

Histoire de la chirurgie des glandes parathyroïdes *

par Philippe BONNICHON **, L. CHARBIT **, C. PROYE ***

À la fin du XIX^{ème} siècle, l'anatomie qui régnait en maître sur l'enseignement des facultés, ignorait toujours que quatre petites glandes, siégeant au contact de la thyroïde, échappaient à son empire. En effet, les glandes parathyroïdes, régulatrices du métabolisme phosphocalcique, furent la dernière découverte de l'anatomie descriptive. La chirurgie qui les concerne se développa progressivement et régulièrement au cours du siècle suivant. Emportée par les fabuleux progrès fondamentaux et techniques de celui-ci, son histoire remarquable résume l'évolution de la chirurgie moderne.

Parties du néant, les premières découvertes et les interrogations qu'elles suscitèrent se sont épanouies dans des domaines aussi variés que ceux de l'anatomie, de la pathologie, de la zoologie, de la biologie, de la biochimie et de la technique chirurgicale. Au cours des premières décennies, la levée du voile sur des découvertes apparemment sans relation les unes avec les autres a débouché sur une réflexion d'ensemble dont la cohérence autorisa la première adénomectomie parathyroïdienne en 1925.

Le nombre et la variété des chapitres traités nous ont rapidement conduits à une réflexion méthodologique sur la forme qu'il convenait d'adopter. Suivre la chronologie du cours des événements, en rappelant leurs rapports (ou l'absence de liens connus), nous a semblé être la méthode la plus adaptée à notre propos tout en satisfaisant à son indispensable clarté. Ceci nous a conduits à le diviser arbitrairement, avec les précautions qu'il convient de réserver à ce tronçonnage chirurgical du temps, en six périodes marquées par la naissance d'un événement déterminant.

1 - INITIATION À L'ANATOMIE DES GLANDES PARATHYROÏDES (1850 - 1880)

Le 19 novembre 1849, au zoo de Regent's Park à Londres, trois années après son ouverture au public, un rhinocéros unicornis mourait. Arrivé d'Assam (India), quinze ans

* Comité de lecture du 23 avril 2005 de la Société française d'Histoire de la Médecine.

** Service de chirurgie générale. Hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris.

*** Domaine du Bois, 8, rue Calmène, 59152 Gruson.



Photo 1 - Sir Richard Owen

plus tôt, le gracieux sujet de Sa Majesté victorienne fut autopsié par Sir Richard Owen (photo 1) du Collège Royal des Chirurgiens d'Angleterre et conservateur du Musée huntérien. Celui-ci découvrit au niveau du cou "quatre petites formations jaunâtres à l'endroit où les veines émergent du corps thyroïde" (rapport d'autopsie du 12 février 1850). Il les préleva pour les conserver dans un bocal au Hunter Museum où elles sont toujours visibles. La publication dont elles furent le sujet, à la Société Zoologique de Londres quelques années plus tard, resta malheureusement sans effet jusqu'à la fin du siècle.

En 1880, un anatomiste suédois Viktor Ivar Sandström (photo 2) publia les résultats des recherches effectuées pendant ses études entre 1877 et 1880 à l'Université d'Uppsala. Il disséqua plus de cinquante cadavres humains chez lesquels il démontra la présence constante, mais en nombre variable, de formations parathyroïdiennes (1). L'étude des carcasses de divers animaux démontra qu'elles étaient également présentes chez tous les mammifères étudiés. Son article, refusé par les éditions allemandes, parut dans une revue suédoise de diffusion plus restreinte, l'*Uppsala Läkareförenings Förhand-lingar* (2). Sandström proposa, pour définir ces glandules, le terme de glandes parathyroïdes ou selon la nomenclature internationale : "glandulae parathyroidae". Né le 22 mars 1852, Viktor Ivar Sandström ne connut jamais la notoriété à laquelle sa découverte lui donnait droit. Il eut une existence malheureuse. Abandonné des siens, dépressif, sans nom et méconnu, il se suicida en 1889, à l'âge de 37 ans.



Photo 2 - Ivar Sandström

2 - MISE EN ÉVIDENCE DE LA SPÉCIFICITÉ DE LA FONCTION DES PARATHYROÏDES ET DESCRIPTION DES TABLEAUX CLINIQUES (1891- 1925)

Naturellement, la découverte des parathyroïdes posa immédiatement la question de leur fonction. Depuis les travaux de Weiss (1881), Kocher et des frères Reverdin (1882), de Morritz Sciff (1884), la survenue de crises de tétanie dans les suites des thyroïdectomies était connue et redoutée. Le passage à la forme chronique était également décrit comme l'heureuse possibilité de guérison spontanée. Logiquement, les rapports anatomiques intimes qu'elles contractaient avec la thyroïde orientèrent immédiatement et instinctivement les idées vers la recherche d'une complémentarité fonctionnelle. L'affrontement fructueux, entre 1891 et 1897, de deux Français Eugène Émile Gley et Gustave Moussu, permit de différencier les deux fonctions endocrines.

