



**Association entre pancréatite aiguë et hyperparathyroïdie** : à propos de deux cas observés à Antananarive

*Association between acute pancreatitis and hyperparathyroidism: a report of two cases from Antananarivo*

Indretsy Mahavivola Ernestho-ghoud<sup>1</sup>,  
Fanjandrainy Rasoaherinomenjanahary<sup>2</sup>,  
Ny Ony Narindra<sup>1</sup>, Lova Hasina Rajaonarison<sup>3</sup>,  
Luc Hervé Samson<sup>2</sup>, Ahmad Ahmad<sup>3</sup>

Andrianaivalona, Antananarivo 101,  
Madagascar

**Correspondance**

Ernestho-ghoud Indretsy Mahavivola  
Courriel: ernesthoughoud@gmail.com

Service de Médecine Interne, Clinique  
Médicale Privée, Antananarivo 101,  
Madagascar

**Summary**

Acute pancreatitis (AP) associated to the hyperparathyroidism (PHPT) has been rarely reported, particularly from Sub-saharan Africa. So, we aimed to report a case that illustrates interactions between AP and PHPT. The case consists of a 23-year-old woman who developed AP, primary hyperparathyroidism and hypercalcemia. And the second case consists of 30 years old woman who developed AP, secondary hyperparathyroidism and hypocalcemia. AP and hyperparathyroidism were considered unrelated and their coexistence was attributed to independent hypercalcemia and high level of parathormone.

**Keywords:** Acute pancreatitis, hyperparathyroidism, Morbidity association

Received: March 26<sup>th</sup>, 2022

Accepted: January 16<sup>th</sup>, 2023

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v16i2.14>

1. Service de Médecine Interne, Clinique Médicale Privée, Antananarivo 101, Madagascar
2. Service de Chirurgie Viscérale, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianaivalona, Antananarivo 101, Madagascar
3. Service d'Imagerie Médicale, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy

**Résumé**

La pancréatite aiguë (PA) est rarement associée à l'hyperparathyroïdie, en particulier en Afrique Subsaharienne. Nous rapportons deux cas cliniques épinglant l'interaction possible entre la PA et l'hyperparathyroïdie. Il s'agissait d'une part d'une patiente âgée de 23 ans, présentant une PA et une hyperparathyroïdie primaire associée à une hypercalcémie, et d'autre part une patiente de 30 ans, suivie pour une pancréatite aiguë associée à une hyperparathyroïdie secondaire avec une hypocalcémie. La PA et l'hyperparathyroïdie étaient considérées comme indépendants et leur coexistence était attribuée à des processus indépendants liés à l'hypercalcémie et l'hyperparathormonémie.

**Mots-clés** : Pancréatite aiguë, Hyperparathyroïdie, Association morbide

Reçu le 26 mars 2022

Accepté le 16 janvier 2023

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v16i2.14>

**Introduction**

Le lien de causalité entre la pancréatite aiguë (PA) et une hyperparathyroïdie est encore controversé (1). La physiopathologie exacte de la PA au cours de l'hyperparathyroïdie est encore mal élucidée. Son évolution est tout aussi imprévisible. Une PA associée à une hyperparathyroïdie est une pathologie grave potentiellement mortelle. Compte-tenu de sa rareté, peu de données sont disponibles en Afrique Subsaharienne. Les auteurs évoquent la possibilité des interactions entre la PA et l'hyperparathyroïdie au travers de deux cas de PA associées à une hyperparathyroïdie afin d'attirer le clinicien sur l'importance d'une



