

Hyperparathyroïdie primaire :

tableau clinique, diagnostic et prise en charge



N. NEBTI,
Service d'Endocrinologie et de Diabétologie,
CHU Isaad Hassani, Béni Messous, Alger , Alger.

Résumé

L'hyperparathyroïdie primaire (HPT) a longtemps été considérée comme une maladie rare, responsable de douleurs, de fractures pathologiques, de déformations et de calculs rénaux récidivants pouvant se compliquer d'insuffisance rénale terminale. L'hyperparathyroïdie primaire est actuellement une maladie fréquente représentant le 2^{ème} motif de consultation en endocrinologie après les thyroïdopathies : sa prévalence atteint 1 sujet sur 1.000 ⁽¹⁾. Avec une nette prédominance féminine après l'âge de la ménopause, expliqué par l'effet révélateur de la carence œstrogénique sur l'activité ostéoblastique. La majorité des formes observées est asymptomatique, fortuitement découverte par la mesure de la calcémie, et s'avère peu évolutive. La prise en charge thérapeutique est principalement chirurgicale dans les formes symptomatiques et chez les sujets jeunes. Toute la discussion est en revanche entamée dans les formes asymptomatiques où plusieurs consensus internationaux se sont succédés pour aider à la décision thérapeutique.

>>> Mots-clés :

Hyperparathyroïdie, hypercalcémie, hyperparathyroïdie asymptomatique.

Abstract

Primary hyperparathyroidism (HPT) has long been considered a rare disease, responsible for pain, pathological fractures, deformities and recurrent kidney stones that may be complicated by end-stage renal failure. Primary hyperparathyroidism is now a common disease representing the second endocrinology consultation motif after thyroidopathia: its prevalence reaches 1 in 1,000 ⁽¹⁾. The condition predominates largely among women population after the age of menopause, which is explained by the revealing effect of eostrogen deficiency on osteoblastic activity. In this population in particular, the majority of the forms observed are asymptomatic, accidentally discovered by the calcemia measurement, and are not very evolutionary. Therapeutic management is mainly surgical in the symptomatic forms and in the young subjects. On the other hand, the whole discussion is about asymptomatic forms where several international consensuses have succeeded one another to help the therapeutic decision.

>>> Key-words :

Hyperparathyroidism, hypercalcemia, asymptomatic hyperparathyroidism.

Introduction définition :

L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP), asymptomatique dans la majorité des cas, est caractérisée par une hypercalcémie causée par une hypersécrétion autonome de parathormone, le plus souvent par un adénome parathyroïdien (85 %). Après avoir exclu une cause d'élévation secondaire de la parathormone, une recherche de complications rénales et osseuses fait partie du bilan d'HPT1. La présentation classique associant une ostéite fibrokystique, une chondrocalcinose, une néphrocalcinose, des coliques néphrétiques, et les signes cliniques digestifs et neuropsychiques de l'hypercalcémie. Il faut différencier l'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) qui est une hypersécrétion de parathormone (PTH) non freinable par l'hypercalcémie, de l'hyperparathyroïdie (HPT) secondaire (réactionnelle à une hypocalcémie, p. ex. : dans l'insuffisance rénale, et le déficit en vit D) ; et tertiaire (c'est une HPT secondaire qui s'autonomise malgré la correction de l'hypocalcémie).

Très rarement, dans environ 2 % des cas, l'HPT1 s'intègre dans le cadre de l'une des trois formes d'HPTP familiales.

- Les néoplasies endocriniennes multiples NEM.
- HPT familiale avec tumeur osseuse de la mâchoire.
- HPT familiale isolée : celle-ci est souvent en rapport avec une hyperplasie thyroïdienne multifocale.

Épidémiologie :

L'HPTP s'observe à tout âge de la petite enfance jusqu'aux âges les plus avancés.

Cependant l'incidence s'accroît avec l'âge. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 58 ans. L'incidence est de 27 nouveaux cas/ 100.000 habitants dans une étude New Yorkaise ⁽²⁾.

