

# UNIVERSITE DE LIMOGES

ECOLE DOCTORALE Science - Technologie - Santé

FACULTE de Médecine

Thèse N°

Thèse

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Spécialité : Médecine Nucléaire

présentée et soutenue par

Laurent NEGRIER

Le 16/10/2012

**Performances de la scintigraphie double isotope  $^{99m}\text{Tc-MIBI}/^{123}\text{I}$  avec collimateur sténopé et de l'échographie dans la localisation des parathyroïdes pathologiques en cas d'hyperparathyroïdie : 17 ans d'expérience au CHU de Limoges.**

Thèse dirigée par Mr le Professeur Jacques MONTEIL

JURY :

Monsieur le Professeur Jacques Monteil *Président, Directeur de thèse*

Monsieur le Professeur Jean-Claude Vandroux *Juge*

Madame le Professeur Muriel Mathonnet *Juge*

Madame le docteur Sandrine Verbeke *Invitée*

Madame le docteur Assmae El Badaoui-Oubrahim *Invitée*



# UNIVERSITE DE LIMOGES

ECOLE DOCTORALE Science - Technologie - Santé

FACULTE de Médecine

Thèse N°

Thèse

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Discipline / Spécialité : Médecine Nucléaire

présentée et soutenue par

Laurent NEGRIER

Le 16/10/2012

**Performances de la scintigraphie double isotope  $^{99m}\text{Tc-MIBI}/^{123}\text{I}$  avec collimateur sténopé et de l'échographie dans la localisation des parathyroïdes pathologiques en cas d'hyperparathyroïdie : 17 ans d'expérience au CHU de Limoges.**

Thèse dirigée par Mr le Professeur Jacques MONTEIL

JURY :

Monsieur le Professeur Jacques Monteil *Président, Directeur de thèse*

Monsieur le Professeur Jean-Claude Vandroux *Juge*

Madame le Professeur Muriel Mathonnet *Juge*

Madame le docteur Sandrine Verbeke *Invitée*

Madame le docteur Assmae El Badaoui-Oubrahim *Invitée*

Le 01.09.2011

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS :  
Monsieur le Professeur Marc LASKAR  
Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU  
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :**

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ADENIS</b> Jean-Paul (CS)	OPHTALMOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude	NEPHROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise (CS)	MEDECINE INTERNE
<b>ARNAUD</b> Jean-Paul TRAUMATOLOGIQUE	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET
<b>AUBARD</b> Yves (C.S.)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe (CS )	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre (CS )	O.R.L.
<b>BONNAUD</b> François	PNEUMOLOGIE
<b>BONNETBLANC</b> Jean-Marie (CS )	DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE
<b>BORDESSOULE</b> Dominique (CS)	HEMATOLOGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis TRAUMATOLOGIQUE	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET

<b>CLAVERE</b> Pierre (CS)	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre (CS)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel (CS)	IMMUNOLOGIE
<b>COLOMBEAU</b> Pierre <b>(SUR. 31.08.2014)</b>	UROLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth VASCULAIRE	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-
<b>COURATIER</b> Philippe (C.S.)	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry VIEILLISSEMENT	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
<b>DARDE</b> Marie-Laure (C.S.)	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel (CS)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe (C.S.)	UROLOGIE
<b>DUMONT</b> Daniel <b>(SUR. 31.08.2012)</b>	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FEISS</b> Pierre <b>(SUR. 31.08.2013)</b>	ANESTHESIOLOGIE- REANIMATION
<b>FEUILLARD</b> Jean (CS)	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent (CS)	CHIRURGIE INFANTILE
<b>FUNALOT</b> Benoît	BIOCHIMIE et BILOGIE MOLECULAIRE
<b>GAINANT</b> Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE

(C.S.)

**GUIGONIS** Vincent

PEDIATRIE

**JACCARD** Arnaud

HEMATOLOGIE

**JAUBERTEAU-MARCHAN** M. Odile

IMMUNOLOGIE

**LABROUSSE** François  
(CS)

ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

**LACROIX** Philippe

MEDECINE VASCULAIRE

**LASKAR** Marc  
VASCULAIRE  
(C.S.)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-

**LIENHARDT-ROUSSIE** Anne  
(CS)

PEDIATRIE

**LOUSTAUD-RATTI** Véronique

HEPATOLOGIE

**MABIT** Christian  
(CS)

ANATOMIE

**MAGY** Laurent

NEUROLOGIE

**MARQUET** Pierre

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

**MATHONNET** Muriel

CHIRURGIE DIGESTIVE

**MAUBON** Antoine  
(CS)

RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE

**MELLONI** Boris  
(CS)

PNEUMOLOGIE

**MERLE** Louis  
(CS)

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

**MONTEIL** Jacques  
(CS)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

**MOREAU** Jean-Jacques  
(C.S.)

NEUROCHIRURGIE

**MOULIES** Dominique **(SUR. 31.08.2013)**

CHIRURGIE INFANTILE

**MOUNAYER** Charbel

RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE

**NATHAN-DENIZOT** Nathalie  
(CS)

ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

**PARAF** François

MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE

<b>PLOY</b> Marie-Cécile (CS)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves (C.S.)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis (CS )	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>STURTZ</b> Franck (CS)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE , DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TREVES</b> Richard	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole (CS)	CANCEROLOGIE
<b>VALLAT</b> Jean-Michel ( <b>SUR. 31.08.2014</b> )	NEUROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain (CS)	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
<b>VIDAL</b> Elisabeth (C.S.)	MEDECINE INTERNE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VIROT</b> Patrice (CS)	CARDIOLOGIE
<b>WEINBRECK</b> Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
<b>YARDIN</b> Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>ANTONINI</b> Marie-Thérèse (CS)	PHYSIOLOGIE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b>BOUTEILLE</b> Bernard	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>CHABLE</b> Hélène	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>FUZIER</b> Régis	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LE GUYADER</b> Alexandre VASCULAIRE	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MOUNIER</b> Marcelle	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE
<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>QUELVEN-BERTIN</b> Isabelle	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE

### **PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
-----------------------	----------------

### **P.R.A.G**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

**PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS**

**BUCHON** Daniel MEDECINE GENERALE

**BUISSON** Jean-Gabriel MEDECINE GENERALE

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS**

**DUMOITIER** Nathalie MEDECINE GENERALE

**MENARD** Dominique MEDECINE GENERALE

**PREVOST** Martine MEDECINE GENERALE

A mes parents qui m'ont donné par leur exemple l'envie et par leur soutien inconditionnel le courage de faire carrière dans la médecine, ce dont je me réjouis aujourd'hui.

A mon frère qui m'a accompagné tout au long de mes études de médecine, qui croyait m'avoir devancé lors du concours de l'internat, mais que je devance d'un jour pour passer ma thèse.

A Ava qui m'a apporté sa joie, sa bonne humeur et son amour.

# Remerciements

**A mon Président et directeur de thèse**

**Monsieur le Professeur Jacques Monteil**

*Professeur des Universités de Biophysique et Traitement de l'Image,*

*Chef de Service,*

*Service de Médecine Nucléaire du CHU de Limoges,*

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de diriger ce travail. Je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre service et de m'avoir fait partager votre expérience et vos compétences, particulièrement dans le domaine complexe de la tomographie par émission de positons pour lequel vous m'avez beaucoup apporté. Je vous remercie d'avoir inspiré et dirigé ce travail basé sur de nombreux patients dont le résultat est très gratifiant. Je tiens à vous assurer de l'expression de mon profond respect et vous remercie de votre présence.

**A mes Juges**

**Monsieur le Professeur Jean-Claude Vandroux**

*Professeur émérite des Universités de Biophysique et Traitement de l'Image,*

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites de m'offrir un peu de votre temps libre de retraité « actif » en acceptant de participer à ce jury en tant que rapporteur. Je tiens à vous assurer de l'expression de mon profond respect et vous remercie de votre présence.

**Madame le Professeur Muriel Mathonnet,**

*Professeur des Universités de Chirurgie Digestive et Endocrinienne,*

*Service de chirurgie Digestive, Générale et Endocrinienne du CHU de Limoges,*

Vous me faites l'honneur d'assister à cette thèse dont les résultats ont largement bénéficié du fait que vous avez opéré une grande partie des patients qui y ont été inclus. Je vous remercie d'avoir porté attention à mon travail et de le juger.

**A Mes Invitées**

**Madame le Docteur Sandrine Verbeke,**

*Praticien Hospitalier,*

*Service de Médecine Nucléaire du CHU de Limoges,*

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de participer à ce jury. Je tiens à vous assurer de l'expression de ma profonde reconnaissance pour m'avoir fait partager vos vastes connaissances et votre souci du détail, au cours d'innombrables relectures toujours très enrichissantes qui m'ont notamment appris à être rigoureux et précis dans ma pratique de la médecine nucléaire.

**Madame le Docteur Assmae El Badaoui-Oubrahim,**

*Praticien Hospitalier,*

*Service de Médecine Nucléaire du CHU de Limoges,*

Je suis très sensible à l'honneur que tu me fais en acceptant de participer à ce jury. Je tiens à te remercier pour tout le temps que tu as consacré à me transmettre ton savoir dans la bonne humeur. Ne t'inquiètes pas il y aura des éclairs au café pour le buffet de ma thèse.

A David Ziai qui m'a transmis ses connaissances tant en médecine nucléaire qu'en radiologie.

A Jean-Baptiste Allard qui a longtemps été mon co-interne et qui sera bientôt mon jeune interne.

A Philippe Blanc dont le dur labeur cet été m'a libéré beaucoup de temps pour travailler ma thèse.

A tous les manipulateurs et manipulatrices en électroradiologie du service de médecine nucléaire qui ont toujours su rester de bonne humeur malgré mes demandes fréquentes de clichés statiques et de tomoscintigraphies, qui risquent de se multiplier avec l'arrivée de la caméra symbia T6.

A toutes les ravissantes secrétaires, infirmières, AS, ASH, hôtesse d'accueil, physicienne et radiopharmaciennes du service de médecine nucléaire, dont le sourire rend le travail plus agréable chaque jour.

A tous les médecins du service de médecine nucléaire de l'hôpital de Toulouse Purpan qui m'ont fait partager leurs connaissances et qui m'ont donné du temps pour débiter ma thèse.

## Sommaire

<b>Remerciements .....</b>	<b>11</b>
<b>Sommaire .....</b>	<b>14</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>16</b>
<b>Situation du Problème .....</b>	<b>18</b>
<b>1/ Anatomie et physiologie des parathyroïdes normales.....</b>	<b>18</b>
1.1/ Anatomie et embryologie .....	18
1.2/ PTH et régulation de la calcémie .....	19
<b>2/ Hyperparathyroïdie primaire .....</b>	<b>20</b>
2.1/ Définition .....	20
2.2/ Epidémiologie .....	20
2.3/ Etiologies.....	20
2.4/ Clinique.....	21
2.5/ Biologie .....	22
2.6/ Techniques d'imagerie .....	23
2.7/ Traitements.....	23
<b>3/ Hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire (HPTS+T) .....</b>	<b>26</b>
3.1/ Hyperparathyroïdie secondaire (HPTS).....	26
3.2/ Hyperparathyroïdie tertiaire (HPTT) .....	27
<b>4/ Techniques d'imagerie.....</b>	<b>28</b>
4.1/ Indications des examens complémentaires .....	28
4.2/ Echographie.....	30
4.3/ Tomodensitométrie .....	31
4.4/ IRM .....	32
4.4/ Détection peropératoire .....	32
4.5/ Scintigraphie .....	34
<b>Matériels et méthodes .....</b>	<b>42</b>
<b>1/ Population incluse .....</b>	<b>42</b>
<b>2/ Protocoles d'imagerie.....</b>	<b>43</b>
2.1/ Protocole scintigraphique.....	43
2.2/ Protocole échographique.....	44
<b>3/ Recueil des résultats anatomo-pathologiques.....</b>	<b>45</b>
<b>4/ Analyse des résultats .....</b>	<b>45</b>
<b>Résultats .....</b>	<b>46</b>
<b>1/ Hyperparathyroïdie primitive.....</b>	<b>46</b>
1.1/ Positivité des examens et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) décrite(s).....	47
1.2/ Hyperparathyroïdie primitive chez des patients n'ayant jamais été opérés .....	50
1.3/ Hyperparathyroïdie primitive chez des patients déjà opérés.....	61
1.4/ Performance de la scintigraphie pour la détection de parathyroïdes médiastinales..	63
1.5/ Valeurs moyennes de calcémie et PTH.....	65
1.6/ Valeurs moyennes du poids, du grand axe et du volume des adénomes uniques .....	67
1.7/ Influence de la présence d'un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s) à la scintigraphie .....	70
1.8/ Influence de la présence d'un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s) à l'échographie	71
1.9/ Nodules froids à l' <sup>123</sup> I fixant le <sup>99m</sup> Tc-Sestamibi et cancers thyroïdiens .....	72
1.10/ Adénocarcinomes parathyroïdiens .....	73

1.11/ Néoplasies endocriniennes multiples .....	74
<b>2/ Hyperparathyroïdie secondaire .....</b>	<b>75</b>
2.1/ Positivité des examens .....	76
2.2/ hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire chez des patients n'ayant jamais été opérés .....	78
2.3/ Hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire chez des patients déjà opérés.....	87
2.4/ Valeurs moyennes de calcémie et PTH.....	87
2.5/ Valeurs moyennes du poids, du grand axe et du volume des adénomes uniques .....	89
<b>Discussion .....</b>	<b>91</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>101</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>101</b>
<b>Table des matières .....</b>	<b>109</b>
<b>Table des illustrations .....</b>	<b>112</b>
<b>Table des tableaux .....</b>	<b>114</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>	<b>117</b>

# Introduction

La première exérèse d'adénome parathyroïdien fût réalisée en 1925 par Félix Mandl. Le diagnostic d'hyperparathyroïdie (HPT) était porté à cette époque devant le tableau d'ostéite fibrokystique et considéré comme rare. La banalisation des dosages automatisés de la calcémie et la réalisation en routine des dosages de PTH permirent aux médecins de prendre conscience de la fréquence de l'HPT. La technique de la cervicotomie avec exploration systématique des quatre sites parathyroïdiens devint une référence dans le traitement de l'HPT. Cette méthode est encore aujourd'hui largement utilisée et donne d'excellents résultats.

Le développement de techniques d'imagerie de localisation des parathyroïdes pathologiques a rendu possible l'émergence d'une autre technique chirurgicale dite mini-invasive, basée sur l'abord sélectif du site de l'adénome parathyroïdien essentiellement en cas d'hyperparathyroïdie primaire (HPTP). Cette méthode peut être réalisée en ambulatoire sous anesthésie locale avec une plaie réduite et un taux de complications moindre. Toutefois ses performances sont conditionnées par l'exactitude de la localisation pré-opératoire.

Plusieurs moyens d'imagerie de localisation existent et font l'objet d'une recherche active. Deux d'entre eux dominant actuellement la pratique quotidienne et sont volontiers associés de par leur complémentarité : la scintigraphie, l'examen fonctionnel et l'échographie, l'examen morphologique.

De multiples protocoles de scintigraphie ont été décrits depuis les débuts de l'exploration des parathyroïdes par la médecine nucléaire. Certains ont été abandonnés, comme ceux utilisant le thallium 201, mais il persiste une grande diversité de protocoles utilisés en routine, variant par le type de radiopharmaceutique ou d'acquisition.

Le service de Médecine Nucléaire du CHU Dupuytren utilise depuis de nombreuses années la scintigraphie par technique double traceur  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi et  $^{123}\text{I}$  avec un collimateur sténopé, systématiquement associée à la réalisation d'une échographie. Cette thèse a pour but de s'appuyer sur cette longue expérience afin d'évaluer les performances de ces examens dans la localisation des parathyroïdes pathologiques en comparant les résultats obtenus avec les données anatomo-pathologiques post-opératoires. De nombreux critères

accessoires ont été étudiés, tels que la calcémie et la PTH préopératoires, le type de lésion, le poids, le grand axe et le volume en cas d'adénome unique, ainsi que de plusieurs autres facteurs, afin d'étudier leur influence sur la positivité ou les performances de ces examens.

Afin de préciser le contexte dans lequel évolue l'imagerie des parathyroïdes, cette thèse abordera dans une première partie une synthèse des données récentes sur l'HPT. Puis les matériels et méthodes ayant permis la réalisation de cette étude seront exposés dans un second temps. Les résultats mis en évidence seront ensuite décrits, suivis d'une discussion afin de les comparer aux données de la littérature et de déterminer leurs intérêts et leurs limites. Pour finir, une conclusion mettra en avant les principales informations obtenues grâce à ce travail.

# Situation du Problème

## 1/ Anatomie et physiologie des parathyroïdes normales

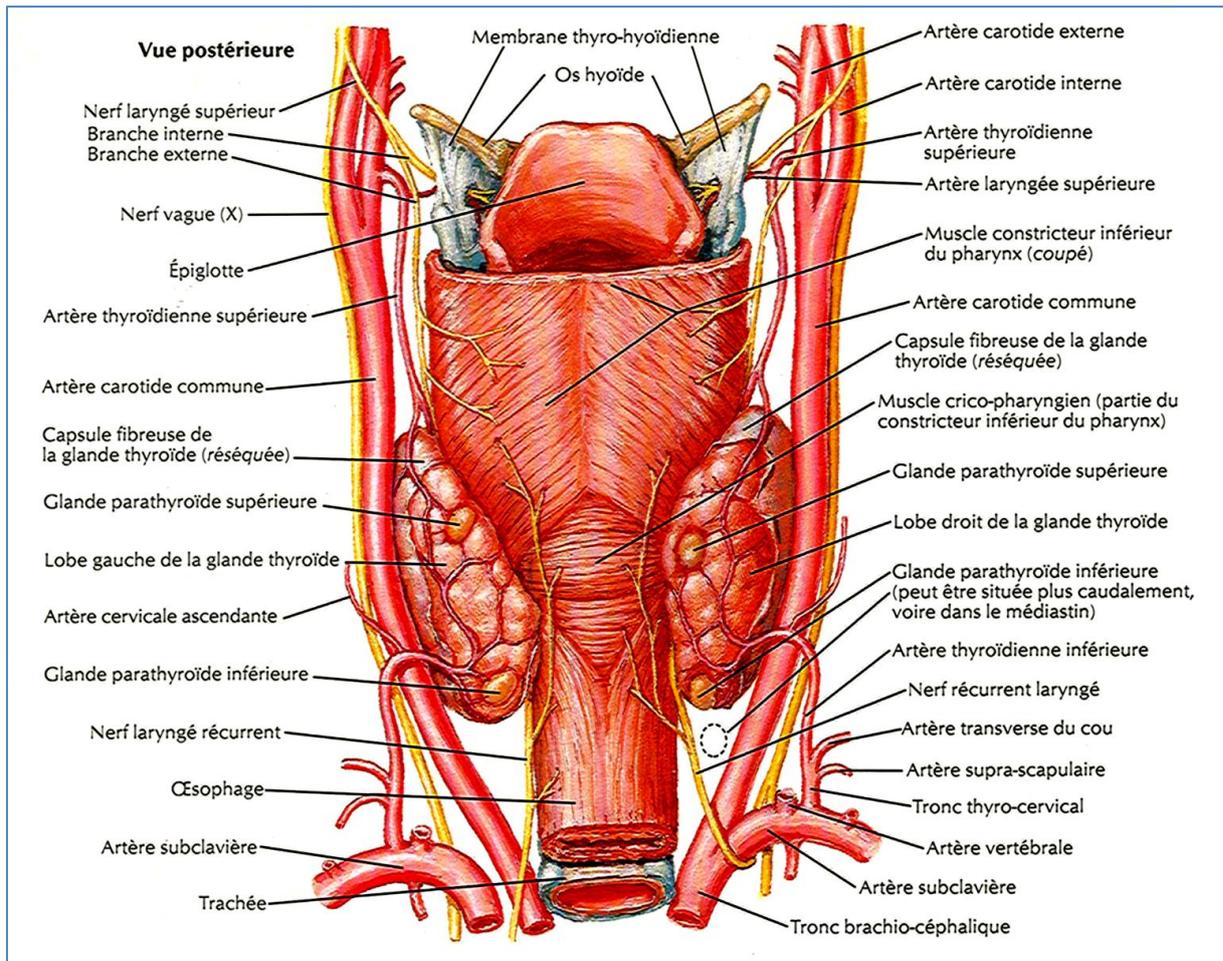
### 1.1/ Anatomie et embryologie

L'homme possède typiquement deux paires de glandes parathyroïdes, chaque glande pesant 30 à 40 mg, l'ensemble des glandes pesant 106 à 166 mg chez les hommes et 130 à 168 mg chez les femmes (1). Cependant il peut exister des glandes surnuméraires ou moins de 4 glandes ; une série autopsique retrouve plus de 4 glandes dans 13% des cas, et seulement 3 glandes dans 3% des cas (2).

Les parathyroïdes issues du quatrième arc branchial sont appelées P4 et sont situées aux parties postéro latérales du corps thyroïde, au niveau de l'isthme, en position juxta œsophagienne. Dans de rares cas leur localisation peut être intra-thyroïdienne, mais elles peuvent aussi poursuivre leur migration vers le bas tout en restant nettement postérieures, au voisinage de l'œsophage, dans le médiastin postéro-supérieur.

Celles issues du troisième arc branchial sont appelées P3, elles migrent avec le thymus et deviennent les glandes inférieures situées aux pôles inféro latéraux de la thyroïde, entre trachée et artère carotide commune, mais peuvent parfois descendre plus bas et se retrouver au sein du thymus, voire encore plus bas, à proximité du péricarde, dans le médiastin antérieur.

Lorsque les P4 sont bas situées, elles peuvent être plus basses que les P3, la position postérieure permettant alors d'identifier les parathyroïdes P4.



**Figure 1** Anatomie des parathyroïdes selon NETTER

## 1.2/ PTH et régulation de la calcémie

La parathormone est un polypeptide synthétisé et sécrété par les cellules principales des parathyroïdes, composé d'une seule chaîne de 84 acides aminés. La parathormone est obtenue à partir de la préproparathormone (115 acides aminés), puis de la proparathormone (90 acides aminés).

La PTH joue un rôle majeur dans la régulation de la concentration plasmatique de calcium ionisé et des phosphates : elle mobilise le calcium osseux en augmentant la résorption osseuse par les ostéoclastes, elle augmente la réabsorption tubulaire du calcium et augmente l'absorption digestive du calcium par l'intermédiaire du calcitriol. Ainsi une diminution de la calcémie entraîne une augmentation de la sécrétion de la PTH et l'augmentation de la

calcémie qui s'ensuit est à l'origine d'un phénomène de feed back entraînant une diminution de la sécrétion de la PTH.

## **2/ Hyperparathyroïdie primaire**

### **2.1/ Définition**

L'HPTP est due à une sécrétion excessive de PTH (taux élevé ou normal de façon inappropriée) par une ou plusieurs glandes parathyroïdes, à l'origine d'une hypercalcémie, en l'absence de cause retrouvée de stimulation externe des glandes parathyroïdes.

### **2.2/ Epidémiologie**

L'HPTP est actuellement la troisième pathologie endocrinienne la plus commune (3). Le développement des dosages biochimiques automatisés a été à l'origine d'une forte hausse des données épidémiologiques dans les années 70, les chiffres ont ensuite nettement régressé, puis se sont finalement globalement stabilisés.

L'estimation de la prévalence de l'HPTP varie grandement selon les méthodes de détection utilisées et les populations étudiées. Elle est maximale entre 40 et 70 ans et 2 à 3 fois plus élevée chez les femmes que les hommes (4). Des études récentes retrouvent une prévalence aux environs de 0.1 à 1% (Taiwan, adultes : prévalence 0.092%-0.18% (5), Angleterre, adultes : 0,18 à 0,67% (4), Sujets âgés suisses : prévalence 0.73% (6)).

### **2.3/ Etiologies**

L'HPTP est due à un seul adénome parathyroïdien dans la plupart des cas (75–85%), deux adénomes dans 2-12% des cas, trois adénomes dans <1-2% et 4 ou plus. Les adénomes, plus fréquents au pôle inférieur qu'au pôle supérieur de la thyroïde, peuvent également être ectopiques (4-16%), avec une taille en moyenne de 1 à 3cm (3,7).

L'hyperplasie des glandes parathyroïdes peut également être à l'origine d'une HPTP dans environ 10-15% des cas, devant faire considérer la possibilité d'une origine génétique (8).

Le carcinome parathyroïdien, rare, représente approximativement 1% des HPTP, la majorité de ces tumeurs (90%) hypersécrètent de la PTH (9).

Les causes de l'HPTP sont largement méconnues. Une association avec l'exposition aux rayonnements ionisants est évoquée : un risque relatif de 4.1 est retrouvé chez des sujets exposés aux radiations de la bombe atomique d'Hiroshima (10). Une élévation significative du risque d'HPTP est décrite chez des sujets jeunes ayant subi une radiothérapie externe dans la région de la tête et du cou pour lésion bénigne ou maligne (11–13). Par contre une étude montre l'absence d'élévation du risque d'HPTP après traitement par iode radioactive pour hyperthyroïdie (14).

Les mutations génétiques affectant les oncogènes (cycline D1, RET) ou les gènes suppresseurs de tumeur (MEN1, HRPT2) sont retrouvés dans une minorité de cas. Ces mutations sont importantes dans les formes familiales d'HPTP telles que les néoplasies endocriniennes multiples (NEM) (15). La NEM1 est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante rare, définie par l'association chez un même patient ou chez des sujets apparentés d'une même famille, d'une HPT (présente dans plus de 95 % des cas), d'une tumeur endocrine pancréatique (environ 50 % des cas), ou duodénale (gastrinome) et d'un adénome hypophysaire (dans plus de 50 % des cas), de tumeurs de la corticosurrénale et de tumeurs neuroendocrines bronchiques, thymiques ou gastriques. La NEM 2A est une maladie autosomique dominante causée par la mutation du proto-oncogène RET, avec une prévalence de 2,5/100 000, caractérisée par la présence d'un carcinome médullaire de la thyroïde (90% des cas), un phéochromocytome (40-50%) et une HPTP (10-20%) (16).

## **2.4/ Clinique**

70 à 80% des HPTP sont découvertes à l'occasion d'un dosage de la calcémie et sont asymptomatiques cliniquement. Les manifestations cliniques se rapportent plus souvent à l'hypercalcémie chronique plutôt qu'à l'élévation de la PTH (3).

Chez les 20-30% de patients symptomatiques, la lithiase rénale est le symptôme le plus fréquent, en général de nature oxalocalcique et/ou phosphocalcique, favorisée par l'hypercalciurie. Une autre complication rénale est la néphrocalcinose, plus rare, pouvant être à l'origine du développement d'une insuffisance rénale dans l'évolution de la HPTP.

Au niveau osseux il existe une augmentation du remodelage osseux, avec diminution de la densité minérale osseuse au niveau des zones corticales, pouvant être à l'origine d'un élévation du risque fracturaire (17). L'ostéite fibrokystique caractérisée par une résorption sous-périostée des phalanges distales, des clavicules, un aspect poivre et sel du crâne, des zones d'ostéolyse kystiques et des tumeurs brunes des os longs est très rare.

De multiples manifestations psychiatriques ont été décrites comme pouvant être liées à l'HPTP, telles que le syndrome dépressif, des troubles cognitifs, l'anxiété. De nombreuses autres manifestations cliniques sont évoquées, mais leur association avec l'HPTP est aujourd'hui controversée, avec entre autres une élévation du risque cardiovasculaire, le diabète, l'hypertension artérielle, l'ulcère gastro-duodéal et la pancréatite aiguë.

## **2.5/ Biologie**

La découverte d'une hypercalcémie puis d'une élévation de la concentration sérique de la PTH permet d'établir facilement le diagnostic dans la plupart des cas. Cependant une minorité des patients atteints d'HPTP présentent une concentration de PTH dans la moitié supérieure des valeurs de la normale, le diagnostic sera alors fait devant l'association d'une hypercalcémie à un taux de PTH inapproprié. Le dosage de la PTH complète dit de troisième génération, semble ne pas apporter dans ce cas d'amélioration de la sensibilité par rapport au classique dosage de la PTH intacte (qui dose à la fois la PTH 1-84 et entre autres un fragment de PTH 7-84) (18).

L'hypercalcémie familiale bénigne (HFB), une maladie héréditaire autosomique dominante rare, peut être à l'origine d'une PTH modérément élevée ou située à la limite supérieure de la normale associée à une hypercalcémie, et doit être recherchée notamment devant une histoire familiale d'hypercalcémie ou l'échec d'une parathyroïdectomie pour HPTP.

Les test génétiques recherchant l'HFB et la MEN1 ne sont pas recommandée en routine et ne devront être réalisée qu'en cas de forte suspicion clinique, par contre la recherche systématique d'un déficit en vitamine D est recommandée (18).