approche multidisciplinaire en vue d'une

### Observation 1

Une femme âgée de 23 ans, a été admise en urgence pour douleur abdominale diffuse avec paroxysme associée à des vomissements, évoluant depuis une semaine, dans un contexte apyrétique sans notion d'imprégnation alcoolo-tabagique ni d'antécédent morbide particulier. A l'examen physique, il y avait essentiellement une sensibilité épigastrique, une attitude en position de chien de fusil au moment de la poussée. Il n'y avait pas d'hépatosplénomégalie ni d'adénopathie. L'indice de performance status (IPS) était coté à 3 et l'indice de masse corporelle était à 22 Kg/m<sup>2</sup> (pour une taille de 1,62 et un poids de 60 kg). La pression artérielle était à 100/60 mmHg avec une fréquence cardiaque à 100 bpm. Le reste de l'examen clinique était sans particularité. Aux examens biologiques: la lipasémie était élevée à 1770U/L (<60 U/L) et la calcémie élevée à 3,08 mmol/L (2,20-2,65 mmol/L), la parathormone intact élevée à 310 pg/ml (8,8-10,6 pg/ml). L'hémogramme a montré une anémie microcytaire avec hémoglobine à 105 (110-160 g/L), une hyperleucocytose à 12 000 (3,8-11 G/L) et des plaquettes normales. On a noté une CRP à 62 mg/dL (< 10 mg/dL). Les bilans auto-immuns étaient normaux. Le scanner abdominal montrait des images en faveur d'une pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique de grade E de Balthazar, avec nécrose d'environ du tiers du parenchyme pancréatique notamment céphalique. Il n'existait pas d'argument scanographique pouvant orienter vers la cause de cette pancréatite : pas d'image de calcul suffisamment dense pour être visible au scanner sur les voies biliaires (Figure 1).

meilleure prise en charge.



**Figure 1** : scanner abdominal après injection de produit de contraste au temps parenchymateux pancréatique, montrant une pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique de grade E de Balthazar, avec nécrose notamment céphalique (Flèche). Il n'existait pas d'argument scanographique pouvant orienter vers la cause de cette pancréatite : pas d'image calcul suffisamment dense pour être visible au scanner sur les voies biliaires. Le pancréas « sain » ne présente pas d'anomalie focale notamment pas d'image de pseudocapsule faisant suspecter une pancréatite auto-immune.

L'échographie parathyroïdienne n'était pas faite. Etait retenu le diagnostic d'une pancréatite aiguë avec une hyperparathyroïdie primaire (HPTP) compliquée d'une hypercalcémie. Elle a bénéficié d'un traitement symptomatique de la pancréatite aiguë et de l'hypercalcémie (pose de sonde nasogastrique, antalgique, repos gastrique, nutrition parentérale, réhydratation). A un an de suivi, l'évolution clinico-biologique était favorable avec normalisation de la lipasémie à 11 (< 60 U/L), une calcémie normale à 2,20 mmol/L (2,20-2,65 mmol/L), une parathormone intact 450 (8,8-10,6 pg/ml). Le scanner abdominal de contrôle était sans particularité.

### Observation 2

Une femme de 30 ans sans intoxication alcoolo-tabagique sans antécédent morbide particulier, a été hospitalisée pour des œdèmes



des membres inférieurs et une dyspnée d'effort d'installation progressive. Elle avait une hypertension artérielle aux alentours de 300/160 mmHg, très mal traitée. Elle avait connue aussi une insuffisance rénale chronique terminale, oligo anurique, non dialysée. Son traitement habituel était constitué de Telmisartan®, Amlodipine®, Carvedilol® et Atorvastatine®. A l'entrée, l'indice de performance status (IPS) était coté à 3 et l'indice de masse corporelle était à 26 Kg/m<sup>2</sup> (pour une taille de 1,60 et poids à 60 kg). La pression artérielle était à 300/180 mmHg avec une fréquence cardiaque à 100 bpm. L'examen retrouvait des œdèmes des membres inférieurs bilatéraux prenant le godet, une pâleur cutanéomuqueuse, souffle mésosystolique à 4/6, la diurèse était conservée à 500 cc par 24 h. Le reste de l'examen clinique était sans particularité sans organomégalie ni d'adénopathie. Aux examens complémentaires, la créatininémie était élevée à 1700 umol/L soit un débit de filtration glomérulaire estimé de 2 ml/min/1,73m<sup>2</sup> selon la formule MDRDs, la calcémie basse à 1,88 mmol/L (2,20-2,65 mmol/L), la parathormone intacte élevée à 1277 pg/ml (8,8-10,6 pg/ml), une hyperphosphorémie à 3,3 (0,88-1,61 mmol/L). L'hémogramme a montré une anémie normochrome normocytaire avec hémoglobine à 6,5 (110-160 g/L), globules blancs et plaquettes normaux. La CRP était élevée à 48 mg/dL (< 10mg/dL). Les bilans auto-immuns étaient normaux. Devant ces bilans, le diagnostic retenu était la maladie rénale chronique (MRC) au stade 5 sur une néphroangiosclérose probable, compliquée d'une hyperparathyroïdie secondaire. A ce stade, l'objectif du traitement était de suppléer à la fonction rénale et soigner les complications. Ainsi, elle avait bénéficié de 3 séances de dialyses par semaine, adaptation de traitements antihypertenseurs, transfusion sanguine isogroupe isorhésus au moment de la dialyse. L'évolution a été marquée par l'apparition rapide d'une douleur abdominale diffuse avec paroxysme associée à des vomissements, dans un contexte apyrétique. A l'examen physique, il y avait essentiellement