En Europe, la prévalence est de 1 sujet/1.000 (1/500 pour les femmes de plus de 45 ans).

Aucune évaluation dans notre pays n'a été faite jusqu'à maintenant.

La prédominance féminine est nette : de 2 à 3/1, avec un sex-ratio proche de 1 chez les moins de 40 ans, qui s'élève à 5 femmes pour 1 homme au-delà de 75 ans.

Physiopathologie et étiopathogénie:

L'hormone parathyroïdienne PTH est une hormone hypercalcémiant et ce :

- En augmentant le remodelage osseux, principalement l'ostéolyse.
- En favorisant la réabsorption tubulaire rénale du calcium.
- En majorant l'absorption intestinale du calcium : cet effet est indirect en activant la 1 α hydroxylase rénale qui produit la 1,25 (OH) $_2$ cholécalférol.

La PTH est également hypophosphorémiant (effet phosphodiurétique) et réduit l'élimination rénale des ions H $^+$, d'où le profil biologique de l'HPTP : hypercalcémie, hypophosphorémie, hyperphosphaturie, tendance à l'acidose hyperchlorémique, et à l'alcalinisation des urines. L'HPTP est due :

- À un adénome parathyroïdien unique : dans 80 à 85% des cas, et dans 10 % des cas, les adénomes sont situés dans des parathyroïdes ectopiques : intra thyroïdien, l'espace rétro-œsophagien, médiastin,
- Dans moins de 5 % des cas les adénomes sont multiples.
- Hyperplasie des glandes parathyroïdes : 15-20 %, développées à partir des cellules principales.

- Cancer des parathyroïdes : 1 % des cas.

L'HPTP est familiale dans 5 à 10 % des cas, en rapport avec des mutations génétiques bien identifiées : gène de la Ménine (pour les néoplasies endocriniennes multiples (NEM1), gène RET (NEM2), gènes HRPT1 et 2 (HPTP familiale isolée) et le gène codant pour le récepteur sensible au calcium (syndrome de Marx et Aurbach).

La recherche de ces formes génétiques est justifiée en pratique clinique devant les situations suivantes : HPTP chez un sujet jeune de moins de 40 ans, hyperplasie des 4 glandes parathyroïdiennes, atteinte pluriglandulaire, adénome kystique, carcinome parathyroïdien, HPTP persistante ou récidivante après chirurgie.

- NEM type 1 ou syndrome de Wermer : associant : hyperparathyroïdie primaire (retrouvée dans presque 100% des cas, sous forme d'hyperplasie des 4 glandes) + tumeur entéropancréatique (Insulinome, glucagonome, gastrinome) + Adénome hypophysaire (le plus souvent un prolactinome) + tumeur surrénalienne + tumeur bronchique.
- NEM type 2a ou syndrome de Sipple : associant cancer médullaire de la thyroïde +/-
- Phéochromocytome +/- hyperparathyroïdie (souvent sous forme d'adénome).
- HPTP familiale isolée : évoquée devant l'absence de caractéristiques suggestives de NEM type 1 et 2. Dans cette situation, on note la fréquence des adénomes kystiques, carcinomes parathyroïdiens, et l'association possible à des tumeurs mandibulaires (Jaw Tumor) ou rénales.
- Syndrome de Marx et Aurbach : C'est l'hypercalcémie hypocalciurique familiale. Certains auteurs inscrivent cette entité dans les HPTP bien que la présentation clinique soit différente : mutation du récepteur sensible au calcium dans 90 % des cas. L'intervention chirurgicale n'est pas justifiée en principe dans ces situations.

