

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 21 Octobre 2025

Analogues de la parathormone pour le traitement de l'hypoparathyroïdie: où en est-on?

Prof. Andréa Trombetti, Maladies osseuses

L'hypoparathyroïdie, c'est le manque de parathormone (PTH), hormone produite par les parathyroïdes, avec un rôle central dans le maintien des taux du calcium. Celui-ci module également la production de PTH par bio-feedback. Cette dernière agit sur trois organes:

- os: ↑ résorption → libère du calcium
- rein: ↑ réabsorption de calcium (et ↓ réabsorption phosphate)
- rein/l'intestin: active la vitamine D (1,25D3) pour mieux absorber le calcium

Quand la PTH manque → hypocalcémie, hyperphosphatémie, baisse de la vitamine D active et souvent fuite urinaire de calcium.

Diagnostic: hypocalcémie + niveau bas à normal inapproprié de PTH 2x à 2 sem. d'intervalle. En soutien du diagnostic: ↓ phosphate sérique, ↓ 1,25(OH)2D (calcitriol), ↑ calcium urinaire.

Causes

- Génétiques (rare) : anomalies de développement ou syndromes (DiGeorge: 60% des formes syndromiques).
- Destruction des PT: thyroïdectomie, auto-immunité, médicaments, infiltration
- Fonctionnelles : beaucoup trop ou vraiment trop peu de magnésium, hypocalcémie autosomique dominante (mutation du Rc au Ca)

L'hypoparathyroïdie est rare (20–40 cas / 100 000 p-a). A 80% lié à la chirurgie.

Conséquences

Le pronostic vital est bon, mais les complications rénales sont fréquentes : néphrocalcinose, lithiases, insuffisance rénale (21% des cas).

Autres signes: crises épileptiques, troubles neuropsych., fatigue chronique et ↓ qualité de vie.

Dans les formes non-chirurgicales uniquement: Troubles cardiovasculaires, cataracte

Fractures: les données ne montrent pas d'↑, sauf formes non-chirurgicale (vert., MS)

Risque de cancer diminué selon ces [deux registres](#) danois.

Éviter au mieux: l'hyperphosphatémie (↑ infection, ↑ IR) et les épisodes d'hypercalcémie (↑ infection, coronaropathie, IR)

Traitement: L'objectif est de prévenir les signes/symptômes sans provoquer d'hypercalciurie:

Calcium 1,5 - 2 g/j (ne pas trop augmenter la calcémie! limite inf.), Calcitriol 0,5 - 2 µg/j,

Thiazidiques si besoin

Avec ce traitement, selon [cette étude](#), 30% atteignent les cibles biologiques, 55% ont une hypercalciurie et 30% des néphrolithiases. Beaucoup restent fatigués malgré une calcémie correcte.

Deuxième ligne

Tériparatide (PTH 1-34 utilisé contre l'ostéoporose)...mais ½ vie très courte demande 2 injections/jour ou alors dans une pompe à insuline (très efficace). Reste off-label car Lilly en a décidé ainsi...

PTH 1-84 ([NATPAR](#)): première vraie substitution, efficace mais retirée du marché fin 2024 pour problème technique (stylo libère du caoutchouc dans la seringue :/).

TransCon PTH 1-34 (Yorvipath): nouvelle génération, libération lente (demi-vie 60 h), une injection par jour: 80 % des patients deviennent indépendants du calcium et de la vitamine D, meilleure qualité de vie, amélioration rapide (S4) de la fonction rénale (+5-10ml/min). Disponible en Europe depuis fin 2023, pas encore remboursé en Suisse...

Énéboparatide: phase 3 en cours, prometteur. Cible une conformation du récepteur à la PTH → Action prolongée et forte réduction des besoins en suppléments.

Pour l'hypocalcémie autosomique dominante (ADH1, extrêmement rare), causée par une mutation du récepteur au calcium et provoquant une hypercalciurie importante, les traitements en études sont des calcilithiques (Encaleret): ↓ la sensibilité du récepteur et permettent de remonter la calcémie et la PTH et ↓ calciurie et ↓ la phosphatémie.

Autres molécules intéressantes en phase 1 ou 2: EXT608, qui lie PTH1-34 à la vit.D, allongeant la ½ vie, MBX2109 qui lie PTH1-32 à l'albumine, PTH orale (protection intestinale similaire à celle du sémaglutide...), agonistes au récepteur non-hormonaux.

A retenir

- La substitution hormonale devient réalité après des années de soins palliatifs.
- Le Yorvipath est le premier traitement capable de remplacer réellement la PTH. Indiqué en 2ème ligne mais pas encore remboursé en Suisse.
- L'avenir : traitements hebdomadaires, oraux, voire petites molécules activant directement le récepteur.
- En attendant, le suivi reste centré sur la calcémie, la calciurie et la qualité de vie, qui est souvent le meilleur indicateur clinique chez ces patients (même si calcémie normale, attention calcémie varie au cours de la journée)



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch