

Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique Consensus d'experts de la SFE

Marie CALZADA-NOCAUDIE, Philippe CHANSON, Bernard CONTE-DEVOLX, Brigitte DELEMER coordonateur, Bruno ESTOUR, Jean-François HENRY, Pascal HOUILLIER, Jean-Louis KRAIMPS, Claude RIBOT, Vincent ROHMER, Antoine TABARIN, Bruno VERGES, Gwenaëlle VIDAL-TRECAN, Jean-Louis WEMEAU, Georges WERYHA.

En 2004, la SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ENDOCRINOLOGIE a décidé d'initier une série de consensus d'experts, inauguré par celui consacré à la prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique.

Pourquoi ce choix ?

L'hyperparathyroïdie primitive, représente, après les pathologies thyroïdiennes, l'endocrinopathie la plus fréquente chez l'adulte, notamment chez la femme.

Son incidence en forte augmentation, est un phénomène récent lié au développement depuis les années 70 des dosages biochimiques automatisés multiples. Les données chiffrées épidémiologiques qui ont tout d'abord « explosé » auraient tendance actuellement à se stabiliser. L'étude épidémiologique réalisée à Rochester ⁽¹⁾ nous donne les chiffres suivants : incidence annuelle de l'hyperparathyroïdie primaire 14,6/100000 entre 1965 et 1974, augmentant à 67/100000 entre 1974 et 1982 pour se stabiliser à 20,8/100000 entre 1983 et 1992. C'est ce dernier chiffre qui est habituellement retenu pour estimer l'incidence annuelle de cette pathologie, sachant qu'il n'y a pas d'étude française et que ce chiffre est à Rochester plutôt revu à la baisse actuellement (dernière évaluation seulement 4/100000). A côté de cette incidence globale dans la population générale, il faut souligner la rareté de cette affection chez l'enfant et l'adulte jeune et sa large prédominance chez les femmes surtout après 50 ans.

La présentation de la maladie s'est radicalement modifiée en 30ans.

En effet, actuellement, les formes asymptomatiques dépistées par un dosage systématique de la calcémie qui représentaient 18% des cas entre 1965 et 1974 sont maintenant évaluées à 80 % des cas ⁽²⁾.

Il existe des possibilités de dépistage précoce du retentissement osseux.

Le retentissement osseux d'une hyperparathyroïdie ⁽²⁾, surtout cliniquement asymptomatique, joue plus que jamais un rôle décisif dans la stratégie thérapeutique. Certes, la complication osseuse « historique » ou l'ostéite fibrokystique avec ses signes radio-cliniques classiques, est devenue rare, sinon exceptionnelle de nos jours. Mais le développement de l'ostéodensitométrie à rayons X (DEXA ou Dual Photon Energy X-ray Absorptiometry) et de marqueurs biologiques spécifiques du remodelage osseux permettent actuellement d'objectiver de façon précoce et objective le retentissement osseux d'une sécrétion anormale et prolongée d'hormone parathyroïdienne et ces résultats vont peser sur l'indication thérapeutique.

Nécessité d'un consensus adapté à la France.

Un consensus américain a été élaboré depuis 1990 par le NIH et revu en 2002 ⁽³⁾ intégrant tant les données médicales que socio-économiques de ce problème. Il apparaît souhaitable que nous nous situions par rapport à ce consensus compte tenu des différences entre nos moyens diagnostics et thérapeutiques et leur coût et ceux de nos confrères des USA.

Actuellement, face à une hyperparathyroïdie primitive asymptomatique, deux attitudes schématiquement prévalent :

- ✓ La première est la chirurgie d'emblée, confortée par la possibilité d'une chirurgie mini-invasive qui réduit la douleur post-opératoire et améliore les résultats cicatriciels.
- ✓ La seconde consiste simplement en une surveillance. Elle s'appuie sur le faible risque évolutif à long terme chez des patients qui ne se plaignent de rien et dont l'hyperparathyroïdie n'est qu'une découverte d'examens biologiques pratiqués pour tout autre but.

Nous avons donc demandé à quatre experts de traiter les sujets suivants : Histoire naturelle de l'hyperparathyroïdie primaire (G WERYHA,) Traitement médical de l'hyperparathyroïdie primaire (B VERGES), Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie primaire (JF HENRY), Evaluation économique (G VIDAL-TRECAN). Ces experts ont été argumentés par un groupe multidisciplinaire qui s'est réuni à deux reprises fait circuler le texte sur internet pour aboutir à un consensus. En voici la synthèse et les conclusions en terme de recommandations.