Une concentration de PTH élevée avec calcémie normale peut être retrouvée en cas HPTP normocalcémique, à différencier d'une hyperparathyroïdie secondaire (HPTS).

On retrouve inconstamment dans l'HPTP une hypercalciurie par augmentation de la synthèse du calcitriol ainsi qu'une hypophosphatémie secondaire à la diminution de la réabsorption tubulaire du phosphate.

## **2.6/ Techniques d'imagerie**

Cette section sera traitée au niveau [4](#)

## **2.7/ Traitements**

### **2.7.1/ Recommandations**

Les recommandations actuelles en France concernant le traitement de l'HPTP sont basées sur le consensus d'expert de la Société Française d'Endocrinologie (SFE) établies en 2004 (19). Ces recommandations sont globalement concordantes avec celles établies lors du troisième atelier international sur la prise en charge des HPTP de 2008 (20). La SFE recommande pour les patients présentant une HPTP 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
- Hypercalcémie  $\geq 2,75$  mmol/l avec protides normaux

- Calciurie > 10 mmol/24h
- Diminution du débit de filtration glomérulaire en dessous de 60 ml/min
- Densité osseuse (DXA) avec un t-score  $\leq -2,5$  à n'importe quel site

### **2.7.2/ Chirurgie par exploration cervicale bilatérale**

La ou les glande(s) parathyroïde(s) pathologique(s) sont localisée(s) lors de l'intervention chirurgicale, par exploration des 4 sites parathyroïdiens, il n'est donc pas indispensable de réaliser d'examen d'imagerie de localisation, ni de dosage peropératoire de la PTH. L'intervention, sous anesthésie générale, dure en moyenne moins d'une heure. Le retour à domicile est possible à J1 ou J2. Le taux de réussite est d'environ 97-98%, avec environ 3% de complications (21–23) (hypocalcémie post opératoire, paralysie récurrentielle et hématomes cervicaux compressifs). La cicatrice de cervicotomie transverse mesure 5 centimètres.

L'exploration bilatérale est la technique de choix en cas de découverte d'adénomes multiples ou d'hyperplasie, d'autant plus dans le cadre d'une NEM où le traitement est basé sur une parathyroïdectomie subtotale ou totale avec réimplantation.

### **2.7.3/ Chirurgie mini-invasive**

Après localisation de la glande pathologique par l'imagerie, l'intervention est dirigée sélectivement vers cette glande. Un dosage peropératoire de la PTH est réalisé environ 10 minutes après son exérèse. Si le taux n'a pas chuté une exploration cervicale bilatérale est réalisée afin de rechercher une ou plusieurs autre(s) glande(s) pathologique(s). L'intervention peut être réalisée en ambulatoire si elle est faite sous anesthésie locale et dure environ une heure (24). Le taux de réussite est également de 97-98% (21–23), avec un taux de complications légèrement inférieur (1,2%)(23). La cicatrice de l'abord sélectif est d'1 à 2 cm.

La possibilité d'anesthésie locale fait de la chirurgie mini-invasive la technique à privilégier particulièrement pour les patients très âgés et/ou avec des comorbidités importantes, ainsi que ceux désirant un traitement ambulatoire.



**Figure 2** Adénome parathyroïdien vu lors d'une chirurgie mini-invasive(25)

#### **2.7.4/ Traitement médical**

En cas de contre-indication ou de refus de la chirurgie, le patient peut être pris en charge par une surveillance médicale basée sur les facteurs suivant : calcémie, albuminémie, état osseux et fonction rénale. Il faut également maintenir une hydratation satisfaisante, éviter l'emploi de médicaments susceptibles de provoquer une hypercalcémie (diurétiques thiazidiques et furosémide, lithium), 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 molécules utilisées dans le traitement de l'ostéoporose peuvent être utilisées en cas d'atteinte osseuse. Le traitement hormonal substitutif diminue la calcémie mais sans agir sur la calciurie ou la PTH, de plus son effet bénéfique sur la densité minérale osseuse (DMO) n'a été observé qu'à des doses élevées, potentiellement à risque (26). Le raloxifène pourrait entraîner à court terme une diminution de la calcémie et des marqueurs osseux (27)

Les bisphosphonates diminuent modérément la calcémie et améliorent la DMO mais peuvent augmenter la PTH rendant l'interprétation du tableau biologique d'HPT difficile (28)

Les calcimimétiques constituent une nouvelle classe médicamenteuse capable d'augmenter la sensibilité au calcium ionisé du récepteur sensible au calcium. Ils permettent ainsi de diminuer le taux de PTH, mais n'ont pas montré d'efficacité sur la DMO (29).

### **3/ Hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire (HPTS+T)**

#### **3.1/ Hyperparathyroïdie secondaire (HPTS)**

L'HPTS est due à une sécrétion excessive de PTH par l'ensemble des glandes parathyroïdes secondaire à une hypocalcémie et/ou une hyperphosphatémie.

L'insuffisance en vitamine D est la 1<sup>ère</sup> cause d'HPTS (30) : par défaut de synthèse cutanée, d'apport ou par excès de dégradation. L'absorption digestive du calcium est diminuée, avec à long terme une hypocalcémie stimulant la sécrétion de PTH.

L'insuffisance rénale (IR) constitue chez le sujet âgé la cause la plus fréquente d'élévation de la PTH après l'insuffisance en vitamine D. Elle est à l'origine d'une altération de l'excrétion des phosphates avec activation réduite de la vitamine D et élévation compensatoire de la sécrétion de PTH.

Les très faibles apports en calcium et les maladies induisant une malabsorption comme la maladie cœliaque peuvent être également en cause. L'élévation secondaire de la PTH peut encore résulter d'une hypothyroïdie ou de fuites rénales de calcium (furosémide, régimes très salés ou consommation excessive de thé et café). Parmi les causes médicamenteuses, peuvent être impliqués dans une élévation de la PTH : les anti-convulsivants, pourvoyeurs d'insuffisance en vitamine D, les bisphosphonates, inhibiteurs de la résorption osseuse et responsables d'une hypocalcémie source de sécrétion parathyroïdienne, le lithium, par stimulation directe de la synthèse de PTH, et le phosphore, par chélation du calcium.

La diminution des taux de calcium et de vitamine D dans l'HPTS entraînent une élévation du turn-over osseux, une accélération de la perte osseuse, une altération de la qualité

de l'os et une élévation du risque fracturaire, notamment dans le cas de l'HPTS par IR (ostéodystrophie rénale) (31). Chez les patients dialysés l'HPTS est associée à une élévation des calcifications vasculaires et de la mortalité (32).

La prise en charge de l'HPTS est basée sur le traitement de sa cause lorsque c'est possible, avec au premier plan une supplémentation en vitamine D en cas de déficit. Plusieurs traitements existent en cas d'insuffisance rénale, en dehors de la transplantation rénale : sévélamer, chélateurs de phosphate et vitamine D ; les calcimimétiques semblent prometteurs (33,34).

Dans le cas de l'IR avec inefficacité du traitement médical ou HPTS symptomatique (ostéoporose fracturaire) un traitement chirurgical peut être discuté (35).

### **3.2/ Hyperparathyroïdie tertiaire (HPTT)**

L'HPTT est due à l'évolution d'une HPTS avec développement d'une autonomisation de tissu parathyroïdien à l'origine d'une sécrétion élevée de PTH inappropriée et d'une hypercalcémie. Elle est le plus souvent liée à une hyperplasie des quatre glandes mais peut aussi être secondaire à un ou deux adénomes (36)

L'étiologie la plus fréquente est l'évolution prolongée d'une IR chronique. L'involution des glandes pathologiques étant rare, l'HPTT se poursuit généralement après transplantation rénale.

Le traitement de l'HPTT est chirurgical, basé sur une parathyroïdectomie totale ou subtotale en cas d'hyperplasie des 4 glandes, ou sur l'exérèse du ou des adénome(s) potentiellement par chirurgie mini-invasive. Il est également possible de réaliser une parathyroïdectomie totale et de réimplanter du tissu parathyroïdien dans une région facile d'accès, telle que l'avant-bras.

## **4/ Techniques d'imagerie**

### **4.1/ Indications des examens complémentaires**

La Société Française de Médecine Nucléaire et d'imagerie moléculaire (SFMN) regroupe en trois principaux groupes les indications des examens de localisation (37), décrits dans le tableau suivant :

**Tableau 1** Indications des examens de localisation des parathyroïdes pathologiques (cf page suivante)

<b>HPT persistante ou récidivante après chirurgie</b>	
(1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les risques liés à la reprise chirurgicale imposent une imagerie préopératoire précise, avec deux imageries concordantes.</li> <li>• La scintigraphie et l'échographie cervicale peuvent suffire en cas de concordance, notamment sur une image solitaire cervicale.</li> <li>• Une IRM ou une TDM sont utiles pour la localisation anatomique d'un foyer scintigraphique ectopique cervical ou médiastinal pouvant modifier la voie d'abord chirurgicale.</li> </ul>
(2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La TEMP-TDM pourrait aider à la localisation des foyers ectopiques au cours d'un seul examen.</li> </ul>
<b>Première intervention pour HPTP</b>	
(1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'imagerie scintigraphique ou échographique est indispensable avant d'envisager une chirurgie ciblée. L'association des deux techniques permet une meilleure discrimination entre nodule thyroïdien et lésion (adénome ou hyperplasie) parathyroïdienne cervicale.</li> </ul>
(2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'imagerie scintigraphique et/ou échographique est recommandée en cas d'antécédent de chirurgie thyroïdienne (ou cervicale autre).</li> </ul>
(3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La concordance sur une image solitaire serait en faveur d'un adénome unique.</li> <li>• Les ectopies majeures (notamment médiastinale basse) sont rares mais peuvent justifier pour certains auteurs l'imagerie scintigraphique préopératoire systématique. Lorsque la scintigraphie détecte une ectopie médiastinale, une imagerie anatomique complémentaire est souhaitable avant chirurgie (IRM, TDM injecté, ou TEMP-TDM).</li> <li>• De même, certains chirurgiens notent une réduction du temps opératoire de l'exploration cervicale bilatérale lorsque l'imagerie oriente vers un côté pour débiter l'intervention, ce qui permet l'exploration des autres gîtes parathyroïdiens pendant l'analyse extemporanée.</li> </ul>
<b>Première intervention pour HPTS ou HPTT</b>	
(3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Du fait de l'atteinte généralisée nécessitant un geste chirurgical bilatéral, l'imagerie a été longtemps considérée comme inutile. La fréquence non négligeable des glandes ectopiques ou surnuméraires pathologiques et la constatation clinique d'un pourcentage élevé de récurrences après première intervention pourraient justifier une imagerie avant une première chirurgie pour HPTS ou HPTT.</li> <li>• Par ailleurs, afin d'éviter les récurrences sur moignon ou sur autogreffe, l'imagerie fonctionnelle peut aider au choix du tissu parathyroïdien à préserver à partir de la glande la moins pathologique (intensité de fixation scintigraphique, vascularisation en écho- Doppler).</li> </ul>

- (1) Indications reposant sur des essais avec répartition aléatoire des sujets, méta-analyses, passages en revue systématiques.
- (2) Indications reposant sur des travaux d'expérimentation ou d'observation fiables.
- (3) Indications reposant sur d'autres éléments probants lorsque les conseils se fondent sur des avis d'experts et sont validés par des instances faisant autorité.

## 4.2/ Echographie

L'échographie des parathyroïdes est pratiquée habituellement avec une sonde linéaire de 4 centimètres à haute fréquence (7,5 à 15 MHz). Les fréquences les plus hautes permettant d'obtenir une meilleure résolution, mais diminuent la profondeur de l'exploration.

Le patient est en décubitus dorsal, la partie inférieure du cou étant dégagée par une légère extension de la tête, sans aller jusqu'à l'hyper-extension qui est souvent mal tolérée, notamment pour les mouvements de déglutition.

Chaque lobe thyroïdien est balayé en coupe transversale et longitudinale, en recherchant les parathyroïdes pathologiques à la face postérieure, particulièrement sur la moitié inférieure des lobes et prolongée quelques millimètres en dessous des pôles inférieurs.

Les parathyroïdes normales ne sont pas visibles à l'échographie du fait de leur taille de l'ordre du millimètre. Les parathyroïdes pathologiques dépassent fréquemment le centimètre et apparaissent de forme allongée ou aplatie, hypoéchogène par rapport à la thyroïde, voire anéchogène. Elles sont mobiles avec la déglutition et séparées du parenchyme thyroïdien par une cloison échogène. Les adénomes sont bien vascularisés à l'étude doppler.

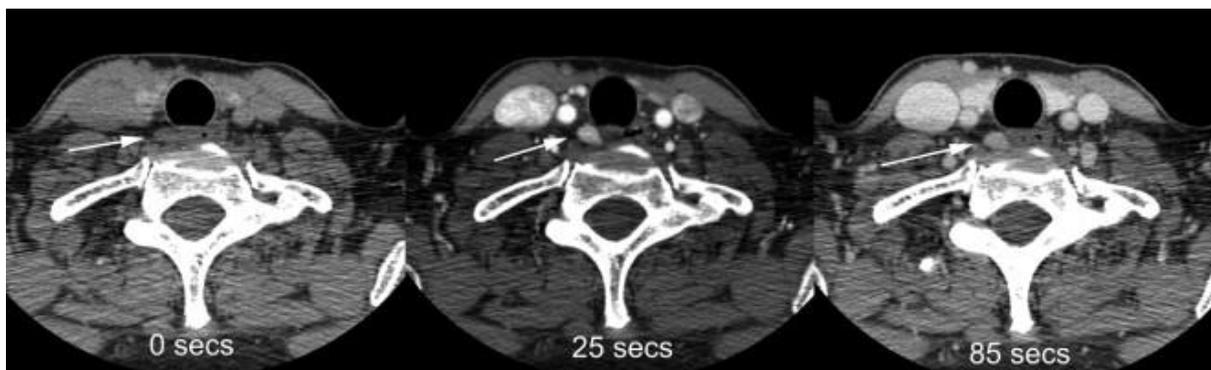
Certaines structures présentent des caractéristiques échographiques proches de celles des parathyroïdes pathologiques et peuvent être à l'origine de faux positifs : les ganglions, certaines images vasculaires (veine thyroïdienne inférieure), le muscle long du cou ou encore la paroi œsophagienne. Les performances de l'échographie peuvent être diminuées par l'existence d'un goitre (plus ou moins plongeant), d'une thyroïdite ou encore d'un antécédent de thyroïdectomie. L'échographie ne pourra pas mettre en évidence la cause de l'HPT en cas de parathyroïde pathologique ectopique.

Une étude publiée récemment sur l'utilisation de l'échographie de contraste comme examen de localisation a montré des résultats prometteurs (38).

#### 4.3/ Tomodensitométrie

L'utilisation de l'imagerie tomodensitométrique par scanner dédié a récemment connu un regain d'intérêt avec la description d'un protocole triphasique par Rodgers *et al.* en 2006 appelée 4D-CT (39), basé sur la prise de contraste après injection des parathyroïdes. L'examen nécessite trois acquisitions cervico-médiastinales, bras le long du corps : sans injection, post-injection et tardive. Le voltage est de 140 kV et le courant utilise des mAs élevés pour lutter contre les artéfacts d'atténuation liés aux épaules.

Typiquement, l'adénome parathyroïdien présente une densité inférieure à 80 UH avant injection, se rehaussant à plus de 130 UH 45 secondes après le début de l'injection, puis ayant une baisse de densité d'au moins 20 UH entre 45 et 70 secondes (40). Cependant la prise de contraste est aléatoire dans les zones d'artéfacts liés aux épaules et les parathyroïdes pathologiques au contact de la thyroïde peuvent ne pas être visibles. De plus cet examen est relativement irradiant car nécessitant trois acquisitions avec l'emploi de kV et mAs élevés.



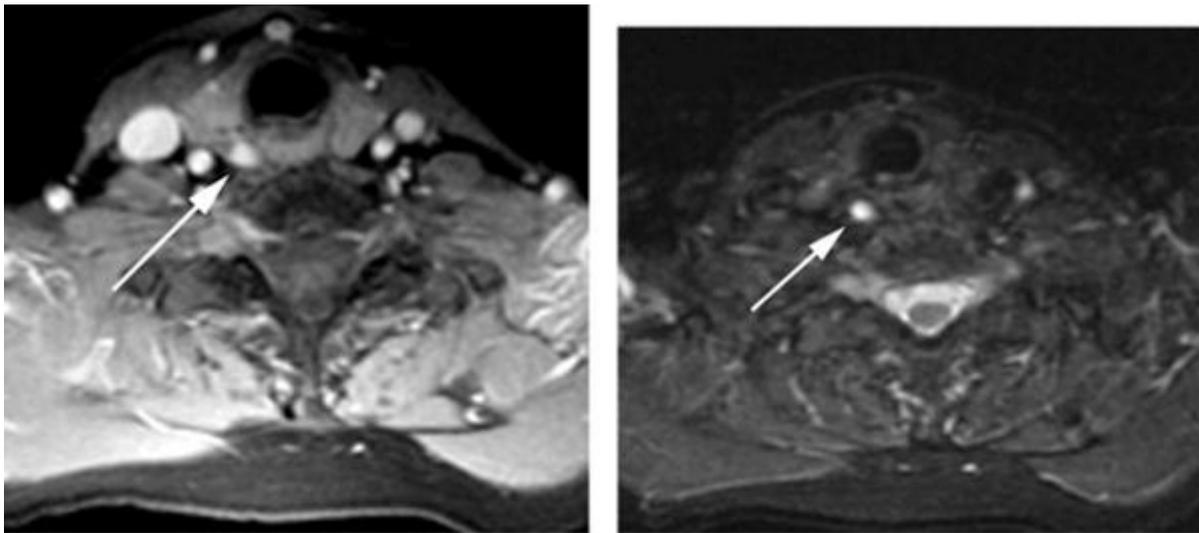
**Figure 3** Exemple de 4D-CT

Images sans injection, 25 secondes après injection et 85 secondes après injection. La lésion en position para-œsophagienne montrée par la flèche est initialement hypodense comparativement au tissu thyroïdien, puis prend nettement le contraste. L'image tardive montre le « wash-out », la lésion redevenant hypodense comparativement au tissu thyroïdien (41).

#### 4.4/ IRM

L'étude des parathyroïdes par IRM nécessite une antenne cervicale dédiée avec réalisation de coupes en T1, T2 et éventuellement STIR et T1 après injection de gadolinium.

Un adénome parathyroïdien présente les caractéristiques suivantes : hypointense en T1 avec prise de contraste intense après injection de gadolinium et hyperintense en T2 (41). Cependant il existe une importante variabilité de l'aspect de l'adénome parathyroïdien à cause des différences histologiques possibles entre les lésions (dégénérescence kystique, plage d'hémorragie et de fibrose). De plus l'imagerie des parathyroïdes par l'IRM est limitée par le faible rapport signal sur bruit ainsi que par les mouvements respiratoires et cardiaques. Il a été évoqué l'intérêt d'une fusion avec les images de scintigraphie.



**Figure 4** Adénome parathyroïdien à l'IRM

A gauche : prise de contraste intense du nodule latéro-trachéal droit (flèche) en séquence T1WI avec suppression de graisse et injection de gadolinium. A droite l'image montre un nodule hyperintense en séquence STIR (41).

#### 4.4/ Détection peropératoire

La détection peropératoire est basée sur l'utilisation par le chirurgien d'une sonde gamma, à scintillation ou à semi-conducteurs, le guidant vers sa cible radioactive par un signal sonore et un compteur de coups par seconde numérique.



**Figure 5** Chirurgie radioguidée avec cervicotomie (42)

La chirurgie mini-invasive radioguidée est indiquée chez les patients dont la scintigraphie est très en faveur d'un adénome unique avec une fixation nette, sans nodule thyroïdien fixant le  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, sans histoire familiale d'HPT, de NEM et sans antécédent d'irradiation(43). Cette technique peut également être indiquée en cas de d'HPT persistante ou d'adénome ectopique. On peut aussi utiliser cette méthode pour localiser un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s) fixant le  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi en cas de goitre multi nodulaire (44).

La chirurgie mini-invasive radioguidée a pour avantage de raccourcir la durée de la chirurgie et de permettre la vérification de l'exérèse du tissu pathologique par la mesure du prélèvement ex vivo.

Il existe deux principaux protocoles se déroulant sur un ou deux jours. La chirurgie peut avoir lieu le jour de la scintigraphie, sans réinjection de radiotraceur, mais elle est plus irradiante pour l'équipe chirurgicale (45). La chirurgie peut être effectuée le lendemain de la scintigraphie, avec injection d'une deuxième dose, plus petite que la première (46). Le délai optimal entre injection du radiopharmaceutique et chirurgie est de 2-3 heures, ce qui permet d'obtenir la meilleure différence de fixation entre le tissu parathyroïdien et le tissu thyroïdien.

Le personnel du bloc opératoire ne doit pas être exposé à plus d'un mSv par an, car ils ne sont pas considérés comme des travailleurs exposés aux rayonnements ionisant. Ce seuil est dépassé dès la pratique de la chirurgie radioguidée sur 20 patients en un an, si l'on utilise

le protocole scintigraphie et chirurgie en un jour. En utilisant le protocole en 2 jours, on peut augmenter ce nombre à 400 patients par an(47).

#### 4.5/ Scintigraphie

##### 4.5.1/ Radiopharmaceutiques et chronologie d'acquisition

##### 4.5.1.1/ Radiopharmaceutiques : principales caractéristiques, dose administrée et dose efficace

Le tableau suivant regroupe les caractéristiques physiques, la dose généralement administrée et la dose efficace moyenne reçue pour les radiopharmaceutiques utilisés en scintigraphie des parathyroïdes(48).

**Tableau 2.** Radiopharmaceutiques utilisés pour la scintigraphie des parathyroïdes

	<sup>201</sup> Tl- chlorure	<sup>99m</sup> Tc- sestamibi	<sup>99m</sup> Tc- tétrafosmine	<sup>11</sup> C- méthionine	<sup>99m</sup> Tc- pertechnétate	<sup>123</sup> I- iodure de sodium
Demi-vie physique (h)	73,1	6	6	0.3	6	13,2
Energie du pic (keV)	69-83	140	140	511	140	159
Dose administrée (MBq)	80	200-740	200-740	400-800	75-150 (quand utilisé en premier)	10-20
Dose efficace (mSv)	13,6	1,8-6,7	1,5-5,6	3-5,9	1-2	2,2-4,4

Le  $^{201}\text{Tl}$ -chlorure, le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi et le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétrafosmine sont trois radiopharmaceutiques développés à l'origine pour les explorations myocardiques, se fixant sur les parathyroïdes. Dans les années 80 le  $^{201}\text{Tl}$ -chlorure était le plus utilisé, mais il a été abandonné depuis du fait notamment d'une irradiation importante en comparaison avec les radiopharmaceutiques technétiés. Le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi utilise le méthoxy-isobutyl-isonitrile (cardiolite®), un cation monovalent et lipophile, dont la fixation dépend de plusieurs facteurs parmi lesquels le flux sanguin, la phase du cycle cellulaire et l'activité fonctionnelle, aboutissant à un stockage intramitochondrial. Le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétrafosmine possède une biodistribution voisine, toutefois ce radiopharmaceutique n'a pas d'AMM en France pour la scintigraphie des parathyroïdes.

Le  $^{11}\text{C}$ -méthionine peut être utilisé dans l'imagerie des parathyroïdes par tomographie par émission de positons, mais du fait d'une demi-vie très courte il nécessite la présence d'un cyclotron à proximité. Il n'est pas utilisé en routine mais a montré un intérêt en cas d'échec des techniques de localisation conventionnelles (49,50).

L' $^{123}\text{I}$ -iodure de sodium et le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnétate sont des radiopharmaceutiques se fixant sur le parenchyme thyroïdien mais pas sur les parathyroïdes. Ils sont utilisés comme agents de soustraction dans la méthode double traceur. La préférence revient à l' $^{123}\text{I}$ -iodure de sodium qui est organifié et procure par conséquent une image stable. Le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnétate s'élimine de la glande thyroïde dans le temps et si l'acquisition des images est retardée, la qualité de l'image thyroïdienne peut s'en voir réduite. La captation des deux agents peut être perturbée si le patient est traité par thyroxine ou antithyroïdiens, ou s'il a passé récemment un examen avec injection de produit de contraste iodé.

#### **4.5.1.2/ Contre-indications**

La grossesse est la seule contre-indication.

L'allaitement n'est pas une contre-indication, mais le lait doit être tiré et jeté pendant une période de 24 heures après administration de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  et de 1,5 à 3 jours pour l' $^{123}\text{I}$ .

#### **4.5.1.3/ Effets indésirables**

Les effets indésirables dus à l'administration du  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi sont rares. Le patient peut présenter dans les secondes qui suivent l'injection un goût métallique ou amer passager, des céphalées et des bouffées de chaleur passagères. Quelques cas de flush, œdème, inflammation au point d'injection, nausées, vomissements, prurit, sécheresse buccale, fièvre, vertige, fatigue et hypotension ont été attribués à l'administration de  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi. Les effets secondaires décrits pour le  $^{99m}\text{Tc}$ -tétrafosmine sont globalement les mêmes.

Aucun effet secondaire n'a été rapporté après l'administration d' $^{123}\text{I}$ .

Quelques cas de réactions allergiques ont été rapportés après l'administration de  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnétate : urticaire, œdème facial, vasodilatation et prurit.

#### **4.5.1.4/ Interactions médicamenteuses**

La qualité de l'image thyroïdienne peut être diminuée dans la technique double traceur si une injection de produit de contraste iodée a été réalisée dans le mois précédent l'examen. De même un traitement substitutif thyroïdien devra être arrêté au moins 2 semaines avant la réalisation de l'examen.

Pour l'imagerie de l'HPTS il est conseillé d'arrêter avant l'examen la supplémentation en vitamine D pendant 1 semaine et les calcimimétiques pendant 2 semaines (48).

### **4.5.2/ Acquisition**

#### **4.5.2.1/ Techniques double phase**

La scintigraphie parathyroïdienne en double phase utilise le  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi (ou éventuellement le  $^{99m}\text{Tc}$ -tétrafosmine). Elle nécessite deux acquisitions réalisées 15 à 20 minutes puis 1 à 2 heures après injection du radiopharmaceutique. Un cliché identique peut être réalisé à un temps plus tardif à 2, 3 voire 4h après injection. La captation du radiopharmaceutique est similaire au niveau de la thyroïde et des glandes parathyroïdes mais

leur clairance est différente. Le  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi est libéré de la thyroïde avec une demi-vie d'environ 30 min mais est généralement retenu dans les glandes parathyroïdes anormales (51). Ce phénomène de clairance différentielle permet de mettre en évidence une parathyroïde pathologique devant une hyperfixation visible au temps précoce et persistante au temps tardif. La clairance thyroïdienne du  $^{99m}\text{Tc}$ -tétofostmine pourrait être plus longue que celle du  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi et ainsi limiter les performances de l'examen (52), c'est pourquoi son utilisation n'est pas recommandée par la SFMN dans la technique double phase.

#### 4.5.2.2/ Technique double traceur

Deux techniques double traceur sont couramment utilisées : la méthode d'acquisition successive  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi- $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnétate et la méthode d'acquisition simultanée  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi- $^{123}\text{I}$  (le  $^{99m}\text{Tc}$ -tétofostmine peut également être utilisé en remplacement du  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi avec cette technique). Dans la première méthode les deux radiopharmaceutiques sont injectés successivement, en pouvant débiter par l'un ou l'autre et en adaptant la dose administrée pour celui injecté en deuxième. Une première acquisition est réalisée 15 à 20 minutes après la première injection. La deuxième injection est ensuite réalisée immédiatement, suivie de la deuxième acquisition après 5 min d'attente. Dans la méthode d'acquisition simultanée les images sont enregistrées en mode d'acquisition double isotope avec des fenêtres de spectrométrie différentes. L' $^{123}\text{I}$  est injectée 2 à 3 heures avant l'acquisition et le  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi 5 minutes avant. Une acquisition tardive (90 à 120 minutes plus tard) peut être réalisée si aucune parathyroïde pathologique n'est vue initialement. Le traitement est basé sur la soustraction des images recueillies avec les deux isotopes. Selon les activités injectées, l'état de la thyroïde du patient et sa iodémie, les images obtenues avec l' $^{123}\text{I}$  peuvent avoir des intensités très différentes. Un programme informatique de traitement d'image est utilisé pour soustraire l'image de la thyroïde ( $^{123}\text{I}$ ) à l'image  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi en ajustant le pourcentage à soustraire. La soustraction est considérée comme ayant atteint un niveau optimal lorsque l'activité restante du  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi dans l'aire thyroïdienne devient presque identique à celle des tissus voisins. A noter qu'il faut éviter une soustraction trop importante qui pourrait gommer certaines lésions de faible intensité.