a) E. Gley (photo 3) naquit le 16 janvier 1857 à Épinal. La qualité de ses travaux en biologie et en physiologie sur les fonctions des tissus endocrines associée à sa rigueur

scientifique lui permirent d'accéder, le 22 février 1908, à la chaire de biologie générale qu'il occupa jusqu'à sa mort le 27 octobre 1930. L'apport essentiel de Gley fut d'attirer, en 1891, l'attention sur les glandes situées au contact de la glande thyroïde découvertes, dix ans plus tôt, par Ivar Sandström. Initialement, Gley croyait à l'unicité fonctionnelle de deux glandes en considérant les parathyroïdes comme des bourgeons thyroïdiens restés à l'état embryonnaire. Qualifiées de glandes accessoires elles "devaient évoluer pour se transformer en tissu thyroïdien de suppléance après l'ablation des thyroïdes" (3). Pour voir apparaître chez un animal un déficit fonctionnel, il fallait retirer toutes les glandes "si on enlève ces organes sans toucher au corps principal de la glande thyroïde, l'animal n'éprouve aucun trouble. Si on enlève la glande thyroïde seule l'animal n'éprouve aucun trouble. Si on enlève la glande thyroïde et les glandules alors les accidents éclatent".



Photo 3 - É. Gley

b) G. Moussu (photo 4) qui devint professeur de l'École vétérinaire de Maisons-Alfort réalisa ses expériences pendant son clinicat. L'apport essentiel de Moussu fut de différencier les deux fonctions. Il en fut d'emblée partisan lorsqu'il professait, le 11 mars 1893, à la Société de Biologie : "on supprime deux fonctions et non une seule en faisant



Photo 4 - G. Moussu

à la fois l'ablation des thyroïdes et des parathyroïdes" (4). Le 16 janvier 1897, il résumait l'évolution des idées pendant la décennie qui s'écoula: "depuis 1892, mes interprétations ne prévalurent pas, la doctrine de la suppléance émise par M. Gley devint classique, la plupart des expérimentateurs s'étant ralliés à ses idées, et je restais le seul, en France, à les contester ... Mes expériences (sur différentes espèces animales) m'autorisent à admettre pour les organes thyroïdiens et parathyroïdiens deux fonctions distinctes, l'une thyroïdienne dont la suppression n'amène que des troubles chroniques, l'autre parathyroïdienne..." (5). Giulio Vassale et Francisco Generali confirmèrent le bien-fondé de cette réflexion en réalisant des parathyroïdectomies isolées. Ils attribuèrent la survenue constante de manifestations tétaniques à la présence d'une toxine détruite habituellement par les glandes.

Au total en 1897, la connaissance de deux fonctions thyroïdienne et parathyroïdienne, correspondant à deux tissus histologiquement différents, était donc définitivement établie.

A - Les tableaux cliniques et leur attachement à la fonction parathyroïdienne

Les dysfonctionnements parathyroïdiens se traduisent par les manifestations cliniques d'hypo et d'hyperparathyroïdie. Les signes de l'hypoparathyroïdie comme la tétanie furent rapidement attachés aux états anatomopathologiques qui les caractérisaient. Parallèlement les répercussions biologiques, en particulier sur le métabolisme du calcium, furent progressivement étudiées. Ces trois éléments cliniques, anatomiques et biologiques initialement indépendants les uns des autres furent définitivement rassemblés vers 1930.

A 1 - Le tableau clinique de la tétanie, connu depuis 1830, était parfaitement individualisé lorsqu'en 1845 Armand Trousseau décrivit le signe qui porte son nom. Lucien Corvisart parla de tétanie en 1852. A cette date, aucun rapport n'était évidemment établi entre les glandes parathyroïdes inconnues et les symptômes observés. Les complications tétaniques ne furent expliquées que plusieurs années après les premières thyroïdectomies réalisées régulièrement, en particulier par Albert Theodor Billroth, à partir de 1880. Elles étaient graves. Ainsi en 1890, Von Eiselsberg notait trente pour cent de mortalité sur trente tétanies postopératoires. La mort survenait habituellement à la suite d'une crise toxique aiguë ou après deux à trois semaines dans un tableau associant vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, spasmes glottiques et troubles respiratoires. La symptomatologie pouvait également évoluer vers la tétanie chronique telle que nous la connaissons aujourd'hui. Initialement, les manifestations de l'hypoparathyroïdie n'étaient pas dissociées de celle de l'insuffisance thyroïdienne et les premiers "thyroïdectomiseurs" considéraient les manifestations tétaniques comme la conséquence de l'insuffisance thyroïdienne aiguë et le myxœdème comme sa complication tardive. La reconnaissance des parathyroïdes, la dissociation des deux fonctions, les données expérimentales débouchèrent sur un vaste champ de recherches anatomochirurgicales :



Phom 5 - Squelette de la publication de Recklinghausen conservé au musée de pathologie de l'université de Strasbourg (Prof. Vignati)

a) Elles permirent d'améliorer les résultats de la chirurgie thyroïdienne et la tétanie devint une complication rare : inférieure à 0.01 % pour Ch. Mayo (1911), 1 sur 3000 pour Lahey (1926).