Hyperparathyroïdie primitive asymptomatique

Définition :

On entend par hyperparathyroïdie primitive asymptomatique un état d'hyperparathyroïdie biologique confirmé (taux élevé ou inapproprié de PTH par rapport à une calcémie supérieure à la normale) de découverte fortuite, chez un patient ne présentant aucune symptomatologie évocatrice de ce syndrome.

Il est bon ici de rappeler les signes habituellement reconnus comme en rapport avec une hyperparathyroïdie primaire. Ces signes se confondent avec les complications de l'hyperparathyroïdie. Il s'agit des signes rénaux avec essentiellement les lithiases calciques, des signes osseux avec l'ostéite fibrokystique, la chondrocalcinose, l'ostéoporose compliquée, des signes généraux avec troubles digestifs et asthénie et des signes neuropsychiques dans les hypercalcémies sévères.

A côté de ces symptômes actuellement rares un ensemble de manifestations non spécifiques ont été mises en avant par de nombreuses équipes qui constataient l'amélioration de ces signes après guérison de l'hyperparathyroïdie. Ces symptômes vagues vont de la dépression à la fatigue en passant par l'irritabilité et les troubles de l'humeur et sont donc difficiles à objectiver. Un ensemble d'études de cohortes analysées avant et après traitement selon des indices de qualité de vie donnent des arguments aux équipes qui les publient en faveur d'une amélioration de ces signes après normalisation de la calcémie ⁽⁴⁾. Cependant, ces faits ne sont pas vérifiés formellement par une étude contrôlée. Le caractère asymptomatique de l'hyperparathyroïdie modérée est donc mis en question par certains.

Le diagnostic positif d'hyperparathyroïdie primaire requiert des étapes complémentaires éliminant les pathologies secondaires, les interférences iatrogènes et les pathologies du récepteur du calcium.

Stratégie thérapeutique : les éléments de la discussion

Pour discuter de la stratégie thérapeutique d'une pathologie asymptomatique il faut tenir compte de plusieurs facteurs, les enjeux d'un éventuel traitement liés à l'évolution « naturelle » de l'affection, des possibilités nouvelles de traitement médical et du développement de nouvelles techniques chirurgicales et enfin du rapport coût/efficacité des différentes modalités de prise en charge.

1) Impact possible de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique sur la qualité de vie la morbidité et la mortalité.

1-1 Evolution spontanée des patients présentant une hyperparathyroïdie primaire asymptomatique : les études cliniques

Nous ne citons ici que les études principales se référant aux patients asymptomatiques en deçà des critères d'intervention du NIH.

En 1999, Silverberg⁽⁵⁾ nous donne les résultats du suivi pendant 10 ans de 121 patients, 83 % d'entre eux étant asymptomatiques. La moitié de ces patients sont opérés, la proportion de patients asymptomatiques étant la même que la chirurgie soit réalisée ou non sans que la répartition des patients ne soit randomisée. Les résultats montrent chez les patients opérés une amélioration franche de leur densité minérale osseuse. Chez les autres patients, celle-ci reste stable pour la plupart d'entre eux. Des critères justifiant une prise en charge chirurgicale : élévation de la calcémie, de la calciurie, diminution de la DMO apparaissent chez 25 % des patients non opérés au cours du suivi tandis que chez les autres patients aucune évolution péjorative n'est constatée.

Nous pouvons donc retenir ce chiffre, à 10 ans de suivi chez les patients asymptomatiques 75 % d'entre eux ne présentent aucune évolution péjorative tandis les autres patients relèvent d'une indication chirurgicale.

En 2004 paraît la seule étude randomisée de suivi de patients asymptomatiques opérés ou non⁽⁶⁾. 53 patients hyperparathyroïdiens asymptomatiques ont accepté d'être enrôlés. 25 sont opérés par chirurgie conventionnelle (3 récidives), 28 sont suivis. Les patients sont vus tous les 6 mois pendant au moins 2 ans, la médiane de suivi étant de 42 mois. Les auteurs évaluent l'apparition éventuelle de complications de l'hyperparathyroïdie et l'évolution de la qualité de vie selon des questionnaires validés. Les patients opérés bénéficient d'une amélioration mesurable de leur DMO tandis que les patients suivis restent stables. En ce qui concerne la qualité de vie, certains items évalués par le questionnaire SF36 (Fonction sociale, Problèmes émotionnels) sont améliorés de même que les items évaluant anxiété et phobie par l'échelle SCL-90.