#### **4.5.2.3/ Méthode mono-traceur avec Analyse Factorielle d'une Séquence Dynamique (AFSD)**

Cette technique utilise une acquisition dynamique de 5 à 30 minutes débutée immédiatement après l'injection en bolus de  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi. Un logiciel de traitement d'image AFSD permet alors d'obtenir une image factorielle où la fixation du traceur est mise en relation avec la cinétique du traceur. On peut ainsi mettre en évidence une glande parathyroïdienne pathologique devant une image factorielle si elle associe une image focale et une cinétique non décroissante après une phase de captation et qu'il existe une image focale dans l'aire thyroïdienne correspondante sur les images obtenue par acquisition planaire et/ou tomographique.

#### **4.5.2.4/ Collimation**

Deux types de collimateurs sont utilisés pour la scintigraphie des parathyroïdes : les collimateurs parallèles et les collimateurs sténopés. Le collimateur sténopé permet de se focaliser sur une zone de taille limitée, augmentant ainsi la résolution de l'image pour une région telle que l'aire thyroïdienne, par rapport à un collimateur parallèle. La forme en cône du collimateur sténopé permet également de se rapprocher au plus près du cou, augmentant ainsi sa sensibilité. La forme plane du collimateur parallèle induit une augmentation de la distance de l'aire thyroïdienne avec le détecteur du fait de la présence du crâne dans le champ d'acquisition. Le collimateur parallèle sera par contre plus performant pour la recherche de parathyroïdes pathologiques ectopiques en permettant de balayer les régions cervicale et médiastinale sur une seule acquisition, avec une meilleure résolution qu'un collimateur sténopé éloigné.

Ainsi l'étude de l'aire thyroïdienne par scintigraphie planaire est idéalement réalisée par un collimateur sténopé avec une incidence de face éventuellement associée à des incidences obliques ou de profil. Toutefois un collimateur parallèle peut aussi être utilisé afin de limiter les changements de collimateurs ou en cas d'indisponibilité du collimateur sténopé, mais avec de moins bons résultats. La recherche de parathyroïdes ectopiques est au mieux réalisée avec un collimateur parallèle, avec une incidence de face éventuellement complétée par un profil. L'utilisation du collimateur sténopé à distance peut également être choisie afin

d'éviter les changements de collimateur si plusieurs examens successifs utilisant cette collimation ont été programmés.

#### **4.5.2.5/ Images planaires et tomographie**

La tomographie d'émission monophotonique (TEMP) est utilisée depuis de nombreuses années en médecine nucléaire notamment en cardiologie mais son intérêt dans la recherche de parathyroïdes pathologiques ne s'est vraiment développé qu'avec la généralisation des machines hybrides associant la modalité scanner à la scintigraphie. La réalisation d'une acquisition tomодensitométrique permet d'appliquer une correction d'atténuation aux images scintigraphiques, améliorant potentiellement leurs performances. De plus, la fusion des images des deux modalités permet un repérage anatomique plus précis des parathyroïdes détectées par la TEMP, en montrant notamment les rapports anatomiques de la lésion avec les organes de voisinage, pouvant éventuellement guider le choix de la technique chirurgicale.

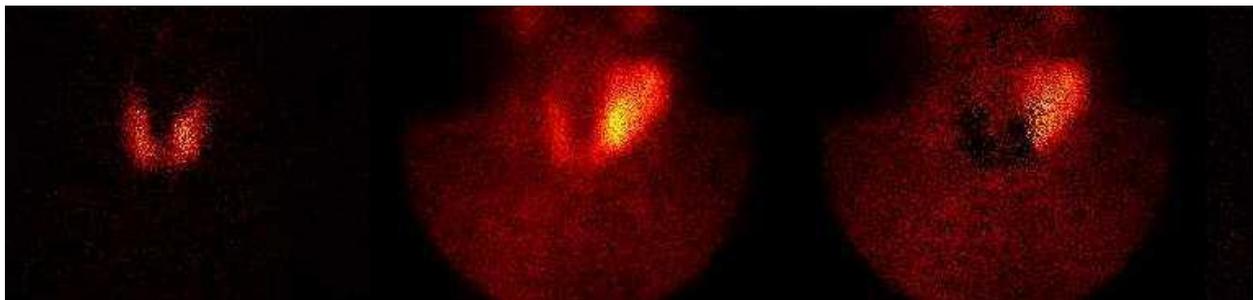
Cependant il n'est pas possible actuellement d'utiliser de collimateur sténopé en routine dans une acquisition TEMP, les constructeurs n'ayant pas développé de logiciels le permettant, ce qui limite les performances de cette technique vis-à-vis d'une acquisition planaire. De plus la rotation autour du patient en tomographie augmente l'éloignement du détecteur car la tête de la caméra doit éviter les épaules. La TEMP-TDM est également plus longue (20-30 minutes) qu'une acquisition planaire et encore plus si la technique double phase est choisie.

Plusieurs études récentes décrivent des performances encourageantes de la TEMP-TDM en modalité unique de scintigraphie des parathyroïdes (53-55), toutefois les recommandations actuelles de l'EANM la décrivent comme une technique moins sensible que la scintigraphie planaire (48). La TEMP-TDM est aujourd'hui surtout utilisée en complément des images planaires, surtout lorsqu'une parathyroïde ectopique est suspectée.

### 4.5.3/ Sémiologie

Si la technique double phase est utilisée, le diagnostic d'adénome parathyroïdien est porté devant la visualisation d'un foyer d'hyperfixation dont le contraste avec la fixation thyroïdienne augmente entre le temps précoce et le temps tardif. Ceci est dû au phénomène de clairance différentielle décrit précédemment. Certains adénomes parathyroïdiens ont une clairance rapide du MIBI et peuvent donc n'être apparents que sur les images précoces.

Si la technique double traceur est utilisée, le diagnostic d'adénome parathyroïdien est porté devant la visualisation d'un foyer résiduel après soustraction des images. Les modalités de la soustraction ont été décrites au 4.5.2.2. En cas d'hétérogénéité de fixation de l'image thyroïdienne, les résultats de la soustraction peuvent être faussés avec un risque de faux positif associé aux nodules thyroïdiens froids.



**Figure 6.** Volumineux adénome parathyroïdien supérieur gauche  
A gauche : image thyroïdienne à l' $^{123}\text{I}$  ; au milieu : acquisition  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi précoce ; à droite : soustraction  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi- $^{123}\text{I}$ .

Quelle que soit la méthode utilisée, les glandes parathyroïdes normales ne sont pas visibles. La fixation physiologique du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi et du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétrafosmine est visible sur une scintigraphie des parathyroïdes au niveau des glandes salivaires, de la thyroïde, du cœur et du foie. Des adénomes ou des carcinomes thyroïdiens peuvent fixer le radiopharmaceutique et être à l'origine de faux positifs. Un foyer d'hyperfixation cervical ou médiastinal, en dehors de l'aire thyroïdienne et des sites de fixation physiologique du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi et du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tétrafosmine, situé dans un site possible de parathyroïde ectopique sera considéré comme une parathyroïde pathologique.

En TEMP-TDM la sémiologie scintigraphique est basée sur les mêmes principes, l'utilisation d'imagerie en coupe permettant en plus de s'affranchir des problèmes liés à la

superposition avec le parenchyme thyroïdien. La sémiologie de la modalité TDM a été décrite au 4.3.

# Matériels et méthodes

## 1/ Population incluse

Cette étude a inclus de façon rétrospective 1581 scintigraphies et 1480 échographies des parathyroïdes réalisées dans le service de médecine nucléaire du CHU de Limoges pendant la période du 22 mars 1995 au 28 décembre 2011. Les examens réalisés durant cette période ont fait l'objet d'un archivage systématique par les secrétaires du service, par le biais de classeurs, cependant certaines données n'ont pas été archivées, de façon aléatoire, en raison du caractère manuel de l'archivage. Une grande partie des données a ainsi été recueillie à partir de documents ayant été imprimés lors de la réalisation des examens. Les résultats des comptes-rendus chirurgicaux et anatomo-pathologiques ont été pour leur part principalement recueillis grâce à des données informatisées.

Les examens inclus ont été répartis dans deux groupes principaux, un traitant de l'HPTP, l'autre regroupant l'HPTS et l'HPTT.

Le premier groupe portant sur l'HPTP est constitué de 1467 scintigraphies et 1372 échographies, réalisées sur 1317 patients (1072 femmes et 245 hommes) d'âge moyen 65 ans. 1195 patients ont eu 1 scintigraphie, 103 en ont eu 2, 11 en ont eu 3, 7 en ont eu 4 et 1 en a eu 5. 1401 scintigraphies ont été réalisées avant toute chirurgie des parathyroïdes, 66 après une ou plusieurs chirurgie(s). Les résultats de 647 scintigraphies et 608 échographies ont pu être comparés à ceux de la chirurgie. Le taux de calcium ionisé a été recueilli chez 910 patients avec une moyenne de 1,41 mmol/l. Le taux de PTH a été recueilli chez 1159 patients avec une moyenne de 86,1 pg/ml. Les indications des demandes d'examens étaient basées sur une suspicion d'HPTP, devant une PTH inappropriée à la calcémie, chez des patients cliniquement symptomatiques ou non et après correction d'un déficit en vitamine D dans un bon nombre de cas. 10 patients inclus étaient atteints de NEM.

Le deuxième groupe regroupant l'HPTS et l'HPTT est constitué de 114 scintigraphies et 108 échographies, réalisées sur 101 patients (57 femmes et 44 hommes) d'âge moyen 56 ans. 101 patients ont eu 1 scintigraphie, 11 en ont eu 2 et 1 en a eu 3. 104 scintigraphies ont été réalisées avant toute chirurgie des parathyroïdes, 10 après une ou plusieurs chirurgie(s). Les résultats de 59 scintigraphies et 58 échographies ont pu être comparés à ceux de la chirurgie.

Le taux de calcium ionisé a été recueilli chez 81 patients avec une moyenne de 1,36 mmol/l. Le taux de PTH a été recueilli chez 105 patients avec une moyenne de 467,42 pg/ml. Les indications des demandes d'examens étaient essentiellement basées soit sur une HPTS résistante au traitement médical ou symptomatique, soit sur une HPTT avec pour but principal une différenciation adénome/hyperplasie, chez des patients pris en charge pour insuffisance rénale chronique.

## **2/ Protocoles d'imagerie**

### **2.1/ Protocole scintigraphique**

#### **2.1.1/ Injection des radiotraceurs et acquisition des images**

Toutes les acquisitions scintigraphiques ont été réalisées sur une gamma-caméra Phillips-Picker 2 têtes modèle Axis, en utilisant la méthode double taceur associant l' $^{123}\text{I}$  et le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi, avec une fenêtre énergétique centrée sur  $135,5 \text{ keV} \pm 15 \%$  pour le technétium et  $165 \text{ keV} \pm 15 \%$  pour l' $^{123}\text{I}$ .

Une activité de 250  $\mu\text{Ci}$  d' $^{123}\text{I}$  était administrée par voie intraveineuse, suivie une heure et trente minutes plus tard d'une administration de 20 mCi de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi.

Une acquisition planaire précoce était réalisée 15 minutes après l'injection du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi, constituée de 4 incidences de 300 secondes chacune, avec un collimateur sténopé de 6 mm de diamètre : une face antérieure, 2 obliques antérieurs droit et gauche à  $45^\circ$  centrés sur la région cervicale et une image cervico-thoracique (par collimateur sténopé éloigné). La matrice utilisée était de 256x256.

Si suite à l'interprétation de l'acquisition précoce il n'était pas possible de localiser de parathyroïdes pathologiques ou s'il existait un doute diagnostique, une acquisition tardive était réalisée 1 heure 30 minutes après injection du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  Sestamibi, soit en acquisition planaire avec des paramètres identiques à ceux décrit précédemment, soit parfois en utilisant une acquisition TEMP centrée sur les régions cervicale et thoracique haute avec collimateur parallèle de type LEHR, double tête, sur  $360^\circ$ , matrice 64x64, avec 32 pas d'une minute.

### **2.1.2/ Traitement des images**

Le traitement des images planaires était réalisé sur une console de traitement Phillips Odyssey avec un logiciel affichant à la fois les images d' $^{123}\text{I}$ , de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi, ainsi que les images de soustraction  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi -  $^{123}\text{I}$  et  $^{123}\text{I}$  -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi pour chaque incidence. Le coefficient de soustraction était choisi par le médecin, par essais successifs, afin d'obtenir un bruit de fond au niveau de la zone de soustraction égal au bruit de fond avoisinant.

Le traitement des images tomographiques était également réalisé sur une console de traitement Phillips Odyssey. Les données obtenues pour chaque isotope ont été traitées par reconstruction itérative de type OSEM.

### **2.1.3/ Recueil des résultats**

Les données de localisation des parathyroïdes ont été obtenues à partir des comptes-rendus réalisés dans les suites des examens. Ces comptes-rendu ont été rédigés par plusieurs médecins nucléaristes différents, parfois par des internes mais toujours avec une relecture par un médecin sénior. Le diagnostic de parathyroïde pathologique était porté devant la visualisation d'un foyer résiduel après soustraction des images

En cas d'examen positif, la latéralité et le caractère supérieur ou inférieur des parathyroïdes pathologiques lorsqu'il était mentionné ont été recueillis, ainsi que la description éventuelle d'une parathyroïde ectopique en région médiastinale supérieure. Ont également été notés les nodules froids à l'iode et fixant le MIBI décrits comme suspects, ainsi que l'utilisation d'une tomographie pour la deuxième acquisition.

## **2.2/ Protocole échographique**

Dans la quasi-totalité des cas, une échographie des parathyroïdes était réalisée le même jour que la scintigraphie, avant l'injection des radiotraceurs. Cette échographie, réalisée par un médecin échographiste expérimenté, explorait le parenchyme thyroïdien, en décrivant notamment la présence éventuelle de nodules, les régions cervicales droite et gauche, ainsi que les sites possibles de parathyroïdes pathologiques. En cas d'image compatible avec une lésion parathyroïdienne, sa localisation était précisée (droite ou gauche, supérieure ou

inférieure), ainsi que ses dimensions dans les 3 plans et éventuellement ses rapports anatomiques en cas de localisation inhabituelle. Plusieurs échographes différents ont été utilisés, notamment un Siemens Sonoline elegra à partir de novembre 2000, ainsi qu'un Esaote My Lab 70 à partir de décembre 2007.

La latéralité et le caractère supérieur ou inférieur des parathyroïdes pathologiques lorsqu'il était mentionné ont été recueillis, ainsi que la présence éventuelle d'un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s).

### **3/ Recueil des résultats anatomo-pathologiques**

Deux types de chirurgies ont été utilisées : la cervicotomie avec exploration systématique des 4 gîtes parathyroïdiens ou la chirurgie mini-invasive. La localisation par quadrant ou le cas échéant par côté en cas de parathyroïde non ectopique a été obtenue à partir des résultats des comptes-rendus opératoires ainsi que des comptes-rendus anatomo-pathologiques. Les parathyroïdes ont été décrites comme ectopiques en cas de localisation médiastinale ; 2 parathyroïdes intra-thyroïdiennes ont été retrouvées et classées séparément. Les parathyroïdes très postérieures n'ont pas été décrites comme étant ectopiques. Les lésions parathyroïdiennes ont été classées dans 2 catégories : adénome ou hyperplasie. En cas d'adénome unique, le poids, la mesure du grand axe et le volume de la lésion ont été recueillis.

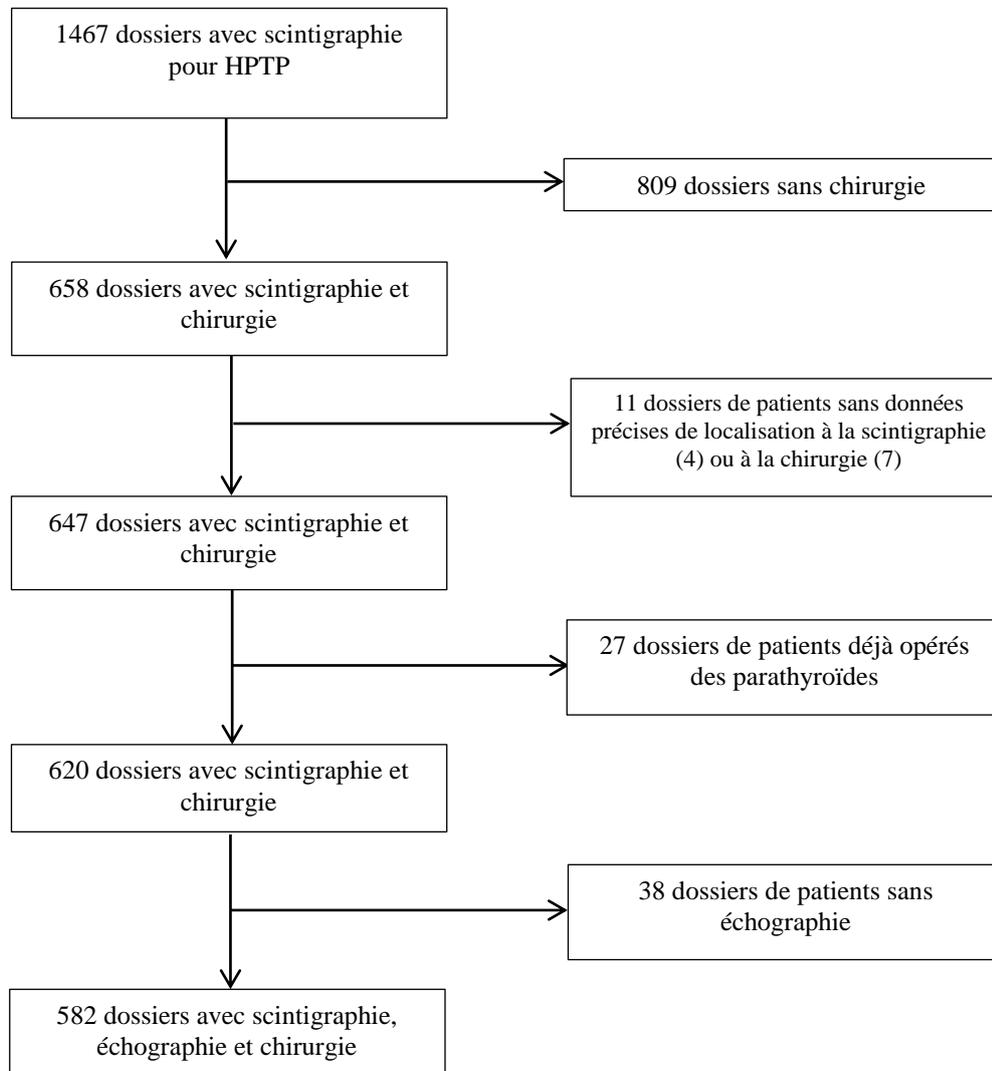
### **4/ Analyse des résultats**

Les données recueillies ont été intégrées à 2 tableurs Excel, l'un pour l'HPTP, l'autre pour l'HPT secondaire et tertiaire. Les valeurs de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP), valeur prédictive négative (VPN), exactitude, moyennes et intervalles de confiance ont été calculés sous Excel.

# Résultats

## 1/ Hyperparathyroïdie primitive

**Figure 7.** Flow chart de la sélection des dossiers exploitables pour les statistiques de l'HPTP



Tel que montré dans la figure 7, le recueil des données concernant l'HPTP a commencé par une base de 1467 dossiers contenant au moins les résultats de la scintigraphie des parathyroïdes. Les données anatomo-pathologique n'ont pu être recueillies que pour 658 de ces dossiers, les patients n'étant pas systématiquement opérés après la scintigraphie ou étant opérés dans un autre centre que le CHU de Limoges. Sur ces 658 dossiers, il existait 4 scintigraphies dont les comptes-rendus décrivaient une parathyroïde pathologique en position

centrale, donc ne pouvant être inclus dans aucun côté ni quadrant. Il existait également 7 dossiers pour lesquels la localisation en termes de côté ou de quadrant n'a pas pu être obtenue à partir des données des comptes-rendus opératoires et anatomo-pathologiques.

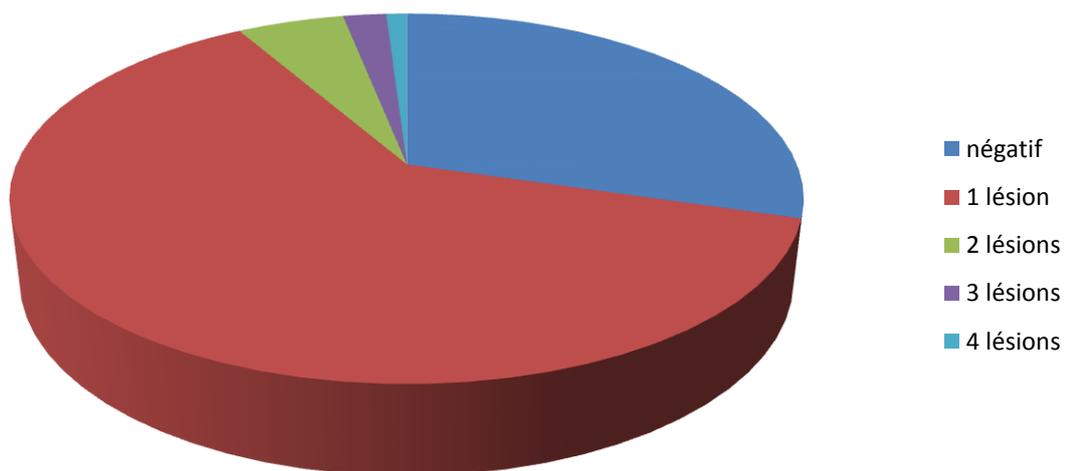
## 1.1/ Positivité des examens et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) décrite(s)

### 1.1.1/ Scintigraphie

Onze scintigraphies parmi les 1467 ont été exclues en raison de l'absence de données de localisation exploitables.

**Tableau 3.** Positivité de la scintigraphie et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) décrite(s) pour HPTP (n=1456)

	Examen négatif	Examen positif	1 lésion	2 lésions	3 lésions	4 lésions
n	431	1025	903	76	31	15
% du total	29,6	70,4	62	5,2	2,1	1



**Figure 8.** Positivité de la scintigraphie dans l'HPTP

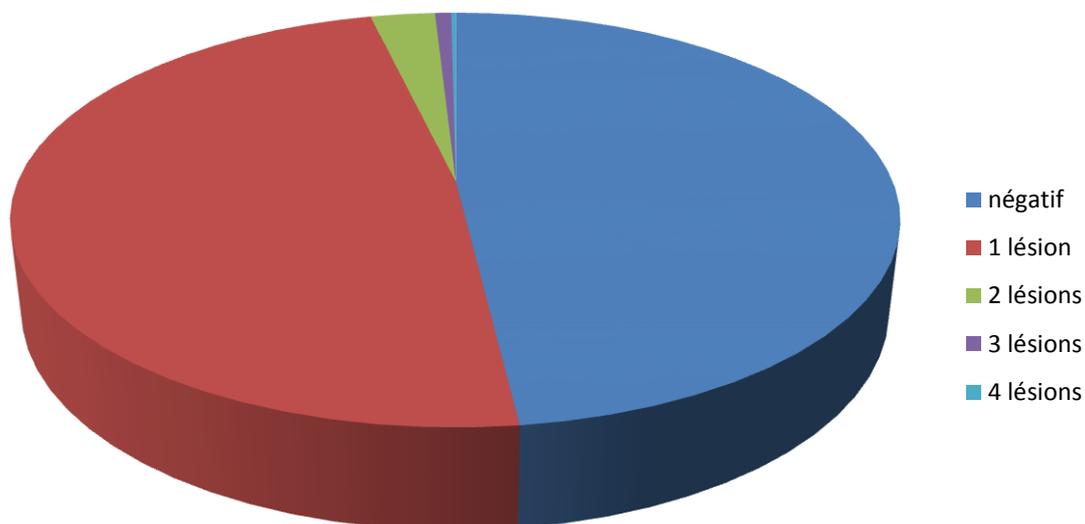
On observe que la scintigraphie met en évidence une ou plusieurs parathyroïde(s) pathologique(s) dans environ 70% des cas. Le fait que ce chiffre soit élevé est en partie en rapport avec le fait que toute parathyroïde pathologique décrite dans les comptes-rendus de scintigraphie, même présentée comme douteuse, a été considérée comme positive.

### 1.1.2/ Echographie

95 dossiers ont été exclus devant l'absence de résultat d'échographie disponible ou devant un compte rendu décrivant des données de localisation non exploitables.

**Tableau 4.** Positivité de l'échographie et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) décrite(s) pour l'HPTP (n=1372)

	Examen négatif	Examen positif	1 lésion	2 lésions	3 lésions	4 lésions
n	660	712	661	39	9	3
% du total	48,1	51,9	48,2	2,8	0,7	0,2



**Figure 9.** Positivité de l'échographie dans l'HPTP

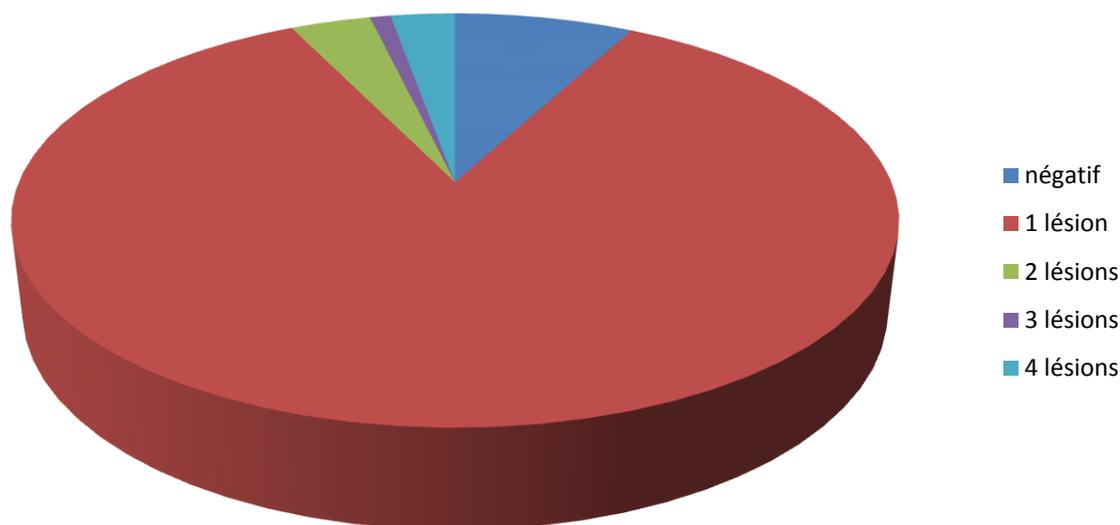
En dépit du fait que tout comme pour la scintigraphie, toute parathyroïde décrite dans le compte rendu échographique même considérée comme douteuse, ait été considérée comme positive, on observe tout de même la négativité de l'examen dans presque un cas sur 2.

### 1.1.3/ Chirurgie

806 dossiers ont été exclus devant l'absence de résultat anatomo-pathologique disponible ou devant un compte-rendu décrivant des données de localisation non exploitables.

**Tableau 5.** Positivité de la chirurgie et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) identifiée(s) pour l'HPTP (n=651)

	Examen négatif	Examen positif	1 lésion	2 lésions	3 lésions	4 lésions
n	51	600	553	23	6	18
% du total	7,8	92,2	84,9	3,5	0,9	2,8



**Figure 10.** Positivité de la chirurgie dans l'HPTP

Dans environ 8% des cas la chirurgie ne retrouve pas de parathyroïde pathologique. Les lésions multiples sont rares, liées soit à 2 adénomes dans 14 cas, soit à des hyperplasies dans 32 cas, on retrouve également un cas associant adénome et hyperplasie.

## **1.2/ Hyperparathyroïdie primitive chez des patients n'ayant jamais été opérés**

### **1.2.1/ Performances globales par quadrant et par côté**

Les données de localisation ont été classées soit par quadrants (supérieur droit, inférieur droit, supérieur gauche et inférieur gauche) lorsque le caractère supérieur ou inférieur était précisé, soit par côté (droit ou gauche), soit en tant que parathyroïde ectopique en cas de situation médiastinale. Pour chaque quadrant et pour chaque côté, des valeurs de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, valeur prédictive négative et exactitude ont été calculées en comparant les résultats des examens d'imagerie avec ceux de la chirurgie considérés comme le gold standard. Une lésion vue à l'imagerie et retrouvée à la chirurgie a été décrite comme un vrai positif (VP); une lésion vue à l'imagerie et non retrouvée à la chirurgie a été décrite comme un faux positif (FP) ; l'absence de lésion à l'imagerie associée à l'absence de lésion retrouvée à la chirurgie a été décrite comme un vrai négatif (VN) ; l'absence de lésion à l'imagerie associée à la présence d'une lésion à la chirurgie a été décrite comme un faux négatif (FN).