b) Elles autorisèrent les greffes de tissu parathyroïdien. À la suite des premiers travaux de Von Eiselsberg en 1890, Halsted (1909) greffa 130 parathyroïdes sur 60 chiens, puis Melnikoff (1909) et Landois (1911) montrèrent que seules les autogreffes étaient susceptibles de réussir, alors que les homogreffes donnaient des résultats aléatoires et que les hétérogreffes étaient systématiquement vouées à l'échec. Halsted définit une loi qui reste vraie cent ans plus tard: "the auto-transplantation of parathyroid glandules into the thyroid gland and behind the musculus rectus abdominis

has been successful in sixty one per cent of the cases in which a deficiency greater than one half has been created" (6). En 1903, Anton Von Eiselsberg pratiqua la première allo-greffe de tissu parathyroïdien chez une jeune femme souffrant de tétanie. L'incertitude du résultat fut confortée par l'absence de tissu parathyroïdien lors de l'autopsie pratiquée quelques années plus tard. Ces greffes furent abandonnées jusqu'à l'arrivée des immunosuppresseurs en 1973, quand Thomas Starzl réimplanta du tissu parathyroïdien chez un greffé rénal hypocalcémique. L'arrivée, la facilité et l'efficacité des traitements médicaux rendirent également désuète cette méthode et aujourd'hui, seules les autogreffes sont encore pratiquées.

A 2 - De facture similaire, à partir de 1891, les tableaux qui caractérisent l'hyperparathyroïdie furent individualisés à la suite de la fameuse publication de Frederick Daniel von Recklinghausen : "L'ostéite fibreuse et déformante, l'ostéomalacie et la carcinose ostéoplastique dans leurs rapports réciproques" (7). Von Recklinghausen était professeur d'anatomopathologie à Strasbourg. Dans son article, il décrit 16 cas présentés sous la forme unitaire d'une atteinte ostéomalacique qui représentait pour lui la base, le primum movens de ces différentes lésions. Sa publication rassembla donc un ensemble hétéroclite d'observations dont le fameux squelette d'une femme de 42 ans née à Thann dans les Vosges et décédée en 1842 (photo 5). Rescapé des bombardements de la seconde guerre mondiale qui ont fortement endommagé le musée universitaire d'anatomo-pathologie, il y est toujours exposé. On pense aujourd'hui qu'il s'agit plutôt d'un cas de dysplasie osseuse n'entrant pas dans le cadre de l'hyperparathyroïdie. Dans son article, Recklinghausen fit cependant état de plusieurs cas d'ostéoses fibrokystiques dont on sait aujourd'hui que ce sont des formes évoluées d'hyperparathyroïdie. Les tumeurs brunes témoignent de l'importance de la résorption osseuse à laquelle s'associent fibrose et foyers hémorragiques responsables de la coloration caractéristique. Dès cette époque, Recklinghausen remarqua la présence, au contact de la thyroïde, de lésions qu'il considéra comme ganglionnaires mais qui étaient les premières descriptions d'adénomes parathyroïdiens. En réalité, le rapport entre l'ostéose fibrokystique et l'adénome ne sera réellement envisagé qu'en 1903 par Max Askanazy de Tübingen. Il attribua à une tumeur parathyroïdienne les dégâts squelettiques dont était victime son patient (8). Quelques années plus tard, à Vienne, Jakob Erdheim posa concrètement les bases relationnelles entre l'hypertrophie des glandes parathyroïdiennes et les manifestations osseuses.

B - Les tableaux biologiques et leur attachement à la fonction parathyroïdienne.

Environ trente ans furent nécessaires pour construire le quadrilatère : Calcémie-parathyroïde-tétanie-adénome parathyroïdien.

B 1 - Le lien entre la tétanie et les variations de la calcémie fut pour la première fois envisagé par J. Loeb en 1901, à Berkeley, qui prescrivit du calcium pour lutter contre une hypocalcémie. Ces observations n'eurent cependant aucun retentissement en Europe et ce ne fut qu'à partir des travaux de Mac Callum et Voegtlin en 1909 que le rôle des parathyroïdes sur la fonction calcique fut envisagé puis précisé et affirmé. Ces auteurs publièrent un article de 25 pages dont les 16 points de conclusion portaient sur le métabolisme des animaux parathyroïdectomisés. L'association d'une chute de la calcémie à une augmentation des dérivés nitrés urinaires les conduisit à valider l'hypothèse de l'intoxication par un acide (9). Il faut également remarquer que le dosage sanguin du calcium n'était

pas facile. L'intérêt que les biochimistes portaient aux oligo-éléments fut d'ailleurs tardif. Ainsi, dans la septième édition du *Traité de Physiologie humaine* de L. Landois, publié en 1893, le rôle des composants inorganiques du sang comme le calcium était encore ignoré (11).