Présentation Clinique :

Différentes manifestations cliniques sont susceptibles de révéler une HPT1

A. Atteinte rénale : Parmi les formes symptomatiques, la forme rénale est la plus fréquente, retrouvée dans 60 à 70 % des cas. Les signes rencontrés sont : un syndrome polyuro-polydipsique, des lithiases rénales, récidivantes, bilatérales, spontanément radio opaques à l'ASP (abdomen sans préparation), responsables de crises de coliques néphrétiques, néphrocalcinose et insuffisance rénale représentant le risque évolutif majeur de l'hyperparathyroïdie.

B. Atteinte osseuse : Douleurs osseuses, fractures spontanées, déformations, tuméfactions. À la radiographie : déminéralisation diffuse, géodes, calcification des tissus mous, érosion sous périostée des os longs surtout, mais également des os plats, lésions lytiques, kystes ou tumeurs brunes.

C. Manifestations digestives : anorexie, nausées, vomissements, constipation. Plus évocatrice, la survenue d'une pancréatite aiguë ou chronique ou d'ulcères récidivants de l'estomac.

D. Manifestations neuropsychiques et musculaires : asthénie, céphalées, irritabilité, dépression.

E. Manifestations cardio-vasculaires : HTA, troubles du rythme, diminution de l'espace QT à l'ECG.

- La crise aiguë hypercalcémique : C'est une urgence métabolique. Il existe le plus souvent un facteur déclenchant survenant sur un fond d'hypercalcémie chronique modérée : déshydratation, diurétiques thiazidiques etc. La calcémie est ≥ 150 mg/l.

- Sur le plan clinique : état d'agitation, délire, confusion, jusqu'au coma, vomissements, douleurs abdominales pseudo-chirurgicales, déshydratation sévère, insuffisance rénale aiguë.

Confirmation diagnostique :

A. Diagnostic biologique :

Le tableau biologique typique d'HPTP : Hypercalcémie, hypophosphorémie, hypercalciurie, hyperphosphaturie, tendance à l'acidose hyperchlorémique, PTH élevée (parfois normale mais inappropriée à une hypercalcémie). A noter qu'à côté de ce tableau biologique typique, existent plusieurs formes, sources de pièges diagnostiques de l'HPTP :

- Formes sans hypercalcémie : en cas de pancréatite aiguë, d'insuffisance rénale, carence en vitamine D, prise de diurétiques, HPTP normocalcémique par résistance tissulaire à l'action de la PTH.

- Formes sans hypercalciurie : rencontrées en cas de déficit en vitamine D associé, insuffisance rénale, diurétiques thiazidiques, hypercalcémie hypocalciurique familiale.

- Formes sans élévation de la PTH : en rapport peut être avec la présence d'Ac anti PTH ou d'anticorps hétérophiles interférant lors des dosages.

B. Diagnostic topographique :

Fréquemment négatif dans les NEM 1 où existe une hyperplasie multiglandulaire.

a. L'échographie cervicale : Elle fournit une image anatomique précise mais ne peut

a. visualiser les adénomes ectopiques.

b. La scintigraphie au Sestamibi marqué au technétium Tc99 m (MIBI) : reste l'examen le plus performant, permet de localiser avec précision les foyers en particuliers les parathyroïdes ectopiques.

c. Le scanner cervico-médiastinal triphasique : Il permet une localisation précise des adénomes parathyroïdiens. La mesure de densité permet de distinguer ces adénomes, des ganglions lymphatiques. Il est indiqué en 2^{ème} intention quand les examens de 1^{ère} intention (échographie et scintigraphie) ne sont pas contributifs.

d. Intervention chirurgicale : à la fois exploratrice et curatrice.

Diagnostic différentiel :

Il se pose avec les autres causes d'HPT :

- HPT secondaire : réactionnelle à l'hypocalcémie en cas de carence en vit D, d'insuffisance rénale, ou de résistance à l'action de la PTH (forme génétique de la pseudohyperparathyroïdie).

HPT tertiaire : c'est une HPT secondaire qui s'autonomise malgré la correction de l'hypocalcémie nécessitant à ce stade une prise en charge spécifique de la maladie parathyroïdienne.

En cas d'hypercalcémie, le diagnostic différentiel se pose avec :

- L'hypercalcémie d'origine néoplasique : métastases osseuses ostéolytiques, localisations osseuses des hémopathies (myélome), hypercalcémie humorale maligne : production d'un facteur hypercalcémiant (PTHrp, interleukine, prostaglandine, exceptionnellement PTH)
- Granulomatoses
- Endocrinopathies : hyperthyroïdie, hypothyroïdie, insuffisance surrénale, phéochromocytome,
- Iatrogènes : Vit D, Vit A,
- Syndrome des buveurs de lait et d'alcalins,
- Immobilisation prolongée,
- Syndrome de Williams et Beuren.

Traitement :

A. Moyens thérapeutiques :

a. Traitement chirurgical :

L'exérèse totale en cas d'adénome unique est indiquée et ablation de trois parathyroïdes et d'une partie de la quatrième en cas d'hyperplasie des 4 glandes.

En cas de cancer : exérèse large avec curage ganglionnaire. Les suites opératoires sont marquées par les risques suivants :

- Hypoparathyroïdie post opératoire : Avec les signes d'hypocalcémie : crise de tétanie, jugulée par un traitement associant Vit D et calcium. Cette hypoparathyroïdie peut être transitoire ou définitive.
- Récidive, ou geste chirurgical incomplet.
- Risques de la chirurgie thyroïdienne : infection, hématome, atteinte du nerf récurrent.

b. Traitement médical:

La crise hypercalcémique : Le traitement médical est urgent précédant la chirurgie, et conduit dans une unité de soins intensifs : réhydratation, Furosémide, Calcitonine : efficacité transitoire. Biphosphonates : Ils sont principalement indiqués dans les hypercalcémies malignes.

- Dans les cas les plus extrêmes on peut recourir à l'hémodialyse.
- Dans l'hypercalcémie modérée :
- Régime désodé ou les diurétiques de l'anse ou épargneurs de K⁺ sont à éviter car ils aggravent l'hypercalcémie en augmentant la réabsorption rénale du Ca⁺⁺,
- Assurer un apport normal en Ca⁺⁺ (1g en moyenne) car un apport restreint aggrave encore l'hypersécrétion de PTH,
- Substituer un déficit en vitamine D associé qui majore les risques de L'HPTP : 100.000, une ampoule buvable à répéter mensuellement tous les 2 mois avec surveillance de la calcémie et de la calciurie.
- Les agents calcimimétiques (Cinacalcet) ou agonistes du récepteur sensible au calcium entraînent une diminution de la sécrétion de la PTH

B. Indications :

Le traitement chirurgical est impératif, précédé ou non par une préparation médicale selon l'intensité de l'hypercalcémie, dans tous les cas d'HPTP survenant chez les patients jeunes de moins de 50 ans et dans les formes symptomatiques.

Les indications opératoires dans les formes asymptomatiques ainsi que le protocole de surveillance en cas de non opérabilité ont fait l'objet de recommandations de sociétés savantes Française (SFE) et Américaine (NIH). Les nouvelles recommandations SFE 2014 sont résumées sur le tableau 2.

Un seul critère suffit à indiquer la prise en charge chirurgicale.

La chirurgie peut aussi être proposée chez les patients ne souhaitant pas ou ne pouvant pas être surveillés régulièrement, s'il n'existe pas de contre-indication à une chirurgie.

Concernant la mesure de la DMO, l'utilisation du T-score est recommandée, mais chez un homme jeune (< 50 ans) ou une femme avant la ménopause, l'utilisation du Z-score est préférable.

Le tableau 3 résume les modalités de surveillance pour les patients ayant une HPTP asymptomatique non opérés. Il est aussi rappelé que les techniques d'imagerie (échographie, scintigraphie au 99mTc-sestaMIBI, scanner, IRM) sont des techniques de localisation préopératoire et n'ont donc pas d'indication chez les patients chez lesquels la chirurgie n'est pas envisagée.