Les différentes formules de calcul statistique suivantes ont été utilisées :

$$\text{Sensibilité} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FN})$$

$$\text{Spécificité} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FP})$$

$$\text{VPP} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FP})$$

$$\text{VPN} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FN})$$

$$\text{Exactitude} = (\text{VP} + \text{VN}) / (\text{VP} + \text{VN} + \text{FP} + \text{FN})$$

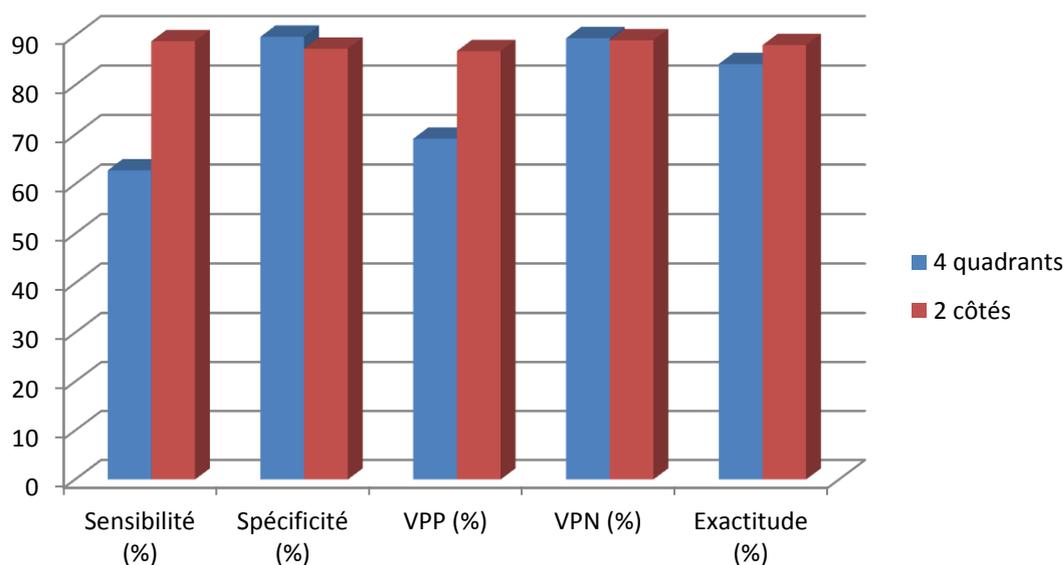
### 1.2.1.1/ Scintigraphie

620 dossiers traitant de patients n'ayant jamais été opérés des parathyroïdes contenaient des données de localisation exploitables de scintigraphie et d'anatomo-pathologie.

Tous ces dossiers permettaient de comparer la latéralité ou le caractère ectopique des lésions entre scintigraphie et chirurgie. Par contre la comparaison en termes de quadrant n'a été possible que pour une partie d'entre eux, le caractère supérieur ou inférieur des lésions n'ayant pas toujours été précisé.

**Tableau 6.** Localisation par scintigraphie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté (n=620)

	Supérieur droit	Inférieur droit	Supérieur gauche	Inférieur gauche	Côté droit	Côté gauche	Moyenne des 4 quadrants	Moyenne des 2 côtés
Sensibilité (%)	33,3	82,2	56,4	79,4	88,9	88,9	62,8	88,9
Spécificité (%)	95,2	81,7	96,8	85,4	88,1	86,7	89,8	87,4
VPP (%)	63,1	66,8	81,6	65,5	89,2	84,6	69,2	86,9
VPN (%)	85,2	91,1	89,6	92,2	87,8	90,5	89,5	89,1
Exactitude (%)	82,9	81,9	88,5	83,8	88,5	87,7	84,3	88,1



**Figure 11.** Localisation par scintigraphie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté

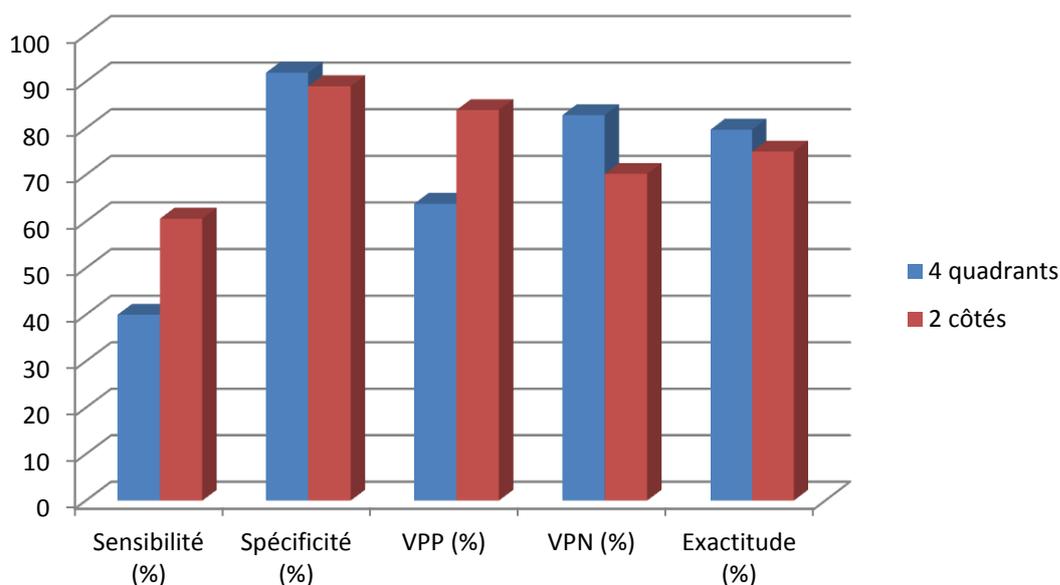
### 1.2.1.2/ Echographie

584 dossiers traitant de patients n'ayant jamais été opérés des parathyroïdes contenaient des données de localisation exploitables d'échographie et d'anatomo-pathologie.

De même qu'avec les dossiers de scintigraphie précédemment décrits, l'ensemble de ces dossiers permettaient de comparer la latéralité ou le caractère ectopique des lésions entre échographie et chirurgie. Par contre la comparaison en termes de quadrant n'a été possible que pour une partie d'entre eux, le caractère supérieur ou inférieur des lésions n'étant pas toujours précisé.

**Tableau 7.** Localisation par échographie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté (n=584)

	Supérieur droit	Inférieur droit	Supérieur gauche	Inférieur gauche	Côté droit	Côté gauche	Moyenne des 4 quadrants	Moyenne des 2 côtés
Sensibilité (%)	22,9	48,3	37,2	51,6	58,6	62,6	40	60,6
Spécificité (%)	96,1	87,9	96,3	87,1	90,7	87,4	91,9	89
VPP (%)	60	63,4	72,6	59,3	87,3	80,6	63,8	83,9
VPN (%)	83,1	79,7	85,4	83,2	66,7	73,7	82,8	70,2
Exactitude (%)	81,3	76	84	77,7	73,9	76,1	79,7	75



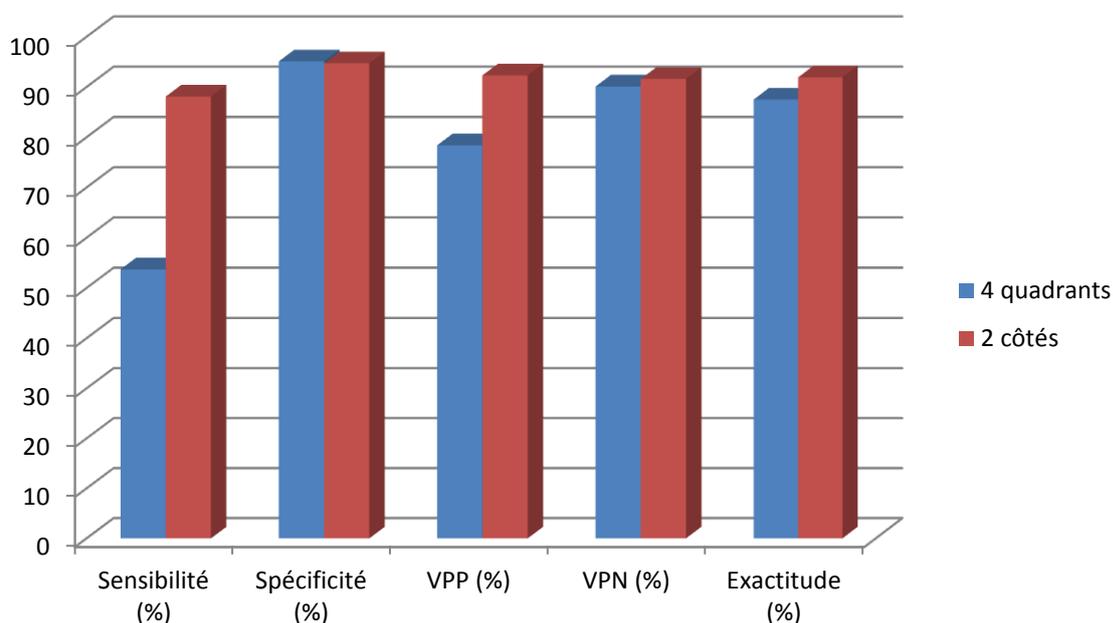
**Figure 12.** Localisation par échographie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté

### 1.2.1.3/ Association scintigraphie et échographie

584 couples scintigraphie-échographie ont été analysés afin de déterminer les performances de cette association en cas de concordance et de préciser quel examen d'imagerie est exact en cas de discordance des résultats scintigraphie-échographie.

**Tableau 8.** Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté (pour 584 couples échographie-scintigraphie)

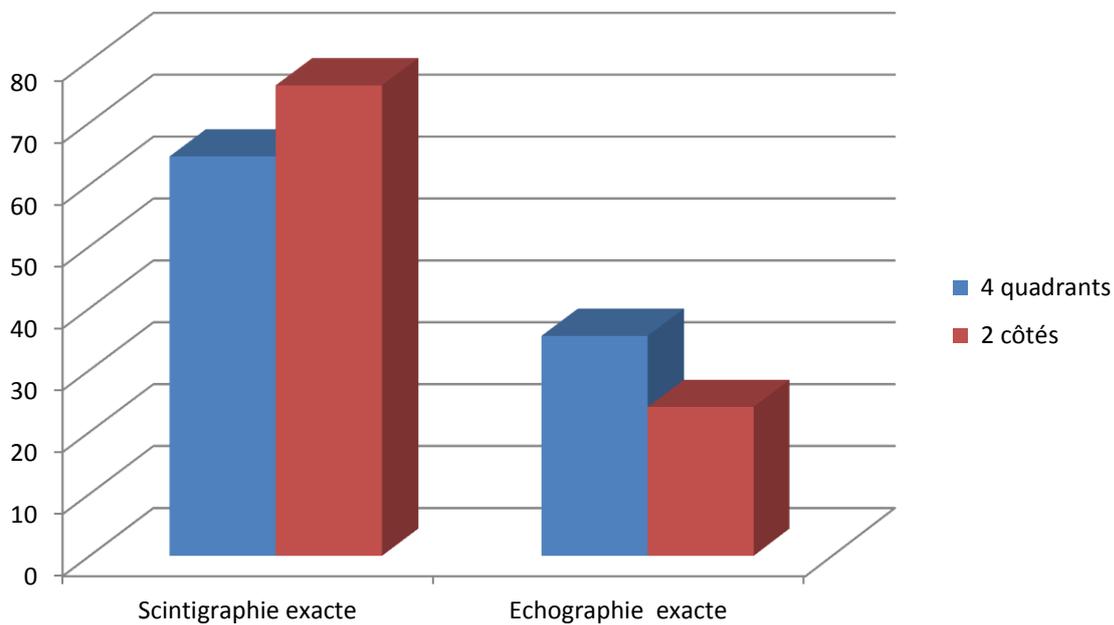
	Supérieur droit	Inférieur droit	Supérieur gauche	Inférieur gauche	Côté droit	Côté gauche	Moyenne des 4 quadrants	Moyenne de 2 côtés
n	548	485	545	482	455	458		
Sensibilité (%)	21,7	73,2	45,9	74	86,6	89,7	53,7	88,1
Spécificité (%)	99,1	89,8	98,6	92,8	95,9	93,6	95,1	94,7
VPP (%)	83,3	69,5	86,7	74	94,4	90,2	78,4	92,3
VPN (%)	85,6	91,4	90,4	92,	89,9	93,3	90,1	91,6
Exactitude (%)	85,5	85,8	90,1	88,7	91,7	92,1	87,5	91,9



**Figure 13.** Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté

**Tableau 9.** Localisation avant chirurgie, scintigraphie versus échographie en cas de non concordance pour l’HPTP, résultats par quadrant et par côté (pour 584 couples échographie-scintigraphie)

	Supérieur droit	Inférieur droit	Supérieur gauche	Inférieur gauche	Côté droit	Côté gauche	Moyenne des 4 quadrants	Moyenne des 2 côtés
n	56	116	57	122	146	142		
% non concordants /total	9,8	19,9	9,8	20,8	25,1	24,4	15,1	24,7
Scintigraphie exacte	57,9	64,7	71,9	63,6	78,8	73,2	64,5	76
Echographie exacte	42,1	35,3	28,1	36,4	21,2	26,8	35,5	24



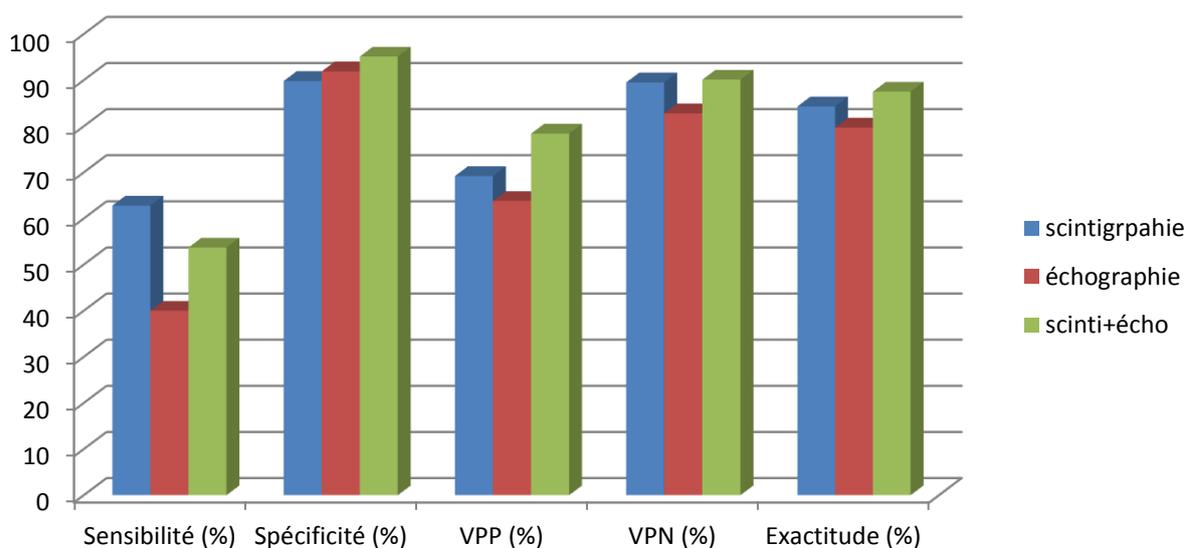
**Figure 14.** Pourcentage d’examens exacts en cas de discordance scintigraphie-échographie

#### 1.2.1.4/ Comparaison des 3 modalités

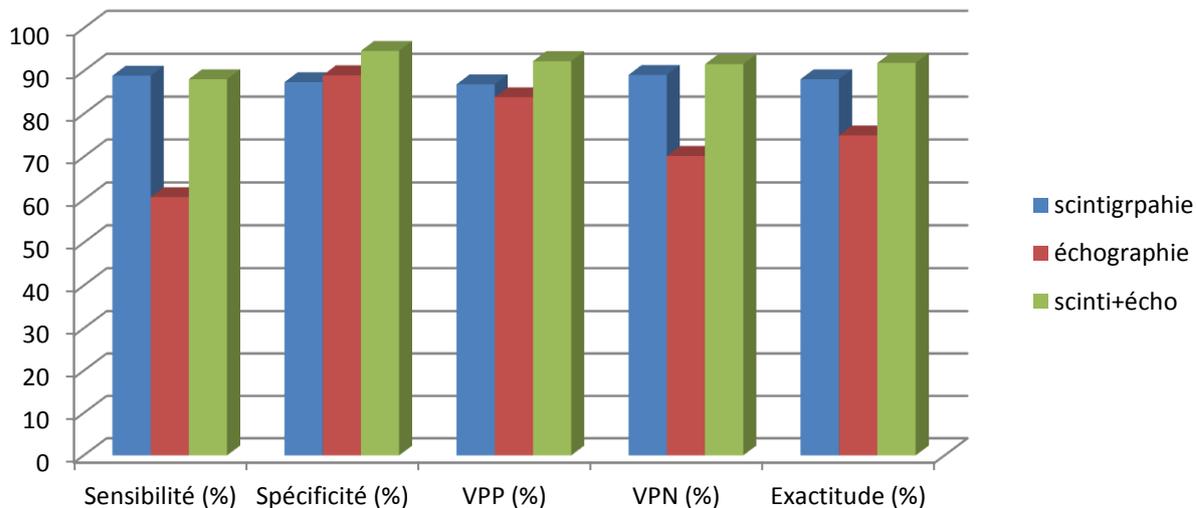
Les résultats des 3 modalités ont été rassemblés dans un tableau et 2 graphiques afin de les comparer entre eux.

**Tableau 10.** Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l’HPTP, avant chirurgie, comparatif des moyennes des résultats par quadrant et par côté

	Moyenne des 4 quadrants			Moyenne des 2 côtés		
	Scintigraphie	Echographie	Scinti + Echo	Scintigraphie	Echographie	Scinti + Echo
Sensibilité (%)	62,8	40	53,7	88,9	60,6	88,1
Spécificité (%)	89,8	91,9	95,1	87,4	89	94,7
VPP (%)	69,2	63,8	78,4	86,9	83,9	92,3
VPN (%)	89,5	82,8	90,1	89,1	70,2	91,6
Exactitude (%)	84,3	79,7	87,5	88,1	75	91,9



**Figure 15.** Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l’HPTP, avant chirurgie : comparatif pour les moyennes des 4 quadrants



**Figure 16.** Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l’HPTP, avant chirurgie : comparatif pour les moyennes des 2 côtés

### 1.2.2/ Performances globales par malade

Les performances des 3 modalités d’imagerie (scintigraphie, échographie et association scintigraphie-échographie) ont également été évaluées en utilisant des statistiques basées sur des résultats par malade. Plusieurs méthodes de détermination des VP, VN, FP et FN existent, celle choisie ici est basée sur les principes suivant :

- Un VP associe une bonne localisation pour la latéralité d’une lésion unique et un diagnostic exact entre lésion unique ou lésions multiples. La détermination de la latéralité exacte ainsi que le nombre de lésions n’ont pas d’importance en cas de lésions multiples.
- Un FP échoue dans le diagnostic entre lésion(s) unique ou multiples ou échoue dans la détermination de la latéralité d’une lésion unique.
- Un FN associe une imagerie négative avec une chirurgie positive.

Cette méthode prend en compte le fait que le diagnostic d’hyperparathyroïdie primaire, secondaire ou tertiaire, soit un diagnostic biologique. L’absence de lésion parathyroïdienne retrouvée lors de la chirurgie est en liée soit au fait que chirurgien n’a pas réussi à localiser la lésion, soit que le diagnostic biologique d’HPT est erroné. Ainsi une

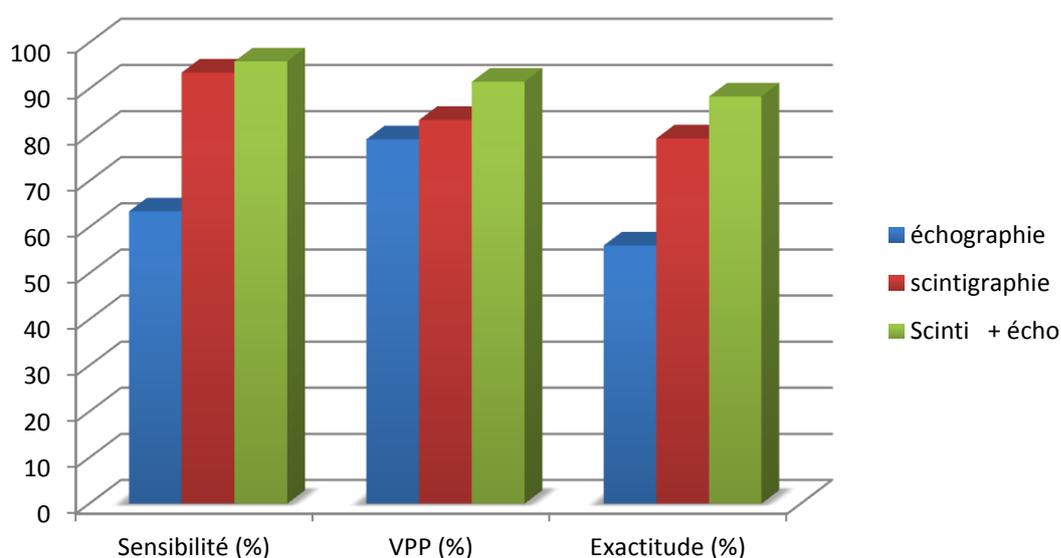
imagerie négative ne peut pas remettre en cause le diagnostic d'HPT, il ne peut exister de vrai négatif pour un malade. Elle ne permet donc pas de calculer de valeur de spécificité ou de VPN.

De plus, cette méthode met en avant la capacité de l'examen de localisation à différencier une lésion unique de lésions multiples. En effet la présence de plusieurs parathyroïdes pathologiques oriente nettement la chirurgie vers une cervicotomie.

Enfin, la précision dans le diagnostic de la latéralité est privilégiée aux dépens de la localisation du quadrant, l'absence d'erreur dans la détermination du côté étant cruciale en cas de chirurgie par abord unilatéral.

**Tableau 11.** Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'hyperparathyroïdie primitive, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade

	scintigraphie (n=620)	échographie (n=584)	scinti + écho (n=326)
Sensibilité (%)	93,5	63,4	95,9
VPP (%)	83,2	79	91,5
Exactitude (%)	79,2	56	88,3



**Figure 17.** Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'hyperparathyroïdie primitive, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade

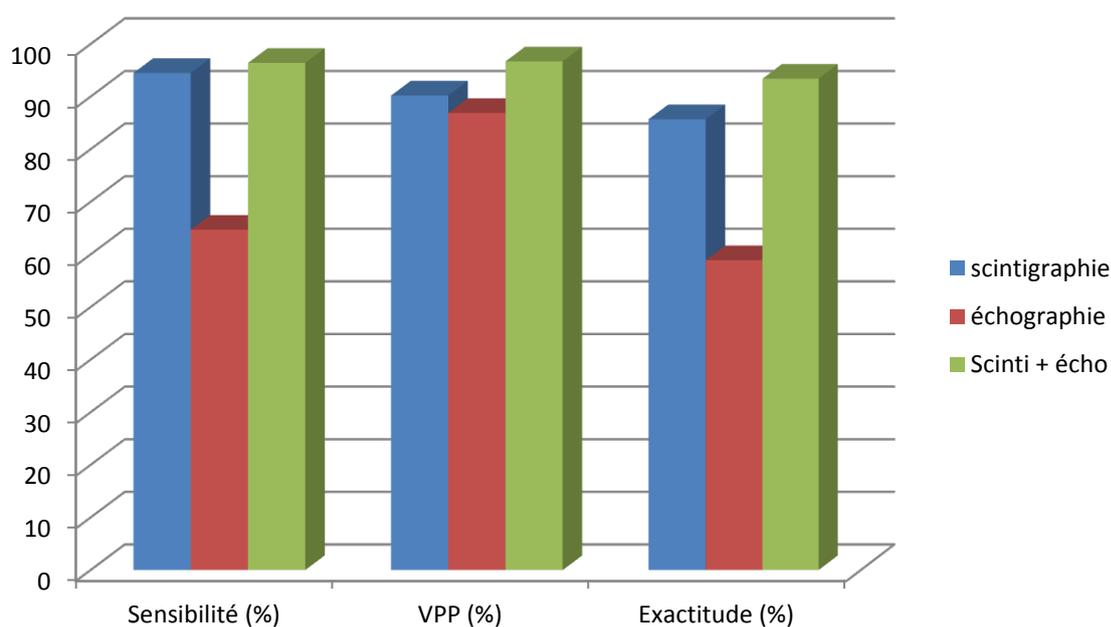
### 1.2.3/ Performances par type de lésion

#### 1.2.3.1/ Performances pour les adénomes uniques

Les règles de calcul des performances par malade décrites au 1.2.2 ont été appliquées à des sous-groupes créés par type de lésion, adénome ou hyperplasie, afin de déterminer les performances par lésion.

**Tableau 12.** Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie concordantes pour l'HPTP liée à un adénome unique, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade

	Scintigraphie (n=525)	Echographie (n=497)	Scinti + écho (n=286)
Sensibilité (%)	94,5	64,7	96,4
VPP (%)	90,2	86,9	96,7
Exactitude (%)	85,7	58,9	93,4



**Figure 18.** Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie concordantes pour l'HPTP liée à un adénome unique, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade

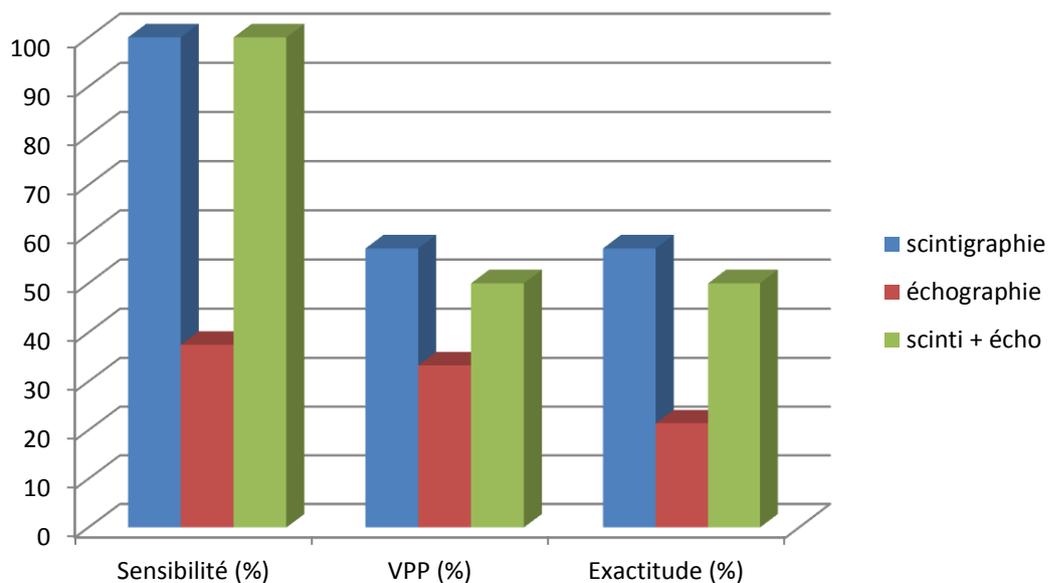
Ces statistiques ont été obtenues à partir des 620 dossiers contenant des données de localisation exploitables de scintigraphie et d'anatomo-pathologie après exclusion de 34 patients avec lésion à type d'hyperplasie, d'un patient associant hyperplasie et adénome, de 46 patients dont la chirurgie n'a pas retrouvé de parathyroïde pathologique, et de 14 patients présentant 2 adénomes.

### 1.2.3.2/ Performances pour les adénomes doubles

Ces données ont été obtenues à partir des 620 dossiers contenant des données de localisation exploitables de scintigraphie et d'anatomo-pathologie après exclusion de 34 patients avec lésion à type d'hyperplasie, d'un patient associant hyperplasie et adénome, de 46 patients dont la chirurgie n'a pas retrouvée de parathyroïde pathologique, et de 525 patients présentant un adénome unique.

