardiovasculaire (2,42).

Nous avons effectué un suivi à long terme, jusqu'à 8 ans, du bilan phosphocalcique des patients. L'intérêt d'un suivi prolongé est par ailleurs souligné par Tsai et al. (3).

Enfin, la stratégie chirurgicale à adopter n'est pas consensuelle, et reste à déterminer pour harmoniser les pratiques par l'association d'une thymectomie, du dosage de PTH intra-opératoire, de l'autotransplantation ou la cryopréservation (31).

## V. CONCLUSION

La prise en charge chirurgicale de l'hyperparathyroïdie secondaire réfractaire constitue un enjeu thérapeutique majeur pour les patients insuffisants rénaux chroniques au stade terminal.

La réduction du parenchyme parathyroïdien nécessaire doit être suffisante pour éviter sa récurrence, et sans être trop délétère, afin de se prémunir d'hypocalcémie prolongée et de l'hypoparathyroïdie définitive.

Dans notre expérience, l'exploration des 4 sites parathyroïdiens apparaît essentielle pour la stratégie chirurgicale initiale. La PTX 7/8<sup>e</sup> montre une efficacité en termes de survie sans ré-intervention et d'objectifs et de contrôle de PTH post-opératoire, éventuellement aux dépens d'une homéostasie calcique. La PTX sélective des  $\frac{3}{4}$  soulèverait donc un intérêt dans le maintien d'un capital parathyroïdien résiduel suffisant à un équilibre phosphocalcique post-opératoire. D'autres études, prospectives randomisées, sur le long terme, sont nécessaires pour appuyer ces hypothèses.

## VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Kestenbaum B, Andress DL, Schwartz SM, Gillen DL, Seliger SL, Jadav PR, et al. Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients. *Kidney Int.* 2004 Nov;66(5):2010–6.
2. Sharma J, Raggi P, Kutner N, Bailey J, Zhang R, Huang Y, et al. Improved Long-Term Survival of Dialysis Patients after Near-Total Parathyroidectomy. *J Am Coll Surg.* 2012 Apr;214(4):400–8.
3. Tsai W-C, Peng Y-S, Yang J-Y, Hsu S-P, Wu H-Y, Pai M-F, et al. Short- and long-term impact of subtotal parathyroidectomy on the achievement of bone and mineral parameters recommended by clinical practice guidelines in dialysis patients: a 12-year single-center experience. *Blood Purif.* 2013;36(2):116–21.
4. Lorenz K, Bartsch DK, Sancho JJ, Guigard S, Triponez F. Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease—a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons. *Langenbecks Arch Surg.* 2015 Dec 1;400(8):907–27.
5. Lau WL, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2018 Jun 7;13(6):952–61.
6. Veyrat M, Fessi H, Haymann J-P, Ronco P, Lacau St Guily J, Périé S. Parathyroidectomies conservatrice des 3/4, versus parathyroidectomies subtotales des 7/8e dans l'hyperparathyroïdie secondaire. *Eur Arch of Oto Rhino Laryngol.* 2018 (in press).
7. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2003 Oct;42(4 Suppl 3):S1-201.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009 Aug;(113):S1-130.
9. Wheeler DC, Winkelmayer WC. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Foreword. *Kidney Int Suppl.* 2017;7(1):1–59.