B 2 -Le lien entre les manifestations osseuses de la maladie de Recklinghausen et la calcémie fut établi au début du XXème siècle. En 1906, Jacob Erdheim, après avoir cautérisé des parathyroïdes de rats, observa non seulement une tétanie mais aussi un défaut de calcification dentaire et squelettique qu'il attribua à un déficit de la fonction parathyroïdienne. En 1907, il rapporta l'association d'une hyperplasie multiglandulaire à une ostéomalacie. En 1911, il retrouva les mêmes modifications parathyroïdiennes chez des rats rachitiques et les considéra comme compensatoires et bénéficielles. En 1915, le Viennois Fredrich Schlagemhauser évoqua après Askanazy une relation causale inverse entre l'ostéite fibro-kystique et l'adénome parathyroïdien solitaire.

En 1912, l'intérêt porté à la question parathyroïdienne expliqua la publication par Louis Moitel du premier ouvrage d'ensemble qui résumait les connaissances de l'époque (12). Les 354 pages et les dizaines de références bibliographiques résumaient les données anatomiques et embryologiques déjà complètes sur le sujet auxquelles s'associaient les prémices de la physiologie parathyroïdienne.

Progressivement, pendant la décennie suivante, les différents éléments se précisèrent et au début des années 1920, les grands tableaux cliniques, leurs bases anatomopathologiques et leurs liens avec la calcémie, étaient connus. En revanche leurs rapports intimes, le caractère secondaire ou primitif des manifestations observées et la physiopathologie demeuraient du domaine de la spéculation. Il était en particulier impossible de savoir si l'hypertrophie observée des glandes parathyroïdes était la cause ou la conséquence de la maladie ostéo-rénale. Deux hommes permirent, dans les années qui suivirent, de répondre à la question.

3 - LES DÉBUTS DE LA CHIRURGIE PARATHYROÏDIENNE - 1925 : An I de la République parathyroïdienne ou naissance de la chirurgie des parathyroïdes en Europe

A - Felix Mandl. Après une première tentative infructueuse d'Oscar Hirsch en avril 1925, trois mois plus tard, le 30 juillet, un autre chirurgien viennois F. Mandl procéda à l'exérèse du premier adénome parathyroïdien. Son patient âgé de 37 ans s'appelait Albert J. Réformé pour tuberculose pendant la Grande Guerre, celui-ci travaillait comme conducteur de tramway dans la capitale autrichienne. Quelques années plus tard, en 1921, l'apparition des douleurs du membre inférieur gauche et d'une intense fatigue le contraignirent à l'inactivité. En 1924, à la suite d'une fracture du fémur, il fut admis dans la clinique spécialisée en traumatologie du docteur Mandl. La calcémie était fortement élevée, un précipité blanc se déposait spontanément dans les urines, les os étaient de verre. Le diagnostic d'ostéose



Photo 6 - F. Mandl

fibro-kystique de Recklinghausen fut donc posé, Felix Mandl le traita successivement et sans résultat avec des extraits thyroïdiens, puis parathyroïdiens. Une greffe homologue de tissu parathyroïdien fut tentée également sans résultat. Mandl se décida donc à explorer chirurgicalement le cou de Monsieur Albert. L'intervention qui eut lieu sous anesthésie locale retrouva une tumeur parathyroïdienne de 21x15x12 mm. L'évolution fut remarquablement et rapidement favorable sur tous les plans, osseux, généraux et urologiques. Malheureusement, sept ans plus tard la maladie récidiva avec des douleurs osseuses et des calculs rénaux. Mandl réopéra sans succès le patient qui mourut quelque temps après. Ce premier cas posant le problème du cancer parathyroïdien résume à lui seul, toutes les difficultés de la chirurgie parathyroïdienne. Felix Mandl naquit le 8 novembre 1892 à Brno en République tchèque. En 1938, il émigra en Palestine en tant que professeur d'université à Jérusalem. De retour dans la capitale autrichienne en 1947, il fut nommé au comité directeur du département chirurgical de l'hôpital François-Joseph. Puis à partir de 1948, il occupa le poste de vice-président du Collège International de Chirurgie. Parallèlement à cette carrière médicale, il assuma des fonctions publiques au Landtag viennois et au conseil municipal de la ville. Il s'éteignit à Vienne, le 15 octobre 1957.

B - L'année 1925 fut également celle où un biochimiste canadien, James Bertram Collip (photo 7) isola le principe actif des glandes parathyroïdes qui fut appelé parathormone. J. B. Collip naquit le 20 novembre 1892 à Belleville dans l'Ontario. Il travailla d'abord auprès de Mac Callum à l'université d'Alberta puis auprès de J.J.R. Macleod à Toronto. De retour à Alberta, ce fut en 1925 qu'il isola le principe actif des glandes parathyroïdes commercialisé par les Laboratoires Eli Lilly. L'extrait pour être efficace devait être injecté par voie parentérale. Le nom de Collip fut également associé à la découverte de l'insuline sur le plan scientifique et à la Seconde Guerre Mondiale sur le plan personnel. Promu Colonel dans le Royal Canadian Army Medical Corps, il s'éteignit, couvert d'honneurs, le 19 juin 1965 (13).



