

Hypoparathyroïdie primaire

PLAN

- I. **Definition-Généralités**
- II. **Epidemiologie**
- III. **Etiologies**
- IV. **Clinique**
- V. **Diadnostic biologique**
- VI. **Diagnostic différentiel**
- VII. **Traitement**

I/ Définition-Généralités

L'hypoparathyroïdie (HypoPT), est une maladie rare secondaire à une insuffisance de production de PTH.

Elle entraîne des symptômes multiples, atteint plusieurs organes et conduit à une altération de la qualité de vie.

On différencie les causes acquises, la principale étant l'HypoPT post-thyroïdectomie, et les causes congénitales.

II/ Épidémiologie

La chirurgie cervicale correspond à 75 % des causes d'HypoPT. Aussi, les données épidémiologiques reflètent surtout celles des chirurgies cervicales réalisées dans une région donnée. Environ 75 % des patients sont des femmes et environ 75 % sont âgés de plus de 45 ans.

L'HypoPT postopératoire dépend de l'expérience du centre avec 25 à 83 % d'HypoPT transitoire et 0,12 à 4,6 % d'HypoPT définitive.

III/ Étiologies

1. HypoPT post-chirurgicale

Les principales situations à risque sont la thyroïdectomie totale vs la lobectomie, la chirurgie pour un néoplasme thyroïdien et la réalisation d'un curage ganglionnaire.

Les autres facteurs de risques sont le sexe féminin, le manque d'expérience du chirurgien, la mauvaise visualisation des glandes parathyroïdiennes, le nombre de parathyroïdes préservées in situ pendant la chirurgie et un taux de PTH postopératoire < 10-15 pg/mL permet de prédire la survenue d'une HypoPT.

2. HypoPT auto-immune

L'HypoPT auto-immune est la seconde cause d'HypoPT, mais le diagnostic est souvent retenu par défaut devant une HypoPT diopathique (HypoPTi).

L'absence d'auto immunité thyroïdienne, n'est pas un facteur d'exclusion de ce diagnostic.

La recherche d'anticorps anti-CaSR est positive chez 16 à 25 % des patients atteints d'HypoPTi. Les auto-anticorps anti-NOD-like receptor family pyrin domain containing 5 (NALP5) n'ont été identifiés que dans les HypoPT des polyendocrinopathies auto-immunes de type 1 (PEAI-1).

Les mutations du gène AIRE, à l'origine des PEAI-1, peuvent également entraîner un tableau d'HypoPT isolée.

3. HypoPT génétique

Plusieurs maladies génétiques, syndromiques ou non, sont responsables d'HypoPT. Identifier les formes génétiques est important afin de rechercher les pathologies associées, proposer une prise en charge adaptée, et proposer un conseil génétique.

4. Autres causes d'HypoP

-Les désordres du métabolisme du magnésium (hypermagnésémie ou hypomagnésémie profonde ou chronique) peuvent entraîner une HypoPT « fonctionnelle ». L'hypomagnésémie peut être d'origine génétique ou secondaire à un traitement médicamenteux (inhibiteur de la pompe à protons, diurétiques).

- L'infiltration des parathyroïdes par des dépôts de fer ou de cuivre dans le cadre de maladie de surcharge ou par des métastases peut de exceptionnellement conduire à une HypoPT.

IV/Diagnostic clinique et biologique

A. Manifestations cliniques

a-Signes de l'hypocalcémie aiguë

L'hypocalcémie aiguë, observée à l'occasion de facteurs intercurrents, peut être responsable de crises convulsives, d'un laryngospasme, de manifestations cardiaques (allongement du QT, insuffisance cardiaque aiguë) et d'une aggravation des manifestations de l'hypocalcémie chronique, notamment neuromusculaires avec des crises de tétanie.

b- Signes, symptômes et complications de l'HypoPT chronique

Signes neuromusculaires

L'hypocalcémie entraîne une hyperexcitabilité neuromusculaire, dépistée à l'examen clinique par la manœuvre de Trousseau ou la recherche du signe de Chvostek. Le patient peut rapporter aussi une faiblesse musculaire, des paresthésies, des crampes, des myalgies.

2. Manifestations cardiovasculaires

En dehors des perturbations électriques observées en cas d'hypocalcémie aiguë, des cardiomyopathies hypocalcémiques ont été décrites.

3. Manifestations osseuses L'HypoPT augmente de la densité minérale osseuse (DMO). L'augmentation de la trabéculatation osseuse et de l'épaisseur de la corticale osseuse

4. Manifestations rénales

Une fois traitée, l'augmentation de la filtration glomérulaire de calcium révèle l'hypercalciurie induite par la perte de l'action de la PTH au niveau du tubule rénal. La néphrocalcinose et les lithiases urinaires sont ainsi des complications fréquentes et graves du traitement, pouvant conduire à une insuffisance rénale.

5. Signes neurologiques et psychiatriques

Le risque de crise convulsive est augmenté. La présence de calcifications cérébrales constitue le syndrome de Fahr.

Ces calcifications sont principalement localisées au niveau des noyaux gris centraux. Une augmentation de l'incidence de l'anxiété, de la dépression ou d'autres maladies neuropsychiatriques est décrite.

6. Autres manifestations

L'HypoPT est responsable d'une cataracte nucléaire postérieure. Des calcifications de la cornée ont été aussi décrites.

Des troubles phanériens et dentaires peuvent être observés : dépilation et alopecie, xérose cutanée, déformation des ongles, hypoplasie de l'émail dentaire, racines dentaires courtes.

Au niveau digestif : constipation, de colique abdominale

Altération de la qualité de vie : une fatigue ou une fatigabilité, de trouble de la mémoire et de la concentration.