10. Schneider R, Slater EP, Karakas E, Bartsch DK, Schlosser K. Initial Parathyroid Surgery in 606 Patients with Renal Hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2011 Dec 28;36(2):318–26.
11. Tominaga Y, Matsuoka S, Uno N. Surgical and Medical Treatment of Secondary Hyperparathyroidism in Patients on Continuous Dialysis. *World J Surg.* 2009 Feb 27;33(11):2335–42.
12. Rothmund M, Wagner PK, Scharck C. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomized trial. *World J Surg.* 1991 Dec;15(6):745–50.
13. Anderson K, Ruel E, Adam MA, Thomas S, Youngwirth L, Stang MT, et al. Subtotal vs. total parathyroidectomy with autotransplantation for patients with renal hyperparathyroidism have similar outcomes. *Am J Surg.* 2017 Nov;214(5):914–9.
14. Chen J, Zhou Q-Y, Wang J-D. Comparison Between Subtotal Parathyroidectomy and Total Parathyroidectomy with Autotransplantation for Secondary Hyperparathyroidism in Patients with Chronic Renal Failure: A Meta-Analysis. *Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Metab.* 2015 Aug;47(9):643–51.
15. Kuo LE, Wachtel H, Karakousis G, Fraker D, Kelz R. Parathyroidectomy in dialysis patients. *J Surg Res.* 2014 Aug;190(2):554–8.
16. Schlosser K, Veit JA, Witte S, Fernández ED, Victor N, Knaebel H-P, et al. Comparison of total parathyroidectomy without autotransplantation and without thymectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation and with thymectomy for secondary hyperparathyroidism: TOPAR PILOT-Trial. *Trials* [Internet]. 2007 Dec [cited 2018 Aug 15];8(1). Available from: <http://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6215-8-22>
17. Polistena A, Sanguinetti A, Lucchini R, Galasse S, Avenia S, Monacelli M, et al. Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in elderly patients: an institutional experience. *Aging Clin Exp Res.* 2017 Feb;29(Suppl 1):23–8.
18. Pitt SC, Panneerselvan R, Chen H, Sippel RS. Tertiary hyperparathyroidism: Is less than a subtotal resection ever appropriate? A study of long-term outcomes. *Surgery.* 2009 Dec;146(6):1130–7.
19. Pattou FN, Pellissier LC, Noël C, Wambergue F, Huglo DG, Proye CA. Supernumerary parathyroid glands: frequency and surgical significance in treatment of renal hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2000 Nov;24(11):1330–4.

20. Coulston JE, Egan R, Willis E, Morgan JD. Total parathyroidectomy without autotransplantation for renal hyperparathyroidism. *Br J Surg*. 2010 Nov;97(11):1674–9.
21. Schneider R, Slater EP, Karakas E, Bartsch DK, Schlosser K. Initial parathyroid surgery in 606 patients with renal hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2012 Feb;36(2):318–26.
22. Schneider R, Bartsch DK, Schlosser K. Relevance of Bilateral Cervical Thymectomy in Patients with Renal Hyperparathyroidism: Analysis of 161 Patients Undergoing Reoperative Parathyroidectomy. *World J Surg*. 2013 Sep 1;37(9):2155–61.
23. Richards ML, Wormuth J, Bingener J, Sirinek K. Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: Is there an optimal operative management? *Surgery*. 2006 Feb;139(2):174–80.
24. Henry JF, Denizot A, Audiffret J, France G. Results of reoperations for persistent or recurrent secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *World J Surg*. 1990 Jun;14(3):303–306; discussion 307.
25. Tominaga Y, Uchida K, Haba T, Katayama A, Sato T, Hibi Y, et al. More than 1,000 cases of total parathyroidectomy with forearm autograft for renal hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2001 Oct;38(4 Suppl 1):S168-171.
26. Tominaga Y, Katayama A, Sato T, Matsuoka S, Goto N, Haba T, et al. Reoperation is frequently required when parathyroid glands remain after initial parathyroidectomy for advanced secondary hyperparathyroidism in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Jun 15;18(suppl\_3):iii65-iii70.
27. Triponez F, Kebebew E, Dosseh D, Duh Q-Y, Hazzan M, Noel C, et al. Less-than-subtotal parathyroidectomy increases the risk of persistent/recurrent hyperparathyroidism after parathyroidectomy in tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation. *Surgery*. 2006 Dec;140(6):990–9.
28. Michaud L, Balogova S, Burgess A, Ohnona J, Huchet V, Kerrou K, et al. A Pilot Comparison of 18F-fluorocholine PET/CT, Ultrasonography and 123I/99mTc-sestaMIBI Dual-Phase Dual-Isotope Scintigraphy in the Preoperative Localization of Hyperfunctioning Parathyroid Glands in Primary or Secondary Hyperparathyroidism: Influence of Thyroid Anomalies. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct;94(41):e1701.