Photo 7 - J.-B. Collip

C - La naissance de la chirurgie parathyroïdienne fut quelque peu différente de l'autre côté de l'Atlantique. Rappelant l'unité anatomo-fonctionnelle des tissus, l'observation des deux chemins parcourus pour arriver au même résultat est intéressante. En Amérique du Nord, le problème fut abordé sous un angle plus physiologique parce que les premières indications opératoires furent posées après l'isolement et l'utilisation de l'hormone de Collip. La naissance plus abstraite de cette chirurgie la rendit plus laborieuse avec des succès initialement moins nombreux, mais surtout moins spectaculaires. Aub et Bauer prescrivirent l'hormone de Collip pour traiter au Massachussets General Hospital (M.G.H.) des patients porteurs de troubles du métabolisme calcique. En 1926, Eugène duBois, médecin new-yorkais, leur présenta le cas d'un malade atteint d'une ostéo-fibrose dont les perturbations biologiques étaient superposables à celles de leurs patients. Aub conclut à une atteinte parathyroïdienne et proposa une cervicotomie.

Edward Richardson, chef du département de chirurgie du M.G.H. opéra le patient deux fois malheureusement sans succès. L'adénome ne fut découvert qu'à la septième tentative dans le médiastin, derrière la veine cave supérieure, par E. D. Churchill et Oliver Cope. Après avoir repris le chemin des salles d'autopsie, ces auteurs avaient redécouvert aux Etats-Unis la variabilité du siège des lésions parathyroïdiennes. La notoriété de ce patient, un capitaine de vaisseau, devint presque aussi grande aux Etats-Unis qu'en France puisqu'il s'appelaient Charles Martell. Malheureusement le patient très affecté mourut dans les suites opératoires de tétanie, d'insuffisance rénale et de spasmes laryngés. L'ironie du sort voulut qu'après sa mort, on s'aperçût que l'adénome calcifié était visible sur une simple radiographie du thorax.

D - Les calculs rénaux étaient associés dans 80% des cas au tableau de la maladie osseuse pour constituer le classique tableau ostéo-rénal. Nous devons à Albright l'isolement, en 1932, de la forme rénale pure. Nous lui devons également la description de l'hyperplasie dans l'insuffisance rénale. Cependant, cette notion ne prendra réellement sa valeur que trente ans plus tard lorsque la dialyse rénale permettra la survie des insuffisances rénales graves et l'apparition des ostéo-dystrophies rénales évolutives.

Dès lors, les chirurgiens recherchèrent les adénomes parathyroïdiens. En Europe Gold, en 1927, réitéra avec succès l'intervention de Mandl. Le premier cas d'hyperparathyroïdisme fut observé en Suède en 1928 (10). Chifoliau pratiqua la première parathyroïdectomie française en 1929. La modernité du sujet justifia la présentation d'un rapport au XLIIème Congrès français de Chirurgie de 1933 sous la présidence de René Leriche.

La phase initiale de la chirurgie parathyroïdienne, dominée par les chirurgiens européens, s'achevait pour faire place à une phase de relatif déclin.

4 - LA QUATRIÈME PÉRIODE (1933-1960)

Après un optimisme surdimensionné, les échecs apparurent. L'espoir porté par la notion erronée de chirurgie physiologique développée sous l'influence mandarinale de René Leriche et dans laquelle les glandes endocrines auraient joué un rôle de premier plan fut déçu. Ce principe de chirurgie de la pathologie tissulaire permit d'échafauder des théories sans fondement pour opérer des maladies de système touchant le tissu conjonctif. Des parathyroïdectomies furent effectuées pour traiter les rhumatismes, la sclérodermie, les ankyloses, la myosite ossifiante et même les cicatrices chéloïdes. Les chirurgiens qui les pratiquaient trouvaient, dans les résultats variables et parfois favorables qu'ils publiaient, motifs à les poursuivre. Progressivement leur optimisme pâlit, leurs ardeurs s'affaiblirent et les indications se rarifièrent.

Au total, l'impossibilité biologique de poser des diagnostics précis avant la découverte de formes évoluées fit écrire à Braine et Rivoire en 1937 : "la véritable chirurgie parathyroïdienne est celle de l'ostéose fibro-kystique". La parathyroïdectomie devint donc une intervention rare.

En Amérique du Nord, la situation évolua parallèlement sans toutefois se fourvoyer dans les excès de la "chirurgie physiologique" prônée par René Leriche. Des chirurgiens expérimentés comme James Watson (15) acquirent progressivement une expérience dont la valeur permit de développer les règles de base de la chirurgie parathyroïdienne moderne. Watson, Cope, Rogers placèrent alors les Etats-Unis en tête de ce chapitre chirurgical.

Finalement le nouveau continent prit l'ascendant sur l'ancien qui avait vu naître cette chirurgie quelques années auparavant. Ce furent les chirurgiens américains, en particulier O. Cope qui décrivent les complications ulcéreuses et pancréatiques de la maladie. Ce furent eux également qui décrivent les formes non adénomateuses comme les hyperplasies dont la fréquence fut évaluée, en 1958, à 7%. Ils étudièrent les rares cancers parathyroïdiens. L'hormone fut isolée. Il s'agit d'une chaîne polypeptidique avec deux extrémités l'une NH₂ et l'autre COOH. Elle est composée de 84 acides aminés. L'hormone dont la sécrétion est soumise à un mécanisme de feedback négatif sous la dépendance de la calcémie a une demi-vie brève (deux à trois minutes). L'absence de stockage est contrebalancée par l'intense activité des cellules principales.