**Tableau 13.** Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie concordantes pour l'HPTP liée à 2 adénomes, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade

	Scintigraphie (n=14)	Echographie (n=14)	Scinti + écho (n=6)
Sensibilité (%)	100	37,5	100
VPP (%)	57,1	33,3	50
Exactitude (%)	57,1	21,4	50



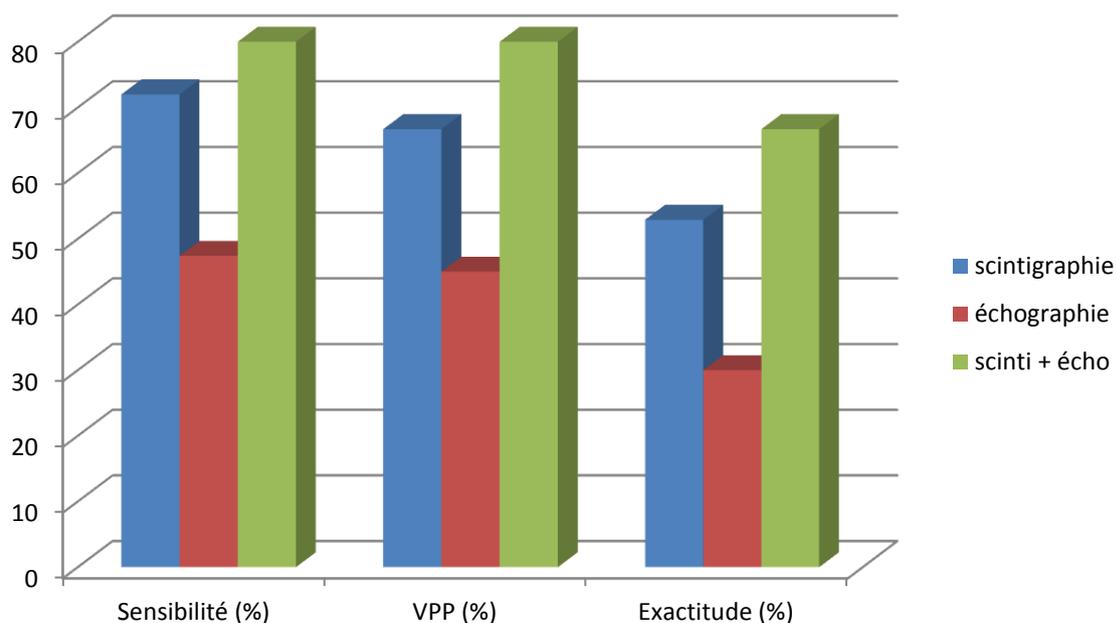
**Figure 19.** Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie concordantes pour l’HPTP liée à 2 adénomes, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade

### 1.2.3.3/ Performances pour l’hyperplasie

Ces données ont été obtenues à partir des 620 dossiers contenant des données de localisation exploitables de scintigraphie et d’anatomo-pathologie après exclusion d’un patient associant hyperplasie et adénome, de 46 patients dont la chirurgie n’a pas retrouvée de parathyroïde pathologique, et de 539 patients présentant un ou plusieurs adénome(s).

**Tableau 14.** Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l’HPTP liée à une hyperplasie, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade

	Scintigraphie (n=34)	Echographie (n=30)	Scinti + écho (n=12)
Sensibilité (%)	72	47,4	80
VPP (%)	66,7	45	80
Exactitude (%)	52,9	30	66,7



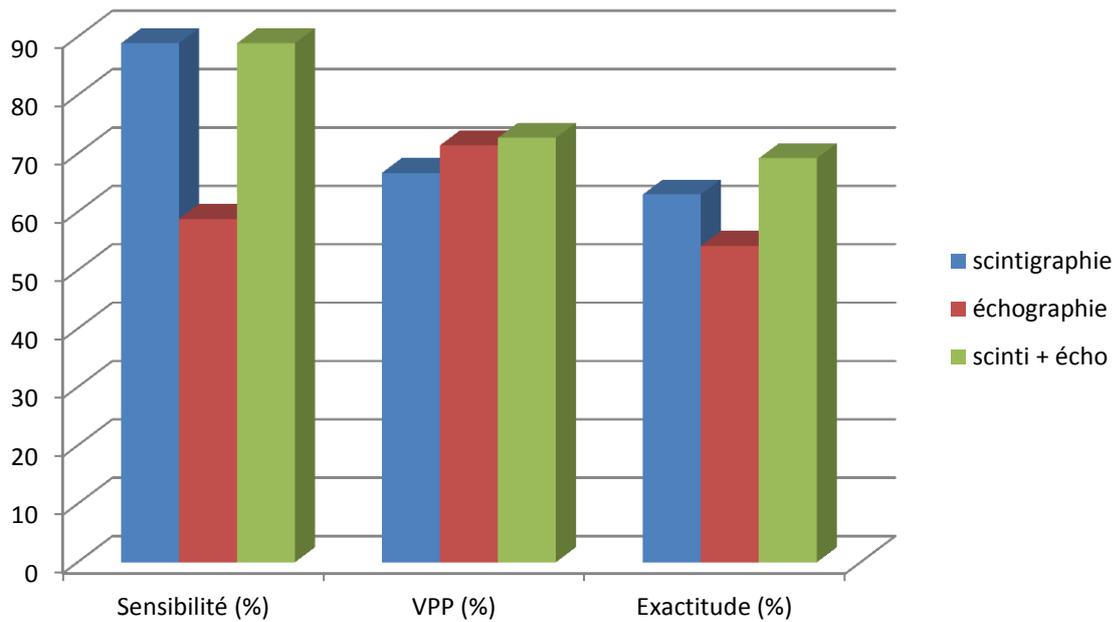
**Figure 20.** Localisation des parathyroïdes pathologiques par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l’HPTP liée à une hyperplasie, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade.

### 1.3/ Hyperparathyroïdie primitive chez des patients déjà opérés

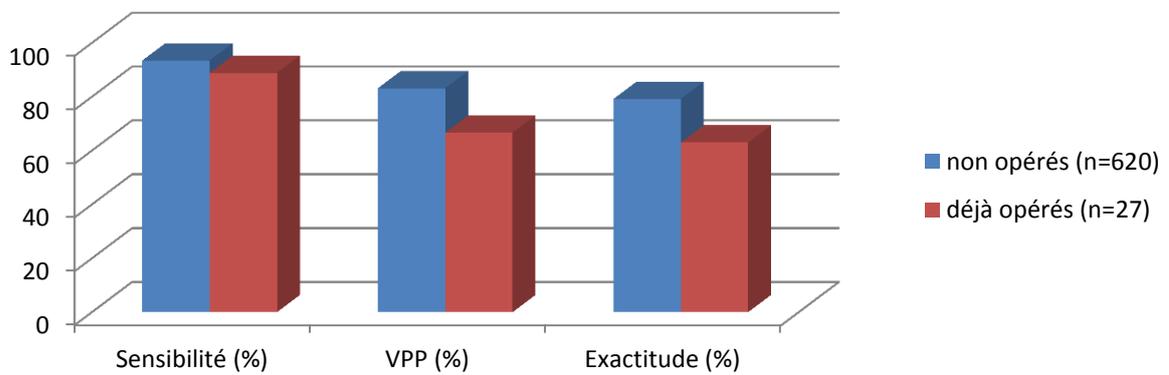
27 dossiers associant des données de localisation exploitables de scintigraphie et d’anatomo-pathologie chez des patients ayant déjà subi une ou plusieurs chirurgie des parathyroïdes ont été utilisés afin d’obtenir des statistiques par malade. Ces statistiques ont ensuite été comparées à celles obtenues chez des patients non opérés.

**Tableau 15.** Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l’HPTP, chez des patients déjà opérés, comparatif des résultats par malade

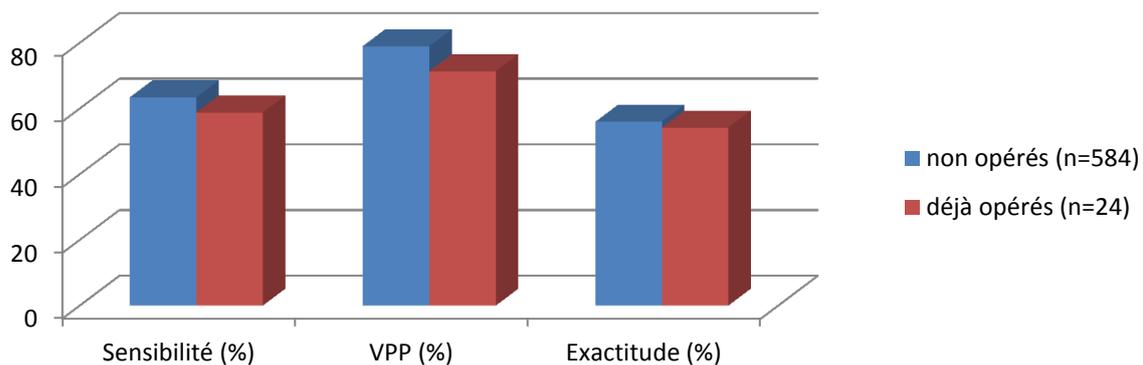
	scintigraphie (n=27)	échographie (n=24)	scinti + écho (n=13)
Sensibilité (%)	88,9	58,8	88,9
VPP (%)	66,7	71,4	72,7
Exactitude (%)	63	54,2	69,2



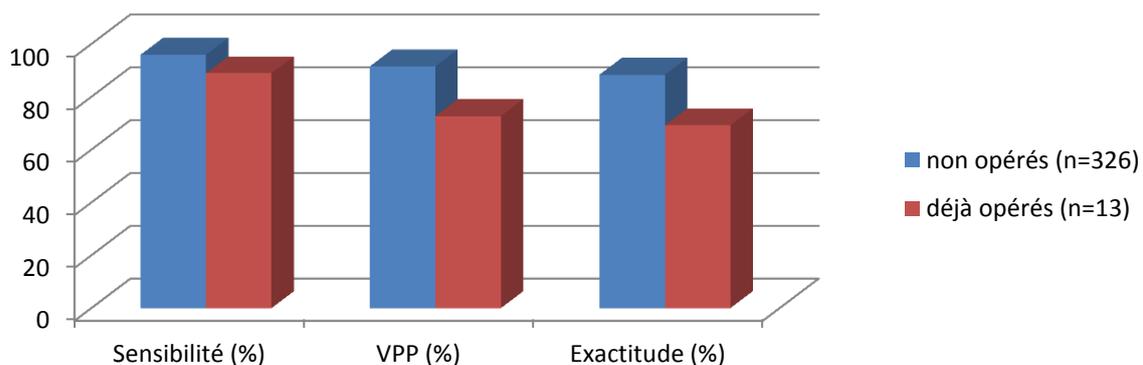
**Figure 21.** Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l’HPTP, chez des patients déjà opérés, comparatif des résultats par malade



**Figure 22.** Comparaison des performances de la scintigraphie pour l’HPTP chez les patients non opérés versus déjà opérés, résultats par malade



**Figure 23.** Comparaison des performances de l'échographie pour l'HPTP chez les patients non opérés versus déjà opérés, résultats par malade



**Figure 24.** Comparaison des performances de l'association scintigraphie-échographie pour l'HPTP chez les patients non opérés versus déjà opérés, résultats par malade

#### 1.4/ Performance de la scintigraphie pour la détection de parathyroïdes médiastinales

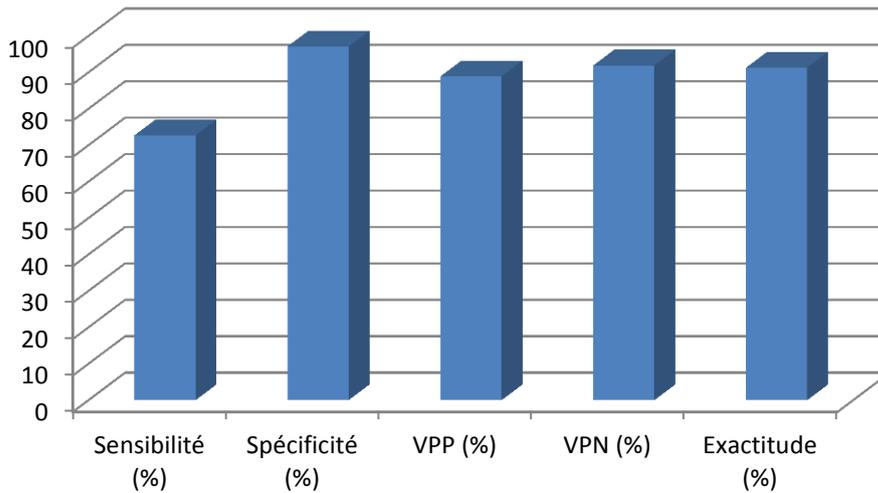
Comme expliqué précédemment les parathyroïdes ont été décrites comme ectopiques uniquement en cas de localisation médiastinale, essentiellement en position rétro sternale ; 2 parathyroïdes intra-thyroïdiennes ont été retrouvées et classées séparément. Les parathyroïdes très postérieures n'ont pas été décrites comme étant ectopiques et ont été classées par quadrant ou par latéralité. Ont été considérés comme VP, les parathyroïdes décrites médiastinales à la scintigraphie et retrouvées médiastinales à la chirurgie ; les FP étaient en rapport avec une parathyroïde décrite médiastinale et non retrouvée lors d'une chirurgie explorant cette région ; les FN étaient en rapport avec une parathyroïde retrouvée en position

médiastinale à la chirurgie mais non vue à la scintigraphie ; les VN étaient en rapport avec l'association de l'absence de parathyroïde médiastinale à la scintigraphie chez des patients dont la chirurgie avait exploré cette région. Le fait qu'une chirurgie soit considérée comme explorant la région médiastinale a été basée sur la description d'un prélèvement de cette région sur le compte rendu anatomo-pathologique.

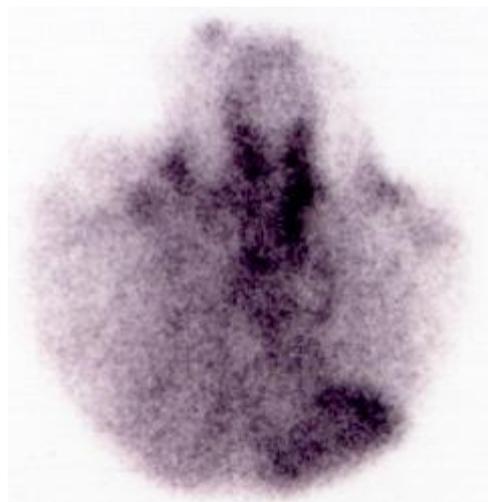
**Tableau 16.** Localisation d'une parathyroïde pathologique en position médiastinale par scintigraphie

	scintigraphie (n=46)
Sensibilité (%)	72,7
Spécificité (%)	97,1
VPP (%)	88,9
VPN (%)	91,9
Exactitude (%)	91,3

Le seul faux positif concernait un malade déjà opéré, le compte rendu scintigraphique décrivait la parathyroïde médiastinale comme faiblement probable, de plus il existait un mauvais rapport signal sur bruit. Les autres données mettaient en évidence 8 vrais positifs, 34 vrais négatifs et 3 faux négatifs.



**Figure 25.** Localisation d'une parathyroïde pathologique en position médiastinale par scintigraphie



**Figure 26.** Faux positif pour la détection de parathyroïde ectopique rétrosternale à la scintigraphie

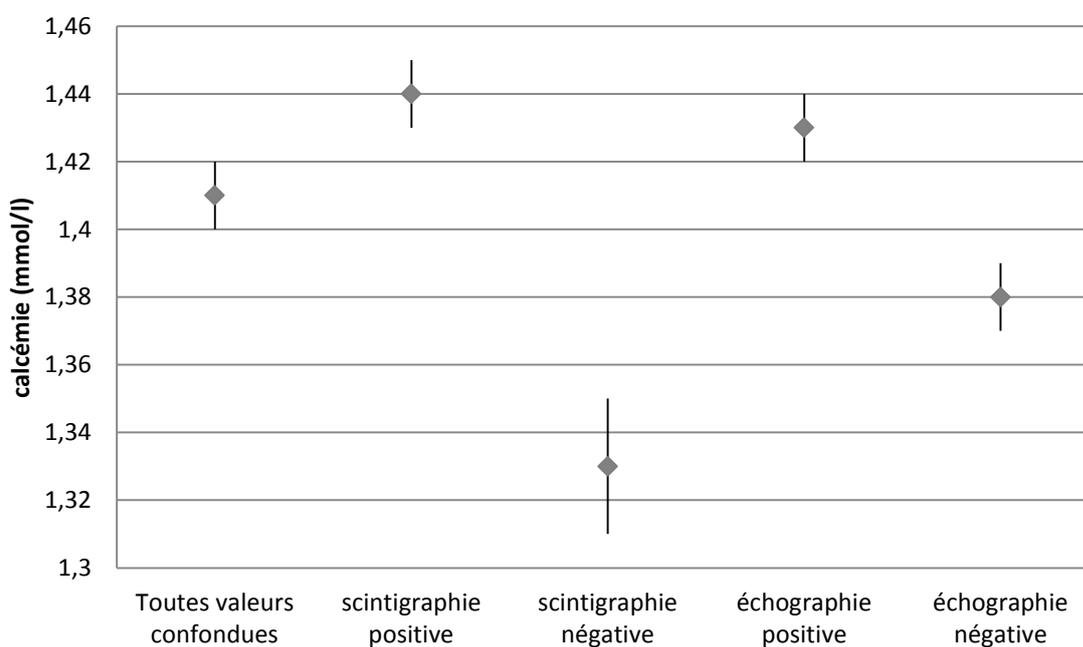
### 1.5/ Valeurs moyennes de calcémie et PTH

Les valeurs de la calcémie et de la PTH étaient disponibles dans certains dossiers, les valeurs manquantes étaient en rapport avec le caractère aléatoire de l'archivage manuel par les secrétaires du service. Lorsque ces valeurs étaient disponibles elles ont été utilisées afin de calculer des moyennes associées à des intervalles de confiance, de plus des sous-groupes ont été réalisés en fonction du caractère positif ou négatif de la scintigraphie et de l'échographie.

Les intervalles de confiance ont été calculés avec un  $\alpha=0.05$ .

**Tableau 17.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la calcémie pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens

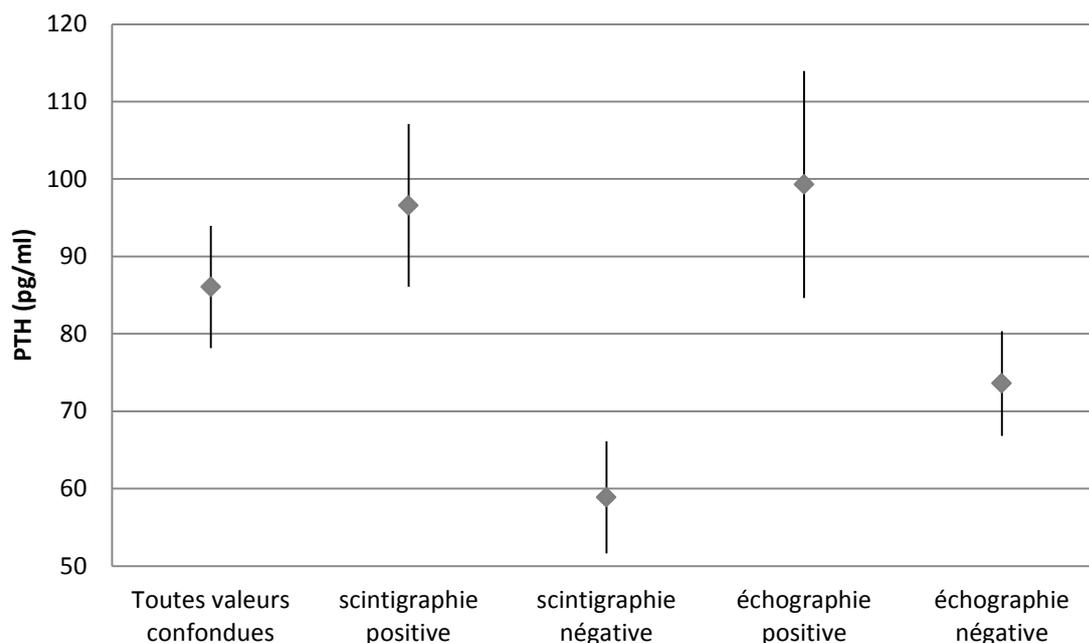
	Toutes valeurs confondues	scintigraphie		échographie	
		positive	négative	positive	négative
n	910	636	264	438	411
Calcémie (mmol/l)	1,41±0,01	1,44±0,01	1,33±0,02	1,43±0,01	1,38±0,01



**Figure 27.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la calcémie pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens

**Tableau 18.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la PTH pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens

	Toutes valeurs confondues	scintigraphie		échographie	
		positive	négative	positive	négative
n	1159	827	321	565	520
PTH (pg/ml)	86,06±7,9	96,59±10,51	58,87±7,22	99,29±14,65	73,58±6,75



**Figure 28.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la PTH pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens

### 1.6/ Valeurs moyennes du poids, du grand axe et du volume des adénomes uniques

En cas d'adénome unique retrouvé à l'anatomo-pathologie le poids et les dimensions de la lésion ont été recueillis lorsqu'ils étaient disponibles et exploitables et ont été utilisés afin de calculer des moyennes associées à des intervalles de confiance. De plus des sous-groupes ont été réalisés en fonction du caractère positif ou négatif de la scintigraphie et de l'échographie

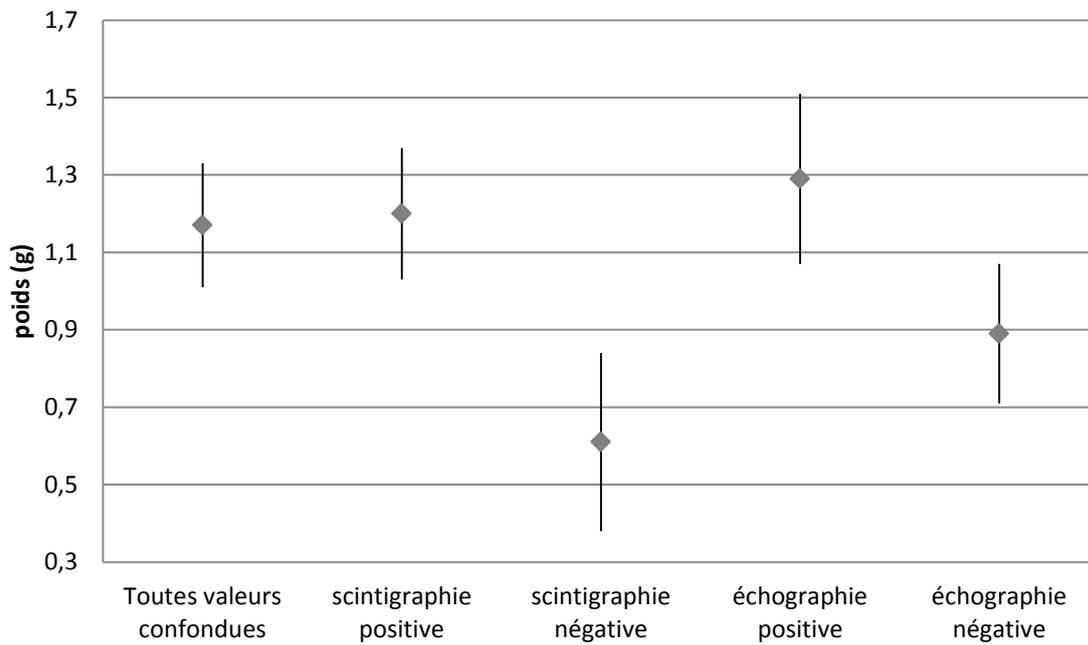
Le calcul du volume a été réalisé en utilisant la formule de calcul du volume de l'ellipsoïde, soit  $V = (4\pi/3) * (d_1/2) * (d_2/2) * (d_3/2) = d_1 * d_2 * d_3 / 1,91$ . Lorsqu'une seule dimension était décrite par le compte rendu anatomo-pathologique,  $d_2$  et  $d_3$  étaient considérés comme égaux à  $d_1$ . De même lorsque seules 2 dimensions étaient décrites,  $d_3$  était considéré comme égal à  $d_2$ .

Parfois aucune dimension n'était mentionnée, de même les poids décrits comme étant inférieurs à 1 gramme n'ont pas été recueillis. Les valeurs de poids ou de taille faisant référence à des prélèvements associant lésion et tissu non lésionnel n'ont pas non plus été recueillies.

Les intervalles de confiance ont été calculés avec un  $\alpha=0.05$ .

**Tableau 19.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance du poids des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens

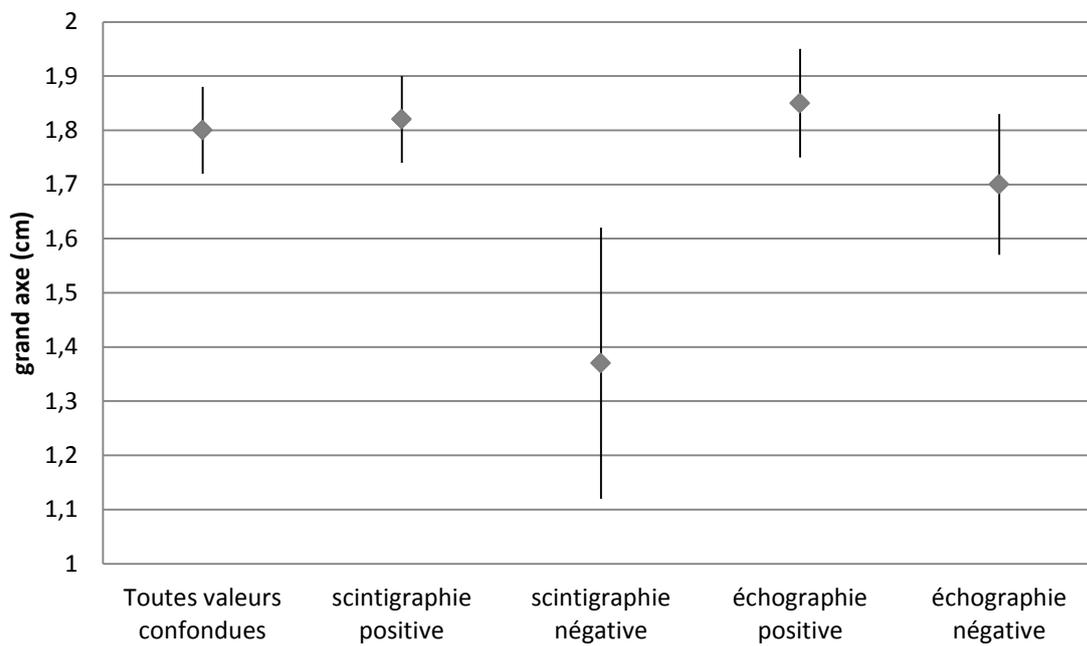
	Toutes valeurs confondues	scintigraphie		échographie	
		positive	négative	positive	négative
n	398	378	20	262	113
Poids (g)	1,17±0,16	1,2±0,17	0,61±0,23	1,29±0,22	0,89±0,18



**Figure 29.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance du poids des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens

**Tableau 20.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance du grand axe des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens

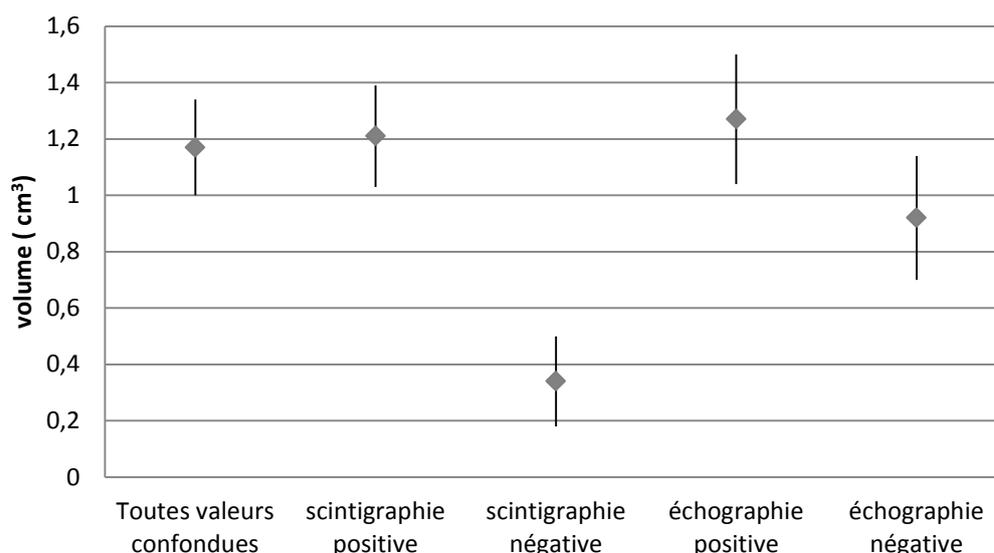
	Toutes valeurs confondues	scintigraphie		échographie	
		positive	négative	positive	négative
n	469	447	22	302	140
grand axe (cm)	1,8±0,08	1,82±0,08	1,37±0,25	1,85±0,1	1,7±0,13



**Figure 30.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance du grand axe des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens

**Tableau 21.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance du volume des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens

	Toutes valeurs confondues	scintigraphie		échographie	
		positive	négative	positive	négative
n	469	447	22	302	140
Volume (cm <sup>3</sup> )	1,17±0,17	1,21±0,18	0,34±0,16	1,27±0,23	0,92±0,22



**Figure 31.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance du volume des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens

### 1.7/ Influence de la présence d'un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s) à la scintigraphie

La présence d'un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s) décrite dans le compte rendu d'échographie a été relevée afin de comparer les performances de la scintigraphie pour la localisation des parathyroïdes pathologiques en cas de présence et en cas d'absence de nodule(s) thyroïdien(s).