une sensibilité épigastrique, une attitude en position de chien de fusil au moment de la poussée. Aux examens paracliniques supplémentaires, la lipasémie était élevée à 569 U/L (<60 UI/L), l'amylasémie à 562 (<60 UI/L). Le triglycéride était normal. Le scanner abdominal a visualisé une pancréatite aiguë stade D de Balthazar. Ainsi, un repos digestif, un antalgique et une réhydratation ont été prescrits. L'échographie parathyroïdienne n'a pas été réalisée. L'évolution clinico-biologique était favorable à un an de suivi.

### Discussion

Nos deux patientes ont présenté une pancréatite aiguë résolutive et respectivement, une hyperparathyroïdie primaire (HPTP) hypercalcémique et une hyperparathyroïdie secondaire hypocalcémique, écartant le lien de causalité entre PA, hypercalcémie et hyperparathyroïdie.

D'après une revue francophone en 2009, l'HPTP peut être considérée comme responsable d'une pancréatite aiguë lorsque la seule étiologie retrouvée est l'hypercalcémie et que la pancréatite ne récidive pas après une parathyroïdectomie (2). Cette hypothèse est confirmée par Misgar *et al.* en 2020 (3), qui rapportent 14 cas de PA sur 242 patients atteints de l'HPTP. Ces patients ne présentent pas d'autre facteur de risque de PA. Le groupe des patients HPTP avec PA avaient un taux de calcium sérique et ALP (Amylasémie, Lipasémie et Parathormone intact) significativement plus élevés que les patients atteints d'HPTP sans pancréatite. Cette PA était le mode initial de découverte de l'HPTP. Après 16 mois de parathyroïdectomie, ces 14 patients ne présentent plus de PA. Ceci semblait supposer que les lésions pancréatiques étaient spécifiques de l'HPTP et que la parathyroïdectomie prévient la PA. En 2009, cette revue Francophone (2) compare un groupe de patients ayant une HPTP avec une pancréatite aiguë (groupe A, 19 patients) à un groupe de patients ayant une HPTP mais pas de pancréatite aiguë (groupe B, 65 patients). L'âge, le taux de parathormone et le substratum anatomopathologique (maladie uni/multiglandulaire) étaient semblables dans



les deux groupes. Le seul facteur pronostique de l'apparition d'une PA était un taux de calcémie qui était plus élevé dans le groupe A (3,16 mmol/l) que dans le groupe B (2,82 mmol/l) ( $p < 0,0001$ ) (C). Ce travail confirme la possibilité d'un lien de causalité entre l'HPTP et la PA. Il montre l'importance de l'hypercalcémie sur l'incidence d'une PA. Plusieurs groupes estiment que l'association pancréatite-hyperparathyroïdie n'est pas fortuite et qu'il existe un lien de causalité entre ces pathologies, même s'il n'existe pas de preuve expérimentale formelle (4-5). En 2016, une étude Sénégalaise (6), avait rapporté cinq cas de PA atteints de l'HPTP. Quatre patients avaient un taux de calcémie en dessous de 130 mg/dL respectivement (104 mg/dL; 117 mg/dL; 119 mg/dL; 128 mg/dL). Parmi ces quatre cas, un seul patient présentait une atteinte pancréatique sévère à l'image scanographique, responsable de son décès. Seul Bess *et al.* (1) sont restés sceptiques quant à leur interaction. Une étude Américaine publiée en 2009 (6) démontre l'absence de lien de causalité et est arrivée à conclure que cette association reste fortuite. Cette même étude avait souligné qu'il était inutile de passer à une parathyroïdectomie devant une pancréatite aiguë récidivante. Cette étude a comparé un groupe de patients ayant une HPTP avec une pancréatite aiguë (groupe A, 10 patients) à un groupe de patients ayant une HPTP mais pas de pancréatite aiguë (groupe B, 674 patients). De plus, les taux de calcium sérique et le groupe HPTP n'étaient pas significativement associés au développement d'une PA. Cette étude n'a pas identifié de PA récurrente malgré le fait que la plupart des patients avec HPTP ont été observés. Ces résultats suggèrent que la relation entre la PA et l'HPTP est une association fortuite, et donc la PA ne devrait pas être considérée comme une indication pour la chirurgie parathyroïdienne.