Paramètre clinique ou biologique	SFE	2009	2014
Élévation de la calcémie	≥ 11 mg/dl ou 2,75 mmol/L avec protides normaux	> 1 mg/dl (0,25 mmol/l) au-dessus de la norme	> 1 mg/dl (0,25 mmol/l) au-dessus de la norme
Retentissement osseux	- T-score ≤ 2,5 quel que soit le site	- T-score ≤ 2,5 quel que soit le site - Antécédent de fracture de fragilité	- T-score ≤ - 2,5 au niveau lombaire, hanche, col fémoral ou 1/3 distal du radius - Présence d'une fracture vertébrale sur une radiographie, un scanner, une IRM ou par VFA
Retentissement rénal	- DFGe < 60 ml/min - Calciurie > 400 mg/24h ou 10 mmol/24h	- DFGe < 60 ml/min - Calciurie non indiquée	- DFGe < 60 ml/min - Calciurie > 400 mg/j et augmentation des marqueurs biochimiques du risque de lithiase urinaire - Présence de lithiase urinaires ou de signes de néphrocalcinose à l'ASP, au TDM ou à l'échographie
Âge	< 50 ans	< 50 ans	< 50 ans

(IRM : imagerie par résonnance magnétique, VFA : vertebral fracture assesement, DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé, ASP : radiographie de l'abdomen sans préparation, TDM : tomodensitométrie)

Tableau 2 : Indication de prise en charge chirurgicale devant une hyperparathyroïdie primaire asymptomatique : recommandations en 2014, 2009 et de la SFE EN 2005.

	SFE	2009	2014
Surveillance de la calcémie	Annuelle	Annuelle	Annuelle
Évaluation du retentissement osseux	Ostéodensitométrie tous les 2 à 3 ans puis selon la pente évolutive	Ostéodensitométrie annuelle ou tous les 2 ans (3 sites)	Ostéodensitométrie annuelle ou tous les 2 ans (3 sites) VFA , radiographie ou TDM lombaire si indication clinique
Évaluation du retentissement rénal	Clairance de la créatinine annuelle	Créatininémie annuelle	Créatininémie annuelle avec estimation du DFG Si suspicion de lithiase : évaluation biochimique du risque de lithiase rénale sur les urines de 24h et imagerie abdominale

(SFE : Société française d'endocrinologie, DFG : débit de filtration glomérulaire, VFA : vertebral fracture assessment, TDM : tomodynamométrie)

Tableau 3 : Surveillance des patients ayant une HPTP asymptomatique non opérée

Conclusion

En définitive, le diagnostic et la prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire suivent un protocole bien précis, afin de limiter les explorations abusives et de réserver la chirurgie aux patients qui doivent en bénéficier.

Points à retenir

- L'HPT primaire est affirmée biologiquement en présence de valeurs élevées de la calcémie, inappropriées à des valeurs élevées ou simplement normales de PTH.
- L'os et le rein constituent les organes cible de l'HPT primaire. La réduction de l'apport calcique, les médications hypocalcémiantes, les états de carence en vitamine D majorent les risques des HPT primaires.
- L'enquête morphologique (échographie, scintigraphie) ne doit s'envisager que pour les patients de moins de 50 ans, ou symptomatiques, relevant de l'intervention

chirurgicale. Elle a toutes chances d'être négative en cas d'HPT primaire liée aux NEM 1, qui sont responsables d'hyperplasies multiglandulaires.

Date de soumission :

22 Septembre 2018.

Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références :

1. Houillier P. Hyperparathyroïdie primitive. Enc Méd Chir Endocrinologie-Nutrition,10-012-B-10, 2002.
2. Heath H 3rd, N Engl J Med 1980 ;302:189-93.
3. Hyperparathyroïdie primaire, J-L Wémeau J Radiol 2009 ;90:392-6
4. Hyperparathyroïdie primaire : nouveaux concepts, nouvelles recommandations. G. Crouzeix, Annales d'Endocrinologie 75 (2014) S21-S36.
5. Calzada-Nocaudie M. Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique, consensus d'experts de la SFE. Ann Endocrinol (Paris). 2006 ;677-12.