29. Treglia G, Piccardo A, Imperiale A, Strobel K, Kaufmann PA, Prior JO, et al. Diagnostic performance of choline PET for detection of hyperfunctioning parathyroid glands in hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Aug 9;1–15.
30. Schneider R, Waldmann J, Ramaswamy A, Fernández ED, Bartsch DK, Schlosser K. Frequency of Ectopic and Supernumerary Intrathymic Parathyroid Glands in Patients with Renal Hyperparathyroidism: Analysis of 461 Patients Undergoing Initial Parathyroidectomy with Bilateral Cervical Thymectomy. *World J Surg*. 2011 Apr 9;35(6):1260–5.
31. Riss P, Asari R, Scheuba C, Niederle B. Current trends in surgery for renal hyperparathyroidism (RHPT)—an international survey. *Langenbecks Arch Surg*. 2013 Jan 1;398(1):121–30.
32. Conzo G, Della Pietra C, Tartaglia E, Gambardella C, Mauriello C, Palazzo A, et al. Long-term function of parathyroid subcutaneous autoimplantation after presumed total parathyroidectomy in the treatment of secondary hyperparathyroidism. A clinical retrospective study. *Int J Surg Lond Engl*. 2014;12 Suppl 1:S165-169.
33. Shepet K, Alhefdhi A, Usedom R, Sippel R, Chen H. Parathyroid cryopreservation following parathyroidectomy: a worthwhile practice? *Ann Surg Oncol*. 2013 Jul;20(7):2256–60.
34. Weber KJ, Misra S, Lee JK, Wilhelm SW, DeCresce R, Prinz RA. Intraoperative PTH monitoring in parathyroid hyperplasia requires stricter criteria for success. *Surgery*. 2004 Dec;136(6):1154–9.
35. Weber T, Zeier M, Hinz U, Schilling T, Büchler MW. Impact of Intraoperative Parathyroid Hormone Levels on Surgical Results in Patients with Renal Hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2005 Sep 1;29(9):1176–9.
36. Lokey J, Pattou F, Mondragon-Sanchez A, Minuto M, Mullineris B, Wambergue F, et al. Intraoperative decay profile of intact (1-84) parathyroid hormone in surgery for renal hyperparathyroidism—a consecutive series of 80 patients. *Surgery*. 2000 Dec 1;128(6):1029–34.
37. Barczyński M, Cichoń S, Konturek A, Cichoń W. A randomised study on a new cost-effective algorithm of quick intraoperative intact parathyroid hormone assay in secondary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg*. 2005 Apr 1;390(2):121–7.

38. Seehofer D, Rayes N, Klupp J, Steinmüller T, Ulrich F, Müller C, et al. Predictive value of intact parathyroid hormone measurement during surgery for renal hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg*. 2005 Jun;390(3):222–9.
39. Moor JW, Roberts S, Atkin SL, England RJA. Intraoperative parathyroid hormone monitoring to determine long-term success of total parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Head Neck*. 2011 Mar 1;33(3):293–6.
40. Roshan A, Kamath B, Roberts S, Atkin SL, England RJA. Intra-operative parathyroid hormone monitoring in secondary hyperparathyroidism: is it useful? *Clin Otolaryngol*. 2006 Jun 1;31(3):198–203.
41. Abruzzo A, Gioviale MC, Damiano G, Palumbo VD, Buscemi S, Lo Monte G, et al. Reoperation for persistent or recurrent secondary hyperparathyroidism. *Acta Bio-Medica Atenei Parm*. 2017 Oct 23;88(3):325–8.
42. Wetmore JB. Parathyroidectomy: Complex Decisions about a Complex Procedure. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2016 Jul 7;11(7):1133.

## VII. ANNEXES

**Annexe 1** : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique (d'après Rapport HAS : maladie rénale chronique – février 2012)

Stade	DFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
	Stade 3B : entre 30 et 44	
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

\* avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs).

DFG : Débit de filtration glomérulaire

**Annexe 2** : Définition des hyperparathyroïdies secondaire et tertiaire.

### **Hyperparathyroïdie secondaire :**

Elle se définit comme une production anormale de PTH secondaire à un défaut d'un des composants de l'homéostasie du calcium, c'est à dire affectant initialement soit la calcémie, la phosphatémie et/ou le taux de vitamine D. Ceci entraîne une baisse de calcémie, à l'origine d'une stimulation des glandes parathyroïdes par diminution de la stimulation du calcium-sensing receptor (CaSR)

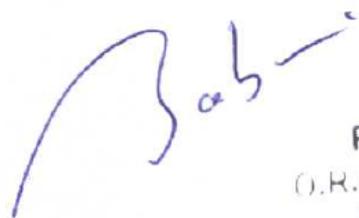
Ses causes peuvent être multiples : insuffisance rénale chronique ; étiologies gastro-intestinales par malabsorption ou insuffisance d'apport en calcium et/ou phosphore ; défaut de vitamine D ; biphosphonates ; cancer prostatique métastatique.

### **Hyperparathyroïdie tertiaire :**

Elle correspond à une hyperparathyroïdie secondaire résistants aux traitements, correspondant à une autonomisation des glandes parathyroïdiennes. Celles-ci sécrètent la PTH même en l'absence de stimuli. Elle se caractérise par une hypercalcémie et/ou une hyperphosphatémie associée. Elle survient après une période d'hyperparathyroïdie secondaire mal contrôlée, par une absence de freination, que ce soit par la vitamine D ou la stimulation du CaSR par la calcémie ou un calcimimétique.