Cette étude, portant sur un nombre encore insuffisant de patients, nous montre que chez les patients asymptomatiques, la normalisation de l'hyperparathyroïdie par un traitement chirurgical a un effet objectif sur les paramètres osseux et sur des échelles de qualité de vie. Bien sûr, tout ceci ne justifie pas en soi le traitement de patients qui ne se plaignent de rien et dont la densité minérale osseuse jugée sur le t-score est satisfaisante, car mieux que bien n'est peut-être pas toujours nécessaire.

1-2 La mortalité

Ce sont les études européennes⁽⁷⁾ issues du registre suédois qui ont attiré l'attention sur un lien possible entre hyperparathyroïdie et mortalité. En ce qui concerne notre problématique des hyperparathyroïdies asymptomatiques l'étude de Vestergaard réalisée au Danemark sur

une cohorte de 3213 patients repérés dans les registres hospitaliers apporte des résultats intéressants⁽⁸⁾. Ces patients avaient une hyperparathyroïdie primaire et leur contexte médical pouvait être cerné par les autres données du registre. L'évolution des patients opérés ou non a été comparée et a montré des différences significatives en terme de mortalité avec un Odd Ratio de 0,65 (IC 95% 0,51-0,80) pour la chirurgie versus la surveillance (après avoir ajusté sur les autres risques). Bien sûr, il s'agit d'une cohorte de patients dans laquelle les formes asymptomatiques qui nous intéressent sont diluées, mais on peut quand même supposer avec les auteurs que les formes asymptomatiques sont plus nombreuses chez les patients non opérés. Il faut remarquer que la mortalité générale des patients hyperparathyroïdiens opérés est également augmentée même si elle l'est moins que chez les patients non opérés.

2) Possibilités et limites d'un traitement médical⁽⁹⁾

2-1 Le suivi sous surveillance

Cette attitude peut être considérée comme le traitement médical le plus simple. Il repose sur quelques principes de base: Maintenir une hydratation satisfaisante ; Eviter l'emploi des diurétiques (thiazidiques contre-indiqués) ; surveiller plus étroitement la calcémie en cas d'immobilisation prolongée ; laisser des apports calciques normaux (1 g/j) et substituer une carence en vitamine D si elle existe pour limiter l'augmentation de la PTH nocive pour l'os. Les éléments de la surveillance sont explicités dans le tableau des recommandations finales.

2-2 Les traitements médicamenteux

Les molécules utilisées dans le traitement de l'ostéoporose peuvent être utilisés en cas d'atteinte osseuse. Celles-ci n'ont pas ou peu d'impact sur la calcémie et la PTH.

Ainsi, une femme pourra bénéficier d'un THS si son indication est justifiée par ailleurs. Les SERM sembleraient également efficaces sur les marqueurs osseux au moins à court terme⁽¹⁰⁾.

Enfin, l'effet des bisphosphonates pris au long cours (2 ans) vient d'être analysé par une étude randomisée contrôlée⁽¹¹⁾. 44 patients présentant une hyperparathyroïdie asymptomatique et ne relevant pas ou refusant une indication chirurgicale ont été séparés en 2 groupes comparables et traités soit d'emblée soit après 1 an par 10 mg d'alendronate par jour versus placebo la première année. Les résultats montrent une amélioration significative de la densité minérale osseuse mesurée au niveau du rachis lombaire (6,85 %) chez les patients traités, ainsi qu'une amélioration significative des marqueurs biologiques osseux. Cependant, rappelons que leur utilisation peut entraîner une augmentation des taux plasmatiques de PTH dont la conséquence à moyen et long terme est inconnue.

Ces médicaments peuvent donc avoir un intérêt notamment chez les patients qui sont à la limite des indications chirurgicales formelles et dont le risque opératoire nous incite à la prudence.

Dans l'avenir, les calcimimétiques (qui n'ont pas encore l'AMM dans cette indication) auront certainement une place. Leur efficacité dans l'hyperparathyroïdie a fait l'objet d'un travail récent⁽¹²⁾ contrôlé randomisé qui incluait 78 patients traités ou non par 30 à 50 mg de Cinacalcet 2 fois par jour. Les résultats montrent un contrôle de l'hypercalcémie et une réduction de la PTH chez 73% des patients traités. Cependant, chez ces patients présentant une hyperparathyroïdie modérée avec ostéopénie de la hanche et de l'avant-bras aucune modification de la densité minérale osseuse n'a été mise en évidence et c'est plutôt une augmentation des marqueurs biologiques osseux qui a été observée. Actuellement, les indications des calcimimétiques se limitent au carcinome parathyroïdien. Le coût de ces

traitements reste également important dans une indication aussi usuelle et bénigne que l'hyperparathyroïdie asymptomatique.