**Tableau 22.** Localisation par scintigraphie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté

	Pas de nodule n=298		Un ou plusieurs nodule(s) n=306	
	Moyenne des 4 quadrants	Moyenne des 2 côtés	Moyenne des 4 quadrants	Moyenne des 2 côtés
Sensibilité (%)	62,1	91	63,1	87,5
Spécificité (%)	90,3	90	89,1	84,1
VPP (%)	69,7	89,8	68,6	83,5
VPN (%)	89,9	91,3	89,1	87,8
Exactitude (%)	84,9	90,8	83,5	85,6

**Tableau 23.** Localisation par scintigraphie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par malade

	pas de nodule n=298	Nodule(s) n=306
Sensibilité (%)	94,2	92,7
VPP (%)	87,5	77,6
Exactitude (%)	83,2	74,2

**1.8/ Influence de la présence d'un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s) à l'échographie**

La présence d'un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s) décrite dans le compte rendu d'échographie a été relevée afin de comparer les performances de l'échographie pour la localisation des parathyroïdes pathologiques en cas de présence et en cas d'absence de nodule(s) thyroïdien(s).

**Tableau 24.** Localisation par échographie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté

	Pas de nodule n=298		Un ou plusieurs nodule(s) n=306	
	Moyenne des 4 quadrants	Moyenne des 2 côtés	Moyenne des 4 quadrants	Moyenne des 2 côtés
Sensibilité (%)	44,8	67,4	34,7	54,2
Spécificité (%)	91,1	89,2	92,4	88,7
VPP (%)	63	85,6	62	81,5
VPN (%)	84,7	74	81,3	67,6
Exactitude (%)	80,8	78,5	78,5	72

**Tableau 25.** Localisation par échographie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par malade

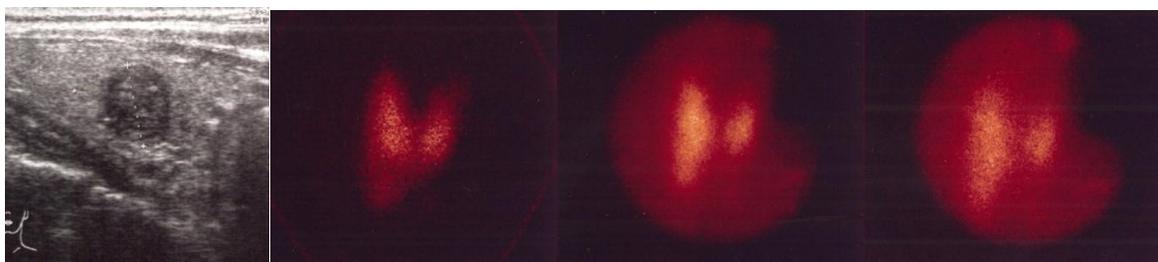
	pas de nodule n=298	Nodule(s) n=306
Sensibilité (%)	70,1	56,7
VPP (%)	81,3	75,6
Exactitude (%)	60,7	51,6

### 1.9/ Nodules froids à l'<sup>123</sup>I fixant le <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi et cancers thyroïdiens

Sur les 1467 scintigraphies incluses, 67 ont décrit des nodules froids à <sup>123</sup>I fixant le <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi, soit 5%.

Sur les 658 dossiers associant scintigraphie et chirurgie, 33 ont décrit des nodules froids à l'<sup>123</sup>I fixant le <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi, soit 5% également. Bon nombre de ces patients ont bénéficié d'une thyroïdectomie partielle ou totale dont les résultats anatomo-pathologiques ont mis en évidence 5 cancers de la thyroïde : 4 cancers papillaires et 1 cancer médullaire.

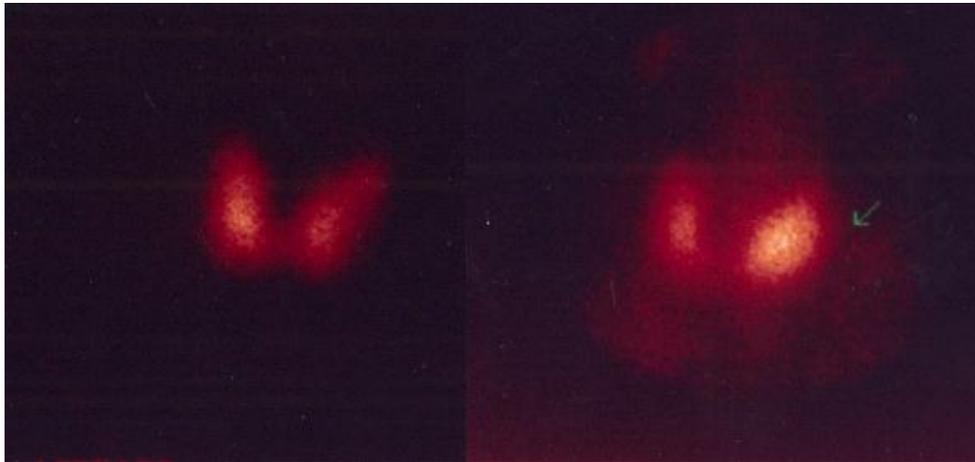
Parmi les 625 dossiers pour lesquels la scintigraphie n'avait pas décrit de nodules froids à l'<sup>123</sup>I fixant le <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi, les résultats anatomo-pathologiques de patients ayant été traité par thyroïdectomie partielle ou totale ont mis en évidence 1 cancer médullaire, 1 cancer vésiculaire, 21 cancers papillaires et 1 métastase ganglionnaire de cancer papillaire.



**Figure 32.** Nodule thyroïdien froid à l'<sup>123</sup>I fixant le <sup>99m</sup>Tc-sestamibi : cancer médullaire  
A gauche : nodule thyroïdien à l'échographie ; milieu gauche : image thyroïdienne à l'<sup>123</sup>I avec plage thyroïdienne hypofixante du pole inférieur droit ; milieu droit : image <sup>99m</sup>Tc-sestamibi précoce avec hyperfixation polaire inférieure droite ; à droite : image <sup>99m</sup>Tc-sestamibi tardive avec également hyperfixation polaire inférieure droite.

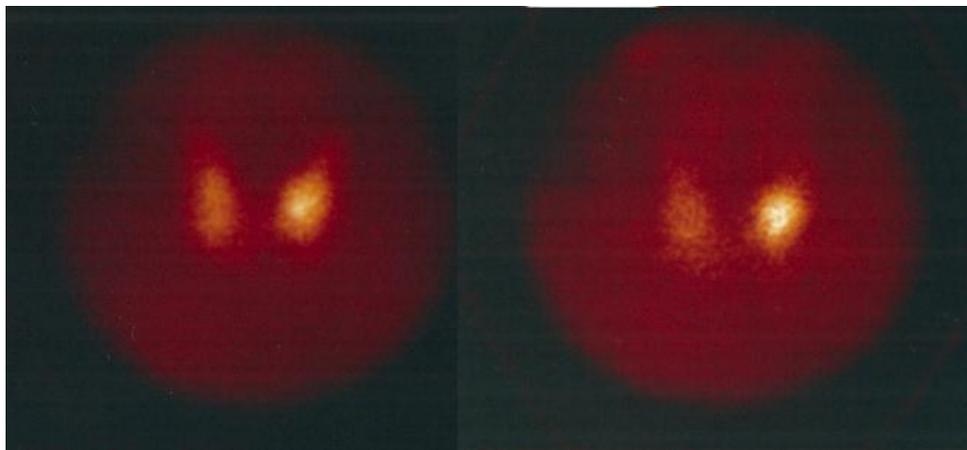
### 1.10/ Adénocarcinomes parathyroïdiens

Sur les 658 dossiers associant scintigraphie et chirurgie, 2 adénocarcinomes parathyroïdiens ont été retrouvés soit 0,3%.



**Figure 33.** Adénocarcinome parathyroïdien

A gauche : image thyroïdienne normale à l' $^{123}\text{I}$  ; à droite : hyperfixation du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi en regard du lobe gauche sur l'acquisition précoce



**Figure 34.** Autre adénocarcinome parathyroïdien

A gauche : hyperfixation du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi en regard du lobe gauche sur l'acquisition précoce ; à droite : majoration de l'hyperfixation du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi sur l'acquisition tardive

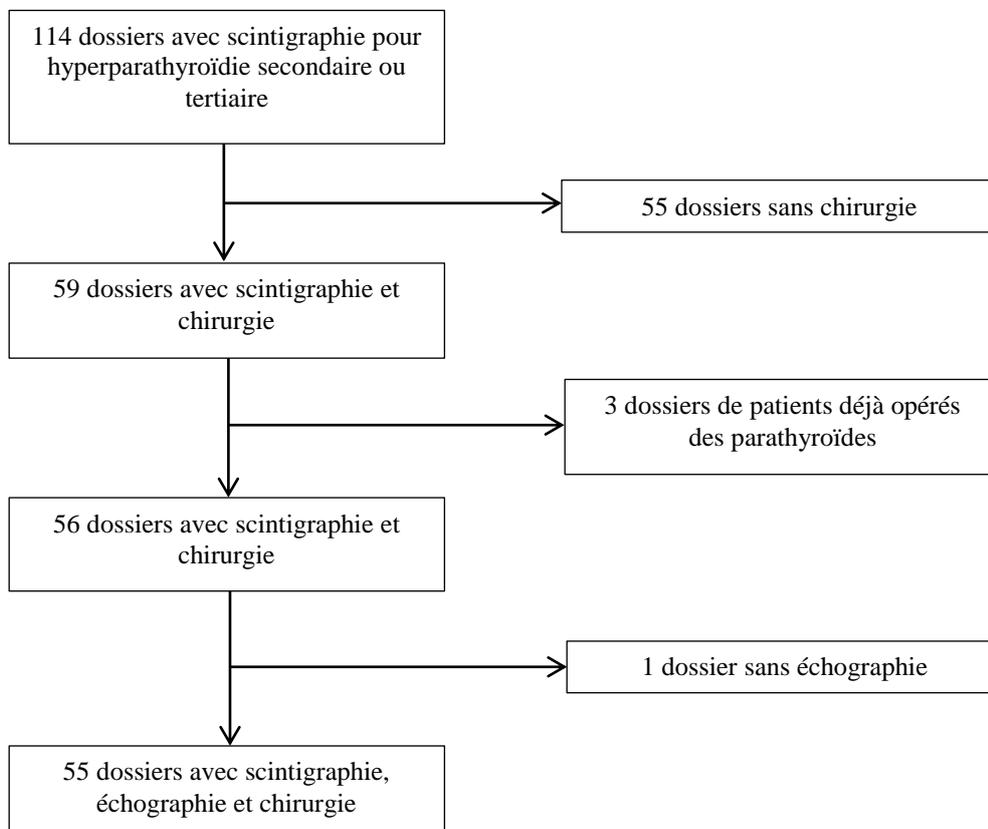
### **1.11/ Néoplasies endocriniennes multiples**

Sur les 1467 dossiers inclus, 10 mentionnaient une NEM dans leur indication, soit 0,7%.

Sur les 647 dossiers associant des données de localisation scintigraphiques et chirurgicales exploitables, 5 mentionnaient une NEM dans leur indication. La chirurgie et la scintigraphie ont retrouvé un adénome unique dans ces 5 cas, dont la latéralité concordait. L'échographie avait retrouvé une lésion dans 3 cas avec une bonne latéralité, les 2 autres cas ont été des faux négatifs.

## 2/ Hyperparathyroïdie secondaire

**Figure 35.** Flow chart de la sélection des dossiers exploitables pour les statistiques de l'HPTST



Le recueil des données concernant l'HPTS+T a commencé par une base de 114 dossiers contenant au moins les résultats de la scintigraphie des parathyroïdes. Les données anatomo-pathologiques n'ont pu être recueillies que pour 59 de ces dossiers, les patients n'étant pas systématiquement opérés après la scintigraphie ou étant opérés dans un autre centre que le CHU de Limoges. L'ensemble de ces dossiers contenait des données de localisation exploitables à la fois pour les résultats scintigraphiques et anatomo-pathologiques.

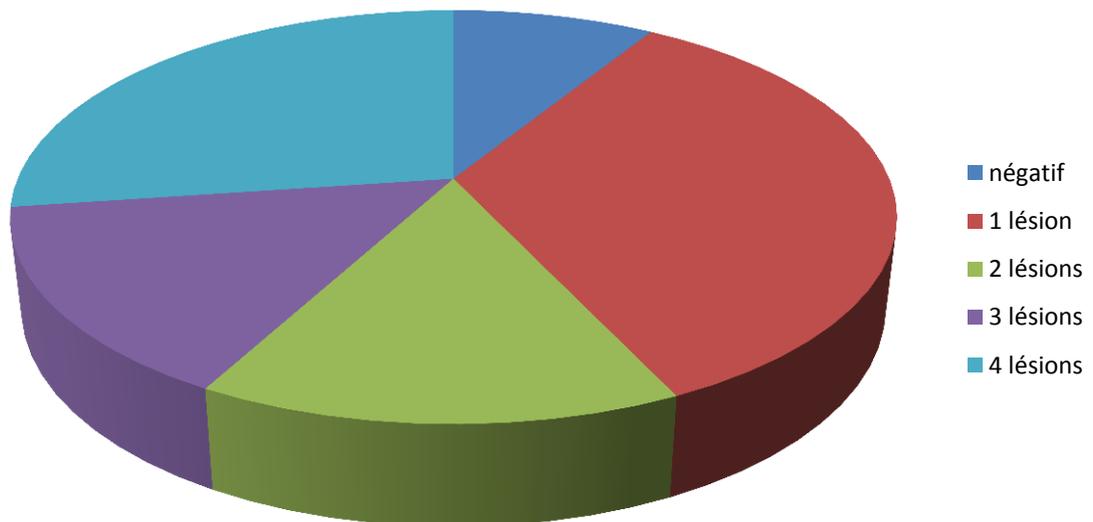
## 2.1/ Positivité des examens

### 2.1.1/ Scintigraphie

Les 114 dossiers recueillis contenaient des données scintigraphiques de localisation exploitables.

**Tableau 26.** Positivité de la scintigraphie et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) décrite(s) pour l'HPTS+T (n=114)

	Examen négatif	Examen positif	1 lésion	2 lésions	3 lésions	4 lésions
n	10	104	39	17	17	31
% du total	8,8	91,2	34,2	14,9	14,9	27,2



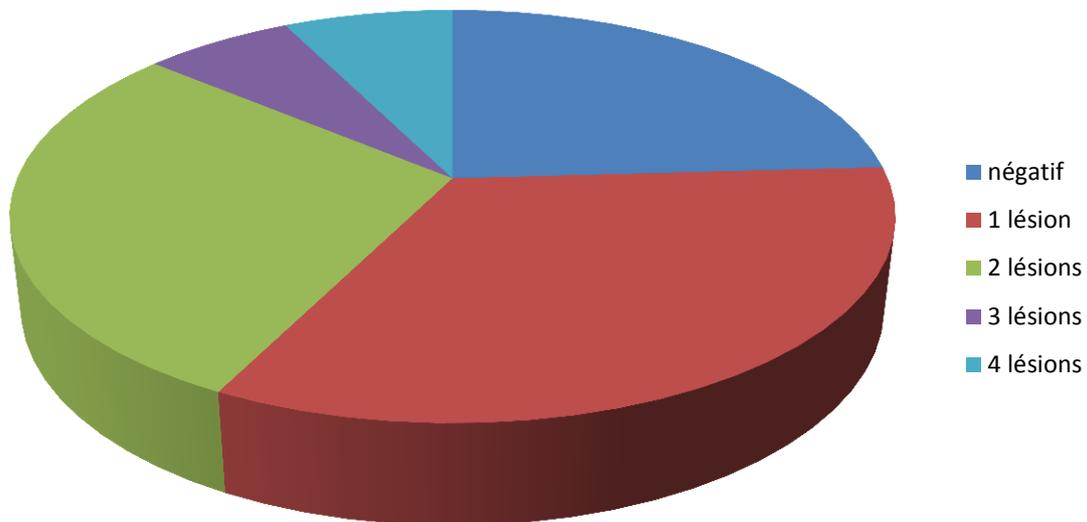
**Figure 36.** Positivité de la scintigraphie dans l'HPTS+T

### 2.1.2/ Echographie

6 dossiers ont été exclus devant l'absence de résultat d'échographie disponible ou devant un compte-rendu décrivant des données de localisation non exploitables.

**Tableau 27.** Positivité de l'échographie et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) décrite(s) pour l'HPTS+T (n=108)

	Examen négatif	Examen positif	1 lésion	2 lésions	3 lésions	4 lésions
n	26	82	36	31	7	8
% du total	24,1	75,9	33,3	28,7	6,5	7,4



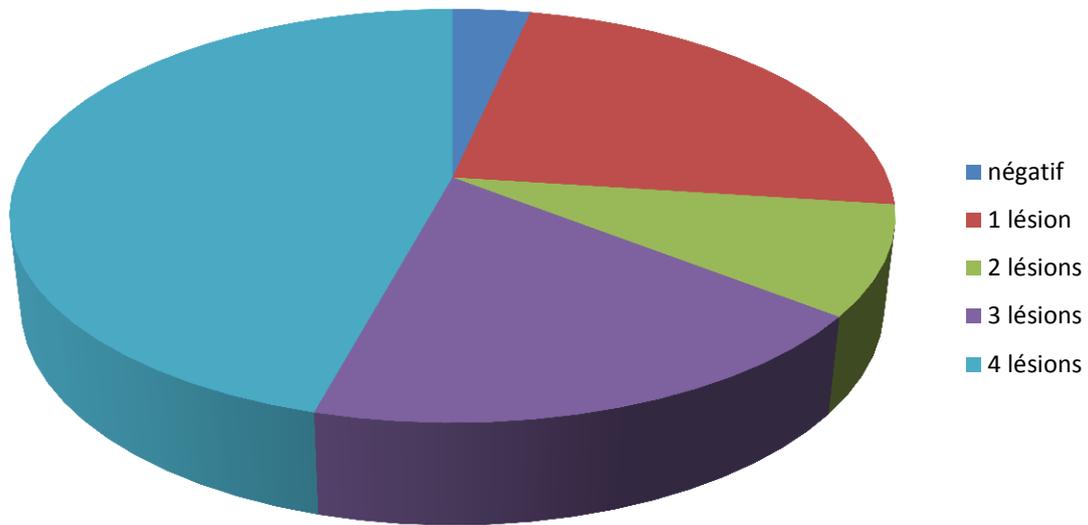
**Figure 37.** Positivité de l'échographie dans l'HPTS+T

### 2.1.3/ Chirurgie

55 dossiers ont été exclus devant l'absence de résultat anatomo-pathologique disponible ou devant un compte-rendu décrivant des données de localisation non exploitables.

**Tableau 28.** Positivité de la chirurgie et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) identifiée(s) pour l'HPTS+T, (n=59)

	Examen négatif	Examen positif	1 lésion	2 lésions	3 lésions	4 lésions
n	2	57	14	5	11	27
% du total	3,4	96,6	23,7	8,5	18,6	45,8



**Figure 38.** Positivité de la chirurgie dans l’HPTS+T

## **2.2/ hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire chez des patients n’ayant jamais été opérés**

### **2.2.1/ Performances globales par quadrant et par côté**

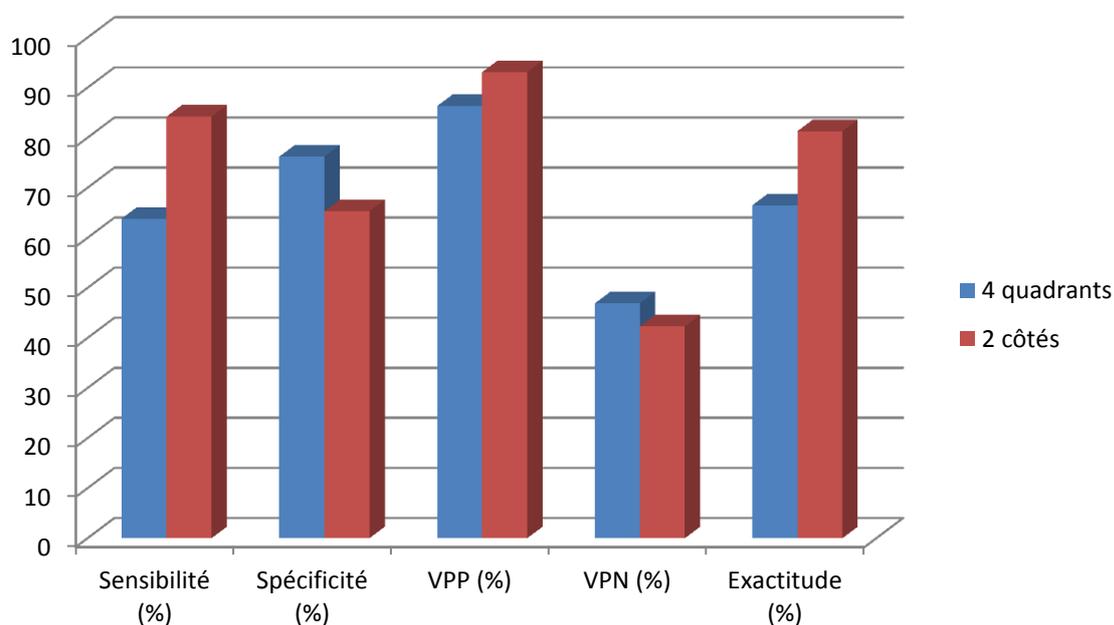
#### **2.2.1.1/ Scintigraphie**

Le même système de classement des données de localisation a été utilisé pour les statistiques de l’HPTP et celles de l’HPTS+T.

56 dossiers traitant de patients n’ayant jamais été opérés des parathyroïdes contenaient des données de localisation exploitables de scintigraphie et d’anatomo-pathologie

**Tableau 29.** Localisation par scintigraphie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté (n=56)

	Supérieur droit	Inférieur droit	Supérieur gauche	Inférieur gauche	Côté droit	Côté gauche	Moyenne des 4 quadrants	Moyenne des 2 côtés
Sensibilité (%)	52,3	74,4	59	69,4	83,3	85,1	63,8	84,2
Spécificité (%)	91,3	70,6	82,4	60	75	55,6	76,2	65,3
VPP (%)	95,8	85,3	88,5	75,8	95,2	90,9	86,3	93,1
VPN (%)	34,4	54,6	46,7	52,2	42,9	41,7	46,9	42,3
Exactitude (%)	60,7	73,2	66,1	66,1	82,1	80,4	66,5	81,3



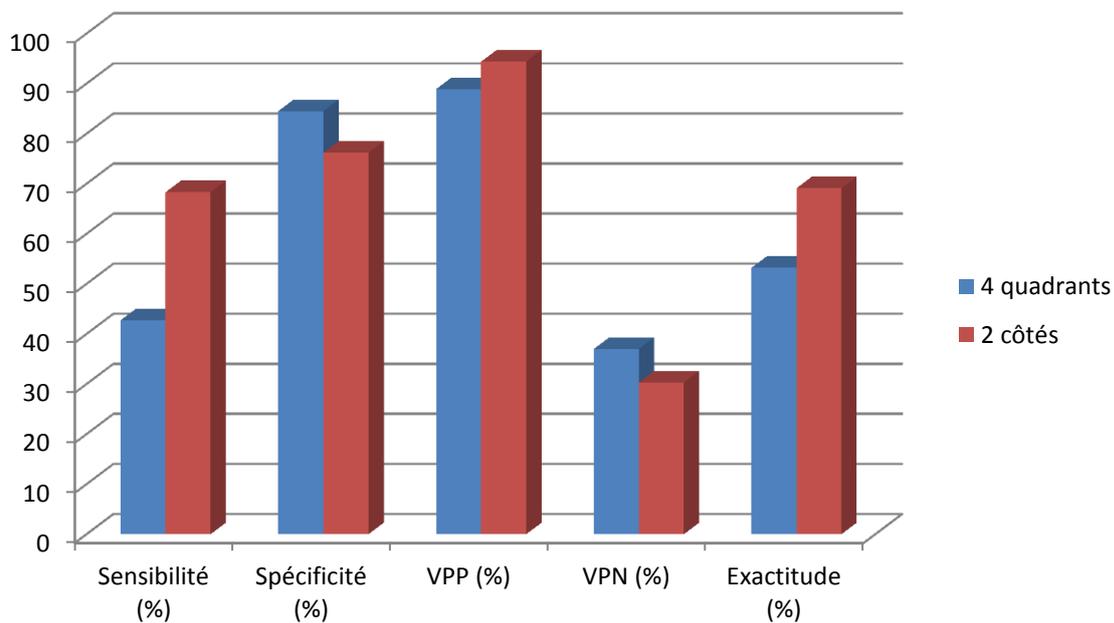
**Figure 39.** Localisation par scintigraphie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté

### 2.2.1.2/ Echographie

55 dossiers traitant de patients n'ayant jamais été opérés des parathyroïdes contenaient des données de localisation exploitables d'échographie et d'anatomo-pathologie.

**Tableau 30.** Localisation par échographie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté (n=55)

	Supérieur droit	Inférieur droit	Supérieur gauche	Inférieur gauche	Côté droit	Côté gauche	Moyenne des 4 quadrants	Moyenne des 2 côtés
Sensibilité (%)	22,7	51,3	38,5	58,3	58,3	78,3	42,7	68,3
Spécificité (%)	100	81,3	93,8	63,2	85,7	66,7	84,5	76,2
VPP (%)	100	87	93,8	75	96,6	92,3	88,9	94,4
VPN (%)	24,4	40,6	38,5	44,4	23,1	37,5	37	30,3
Exactitude (%)	38,2	60	54,6	60	61,8	76,4	53,2	69,1



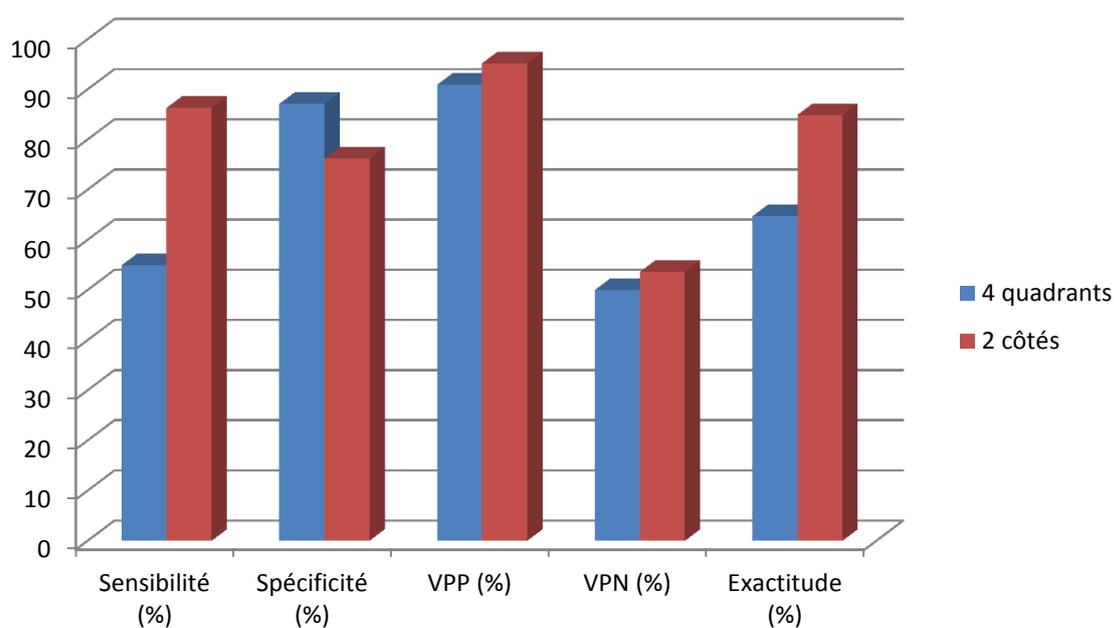
**Figure 40.** Localisation par échographie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté

### 2.2.1.3/ Association scintigraphie et échographie

55 couples scintigraphie-échographie ont été analysés afin de déterminer la performance de cette association en cas de concordance et de préciser quel examen d'imagerie est exact en cas de discordance des résultats scintigraphie-échographie.