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse



Professeur E. BABIN  
O.R.L. et Chirurgie Cervico-Faciale  
Niveau 14 - CHU de Caen  
N° RPPS 10 002 11 33 13

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2018

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : BOUQUILLON EDOUARD

## **EVALUATION DES PARATHYROÏDECTOMIES CHEZ L'INSUFFISANT RENAL CHRONIQUE DIALYSE**

### **Objectif**

Évaluer l'impact de trois techniques de parathyroïdectomies (PTX), subtotale (7/8e) et sélective (¾) et partielle (p), en comparant leur taux de parathormone (PTH) respectives post-opératoires à court et long termes, dans l'hyperparathyroïdie secondaire (HPT2) sévère.

### **Matériels et méthodes**

Les patients, du service de néphrologie du CHU de Caen, insuffisants rénaux chroniques dialysés, réfractaires au traitement médical d'une HPT2, ayant bénéficiés d'une exploration des 4 sites parathyroïdiens, entre 2000 et 2017, ont été inclus dans une étude rétrospective, et répartis en 3 groupes de PTX. Le critère primaire était l'évolution post-opératoire à 1 an de la PTH selon les 3 types de chirurgie.

### **Résultats**

Les 47 patients répartis en 3 groupes, PTX 7/8 (n=22), PTX . (n=13) et PTXp (n=12), ont eu une diminution significative du taux de PTH à 1 an de la chirurgie, quelque soit la PTX effectuée (p=0,024). Au terme d'un suivi moyen de 37 mois, il n'existait pas de différence sur la survie sans ré-intervention selon la PTX effectuée (p = 0,270). Le taux de récurrence globale était de 28%. Les complications étaient représentées par une paralysie récurrentielle unilatérale, un hématome cervical, et 18% d'hypoparathyroïdisme à 6 mois post-opératoire (PTX 7/8e).

### **Conclusion**

La prise en charge chirurgicale de l'HPT2 par exploration initiale des 4 sites est essentielle. La PTX 7/8e montre une efficacité sur la survie sans ré-intervention et d'objectifs de PTH post-opératoire. La PTX sélective des . soulève un intérêt dans le maintien d'un capital parathyroïdien résiduel suffisant à un équilibre phosphocalcique post-opératoire.

**MOTS CLES** : PARATHYROÏDECTOMIE, HYPERPARATHYROÏDIE SECONDAIRE, INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE, DIALYSE RENALE

# PARATHYROIDECTOMIES OUTCOMES IN KIDNEY CHRONIC FAILURE AND DIALYSIS PATIENTS

## Aim

Evaluation of three parathyroidectomies (subtotal, selective, partial) in refractory renal hyperparathyroidism by comparing short and long term follow-up parathormone (PTH) assay.

## Methods

Patients with uncontrolled renal hyperparathyroidism despite medical treatment, followed in the nephrology unit of Caen University Hospital, who underwent a cervical exploration of the fourth parathyroid sites, between 2000 and 2017, were retrospectively included. They were divided into three groups correlated to their surgical procedures. The primary safety end-point was one-year follow-up PTH assays for each operative techniques.

## Results

47 patients divided in 3 groups : PTX 7/8 (n=22), PTX 3/4 (n=13) and PTXp (n=12) presented a significative lower PTH rate at a-year follow up, whatever PTX (p=0,024). No differences were found with calcium and phosphorus rates. After a mean follow-up of 37 months, no significative differences were found in recurrence-free survival towards operative procedure (p = 0,270). Overall recurrence rate was 28%. Complications noticed were a vocal fold palsy, a cervical hematoma, and 18% of hypoparathyroidism related 6 month post-operatively for group PTX 7/8<sup>e</sup>.

## Conclusion

Refractory secondary hyperparathyroidism clearly needs a four-parathyroid sites exploration. PTX 7/8<sup>e</sup> show efficacy in recurrence-free survival and post operative PTH assays, with necessary improved calcium homeostasis. Selective PTX 3/4 seems to show outcomes to keep enough functional parathyroid tissue for a better post operative phosphocalcic balance.

**KEY WORDS** : PARATHYROIDECTOMY, SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM, KIDNEY CHRONIC FAILURE, RENAL DIALYSIS