5 - LA CINQUIÈME PÉRIODE (1960 -1980) EST CELLE DE LA MATURITÉ ET DU RENOUVEAU

Au début des années 60, les médecins prirent conscience de la fréquence de la maladie alors considérée comme une maladie grave mais rare. Les formes peu symptomatiques ou asymptomatiques étaient certes connues car des adénomes pouvaient être découverts accidentellement au cours des thyroïdectomies. En 1916, Maresch avait publié le cas d'un volumineux adénome kystique asymptomatique. La maladie restait cependant rare.

En 1960, les découvertes de Rosalyn Yalow et Solomon Berson (prix Nobel de Médecine 1977) permirent les dosages radioimmunologiques quantitatifs de la parathormone jusqu'alors impossible. Associé au dosage standardisé de la calcémie qui le banalisa, le diagnostic d'hyperparathyroïdie put alors être posé sans support clinique à un stade plus précoce. La pratique des parathyroïdectomies devint plus régulière. Les difficultés de cette chirurgie minutieuse favorisèrent l'émergence de chirurgiens spécialisés. Aux États-Unis, ils étaient déjà connus. Nous avons vu Oliver Cope pratiquer cette chirurgie depuis plus de 25 ans lorsqu'il définit en 1960 (16) les règles opératoires précises basées sur les connaissances anatomiques et embryologiques indispensables à sa pratique. Son expérience basée sur les 230 cas opérés au Massachusetts General Hospital entre 1930 et 1959 faisait état de 80 % d'adénome simple, 4% d'adénome double, 4 % de cancer et 12 % d'hyperplasie (7). Ces principes restent aujourd'hui toujours valables. En Amérique, des centres spécialisés se développèrent, multipliant par 20 le nombre d'interventions pratiquées. Par exemple, dans le Michigan, à l'hôpital d'Ann Arbor, Norman Thompson compara les 36 interventions pratiquées entre 1935 et 1962 aux 1000 parathyroïdectomies réalisées entre 1970 et 1983.

En France, Paul-Louis Chigot (photo 8) et Claude Dubost furent indiscutablement les promoteurs de cette chirurgie dans sa version moderne. Trente ans plus tard, à la fin de leur carrière professionnelle, ils avaient opéré plusieurs milliers de cas, témoignant de l'importance prise par cette chirurgie pendant cette période. Ces auteurs, grâce à la rigueur de leurs indications,



Photo 8 - P.-L. Chigot

donnèrent un élan nouveau à la chirurgie parathyroïdienne après les revers subis avant la seconde guerre mondiale. Paul-Louis Chigot opéra son premier patient, un patient confié par le professeur Lièvre, chef de service de rhumatologie à l'hôpital de la Pitié en 1951. En 1963 il publiait avec Lièvre trente-trois cas ; en 1966, 113 cas soit une augmentation de plus de 200% en trois ans.

6 - ENFIN LA DERNIÈRE PÉRIODE EST LA PÉRIODE MODERNE (1980-2005)

Notre propos sera plus bref car cette période a ouvert quelques polémiques dont l'impulsive vivacité interdit toutes conclusions formelles. Elle est cependant marquée par le retour de la prééminence de l'Europe sur la scène de la chirurgie parathyroïdienne.

Au début des années 1980 de nouveaux progrès, source de controverses, accentuèrent de nouveau l'intérêt porté à la chirurgie des parathyroïdes :

A - Le dosage plus systématique encore de la calcémie, facilité par l'amélioration constante d'un appareillage standardisé, changea le visage de la maladie au profit des formes peu asymptomatiques.

B - Le perfectionnement des dosages quantitatifs de la parathormone intacte 1-84 avec l'apparition des méthodes de deuxième génération permit d'analyser dorénavant la partie centrale de la molécule en utilisant des doubles marquages immunologiques. Les dosages plus rapides permirent d'obtenir des résultats en moins d'une heure avec la possibilité de les utiliser en extemporané. Depuis 2000, des méthodes dites de troisième génération, encore plus précises et plus spécifiques, permettent de doser la parathormone et ses différents fragments dont certains possèdent une action antagoniste. Il apparaît aujourd'hui que les mécanismes d'action au niveau des récepteurs sont plus complexes qu'ils n'apparaissaient initialement en faisant intervenir le rapport entre les formes actives et les fragments antagonistes.

C - L'échographie des glandes parathyroïdes. L'utilisation de l'échographie pour localiser les anomalies parathyroïdiennes représenta le troisième vecteur de ces forces modificatrices. Certes, la sonde du radiologue ne remplaça pas l'œil, la main et l'expérience du chirurgien mais les clichés délivrés par un examinateur compétent pouvaient orienter les recherches. Les premières publications parurent entre 1975 et 1978 sous les plumes d'Arini et de Sample (17). En France, ce fut Jean-François Moreau qui, à l'hôpital Necker à Paris, diffusa la méthode (18). Dans les années qui suivirent et jusqu'à nos jours, l'amélioration de la qualité des sondes permit d'augmenter la sensibilité et la spécificité de l'examen.