B. Diagnostic biologique

Le diagnostic positif de l'HypoPT est biologique. Il est posé devant une hypocalcémie associée à une valeur plasmatique de PTH basse ou indétectable contrôlée à 2 semaines d'intervalles. Habituellement, la $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ et les marqueurs de remodelage osseux sont dans les normes inférieures.

La calcémie doit être corrigée en fonction de l'albuminémie ou la protidémie. La mesure du calcium ionisé peut être plus précise que celle de la calcémie corrigée mais ce dosage est techniquement délicat.

VI/ Diagnostics différentiels

Devant une hypocalcémie Diagnostics différentiels sont la carence en vitamine D et la Pseudo-HypoPT qui associe une hyperphosphatémie sévère, une hypocalcémie et une élévation de la PTH

VII/ Traitement

1. Objectifs du traitement

Le traitement d'une HypoPT chronique doit répondre à plusieurs objectifs :

- 1) prévenir les symptômes de l'hypocalcémie ;
- 2) maintenir la calcémie dans les limites inférieures de la normale (y compris juste en dessous de la normale) et maintenir le produit phosphocalcique (calcémie x phosphorémie) $< 55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ ($< 4 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$);
- 3) éviter l'hypercalciurie ;
- 4) éviter l'apparition de calcifications notamment rénales.
- 5) améliorer la qualité de vie des patients qui doit être évaluée avant et après l'introduction du traitement et au cours du suivi.
- 6) éduquer du patient à sa maladie d'autant qu'il s'agit d'une maladie rare.

2. Moyens :

L'hypoparathyroïdie était la seule maladie endocrinienne pour laquelle le traitement hormonal substitutif n'était pas approuvé, et dont le traitement est plutôt basé sur une supplémentation orale en calcium et en vit D active (calcitriol ou alfacalcidol) associé à un régime riche en calcium. Jusqu'en 2015, où la FDA a approuvé, dans les formes difficiles à contrôler sous traitement conventionnel, l'utilisation de la PTH recombinante (PTH (1-34) (FORSTEO®) et la PTH (1-84) (Natpara®), du fait principalement du coût encore très onéreux de ces molécules mais également de l'absence d'études au long cours prouvant le contrôle optimal des complications de l'hypoparathyroïdie.

3. Surveillance :

Le traitement conventionnel est généralement compliqué d'hypercalciurie, de lithiase rénale et denéphrocalcinose voire d'insuffisance rénale. Il est donc impératif d'assurer une surveillance régulière clinique, en vérifiant l'amélioration de la qualité de vie et aussi biologique sans omettre l'éducation des patients vis-à-vis des signes de sur et sous dosage en calcium et vitamine D.

Traitement conventionnel de l'hypoparathyroïdie	
-Calcium	-Gluconate de calcium ou mieux Carbonate de calcium cp ou sachet à 500 mg, 1- 2 g/jour, 2-4 prises, au cours du repas car mieux absorbé avec l'acidité gastrique et permet d'avoir un effet chélateur du phosphore.
-Vitamine D active	-Calcitriol (Rocaltrol®) : capsule de 0,25 µg : 0,25-0,5µg /j. -Alfacalcidol (1α(OH)D3) : gouttes (2µg/ml), capsule(0,25-0,5-1 µg). Dose : 0,25-3 µg /j, en 2- 3 prises/j.
-Vitamine D	-Ergocalciférol (vit D2) : amp 8000 UI/ml, capsules 50.000UI -Cholécalciférol (vitD3) : amp 400UI/ml, capsules : 400-50.000UI Dose : 400-4000UI/j associé au Calcitriol, ou 10.000-100.000UI/j sans calcitriol
- Magnésium (si hypomagnésémie, ou situation à risque d'hypMg : IPP, thiazidiques, mutation CaSR, malabsorption.	-Amp MAG2 122 mg, cp 100, 150mg : 300-400mg/j, 2-3 prises.
- Diurétiques (si hypercalcémie)	-Hydrochlorothiazide : 12,5-100 mg/j. Indapamide : 1,25-5 mg/j, Amiloride : 5mg/j + régime hyposodé
Surveillance du traitement	
Surveillance rapprochée en premier (chaque semaine ou 15 j) puis plus espacée : Ca ⁺ , P, Mg, créatinine chaque 3-6 mois, calciurie, créatininurie, natriurie des 24h + 25OHvit D chaque 6-12 mois. En cas d'hyperphosphatémie il faut réduire la vitamine D active et augmenter la dose de calcium + régime pauvre en P (viande, lait, jaune d'œuf, abats, charcuteries, poissons, sodas, céréales complètes, fruits secs...).	
Traitement de l'hypocalcémie aiguë = Urgence Médicale	
- Administration en IV lente sur 15 minutes, 2 – 3 ampoules de gluconate de calcium 10 % diluées dans 50-100 ml de SG5% (Gluconate de Ca ⁺ à 10 % rapporte 93 mg de Ca ⁺ élément/10ml, mieux que le chlorure de Ca ⁺ 10% contenant 270 mg de Ca ⁺ dans 10ml, car veino-toxique). - Puis relai par perfusion IV de 0,5 à 2 mg/kg/h de (moyenne de 1 mg/kg) pendant 6 à 8 h, sous surveillance clinique, biologique et ECG et en suspendant tout traitement prolongeant le QT (digitaliques par exp). - Si hypomagnésémie associée : 1-2 ampoules de sulfate de magnésium 10 % /24 h (492 mg de Mg ⁺ élément/ml de solution), jusqu'à 5 ampoules/24h si hypomagnésémie sévère.	