D'après ce tableau 1 de comparaison entre les deux études francophones et américaines, 65 patients dans l'étude francophone avaient une hypercalcémie à 11,28mg/dL mais ils n'avaient pas développé une PA (2).

**Tableau 1.** Comparaison du taux de la calcémie dans les études francophones et américaines

Calcémie moyenne en mg/dL	HPTP sans PA	HPTP avec PA	P
Etude francophone en 2009 (2)	11,28 mg/dL (65 patients)	12,64 mg/dL (19 patients)	< 0,0001
Etude américaine en 2009 (7)	10,8 ± 0,5 mg/dL (674 patients)	11,0 ± 0,6 mg/dL (10 patients)	> 0,05

N.B. 1mg/dL correspond à 0,25mmol/L. Il n'existe pas d'intervalle de confiance (IC 95 %) dans l'étude francophone.

En effet, l'hypercalcémie seule aux alentours de  $11,0 \pm 0,6$  mg/dL ne pouvait pas expliquer à elle seule la survenue de l'atteinte pancréatique chez 10 patients dans l'étude américaine, qui est en dessous du seuil de 12 mg/dL (7). Une autre hypothèse a été évoquée et correspond à l'action toxique directe de la parathormone sur le pancréas. Cependant, cette hypothèse n'explique pas pourquoi les dialysés chroniques, qui ont souvent une parathormone élevée, ne font pas plus de pancréatites aiguës que la population générale (8) et la parathormone n'est pas très élevée chez les patients atteints de pancréatite au cours de l'hyperparathyroïdie (2, 8). De plus, cette hypothèse ne justifie pas non plus les pancréatites aiguës dues à des intoxications à la vitamine D. Les auteurs rapportent un cas de PA avec hypercalcémie alors que le taux de parathormone est dans la limite supérieure de la normale (9). Par conséquent, le taux très différents de parathormone dans nos deux cas n'était pas en faveur du rôle direct de cette hormone dans le mécanisme de la PA. D'autant plus que la PA disparaissait mais l'hyperparathyroïdie persistait et n'était pas responsable de récurrences de PA à un an de suivi. Ceci semblait indiquer qu'il s'agissait seulement d'une association fortuite morbide chez un même patient. On pouvait en déduire que l'hyperparathyroïdie est associée à une PA mais pas une cause de cette dernière. Ces études ont été réalisées dans le but de lever le doute au vu de la prévalence élevée de la PA au cours de l'hyperparathyroïdie, d'autant plus que les preuves publiées sont controversées et n'établissent pas un lien de causalité. L'unicité de notre cas ne permettait pas la comparaison avec les données de la littérature. Toutefois, la rareté de cette affection,



fait que notre cas pourrait constituer un supplément de données permettant d'éclaircir certains points et d'apporter des explications sur cette pathologie en Afrique Subsaharienne. La PA et l'hyperparathyroïdie étaient considérées comme étant indépendantes et leur coexistence était attribuée à des processus indépendants liés à l'hypercalcémie et l'hyperparathormonémie. D'après la dernière recommandation de 2014, le traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie est recommandé en cas d'hypercalcémie marquée, d'atteinte osseuse, rénale ou d'âge < 50 ans et chez les patients chez qui la surveillance n'est pas souhaitée ou possible (10).