D - La scintigraphie parathyroïdienne. La méthode, proposée par Ferlin en 1983, est d'utilisation plus récente. Aucun radio-isotope ne se fixant actuellement sur les glandes parathyroïdiennes, les images obtenues le sont par soustraction à partir de deux images l'une globale, l'autre thyroïdienne. Le premier couple isotopique associa le thallium à l'iode 123. La faible sensibilité de la méthode, variant de 26 % à 68 %, incita les auteurs à proposer le couple technétium 99m et Sestamibi beaucoup plus sensible et plus spécifique. L'examen couplé à l'échographie permettrait d'atteindre une spécificité et une sensibilité de plus de 90%.

Ces différents éléments associés à l'intérêt porté par les rhumatologues, les urologues et les endocrinologues pour l'hypercalcémie puis pour les déficits calciques objectivés par les ostéodensitométries augmentèrent encore le nombre de candidats à la chirurgie.

- En France, l'intérêt porté à la chirurgie des parathyroïdes incita, en 1991, l'Association Française de Chirurgie à demander à J. Barbier et J. F. Henry de publier un nouveau rapport près de soixante ans après celui du 42ème Congrès. Il fut intitulé *Chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire*. La fréquence des formes a-ou pauci-symptomatiques (un patient sur trois) était confirmée dans une enquête portant sur 3484 patients.

- Aux U.S.A. le nombre croissant d'interventions incita en 1990 également le "National Health Institute" à proposer des directives pour définir les indications opératoires en particulier dans les formes asymptomatiques. Pour s'adapter à l'évolution des idées, une conférence a revu récemment les principes établis dix ans plus tôt. Les autres examens morphologiques (tomodensitométrie, résonance magnétique, dosages étagés de PTH, et aujourd'hui scintigraphie couplée à des tomodensitométries) demeurent peu utilisés de première intention et sont réservés aux formes compliquées comme les adénomes doubles, les échecs ou les récidives.

Hyperparathyroïdie et technique chirurgicale

Nous limiterons sur le plan chirurgical notre propos à quelques réflexions car le sujet appartient encore trop au domaine de la controverse pour le faire entrer dans celui de l'histoire.

Actuellement, trois techniques se partagent la faveur des chirurgiens dans le monde et les positions de l'Europe, en particulier de la France, sont à cet égard caricaturales. En faisant preuve, ces dernières années, d'une imagination novatrice, elles expliquent le retour vers l'Europe de l'initiative en matière technique :

a) La cervicotomie traditionnelle sous anesthésie générale garde la préférence de certains centres lillois ou parisiens. Elle reste la méthode de référence car, en fournissant un bilan anatomique précis des lésions, elle permet de traiter en un temps les formes multiglandulaires. Elle est indispensable en cas d'hyperparathyroïdie secondaire et dans les formes compliquées, non ou mal documentées.

b) Initialisée par Tibblin en 1983, la chirurgie unilatérale qui permet d'opérer un patient sur deux sous anesthésie locale a été surtout développée à Paris sous l'impulsion d'Y. Chapuis et P. Bonnichon dont l'expérience est riche de plus de 2500 cas (19). Cette technique, actuellement menée en ambulatoire, semble aujourd'hui connaître la faveur de nombreuses équipes dans le monde.

c) Les interventions sous vidéoscopie, apparues avec les cholécystectomies de P. Mouret et F. Dubois en 1987, intéressèrent rapidement d'autres domaines. À la suite des publications de M. Gagner en 1996, elles se développèrent en Europe, avec P. Miccoli à Pise, J. F. Henry à Marseille et Cougard à Dijon. Ces trois auteurs peuvent faire état de plus de quatre cents patients opérés. Discutée dans son principe au niveau cervical, la vidéo-chirurgie trouve, en revanche, un remarquable champ d'application dans le traitement des formes médiastinales.

L'histoire de la chirurgie parathyroïdienne ne prend pas fin en 2006 mais il est difficile de suivre les voies de son avenir. Le nombre des indications augmentera-t-elle encore la conduisant vers une chirurgie préventive ou, au contraire, irons-nous vers une limitation des actes au regard d'une évolution trop pléthorique ? Il existe cependant un facteur limitant, celui de la durée de formation des chirurgiens la pratiquant, dont l'autonomie professionnelle ne devient réelle qu'après de longues et régulières années d'apprentissage.

REMERCIEMENTS

Nos remerciements aux professeurs J.-P. Chigot et J.-M. Vetter, et Meses Lena Lenstrom, Yvonne Fulla, Elisabeth Grison et Marie-Renée Cazabon pour l'aide apportée grâce aux documents qu'ils et elles ont bien voulu nous confier. Nous remercions également le professeur J. Barbier, co-auteur du rapport du 93ème Congrès de l'Association française de Chirurgie, dont les propos riches d'expériences et de culture ont enrichi ce travail.