1- COMPOSITION : Substance active : cabergoline Excipients : L-leucine; lactose anhydre. **2- FORME PHARMACEUTIQUE ET PRESENTATION :** Boîte de 08 Comprimés à 0,5 mg **3- CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE :** Inhibiteur de la prolactine. **4- INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** En cas d'hyperprolactinémie (augmentation de la production de prolactine, hormone hypophysaire), en particulier en cas de manifestations cliniques de cette hyperprolactinémie : · Chez la femme: galactorrhée, trouble sévère du cycle menstruel, infertilité. · Chez l'homme: gynécomastie, impuissance. **5- CONTRE-INDICATIONS :** Ne prenez jamais CABERNEX 0,5 mg, comprimé dans les cas suivants : · si vous êtes allergique (hypersensible) à la cabergoline ou à d'autres alcaloïdes dérivés de l'ergot de seigle (par exemple la bromocriptine) ou à l'un des autres composants contenus dans CABERNEX. · en association avec : - les neuroleptiques (sauf clozapine) : médicaments utilisés dans le traitement de l'agitation, de l'anxiété et des symptômes psychotiques, - les neuroleptiques antiémétiques (médicaments utilisés pour la prévention des nausées et vomissements), - si vous avez souffert dans le passé d'une réaction fibrotique affectant par exemple vos poumons, votre abdomen ou votre cœur, - si vous devez suivre un traitement par CABERNEX pendant une longue période et développez ou avez développé dans le passé une réaction fibrotique (tissu cicatriciel) affectant votre cœur, ou avez des signes de valvulopathie cardiaque (maladie des valves du cœur) décelés lors de l'échographie cardiaque préalable au traitement. **En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.** **6- INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :** Ce médicament ne doit pas être utilisé en association avec : · Les neuroleptiques (sauf clozapine) : médicaments utilisés dans le traitement de l'agitation, de l'anxiété et des symptômes psychotiques, · les neuroleptiques antiémétiques : médicaments utilisés pour la prévention des nausées et vomissements). Prévenez votre médecin si vous prenez d'autres médicaments, en particulier : · Des antibiotiques : famille des macrolides (sauf spiramycine), · Des médicaments utilisés dans le traitement de la migraine ou pour diminuer les saignements abondants, · Certains médicaments pouvant provoquer des vasoconstrictions (diminution du diamètre des vaisseaux sanguins) et des poussées d'hypertension, · Certains médicaments antiparkinsoniens, · Des médicaments ayant un effet sédatif (c'est-à-dire causant une somnolence), · Un médicament utilisé dans certains troubles dus à une chorée de Huntington (tétrabénazine). **Afin d'éviter d'éventuelles interactions entre plusieurs médicaments, il faut signaler systématiquement tout autre traitement en cours à votre médecin ou à votre pharmacie.** **MISES EN GARDE / PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Si vous êtes traité par CABERNEX pendant une longue période, votre médecin vérifiera avant le début du traitement que votre cœur, vos poumons et vos reins sont en bon état. Il fera également effectuer un échocardiogramme avant de commencer le traitement et à intervalles réguliers pendant le traitement. En cas de réaction fibrotique ou d'anomalies des valves, le traitement devra être arrêté. En cas de somnolence excessive ou d'accès de sommeil d'apparition soudaine lors de votre traitement par CABERNEX, vous devez contacter votre médecin. La consommation d'alcool augmente l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. Une surveillance tensionnelle est conseillée : · au cours des premiers jours de traitement en raison du risque de baisse de la tension artérielle lors des changements de position ; · lors de l'association avec d'autres médicaments agissant sur la tension artérielle. La cabergoline sera administrée avec prudence : · si vous avez une maladie sévère du foie sévère, en raison de l'augmentation des concentrations sanguines de la cabergoline et de ses dérivés, · si vous avez souffert par le passé de confusion ou d'hallucinations, · si vous souffrez d'affections vasculaires oblitérantes (y compris insuffisance coronaire) ou de syndrome de Raynaud (lorsqu'il fait froid, les doigts et les orteils deviennent bleuâtres, sans pouls, froids, insensibles et engourdis), · si vous avez une maladie cardiovasculaire sévère, un ulcère de l'estomac ou des saignements gastro-intestinaux, · si vous avez des antécédents graves de troubles mentaux, · si vous avez un adénome hypophysaire, une évaluation complète de l'hypophyse est généralement réalisée avant l'initiation du traitement par CABERNEX. Informez votre médecin si vous remarquez ou si votre famille/soignant remarque l'apparition d'envies ou de désirs de vous comporter de façon inhabituelle pour vous ou que vous ne pouvez pas résister à l'envie, à la pulsion ou à la tentation d'effectuer certaines activités qui pourraient vous affecter ou affecter d'autres personnes. Ces comportements sont appelés des troubles du contrôle des impulsions et peuvent comporter l'addiction aux jeux (d'argent), le fait de manger de façon excessive ou de faire des dépenses excessives, une augmentation anormale du désir sexuel ou une préoccupation avec des pensées ou des besoins sexuels plus importants. Votre médecin peut avoir besoin de diminuer la dose de cabergoline ou d'arrêter le traitement. L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares). De plus, si vous êtes une femme : Avant de pouvoir commencer à prendre la cabergoline, il convient de vérifier que vous n'êtes pas enceinte. De plus, vous devez veiller à ne pas tomber enceinte pendant au moins