Pour revenir à notre observation, et en se basant sur les données des littératures Francophones, Américaines et Sénégalaises, malgré les controverses, l'association entre PA et hyperparathyroïdie pouvait aussi affecter les sujets de race noire. Ces études démontrent la présence d'un biais quant à la définition du taux de la calcémie associée à une PA. Même une hypocalcémie ou une calcémie modérément élevée pouvait être associée à une PA. La plupart des auteurs n'ont pas trouvé de liens de causalité mais une simple association morbide de façon fortuite entre la PA et l'hyperparathyroïdie. Cependant, ces deux pathologies étaient considérées comme étant indépendantes et leur coexistence était attribuée à des processus indépendants liés à l'hypercalcémie et l'hyperparathormonémie. Leur présence n'était pas suffisante pour pouvoir établir un lien de causalité. Par ailleurs, la décision de recourir à une intervention chirurgicale devait être bien étudiée car les indications opératoires de parathyroïdectomie de PA sont exceptionnelles voire nulle à ce jour. Pour cette raison, la parathyroïdectomie peut être proposée mais elle ne doit pas être pratiquée dans le but de guérir la récurrence de la PA. A priori, le suivi de ces patients devrait être différent d'un suivi classique afin de dépister et prévenir ces complications.

### Conclusion

L'hyperparathyroïdie et la PA coexiste chez notre patiente de façon fortuite mais sans un lien de causalité. Cependant, l'hyperparathyroïdie avec l'hypercalcémie ou hypocalcémie et la PA sont des affections courantes associées à une morbidité, mortalité et une invalidité importante. Ce qui devrait susciter une approche multidisciplinaire entre interniste, gastro-entérologue, endocrinologue et un diététicien afin d'améliorer la

prise en charge. Toutefois, d'autres études sont nécessaires pour identifier de tels facteurs.

### Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont contribué équitablement à la réalisation et la rédaction du manuscrit. Ils ont tous approuvé la version finale et révisée du manuscrit.

### Références

1. Bess MA, Edis AJ, Van Heerden JA. Hyperparathyroidism and pancreatitis. Chance or causal association? *JAMA* 1980; **18**: 246-247.
2. Curtoa C, Caillarda C, Desurmontb T, Sebage F, Brunaudd L, Kraimps JL. Pancréatite aiguë et hyperparathyroïdie primaire : étude multicentrique de l'Association francophone de chirurgie endocrinienne. *J Chir* 2009; **146**:270-274.
3. Misgar RA, Bhat MH, Rather TA, Masoodi SR, Wani AI, Bashir MI, et al. Primary hyperparathyroidism and pancreatitis. *J of Endocrinol Invest* 2020; **43**:1493-1498.
4. Agarwal A, George RK, Gupta SK, Mishra SK. Pancreatitis in patients with primary hyperparathyroidism. *Indian J Gastroenterol* 2003; **22** : 224-225.
5. Felderbauer P, Karakas E, Fendrich V, Bulut K, Horn T, Lebert R, et al. Pancreatitis risk in primary hyperparathyroidism: relation to mutations in the *SPINK 1* trypsin inhibitor (N34S) and the cystic fibrosis gene. *Am J Gastroenterol* 2008; **103**: 368-374.
6. Diallo I, Fall CA, Ndiaye B, Mbaye M, Diedhiou I, Ndiaye AR, et al. Primary Hyperparathyroidism and Pancreatitis: A Rare Association with Multiple Facets. *Int Sch Res Avis* 2016; **2016**: 7294274. doi: 10.1155/2016/7294274.
7. Teck Kim Khoo, SanthiSwaroop Vege, Haitham S. Abu-Lebdeh, EuijungRyu, Sarah Nadeem. Acute Pancreatitis in Primary Hyperparathyroidism: A Population-Based Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; **94** (6): 2115-2118.



8. Jacob JJ, John M, Thomas N, Chacko A, Cherian R, Selvan B, *et al.* Does Hyperparathyroidism cause pancreatitis? A south Indian experience and a review of published work. *ANZ J Surg* 2006; **76**: 740-744.
9. Knackstedt C, Winograd R, Koch A, Abuzahra F, Trautwein C, Wasmith HE. Acute necrotic pancreatitis induced by severe hypercalcaemia due to tacalcitol ointment. *Br J Dermatol* 2007; **156** : 576-577.
10. Crouzeix G, Kerlan V. Hyperparathyroïdie primaire : nouveaux concepts, nouvelles recommandations. *Ann Endocrinol* 2014 ; **75** (1): S21-S36.

Comment citer cet article: Ernestho-ghoud IM, Rasoaherinomenjanahary F, Rajaonarison NNL, Samson LH, Ahmad A. Association entre pancréatite aigue et hyperparathyroïdie: à propos de deux cas observés à Antananarive. *Ann Afr Med* 2023; **16** (2): e5128-e5136. <https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v16i2.14>