3) Possibilités et limites du traitement chirurgical⁽¹³⁾:

Le traitement chirurgical est le traitement de référence de l'hyperparathyroïdie primitive. Il permet d'obtenir une guérison et permet de surseoir à la surveillance. Cependant, l'indication d'un traitement chirurgical devant une pathologie bénigne quasiment asymptomatique impose de disposer d'une chirurgie entraînant une mortalité nulle et une morbidité très modérée.

3-1 Méthodes :

Il existe actuellement deux types d'intervention :

- ✓ la chirurgie conventionnelle a pour objectif une exploration des 4 glandes qui permet de reconnaître l'adénome et de ne pas ignorer les atteintes de plusieurs glandes. Elle nécessite une cervicotomie transverse.
- ✓ La chirurgie mini-invasive n'est indiquée que pour une lésion unique et ne se conçoit qu'après localisation préalable (échographie, scintigraphie au Sesta MIBI). L'intervention est ciblée sur cette glande. Les techniques sont variables : Exploration unilatérale, mini-invasive ouverte, chirurgie vidéo assistée... Son indication ne dépend pas de l'importance des symptômes de l'hyperparathyroïdie mais des conditions de localisation préalable, des conditions locales : pathologie thyroïdienne associée, ATCD de chirurgie cervicale qui inciteront à une voie plus large.

Le contrôle de l'efficacité de la chirurgie d'une seule glande par un dosage peropératoire de la PTH, chaque fois que possible, est une sécurité appréciable.

La chirurgie mini-invasive est développée depuis peu par des équipes très spécialisées et ses résultats ne sont pas encore bien documentés.

3-2 Résultats :

L'analyse des résultats des différentes modalités du traitement chirurgical met en évidence des différences sensibles apparaissant plus liées à l'expérience du chirurgien qu'à la technique utilisée. Ainsi l'évaluation nationale, sans sélection d'équipes, menée par JF HENRY et coll en 1991 à la demande de l'Association Française de Chirurgie montrait des résultats médiocres comparés à ceux de l'équipe très expérimentée de la Mayo Clinic : erreur diagnostic : 1,75 % versus 0,52 % ; HPT persistant 7,3 % versus 0,8 % ; morbidité entre 0 et 1,5 % pour les paralysies récurrentielles définitives, 0,3 à 3 % pour les hypoparathyroïdies définitives, 0 à 4,6 % pour les hématomes et les abcès.

Au total, la chirurgie parathyroïdienne, conventionnelle ou mini-invasive peut avoir des performances et une qualité de résultat compatibles avec une utilisation chez des patients asymptomatiques et à faible risque à long terme, à condition d'être pratiquée par une équipe expérimentée dont les résultats sont régulièrement évalués.

4) Etude économique comparant traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie primaire et la surveillance⁽¹⁴⁾

Nous disposons ici d'une étude originale française. L'objectif du travail était de comparer par analyse décisionnelle l'efficacité et le coût :

- ✓ de la simple surveillance.
- ✓ des stratégies chirurgicales : chez les patients relevant de l'option « surveillance » selon les critères du consensus NIH 2002. Le cas de base analysé était celui d'une patiente de 55 ans asymptomatique.

La méthode suivait le modèle de Markov, les variables incluses dans le modèle étaient :

- ✓ Les probabilités de complications des stratégies à partir d'une revue systématique de la littérature (résultats de chirurgiens experts)
- ✓ L'évaluation des coûts à partir des coûts protocolés à dire d'experts
- ✓ En tenant compte de coefficients d'ajustement pour la qualité de vie (évaluée par une enquête auprès de sujets sains).

Les conclusions de cette étude sont que :

Ceux-ci sont exprimés en « efficacité », ce paramètre intégrant à la fois le résultat de la prise en charge médicale et le coefficient relié à la qualité de vie estimé par les sujets sains, ces derniers reliant la maladie chronique et le suivi médical à une perte de leur qualité de vie.