**Tableau 31.** Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l’HPTS+T, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté (pour 55 couples échographie-scintigraphie)

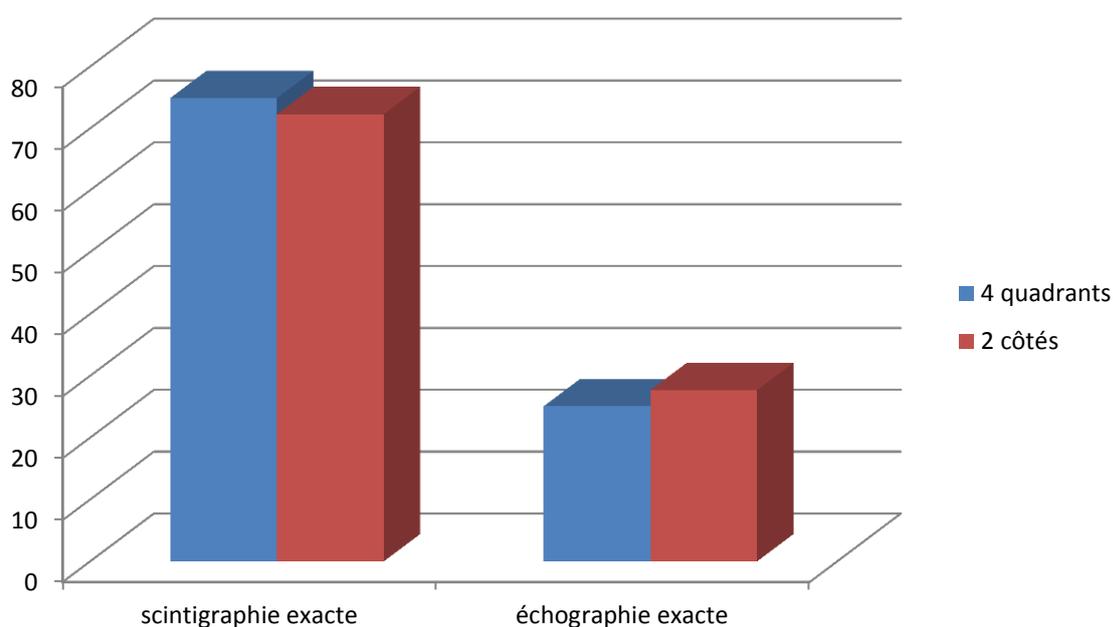
	Supérieur droit	Inférieur droit	Supérieur gauche	Inférieur gauche	Côté droit	Côté gauche	Moyenne des 4 quadrants	Moyenne de 2 côtés
n	40	39	40	36	39	41		
Sensibilité (%)	31	67,9	48	72,7	81,3	91,4	54,9	86,3
Spécificité (%)	100	90,9	93,3	64,3	85,7	66,7	87,1	76,2
VPP (%)	100	95	92,3	76,2	96,3	94,1	90,9	95,2
VPN (%)	35,5	52,6	51,9	60	50	57,1	50	53,6
Exactitude (%)	50	74,4	65	69,4	82,1	87,8	64,7	84,9



**Figure 41.** Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l’HPTS+T, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté

**Tableau 32.** Localisation avant chirurgie, **scintigraphie versus échographie en cas de non concordance** pour l'HPTS+T, résultats par quadrant et par côté (pour 55 couples échographie-scintigraphie)

	Supérieur droit	Inférieur droit	Supérieur gauche	Inférieur gauche	Côté droit	Côté gauche	Moyenne des 4 quadrants	Moyenne des 2 côtés
n	15	16	15	19	16	14		
% non concordants /total	27,3	29,1	27,3	34,6	29,1	25,5	29,6	27,3
Scintigraphie exacte	93,3	75	73,3	57,9	87,5	57,1	74,9	72,3
Echographie exacte	6,7	25	26,7	42,1	12,5	42,9	25,1	27,7



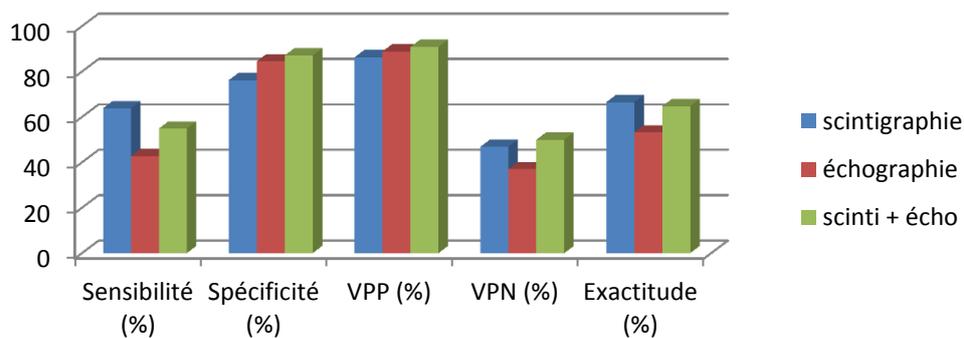
**Figure 42.** Pourcentage d'examens exacts en cas de discordance scintigraphie-échographie

#### 2.2.1.4/ Comparaison des 3 modalités

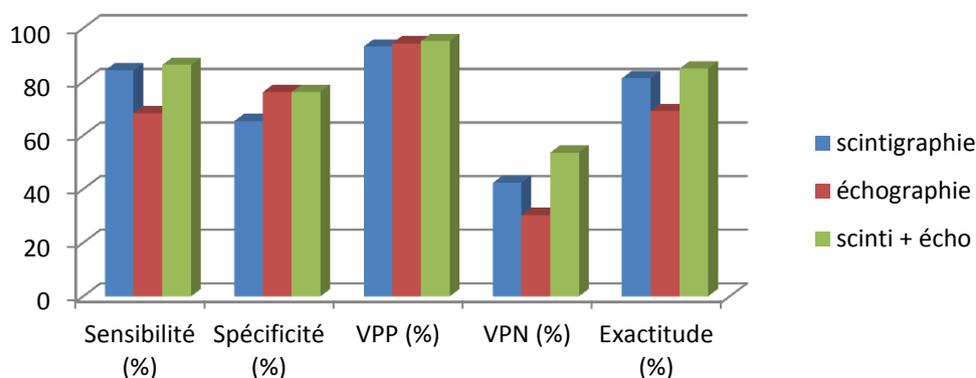
Les résultats des 3 modalités ont été rassemblés dans un tableau et 2 graphiques afin de les comparer entre eux.

**Tableau 33.** Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, comparatif des moyennes des résultats par quadrant et par côté.

	Moyenne des 4 quadrants			Moyenne des 2 côtés		
	scintigraphie	échographie	Scinti + écho	scintigraphie	échographie	Scinti + écho
Sensibilité (%)	63,8	42,7	54,9	84,2	68,3	86,3
Spécificité (%)	76,2	84,5	87,1	65,3	76,2	76,2
VPP (%)	86,3	88,9	90,9	93,1	94,4	95,2
VPN (%)	46,9	37	50	42,3	30,3	53,6
Exactitude (%)	66,5	53,2	64,7	81,3	69,1	84,9



**Figure 43.** Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l'HPTS+T, avant chirurgie : comparatif pour les moyennes des 4 quadrants



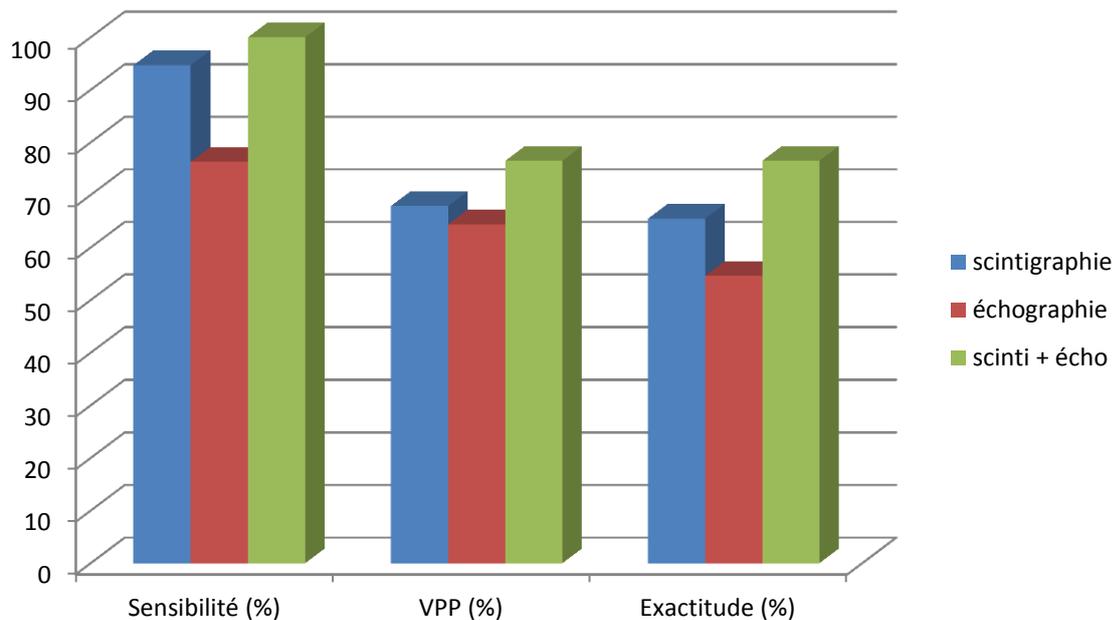
**Figure 44.** Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l'HPTS+T, avant chirurgie : comparatif pour les moyennes des 2 côtés

## 2.2.2/ Performances globales par malade

Les performances des 3 modalités d'imagerie (scintigraphie, échographie et association scintigraphie-échographie) ont également été évaluées en utilisant des statistiques basées sur des résultats par malade, avec la même méthode que pour l'HPTP.

**Tableau 34.** Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade.

	Scintigraphie (n=56)	Echographie (n=55)	Scinti + écho (n=32)
Sensibilité (%)	94,7	76,3	100
VPP (%)	67,9	64,4	76,5
Exactitude (%)	65,5	54,6	76,5



**Figure 45.** Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade

## 2.2.3/ Performances par type de lésion

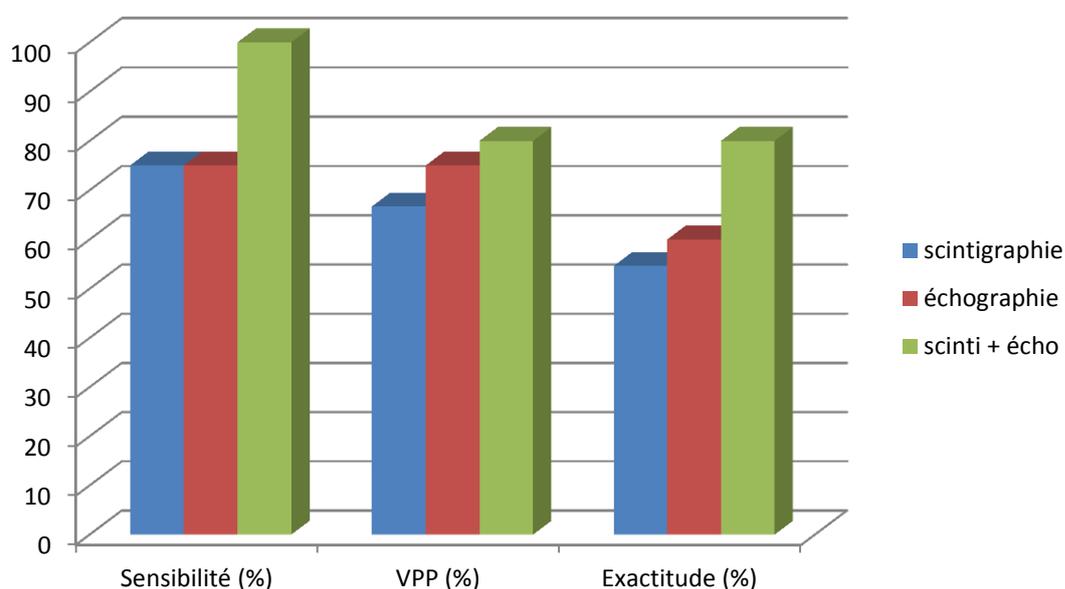
### 1.2.3.1/ Performance pour les adénomes

Les règles de calcul des VP, VN, FP et FN ont été appliquée à des sous-groupes créés par type de lésion, adénome ou hyperplasie, afin de déterminer les performances par lésion, de la même façon que pour l'hyperparathyroïdie primaire.

Ces statistiques ont été obtenues à partir des 59 dossiers contenant des données de localisation exploitables de scintigraphie et d'anatomo-pathologie après exclusion de 41 patients avec lésion à type d'hyperplasie, d'un patient associant hyperplasie et adénome, de 2 patients dont la chirurgie n'a pas retrouvée de parathyroïde pathologique, et d'un patient présentant 3 adénomes.

**Tableau 35.** Localisation de la parathyroïde pathologique par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T liée à un adénome unique, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade.

	Scintigraphie (n=12)	Echographie (n=11)	Scinti + écho (n=5)
Sensibilité (%)	75	75	100
VPP (%)	66,7	75	80
Exactitude (%)	54,6	60	80

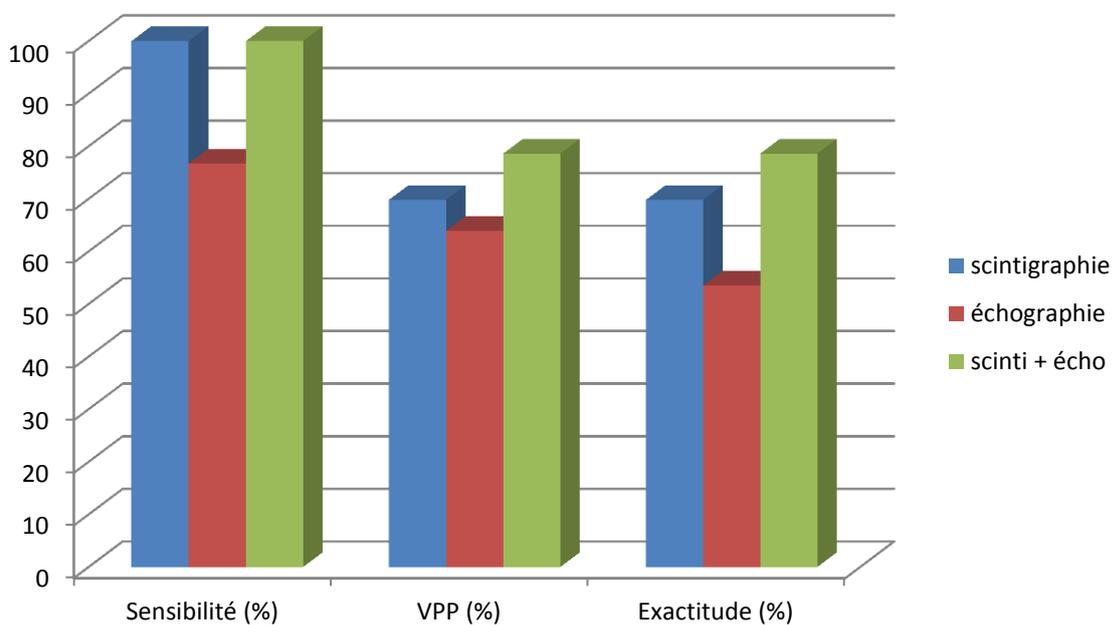


**Figure 46.** Localisation de la parathyroïde pathologique par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T liée à un adénome unique, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade

### 1.2.3.2/ Performances pour l'hyperplasie

**Tableau 36.** Localisation des parathyroïdes pathologiques par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T liée à une hyperplasie, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade.

	Scintigraphie (n=43)	Echographie (n=43)	Scinti + écho (n=28)
Sensibilité (%)	100	76,7	100
VPP (%)	69,8	63,9	78,6
Exactitude (%)	69,8	53,5	78,6



**Figure 47.** Localisation des parathyroïdes pathologiques par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T liée à une hyperplasie, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade

Ces statistiques ont été obtenues à partir des 59 dossiers contenant des données de localisation exploitables de scintigraphie et d'anatomo-pathologie après exclusion de 14 patients avec un adénome, d'un patient associant hyperplasie et adénome, de 2 patients dont la chirurgie n'a pas retrouvée de parathyroïde pathologique et d'un patient présentant 3 adénomes.

### 2.3/ Hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire chez des patients déjà opérés

Seuls 3 dossiers traitent de ce cas : 1 dossier montre une concordance entre scintigraphie et échographie pour le diagnostic de lésion unique inférieure gauche, ce qui est ensuite confirmée par les résultats anatomo-pathologiques mettant en évidence un adénome à ce niveau.

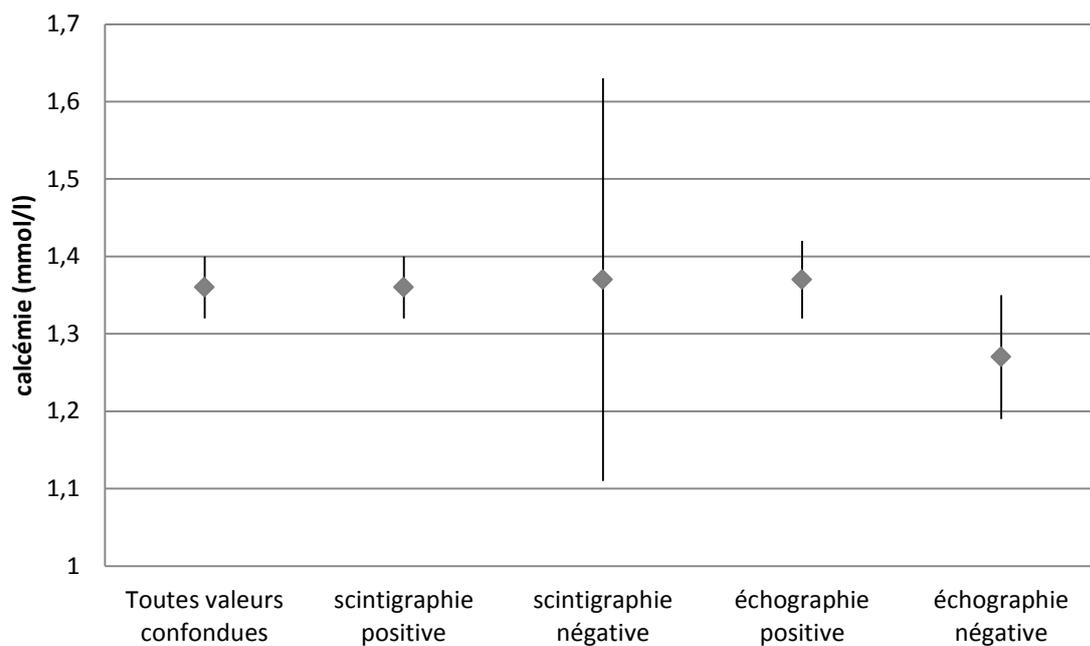
Les 2 autres dossiers correspondent à un seul patient, pour lequel la chirurgie a retrouvé à 2 reprises du tissu parathyroïdien hyperplasique dans le quadrant supérieur droit. La localisation avait échoué à la fois pour la scintigraphie et l'échographie avant la première réintervention, toutefois la localisation avant la deuxième réintervention avait réussi avec les 2 modalités.

### 2.4/ Valeurs moyennes de calcémie et PTH

Les données issues des valeurs de calcémie et de PTH ont été obtenues en utilisant la même méthode que pour l'HPTP.

**Tableau 37.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la calcémie pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens.

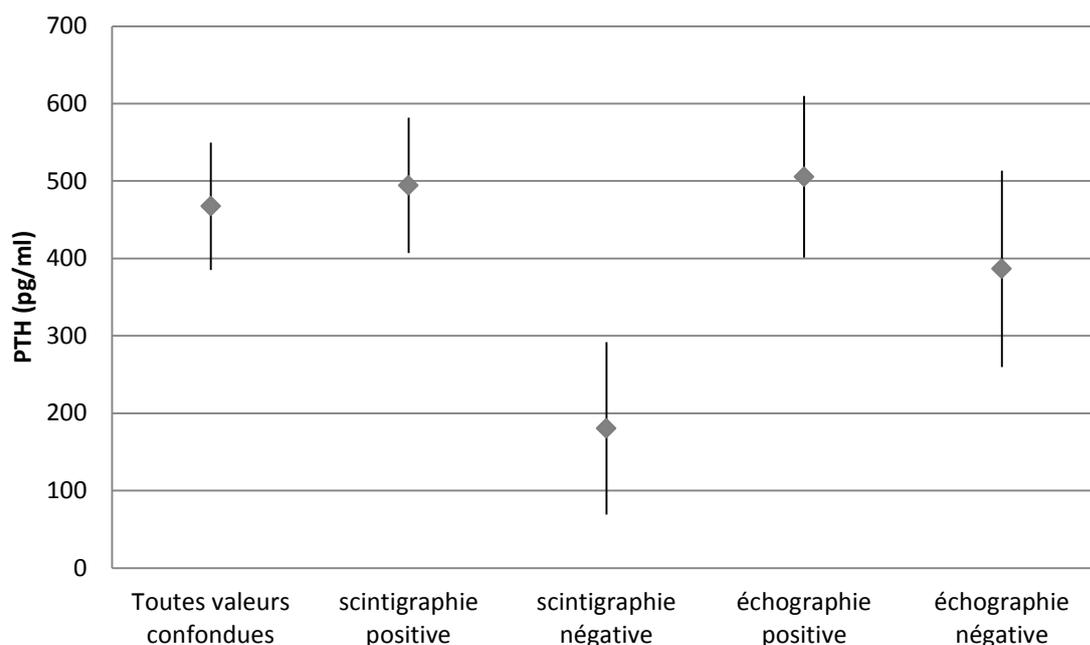
	Toutes valeurs confondues	scintigraphie		échographie	
		positive	négative	positive	négative
n	81	76	5	59	18
Calcémie (mmol/l)	1,36±0,04	1,36±0,04	1,37±0,26	1,37±0,05	1,27±0,08



**Figure 48.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la calcémie pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens

**Tableau 38.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la PTH pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens.

	Toutes valeurs confondues	scintigraphie		échographie	
		positive	négative	positive	négative
n	105	96	9	76	25
PTH (pg/ml)	467,42±82,16	494,33±87,4 2	180,4±111, 43	505,44±104, 37	386,52±126, 67



**Figure 49.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la PTH pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens

## 2.5/ Valeurs moyennes du poids, du grand axe et du volume des adénomes uniques

Les données issues des valeurs de poids et taille des adénomes uniques ont été obtenues en utilisant la même méthode que pour l'HPTP, toutefois en raison de la faible taille de l'échantillon, il n'a pas été réalisé de sous-groupe en fonction du caractère positif ou négatif de la scintigraphie et de l'échographie.

**Tableau 39.** Valeurs moyennes et intervalles de confiance du poids, du grand axe et du volume des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude.

	poids (g)	grand axe (cm)	volume (cm <sup>3</sup> )
n	10	11	11
moyenne ( $\pm$ intervalle de confiance)	1,69 $\pm$ 1,2	2,01 $\pm$ 0,52	1,77 $\pm$ 0,63

**Tableau 40.** Comparaison des valeurs moyennes et intervalles de confiance du poids, du grand axe et du volume dans l'HPTP versus HPTS+T.

	poids (g)	grand axe (cm)	volume (cm <sup>3</sup> )
HPTP	1,17±0,16	1,8±0,08	1.17±0,17
HPTS et HPTT	1,69±1,2	2,01±0,52	1,77±0,63

## Discussion

L'hyperparathyroïdie est actuellement une des pathologies endocriniennes les plus fréquentes. Malgré les progrès du traitement médical, avec notamment le développement des calcimimétiques, sa prise en charge thérapeutique reste principalement basée sur le traitement chirurgical, qui a lui aussi progressé. La cervicotomie avec exploration systématique des 4 gâtes parathyroïdiens, nécessitant une anesthésie générale et une hospitalisation d'au moins 1 à 2 jours, a rendu de grands services, mais elle peut aujourd'hui être remplacée dans un nombre grandissant de cas par une méthode moins lourde, la chirurgie mini-invasive. Cette technique chirurgicale permet une prise en charge ambulatoire, une simple anesthésie locale, une cicatrice plus petite et pourrait même diminuer la survenue de complications, avec un taux de réussite équivalent (21–23). Cependant cette chirurgie utilise un abord cervical unilatéral et n'est indiquée qu'en cas de lésion unique, d'où l'importance de la capacité de l'imagerie à faire le diagnostic de parathyroïde(s) pathologique(s) unique ou multiples et de sa précision dans la localisation du côté en cas d'adénome unique.

De nombreuses modalités d'imagerie ont été développées et les études analysant leur précision montrent des résultats très variables (56). Notre étude basée sur 17 ans d'expérience, a évalué les performances de la scintigraphie seule, de l'échographie seule et de l'association scintigraphie et échographie. Nous avons utilisé deux méthodes de calcul des performances : une basée sur la prise en compte de chaque quadrant et de chaque côté séparément dont les résultats ont permis d'analyser les performances des examens de localisation en terme de sensibilité, de spécificité, de VPP, de VPN et d'exactitude. Cette méthode dite par lésion, a surtout été utilisée dans la littérature pour l'HPTS+T, avec pour but de montrer la capacité de l'imagerie à mettre en évidence chaque lésion en cas de lésions multiples. Nous avons également utilisé une deuxième méthode d'évaluation des performances, dite par malade, ne calculant pas de valeur de spécificité et de VPN. Cette méthode a été utilisée essentiellement pour l'hyperparathyroïdie primaire, car elle permet d'opposer chez un même malade le diagnostic de lésion unique, qui autorise un abord unilatéral, à celui de lésions multiples. De plus cette méthode permet de ne pas tenir compte du caractère supérieur ou inférieur des lésions, l'important étant surtout de connaître leur latéralité quand on envisage une chirurgie mini-invasive. Certaines études utilisaient toutefois

des calculs par malade en prenant en compte le caractère supérieur ou inférieur, ce qui a rendu les résultats relativement hétérogènes.

Nous avons utilisé les données de 1467 scintigraphies et 1372 échographies, réalisées sur 1317 patients (1072 femmes et 245 hommes) d'âge moyen 65 ans, ce qui est relativement plus élevé que la moyenne d'âge habituellement retrouvée dans les autres études, le Limousin étant une région parmi les plus âgées d'Europe. Les résultats de 647 scintigraphies et 608 échographies ont pu être comparés à ceux de la chirurgie

Notre étude a pour avantage d'être basée sur un grand nombre de patients, de plus elle est relativement homogène pour la partie scintigraphie car réalisée en grande partie sur une seule gamma-caméra, avec un seul collimateur sténopé et un seul logiciel de traitement d'image. Bien que de rares acquisitions TEMP aient été effectuées, leur faible apport diagnostique a fait qu'elles n'ont qu'un impact minime sur les statistiques. Les échographies ont toutes été réalisées dans notre centre. Les interventions chirurgicales ont été pour l'immense majorité réalisées dans notre centre. Bien que les résultats des scintigraphies et de l'anatomopathologie aient été recueillis par la même personne, donc non en aveugle, le biais lié à la subjectivité dans la récupération des données des comptes-rendus scintigraphiques a été minoré, car toute lésion même décrite comme douteuse a été retenue positive.

Le principal biais de notre étude est l'absence de suivi après chirurgie, d'autant plus qu'une certaine partie des patients a été opérée par abord local. Elle a utilisé uniquement le résultat anatomo-pathologique comme gold standard, les parathyroïdes pathologiques non vues à la chirurgie n'ont donc pas été prises en compte dans les statistiques. De plus notre série n'a pas évalué la concordance inter-observateur.

Nos résultats concernant l'hyperparathyroïdie primaire chez des patients n'ayant jamais été opérés ont été meilleurs pour la scintigraphie que pour l'échographie avec respectivement des valeurs par malade de sensibilité de 93,5% et 63,4%, de VPP de 83,2% et 79% et d'exactitude de 79,2% et 56 %. Nous avons réalisé une recherche bibliographique afin de comparer nos résultats à ceux obtenus par les principaux articles traitant du même sujet. Une étude prospective de 338 patients de Civelek *et al.* (57) de 2002 a associé à la scintigraphie des valeurs de sensibilité, spécificité et exactitude respectivement de 87%, 88% et 94 %, basées sur le diagnostic de la latéralité. Toutefois cette étude a porté uniquement sur des scintigraphies au <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi seul, en TEMP et a mélangé les patients déjà opérés et

ceux n'ayant jamais été opérés. Une méta-analyse de Cheung *et al.* (58) de 2012, ayant utilisé le même système de calcul de performances par malade que la nôtre, a rassemblé les données de 9 études portant sur la scintigraphie au  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi en TEMP, 19 études sur l'échographie et 4 études sur le 4D-CT, avec des résultats de sensibilité de respectivement 78,9%, 76,1% et 89,4% et de VPP de 90,7%, 93,2% et 93,5%. Une méta-analyse publiée en 2004 (59) a rapporté des valeurs de sensibilité de la scintigraphie variant largement de 39% à plus de 90%. Les auteurs ont considéré que cet écart ne pouvait être expliqué uniquement par l'utilisation de techniques différentes et qu'une étude prospective bien menée permettrait d'expliquer ces différences. Une revue de la littérature de Ruda *et al.* (60) de 1995 à 2003 a montré une sensibilité de la scintigraphie et de l'échographie de respectivement 88,5% et 78,5% pour l'HPTP, toutefois cette étude a mélangé patients non opérés et déjà opérés.