NOTES

- (1) Ivar SANDSTRÖM. - *On a new gland in man and several mammals*. Traduction Carl Seipel. The Johns Hopkins press. Baltimore, 1938.
- (2) Ivar SANDSTRÖM. - *Uppsala Läkareförenings Förhandlingar*. 1880, 15, 441-471.
- (3) GLEY M.G. - *Nouvelles preuves de l'importance fonctionnelle des glandules thyroïdes*. Société de Biologie. Séance du 15 avril 1893.
- (4) MOUSSU M. G. - *Sur la fonction thyroïdienne*. Société de Biologie. Séance du 30 juillet 1892
- (5) MOUSSU M. G. - *Sur la fonction parathyroïdienne*. Société de Biologie. Séance du 30 juillet 1897.
- (6) HALSTED W.S. - Auto and Iso Transplantations in Dog, of parathyroid glandules. *J Exp Med*. 1909 ; 175-199.
- (7) Von RECKLINGHAUSEN F.D. - Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschr. 1891, Rudolph Virchow, Berlin.
- (8) ASKANAZY M. - Über Ostitis Deformans ohne osteoides Gewebe. *Arb. Geb.path. anat.Inst. zu Tübingen*, 1903, 4, 398.
- (9) Mac CALLUM W.G. and VOETGLIN C. - On the relation of tetany and the parathyroid glands and to calcium metabolism. *J Exp Med*, 1909, 118-51.
- (10) Ask-UPMARK E., REXED B., SANDSTRÖM B. - *Ivar Sandström and the Parathyroid Glands*. Almqvist & Wiksell's Uppsala, 1967.
- (11) LANDOIS L. - *Traité de Physiologie humaine*. 7ème édition. C. Reinwald & Cie. Paris, 1893.
- (12) MOREL L. - *Les Parathyroïdes*. A. Hermann et fils, Paris, 1912.
- (14) Site internet de l'université de Toronto. Department of Biochemistry.
- (15) WALTON A.J. - The surgical treatment of parathyroid tumors. *Brit J Surg*, 1931, 19, 285-291.
- (16) COPE O. - Hyperparathyroïdism ; Diagnosis and management. *American Journal of Surgery*. 1960, 99, 394-403.
- (17) SAMPLE W.F., MITCHEL S.P. and BLEDSOE R.C. - Parathyroid ultrasonography. *Radiology*, 1978, 127(2), 485-90.
- (18) MOREAU J.F. et al. - Localization of parathyroid tumors by ultrasonography. *N Engl J Med*, 1980, 302(10), 582-3.
- (19) AMIEL, B. - Traitement de l'adénome parathyroïdien par abord unilatéral sous anesthésie locale en chirurgie ambulatoire. *Thèse de Doctorat en médecine. Université René Descartes*. Mai 2005, Paris.

BIBLIOGRAPHIE

- WELTI H., JUNG A. - La Chirurgie des Parathyroïdes. Rapport du 42ème Congrès. Paris, 1933.
- BRAINE J. et RIVOIRE R. - *Chirurgie des glandes parathyroïdes*. Masson et Cie Editeurs, Paris, 1937.
- ROTHMUND M. - *Hyperparathyroidism*. - Goerge Thieme Verlag- Suttgart- New-York, 1980.
- WELBOURN R. B. - *The parathyroids glands. History of Endocrine Surgery*. Praeger Publishers, New York, 218-236, 1990.
- BARBIER J., HENRY J. F. - L'Hyperparathyroïdie primaire. *Rapport du 93ème congrès de l'Association française de Chirurgie*. Masson, Paris, 1991.
- RANDOLPH G. W. - *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Saunders. Elsevier Science (USA), 2003.

RÉSUMÉ

Histoire de la chirurgie des glandes parathyroïdes

La découverte accidentelle des glandes parathyroïdes chez le rhinocéros par Sir Richard Owen en 1850 a appartenu, pendant cinquante ans, au registre des curiosités. A partir de 1880, date de leur découverte chez l'homme, l'histoire de ces petites glandes comme celle des maladies dont elles sont responsables se développa, sans interruption, pendant tout le XXème siècle. Leur étude, partant de l'anatomie descriptive aboutit aujourd'hui aux dosages biologiques les plus sophistiqués. Chemin faisant, les médecins apprirent à connaître les tableaux cliniques qui caractérisent les syndromes d'hyper et d'hypofonctionnement. Ils isolèrent l'hormone qui en était responsable pendant que les chirurgiens, découvrant les adénomes, l'hyperplasie et les cancers permirent, de plus en plus fréquemment, des guérisons jusque-là inespérées.

SUMMARY

Surgery of the parathyroid glands

In 1850 Sir Richard Owen discovered the parathyroid glands in rhinoceros. After they have been discovered in man in 1880 their history spread all along the 20th century. The history started from the descriptive anatomy and the clinical pictures of their illness to the trouble of their functioning. The hormone was studied while the surgeons began to cure adenoma, hyperplasia and cancers.

Translation : C. Gaudiot