Avec cette définition, la surveillance médicale est moins efficace que la chirurgie sauf si les patients n'y attachent pas de diminution de qualité de vie. Ce déficit d'efficacité persiste même au-delà de 70 ans.

Les stratégies mini invasives sont plus efficaces que la cervicotomie exploratrice avec un surcoût modéré de prise en charge validant le choix des unes ou des autres de ces options en fonction de l'expertise locale.

Cette étude vient valider l'évolution de nos prises en charge pour les patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire et nous inciter à des traitements chirurgicaux par des équipes expérimentées (ce sont les résultats étudiés par G VIDAL TRECAN) même dans les conditions dites asymptomatiques sauf si le patient ne voit aucun inconvénient à son suivi médical.

Au total, la **SOCIETE FRANÇAISE D'ENDOCRINOLOGIE** recommande pour les patients **présentant une hyperparathyroïdie primitive asymptomatique l'intervention chirurgicale en première intention** si elle n'est pas rendue dangereuse par la coexistence d'autres pathologies ou par un état général précaire et après discussion avec le patient.

Si la chirurgie première n'est pas possible ou pas souhaitée, une surveillance médicale peut être préconisée, *en dehors de la présence d'un des critères majeurs suivants* :

Age < 50 ans
Symptômes cliniques ou atteintes tissulaires liés à l'hypercalcémie (lithiase urinaire, néphrocalcinose, signes osseux, chondrocalcinose...)
Hypercalcémie ≥ 110 mg/l ou 2,75 mmol/l avec protides normaux (le calcium ionisé n'est pas retenu en raison des aléas de dosage)
Calciurie > 400 mg/24h ou 10 mmol/24h
Diminution du débit de filtration glomérulaire estimé par la formule MDRD (de préférence) (ou la formule de Cockcroft et Gault) en dessous de 60 ml/min/1,73m ² (15) établissant le diagnostic de maladie rénale chronique

Densité osseuse (DXA) avec un t-score $\leq -2,5$ à n'importe quel site
A évaluer sur 2 sites, le col de fémur constituant le 1^{er} site de référence (la mesure au rachis lombaire étant moins fiable avec l'âge)
Pas de consensus pour la définition de l'ostéoporose densitométrique (basée sur le t-score) chez l'homme

DXA : absorptiométrie biphotonique à rayons X
ET : écart-type

Cette position de la SFE prend en compte les données socio-économiques et de qualité de vie qui argumentent l'intérêt de la chirurgie première. Les critères de qualité de vie doivent être évalués avec les patients. Cette attitude se différencie de celle du Consensus du NIH en 2002 qui ne recommande pas aux USA, la chirurgie en 1^{ère} intention, mais uniquement en présence d'un des critères rappelés sur le tableau ci-dessus

Il existe quelques différences entre les critères du NIH et ceux de la SFE : rappel de l'importance de l'évaluation de la calcémie en fonction de la protidémie, évaluation de la fonction rénale selon les récentes recommandations, mesure de la densité osseuse sur 2 sites et prise en compte d'un t-score $< 2,5$ DS à n'importe quel site

En cas d'abstention chirurgicale :

Les conseils porteront sur

- ✓ Les boissons qui doivent être abondantes
- ✓ L'emploi des médicaments susceptibles de provoquer une hypercalcémie (diurétiques thiazidiques contre-indiqués et furosémide, doses supra physiologiques de vitamine D, Lithium) à éviter
- ✓ La surveillance de la calcémie en cas d'immobilisation prolongée
- ✓ L'apport alimentaire en calcium qui doit être normal (1000 mg/j, en moyenne) ;
- ✓ En cas de carence en vitamine D (25-OH vit D3 $<$ limite inférieure. de la normale) : une supplémentation par de faibles doses de vit D2 ou D3 ergo ou cholecalciférol) est recommandée (400 UI/j).
- ✓ En cas d'atteinte osseuse, si la chirurgie n'est pas possible, un traitement médical doit être envisagé

La surveillance portera sur :

Consensus SFE
Calcémie et albumine : tous les 6 mois puis adaptée
Surveillance de l'état osseux (DXA), (marqueurs ?) tous les 2 à 3 ans puis adaptée à la pente évolutive. Surveillance de la fonction rénale annuelle

Bibliographie :

- (1) The epidemiology of primary hyperparathyroidism in North America
L. JOSEPH MELTON III
Journal of Bone and Mineral Research, V 17, Supp 2, 2002, N12-N17