un mois après avoir arrêté de prendre la cabergoline. La cabergoline pouvant restaurer la fertilité, une méthode adéquate de contraception doit être adoptée si vous ne souhaitez pas de grossesse. En cas de grossesse, si vous avez un adénome hypophysaire, une surveillance attentive est indispensable, notamment il faut surveiller des signes pouvant correspondre à une reprise de la croissance de la tumeur (céphalées intenses, troubles visuels). **En cas de doute, ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.** **7- GROSSESSE ET ALLAITEMENT :** Il n'existe qu'une expérience limitée de l'utilisation de la cabergoline pendant la grossesse. Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, vous devez arrêter le traitement et consultez votre médecin dès que possible. La contraception doit être poursuivie pendant quatre semaines au moins après l'arrêt de la cabergoline. Aucune information n'est disponible sur le passage dans le lait chez la femme. Comme il empêche la lactation, CABERNEX ne doit pas être administré aux femmes ayant des troubles hyperprolactinémiques qui souhaitent allaiter leur enfant. D'une façon générale, il convient, au cours de la grossesse ou de l'allaitement de toujours demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien avant d'utiliser un médicament. **8- COMMENT PRENDRE CE MEDICAMENT :** Posologie · La posologie devra être adaptée: - en fonction du dosage de prolactinémie pratiqué la veille de la prise d'un comprimé; et de l'avis de votre médecin qui jugera ou non de la nécessité de fractionner la dose hebdomadaire. · La posologie sera soit maintenue, soit augmentée par paliers en fonction de la prolactinémie mesurée, ceci jusqu'à l'obtention d'une réponse optimale au traitement. **Dans tous les cas, se conformer strictement à l'ordonnance de votre médecin** Mode et voie d'administration Voie orale. **Fréquence d'administration** La cabergoline doit être administrée en une ou plusieurs prises par semaine, au milieu d'un repas, de préférence le soir ou au coucher, avec une légère collation. **Durée du traitement** Dans tous les cas, se conformer strictement à la prescription médicale. **9- SURDOSAGE :** Si vous avez pris plus de CABERNEX 0,5 mg, comprimé que vous n'auriez dû: en cas de surdosage prévenez immédiatement un médecin. **10- EFFETS INDESIRABLES :** Comme tous les médicaments, CABERNEX 0,5 mg, comprimé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet. Les effets indésirables très fréquents susceptibles d'affecter plus d'01 personne sur 10 sont listés ci-dessous : · Étourdissements / vertiges, maux de tête, · Douleurs abdominales / gastrite / dyspepsie (digestion difficile), nausées, · asthénie/fatigue. Les effets indésirables fréquents susceptibles d'affecter plus d'1 personne sur 100 sont listés ci-dessous : · Hypotension orthostatique (chute de la pression artérielle lors du passage à la position debout pouvant s'accompagner de vertiges), particulièrement au cours d'un traitement au long cours · Dépression · Bouffées de chaleur · Constipation, vomissements · Douleurs mammaires (des seins) Les effets indésirables peu fréquents susceptibles d'affecter plus d'1 personne sur 1 000 sont listés ci-dessous : · Syndrome de Raynaud (trouble circulatoire au niveau des doigts), · Perte de connaissance · Crampes dans les jambes, · Baisse transitoire de l'hémoglobine après la reprise des règles, · Paresthésie (sensation de picotement, de fourmillement) Les effets indésirables suivants ont été rapportés après la commercialisation : Les effets indésirables très fréquents susceptibles d'affecter plus d'1 personne sur 10 sont listés ci-dessous : · Maladie des valves du cœur (valvulopathie incluant régurgitation) et troubles associés : inflammation de l'enveloppe du cœur et épanchement autour du cœur. Les effets indésirables peu fréquents susceptibles d'affecter plus d'1 personne sur 1 000 sont listés ci-dessous : · Augmentation de la libido, · Alopecie (chute des cheveux), rash (éruption cutanée), · Œdème, · Dyspnée (difficulté à respirer). Les effets indésirables rares susceptibles d'affecter moins d'1 personne sur 10 000 sont listés ci-dessous : · Fibrose (tissu cicatriciel) La fréquence des effets indésirables listés ci-dessous n'est pas connue : · Réaction d'hypersensibilité (allergie), · Agressivité, délire, hypersexualité, jeu pathologique (compulsion au jeu), troubles mentaux, · vision anormale, · Troubles respiratoires, insuffisance respiratoire, · Augmentation du taux sanguin d'enzymes musculaires (phosphokinase), anomalie des tests sanguins de la fonction hépatique. Vous pouvez aussi ressentir les effets indésirables suivants : · Incapacité de résister aux envies d'effectuer une action qui pourrait causer du tort à vous-même ou à d'autres personnes, telle que : - des impulsions fortes de jouer (de l'argent) de façon excessive malgré des conséquences personnelles ou familiales graves ; - un intérêt modifié ou augmenté pour la sexualité et un comportement suscitant des soucis importants pour vous ou d'autres personnes, par exemple une augmentation de la libido ; - des achats ou des dépenses excessifs et incontrôlables ; - manger de façon excessive (binge eating) (manger des quantités importantes de nourriture dans une courte durée) ou manger de façon compulsive (manger plus de nourriture que normalement et plus que ce dont vous avez besoin pour vous rassasier). Informez votre médecin si vous présentez l'un de ces comportements. Il envisagera des mesures pour prendre en charge ou réduire ces symptômes. **Signalez à votre médecin ou à votre pharmacien tout effet non souhaité et gênant qui ne serait pas mentionné dans cette notice** **11- CONSERVATION :** Tenir hors de la portée et de la vue des enfants. Pas de précautions particulières de conservation. Date de révision de la notice : Liste I D.E Algérie n° : Fabricant Conditionneur et détenteur de la DE : les laboratoires BIOCARE. RN 44 Sidi Kassi Ben M'Hidi, El Tarf Algérie.