- (2) Asymptomatic hyperparathyroidism : New issues and new questions-Bridging the past to the future.
JOHN P. BILEZIKIAN and JOHN T. POTTS
Journal of Bone and Mineral Research, V 17, Supp 2, 2002, N57-N67
- (3) Summary Statement from a Workshop on Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism : A Perspective for the 21st Century.
JOHN P. BILEZIKIAN, JOHN T. POTTS, JR., GHADA EL-HAJJ FULEIHAN, MICHAEL KLEEREKOPER, ROBERT NEER, MUNRO PEACOCK, JONAS RASTAD, SHONNI J. SILVERBERG, ROBERT UDELSMAN and SAMUEL A. WELLS
J. Clin. Endocrinol. Metab., 2002, 87 (12) : 5353-5361
- (4) Do the National Institutes of Health consensus guidelines for parathyroidectomy predict symptom severity and surgical outcome in patients with primary hyperparathyroidism?
MARK S. SYWAK, SARAH T. KNOWLTON, JANICE L. PASIEKA, LOUISE L. PARSONS, JEAN JONES
Surgery 2002, 132 : 1013-20
- (5) A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery.
SILVERBERG S.J., SHANE E., JACOBS T.P., SIRIS E., BILEZIKIAN J.P.
N. Engl. J. Med., 1999, 341 : 1249-55
- (6) Randomized Controlled Clinical Trial of Surgery *Versus* No Surgery in Patients with Mild Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism.
D. SUDHAKER RAO, EVELYN R. PHILLIPS, GEORGE W. DIVINE, AND GARY B. TALPOS
J. Clin. Endocrinol. Metab., 2004, 89 (11) : 5415-5422
- (7) Clinical presentation of hyperparathyroidism in Europe- Nationwide cohort analysis on mortality from non malignant causes.
INGA-LENA NILSSON, LI YIN, EWA LUNDGREN, JONAS RASTAD, ANDERS EKBOM
Journal of Bone and Mineral Research, V 17, Supp 2, 2002, N69-N74
- (8) Cohort study on effects of parathyroid surgery on multiple outcomes in primary hyperparathyroidism. PETER VESTERGAARD, LEIF MOSEKILDE
BMJ, 2003, 327 (7414) : 530-4
- (9) Article B Vergès, sous presse
- (10) Raloxifene Lowers Serum Calcium and Markers of Bone Turnover in Postmenopausal Women with Primary Hyperparathyroidism
MISHAELA R. RUBIN, KRISTEN H. LEE, DONALD J. MCMAHON, AND SHONNI J. SILVERBERG
J. Clin. Endocrinol. Metab., 2003, 88 : 1174-1178
- (11) Alendronate in Primary Hyperparathyroidism : A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial
ALIYA A. KHAN, JOHN P. BILEZIKIAN, ANNIE W. C. KUNG, MUSTAFA M. AHMED, SACHA J. DUBOIS, ANDREW Y. Y. HO, DEBRA SCHUSSHEIM, MISHAELA R. RUBIN, ATIF M. SHAIKH, SHONNI J. SILVERBERG, TIMOTHY I. STANDISH, ZAREEN SYED, AND ZEBA A. SYED
J. Clin. Endocrinol. Metab., 2004, 89 (7) : 3319-3325
- (12) Cinacalcet Hydrochloride Maintains Long-Term Normocalcemia in Patients with Primary Hyperparathyroidism
MUNRO PEACOCK, JOHN P. BILEZIKIAN, PRESTON S. KLASSEN, MATTHEW D. GUO, STEWART A. TURNER, AND DOLORES SHOBACK
J. Clin. Endocrinol. Metab., 2005, 90 : 135-141
- (13) article JF Henry, sous presse
- (14) Surgery versus medical follow-up in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism: a decision analysis

K Sejean, S Calmus, I Durand-Zaleski, P Bonnichon, P Thomopoulos, C Cormier, P Legmann, B Richard, XY Bertagna, GM Vidal-Trecan
European Journal of Endocrinology, sous presse

- (15) Definition and classification of chronic kidney disease : A position statement from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO)

ANDREW S LEVEY, KAIUWE ECKARDT, YUSUKE TSUKAMOTO, ADEERA LEVIN,
JOSEF CORESH, JEROME ROSSERT, DICK DE ZEEUW, THOMA H HOSTETTER,
NORBERT LAMEIRE, GARABED EKNOYAN.
Kidney Int, 2005, 67 : 2089-2100