Nous observons que les résultats de notre étude ont montré une sensibilité élevée comparativement aux autres données de la littérature, toutefois la valeur prédictive positive et l'exactitude ont été légèrement inférieures. Ceci peut s'expliquer notamment par le choix d'avoir retenu comme positifs les examens ayant décrit des parathyroïdes pathologiques douteuses, ce qui a vraisemblablement diminué le nombre de faux négatifs aux dépens d'une augmentation du nombre de faux positifs. Les valeurs de sensibilité et de VPP que nous avons obtenues pour l'échographie sont relativement en dessous des valeurs décrites par la littérature ; toutefois la population de notre série est relativement âgée (âge moyen de 65 ans contre environ 58 ans dans les autres études), avec une prévalence élevée de nodules thyroïdiens concomitants, d'environ 51%, alors que la littérature décrit une prévalence allant de 12 à 52% (61–66), or les performances de l'échographies sont diminuées en cas de de nodule(s) thyroïdien(s) associé(s), ce que nous allons décrire plus précisément par la suite.

Comme nous l'avons décrit plus haut, les acquisition TEMP qui n'ont été utilisées qu'au cours de quelques rares scintigraphies de cette étude n'ont vraisemblablement pas eu une grande influence sur les statistiques, ceci de par leur nombre réduit, mais également à cause du faible apport diagnostique ajouté à celui des acquisitions par collimateur sténopé. En effet la résolution des images obtenues en TEMP est limitée par l'utilisation d'un collimateur parallèle nécessitant une distance nettement plus élevée entre le détecteur et la source qu'avec un collimateur sténopé. Toutefois il existe actuellement une recherche active concernant l'utilisation du TEMP-TDM dans la scintigraphie des parathyroïdes et il a été montré une

amélioration de la précision et de la confiance dans le diagnostic en pratique clinique (67). Mais il n'a pas été démontré de supériorité nette du TEMP-TDM sur le TEMP quand le critère majeur est le succès de la chirurgie (68). Par contre le TEMP-TDM apporte des informations de localisation anatomiques précises en cas de lésions ectopiques (69). Le bénéfice apporté par le TEMP-TDM doit toutefois être opposé à l'augmentation de la dosimétrie de l'examen liée à l'utilisation de rayons X pour les coupes scannographiques.

L'utilisation du Thallium 201 a été abandonnée dans les années 90, le  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi ayant montré des performances égales ou supérieures(70–72), tout en étant nettement moins irradiant et moins coûteux.

La scintigraphie des parathyroïdes peut aussi guider le chirurgien pendant le déroulement de l'intervention chirurgicale si la technique de chirurgie radioguidée est utilisée. Ainsi, au-delà des performances localisatrices liées au seul compte-rendu, l'injection du  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi de la scintigraphie peut être utilisée pour identifier le tissu parathyroïdien pathologique *in vivo* par l'intermédiaire d'une sonde gamma (43).

Les données existantes sur les performances des examens de localisation, si l'on ne considère que la scintigraphie et l'échographie, sont comme nous venons de le voir assez variables en fonction des articles, de plus les protocoles de scintigraphies sont multiples, l'échographie peut être réalisée par un chirurgien ou un radiologue,...nombreux sont les arguments qui font qu'il n'est pas possible actuellement de déclarer de manière unanime un de ces 2 examens comme étant celui de référence. Certains prônent une échographie initiale, suivie d'une scintigraphie au  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi dans les cas douteux (73). D'autres préfèrent débiter par la scintigraphie et poursuivre avec une échographie dans les cas équivoques (74,75). Toutefois, beaucoup de chirurgiens préfèrent utiliser les deux examens en association systématique (76–78). Notre étude a comparé les performances des examens séparément puis en association et a montré une amélioration des performances par côté, par quadrant et par malade lors de l'utilisation de la scintigraphie conjointement à l'échographie. Ainsi nous avons obtenu des valeurs par malade de sensibilité, de VPP et d'exactitude de respectivement 95,9%, 91,5% et 88,3%.

Deux autres examens de localisation se sont développés récemment : le scanner et l'IRM. La méta-analyse de Cheung (58) a mis en avant le 4D-CT en attribuant des valeurs de sensibilité et de VPP de respectivement 89,4% et 93,5%, tout en soulignant le manque de

données disponibles sur cet examen et la nécessité de radiologues expérimentés. D' autres études ont montré des valeurs de sensibilité de 62% à 82% pour localiser le quadrant de la parathyroïde pathologique (39,79,80). Il existe actuellement très peu de données pour l'évaluation des performances de l'IRM, qui semble aujourd'hui plus indiquée comme une méthode complémentaire des examens de localisation classique (81).

Une récente étude cout-efficacité (82) comparant l'efficience de la scintigraphie TEMP, de l'échographie, du 4D-CT, de l'association scintigraphie-échographie et de l'association scintigraphie-échographie-4D-CT a décrit l'association scintigraphie et échographie comme étant la meilleure. Toutefois il s'agit d'une étude américaine, ayant donc utilisé des cotations différentes de celles appliquées en France.

Nous avons également étudié plusieurs paramètres secondaires afin d'analyser leur interaction avec les performances de la scintigraphie et de l'échographie, comme l'ont fait Mihai *et al.* (83) pour la scintigraphie dans une revue de la littérature parue en 2009.

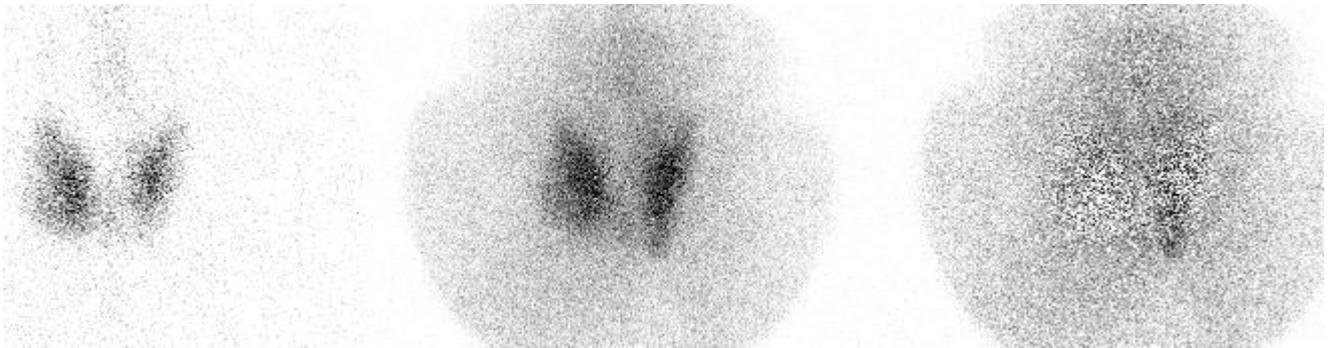
Les comptes-rendus anatomo-pathologiques des patients opérés nous ont permis d'obtenir les dimensions ainsi que le poids des adénomes parathyroïdiens. Nous avons alors essayé de mettre en évidence l'influence de ces paramètres sur les examens de localisation. Notre étude a montré des valeurs de taille et de poids des parathyroïdes plus élevées en cas de scintigraphie et d'échographie positive ce qui est concordant avec la littérature (47,48,84), on observe notamment une étude ayant montré une augmentation de plus de 10% de la sensibilité au-dessus du seuil de 500 mg (85).

Grâce au recueil des dosages de calcémie et de PTH préopératoires, tous effectués dans le laboratoire de notre centre, nous avons recherché une corrélation entre les valeurs de la calcémie et de la PTH préopératoire et la positivité de la scintigraphie et de l'échographie. Nous avons ainsi retrouvé des valeurs de calcémie plus élevées en cas de scintigraphie positive ce qui est concordant avec d'autres études (86-88). De manière similaire, notre étude a montré également des valeurs de PTH plus élevées en cas de scintigraphie positive ce qui est aussi en accord avec plusieurs articles (84,89-92). Nous avons aussi retrouvé des valeurs plus élevées de calcémie et de PTH en cas d'échographie positive, tandis qu'il a été décrit que ces paramètres ne semblaient pas être corrélés (93). Ces résultats s'expliquent par le fait que le taux de PTH, et donc par conséquent celui de la calcémie qui est directement influencé par celui de la PTH qui le régule, sont corrélés à la masse tumorale (84,86).

La réalisation de statistiques en utilisant une méthode par lésion, opposant adénome unique à doubles adénomes et hyperplasie, nous a permis de constater une diminution des performances de la scintigraphie et de l'échographie en cas de lésions parathyroïdiennes multiples ce qui est en accord avec des études réalisées précédemment (94–96). Le nombre de lésions à localiser étant plus grand, le risque d'erreur est donc plus grand. L'utilisation de la méthode par quadrant nous a permis d'opposer les performances obtenues pour les lésions supérieures et celles inférieures, ainsi nous avons pu observer une sensibilité de la scintigraphie amoindrie pour les lésions supérieures 33,3% (supérieur droit) et 56,4% (supérieur gauche) comparativement aux lésions inférieures 82,2% (inférieur droit) et 79,4% (inférieur gauche) ce qui est compatible avec les données de la littérature (95,97,98). Ceci peut s'expliquer par le fait que les lésions supérieures étant plus proches de la partie moyenne du lobe thyroïdien que les lésions inférieures, elles sont vraisemblablement plus souvent décrites à l'imagerie par leur côté et dites en arrière de la partie médiane du lobe thyroïdien, tandis que la description chirurgicale les classera en parathyroïdes pathologiques supérieures.

La présence de nodules thyroïdiens peut modifier l'image thyroïdienne utilisée lors de la soustraction, en créant de plages hypofixantes s'ils sont froids ou hyperfixantes s'ils sont chauds, ce qui peut altérer l'interprétation. De plus un nodule thyroïdien fixant le  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi peut être à tort identifié comme une lésion parathyroïdienne. Nous avons donc évalué la corrélation entre la présence d'un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s) décrit sur compte-rendu d'échographie et les performances de la scintigraphie. Nous avons retrouvé des valeurs de sensibilité de la scintigraphie plus faible en cas de présence d'un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s), soit 92,7% (par malade) et 87,5% (par côté) contre 94,2 % (par malade) et 91% (par côté) sans nodule, mais cette différence est plus faible que celle observée dans d'autres études (99–101). Cependant une étude avec une large population n'a pas mis en évidence de différence notable (102). De même que pour la scintigraphie, la présence de nodules thyroïdiens peut gêner la localisation de lésions parathyroïdienne à l'échographie, en modifiant l'échogénicité des tissus en arrière de la thyroïde, de plus un nodule thyroïdien peut être confondu avec une parathyroïde pathologique, donc à l'origine d'un faux positif. Nous avons donc évalué la corrélation entre la présence d'un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s) décrit sur le compte rendu d'échographie et les performances de l'échographie, ce qui nous a permis de constater une diminution notable de la sensibilité de l'échographie (de 70,1% à 56,7%) dans notre étude ce qui est concordant avec la littérature (99–101).

En ce qui concerne les pathologies tumorales associées, nous avons retrouvé 5 cancers thyroïdiens sur 33 patients présentant un nodule froid à l' $^{123}\text{I}$  et fixant le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi ce qui concorde avec une étude de 2011 (103) décrivant ce profil scintigraphique comme étant à haut risque de cancer thyroïdien. Parmi les 625 dossiers pour lesquels la scintigraphie n'avait pas décrit de nodule froid à l' $^{123}\text{I}$  fixant le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi, les résultats anatomo-pathologiques ont mis en évidence 23 cancers thyroïdiens, toutefois nous n'avons pas recueilli la proportion de patients ayant été traité par thyroïdectomie (partielle ou totale) dans le même temps que la chirurgie des parathyroïdes, ce qui nous empêche de comparer ces données à celles de la littérature. Enfin, 2 adénocarcinomes parathyroïdiens ont été retrouvés sur 658 dossiers dans notre série, ce qui est peu comparé au 1% retrouvé habituellement (9).

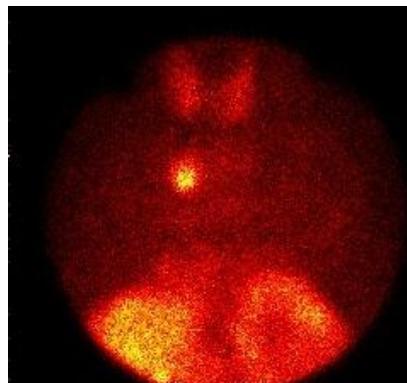


**Figure 50.** Faux positif inférieur gauche : en fait carcinome papillaire de la thyroïde  
A gauche : image thyroïdienne avec minime plage hypofixante polaire inférieure gauche. Au milieu : foyer de fixation du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi en regard du pôle inférieur gauche. A droite : image de soustraction dont l'aspect fait évoquer une parathyroïde pathologique polaire inférieure gauche.

En cas d'hyperparathyroïdie primaire persistante après la chirurgie, l'imagerie de localisation est primordiale avant une nouvelle intervention, toutefois ses performances ne sont pas les mêmes que chez des patients n'ayant pas été opérés. En effet, les lésions non vues à la chirurgie auront tendance à être de petite taille ou de localisation ectopique. De plus l'anatomie est modifiée après une chirurgie ce qui peut altérer l'interprétation de l'échographie. La littérature a décrit des valeurs variables de sensibilité et de VPP chez les patients déjà opérés pour la scintigraphie de respectivement 48 à 90% et 79 à 100% (104–106) et pour l'échographie de respectivement 12% à 86% et 52% à 100% (104,106). Nous avons retrouvé des valeurs par malade de sensibilité et de VPP pour la scintigraphie de respectivement de 88,9% et 66,7% et pour l'échographie de 58,8% et 71,4 %, donc situées relativement dans la moyenne, sauf pour la VPP de la scintigraphie qui est un peu en dessous

des valeurs attendues, vraisemblablement pour la même raison que celle décrite pour les performances globales, c'est-à-dire le choix de rendre positive toute parathyroïde même décrite comme douteuse sur le compte-rendu.

Nous avons également étudié les performances de la scintigraphie pour la détection des parathyroïdes ectopiques médiastinales. Notre étude a retrouvé 11 parathyroïdes médiastinales essentiellement en position rétrosternale sur 658 dossiers avec chirurgie. Nous avons obtenu des valeurs de sensibilité et de VPP de la scintigraphie de respectivement 72,7% et 88,9%, ce qui est légèrement en dessous de la valeur de sensibilité de 81% retrouvée par Phitayakorn en 2006 (7) pour le diagnostic de parathyroïde pathologique rétro sternale.



**Figure 51.** Parathyroïde pathologique rétrosternale  
Foyer d'hyperfixation intense du  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi

Nous avons dans un deuxième temps étudié les performances des examens de localisation dans l'HPTS+T, nous avons donc recueilli les données de la littérature afin de les comparer à nos résultats. Les études déjà réalisées peuvent être classées en trois groupes, celles ne concernant que l'HPTS, celles ne concernant que l'hyperparathyroïdie tertiaire et celles regroupant les deux.

Les données de notre groupe traitant de l'HPTS et l'hyperparathyroïdie tertiaire ont été recueillies à partir de 114 scintigraphies et 108 échographies, réalisées sur 101 patients (57 femmes et 44 hommes) d'âge moyen 56 ans, soit presque 10 ans de plus que la moyenne d'âge des autres études. Les résultats de 59 scintigraphies et 58 échographies ont pu être comparés à ceux de la chirurgie.

Les articles ayant étudié les examens de localisation préopératoire dans l'HPTS ont généralement utilisé une méthode de calcul par lésion, ce qui correspond globalement à la moyenne des 4 quadrants de notre méthode par quadrant. Les premières études ayant analysé les performances de la scintigraphie pour la localisation préopératoire étaient basées sur des protocoles double phase avec un seul isotope. Les valeurs de sensibilité obtenues étaient aux alentours de 50%, toutefois plusieurs auteurs ont depuis obtenu de meilleurs résultats en utilisant une méthode double traceur. Jeanguillaume *et al.* ont retrouvé des valeurs de sensibilité pour la scintigraphie et l'échographie de respectivement 82% et 56 % (107). Neumann *et al.* ont obtenu une sensibilité de 77% pour la scintigraphie par TEMP (108). Une récente méta-analyse de 2012 (109) a retrouvé des valeurs de sensibilité et de spécificité de 58% et 93% pour la scintigraphie.

Il existe peu d'études ne traitant que de l'hyperparathyroïdie tertiaire. Loftus *et al.* ont décrit une sensibilité de 76% et des performances intéressantes dans la détection des lésions ectopiques (110).

Une étude de 2012 de Saengsuda *et al.* (111) ayant mélangé HPTS+T en utilisant une méthode de calcul par côté a retrouvé des valeurs de sensibilité de 67.1%, spécificité de 92.3%, VPP de 97.5% et d'exactitude de 71.7%. Une seconde étude (112) ayant associé HPTS+T et ayant utilisé une méthode de calcul par quadrant a montré une sensibilité de 36,6% pour la scintigraphie et de 35,9% pour l'échographie. Gasparri *et al.* en 2009, ayant associé aussi secondaire et tertiaire et ayant utilisé également une méthode de calcul par quadrant a montré une sensibilité de seulement 27,5% (113).

Notre étude, qui n'a pas fait de distinction entre HPTS et HPTT, a retrouvé des valeurs de sensibilité par quadrant pour la scintigraphie et l'échographie de respectivement 63,8% et 42,7%, donc légèrement inférieures aux données de la littérature. Nous avons retrouvé également pour la scintigraphie des valeurs par côté de sensibilité, de spécificité, de VPP et d'exactitude de respectivement 84,2%, 65,3%, 93,1% et 81,3%, soit des valeurs globalement supérieures à celles déjà décrites, notamment celles de Saengsuda *et al.*(111).

On observe dans la littérature des résultats assez hétérogènes, d'autant plus que les études utilisent des méthodes de calculs par lésion alternant entre statistiques par quadrant et par côté. Le choix du calcul par lésion est orienté par des objectifs différents de ceux de l'imagerie de l'hyperparathyroïdie primaire. En effet, le nombre exact de lésions est

recherché, afin de guider le chirurgien dans l'exérèse de toutes les parathyroïdes pathologiques, notamment d'éventuelles parathyroïdes hyperplasiques surnuméraires. Un des intérêts de la scintigraphie, au-delà de la simple localisation, est la capacité à pouvoir aussi montrer la ou les glande(s) les plus active(s) afin de ne conserver que la moins active en cas de parathyroïdectomie subtotale (114,115). La scintigraphie peut aussi détecter les parathyroïdes ectopiques, ce qui peut diminuer les échecs de la chirurgie ou limiter l'étendue de l'exploration chirurgicale (114,115). Toutefois notre étude n'a retrouvé qu'une parathyroïde rétrosternale, vue à la chirurgie mais non vue à la scintigraphie. Un autre avantage des examens de localisation, dans l'hyperparathyroïdie tertiaire, est sa capacité à diagnostiquer et localiser une lésion unique, dans l'optique de réaliser une chirurgie mini-invasive. C'est pourquoi nous avons réalisé des statistiques par malades qui ont montré des résultats assez encourageant, particulièrement pour l'association scintigraphie et échographie avec des valeurs de sensibilité, de VPP et d'exactitude de respectivement 100%, 76,5% et 76,5%. De la même manière que pour l'hyperparathyroïdie primaire, ces résultats sont influencés par le choix de considérer comme positive toute lésion même décrite comme douteuse dans les comptes-rendus, ce qui a augmenté la sensibilité au détriment de la VPP.

Nous avons également essayé d'étudier plusieurs paramètres secondaires afin d'analyser leur interaction avec les performances de la scintigraphie et de l'échographie, mais le nombre de patients était beaucoup plus limité qu'avec l'hyperparathyroïdie primaire, tout comme le nombre d'études traitant de ces sujets. Notre étude a retrouvé des lésions de poids et de taille plus élevées en cas de positivité de la scintigraphie ce qui est concordant avec 2 articles (111,116). De plus, sur 3 patients déjà opérés, nous avons retrouvé une sensibilité par quadrant de la scintigraphie et de l'échographie de 66,6%, tandis qu'une étude avait montré à propos de 2 patients 100% de sensibilité pour la scintigraphie et 50 % pour l'échographie, en calcul par quadrant également.

## Conclusion

La prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire a évolué avec le développement de la chirurgie mini-invasive, moins lourde que la classique cervicotomie transverse sous anesthésie générale, mais nécessitant une information pertinente sur le diagnostic de lésion(s) unique ou multiples et la latéralité des lésions. Ceci est rendu possible par la réalisation d'examens complémentaires. La scintigraphie, dont la valeur localisatrice a été prouvée dans la littérature ainsi que dans notre étude, permet aussi de mettre en évidence des lésions ectopiques médiastinales ou des nodules thyroïdiens à haut risque néoplasique. Toutefois, nos données concordent avec les articles déjà parus sur son intérêt plus limité dans le bilan de l'HPTS+T.

Nous avons également étudié les performances de l'échographie dans ces indications, ce qui nous a permis de mettre en évidence des performances intéressantes, toutefois relativement minorées par la prévalence plus importante de nodules thyroïdiens, du fait de la démographie du Limousin caractérisée par une population assez âgée. Nos résultats ont de plus, montré la nette amélioration des performances de la scintigraphie et de l'échographie lors de l'association de ces deux examens.

Dans la pratique courante, le nombre de demandes d'exploration des parathyroïdes n'a cessé de progresser régulièrement et pour l'année 2011 il a été réalisé 134 scintigraphies des parathyroïdes dans le service de médecine nucléaire. Notre étude basée sur 17 ans d'expérience de la localisation des parathyroïdes au CHU de Limoges, a porté sur plus de 1500 patients, dont plus de 600 étaient corrélés aux données chirurgicales. Toutefois, comme la plupart des autres études menées sur ce sujet, il s'agissait d'une étude rétrospective, et malheureusement elle n'a pas tenu compte des éventuels échecs de la chirurgie. C'est pourquoi il serait intéressant de réaliser une étude prospective large afin de préciser au mieux le rôle des examens d'imagerie dans la stratégie de localisation préopératoire.

## Bibliographie

1. Mohebati A, Shaha AR. Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. *Clinical Anatomy*. 2012 janv 1;25(1):19-31.
2. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984 janv;95(1):14-21.
3. William D F. Hyperparathyroidism. *The Lancet*. 2009 juill 11;374(9684):145-58.
4. Yu N, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Tayside, Scotland, UK. *Clinical Endocrinology*. 2009 oct 1;71(4):485-93.
5. Chen H-H, Chen Y-W, Wu C-J. Primary hyperparathyroidism in Taiwan: clinical features and prevalence in a single-center experience. *Endocrine*. 2010 mars 9;37(2):373-8.
6. Siilin H, Lundgren E, Mallmin H, Mellström D, Ohlsson C, Karlsson M, et al. Prevalence of Primary Hyperparathyroidism and Impact on Bone Mineral Density in Elderly Men: MrOs Sweden. *World Journal of Surgery*. 2011 mars 29;35(6):1266-72.
7. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *The American Journal of Surgery*. 2006 mars;191(3):418-23.
8. DeLellis RA, Mazzaglia P, Mangray S. Primary Hyperparathyroidism: A Current Perspective. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2008 août;132(8):1251-62.
9. Wei CH, Harari A. Parathyroid Carcinoma: Update and Guidelines for Management. *Current Treatment Options in Oncology*. 2012 févr 12;13(1):11-23.
10. Fujiwara S, Sposto R, Ezaki H, Akiba S, Neriishi K, Kodama K, et al. Hyperparathyroidism among Atomic Bomb Survivors in Hiroshima. *Radiation Research*. 1992 juin 1;130(3):372-8.
11. Beard CM, Heath H 3rd, O'Fallon WM, Anderson JA, Earle JD, Melton LJ 3rd. Therapeutic radiation and hyperparathyroidism. A case-control study in Rochester, Minn. *Arch. Intern. Med*. 1989 août;149(8):1887-90.
12. Schneider AB, Gierlowski TC, Shore-Freedman E, Stovall M, Ron E, Lubin J. Dose-response relationships for radiation-induced hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1995 janv 1;80(1):254 -257.
13. McMullen T, Bodie G, Gill A, Ihre-Lundgren C, Shun A, Bergin M, et al. Hyperparathyroidism After Irradiation for Childhood Malignancy. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics\*Physics*. 2009 mars 15;73(4):1164-8.
14. Rasmuson T, Tavelin B. Risk of parathyroid adenomas in patients with thyrotoxicosis exposed to radioactive iodine. *Acta Oncologica*. 2006 janv;45(8):1059-61.
15. Martínez Díaz-Guerra G, Hawkins Carranza F. Concept, etiology and epidemiology of primary hyperparathyroidism. *Endocrinol Nutr*. 2009 avr;56 Suppl 1:2-7.
16. Raue F, Frank-Raue K. Update multiple endocrine neoplasia type 2. *Familial Cancer*. 2010;9(3):449-57.
17. Khosla S, Melton III LJ, Wermers RA, Crowson CS, O'Fallon WM, Riggs BL. Primary Hyperparathyroidism and the Risk of Fracture: A Population-Based Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1999 oct 1;14(10):1700-7.
18. Eastell R, Arnold A, Brandi ML, Brown EM, D'Amour P, Hanley DA, et al. Diagnosis of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. *JCEM*. 2009 janv 2;94(2):340-50.
19. Calzada-Nocaudie M, Chanson P, Conte-Devolx B, Delemer B, Estour B, Henry J-F,

- et al. Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique: Consensus d'experts de la SFE. *Annales d'Endocrinologie*. 2006 mars;67(1):7-12.
20. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop. *JCEM*. 2009 janv 2;94(2):335-9.
  21. Allendorf J, DiGorgi M, Spanknebel K, Inabnet W, Chabot J, LoGerfo P. 1112 Consecutive Bilateral Neck Explorations for Primary Hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 2007 nov 1;31(11):2075-80.
  22. Grant CS, Thompson G, Farley D, van Heerden J. Primary Hyperparathyroidism Surgical Management Since the Introduction of Minimally Invasive Parathyroidectomy: Mayo Clinic Experience. *Arch Surg*. 2005 mai 1;140(5):472-9.
  23. Udelsman R. Six Hundred Fifty-Six Consecutive Explorations for Primary Hyperparathyroidism. *Ann Surg*. 2002 mai;235(5):665-72.
  24. Hessman O, Westerdahl J, Al-Suliman N, Christiansen P, Hellman P, Bergenfelz A. Randomized clinical trial comparing open with video-assisted minimally invasive parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism. *British Journal of Surgery*. 2010 févr 1;97(2):177-84.
  25. mip\_parathyroid\_adenoma\_lrg.jpg (Image JPEG, 600x400 pixels) [Internet]. [cité 2012 sept 18]. Available de: [http://endocrinesurgery.ucla.edu/images/mip\\_parathyroid\\_adenoma\\_lrg.jpg](http://endocrinesurgery.ucla.edu/images/mip_parathyroid_adenoma_lrg.jpg)
  26. Orr-Walker BJ, Evans MC, Clearwater JM, Horne A, Grey AB, Reid IR. Effects of Hormone Replacement Therapy on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women With Primary Hyperparathyroidism: Four-Year Follow-up and Comparison With Healthy Postmenopausal Women. *Arch Intern Med*. 2000 juill 24;160(14):2161-6.
  27. Rubin MR, Lee KH, McMahon DJ, Silverberg SJ. Raloxifene Lowers Serum Calcium and Markers of Bone Turnover in Postmenopausal Women with Primary Hyperparathyroidism. *JCEM*. 2003 janv 3;88(3):1174-8.
  28. Khan AA, Bilezikian JP, Kung AWC, Ahmed MM, Dubois SJ, Ho AYY, et al. Alendronate in Primary Hyperparathyroidism: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *JCEM*. 2004 janv 7;89(7):3319-25.
  29. Peacock M, Bolognese MA, Borofsky M, Scumpia S, Sterling LR, Cheng S, et al. Cinacalcet Treatment of Primary Hyperparathyroidism: Biochemical and Bone Densitometric Outcomes in a Five-Year Study. *JCEM*. 2009 janv 12;94(12):4860-7.
  30. Saleh F, Jorde R, Sundsfjord J, Haug E, Figenschau Y. Causes of secondary hyperparathyroidism in a healthy population: the Tromsø study. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2006 janv 1;24(1):58-64.
  31. Danese MD, Kim J, Doan QV, Dylan M, Griffiths R, Chertow GM. PTH and the Risks for Hip, Vertebral, and Pelvic Fractures Among Patients on Dialysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006 janv;47(1):149-56.
  32. Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney International*. 2005 mars 1;67(3):1179-87.
  33. Cunningham J, Danese M, Olson K, Klassen P, Chertow GM. Effects of the calcimimetic cinacalcet HCl on cardiovascular disease, fracture, and health-related quality of life in secondary hyperparathyroidism. *Kidney International*. 2005 oct 1;68(4):1793-800.
  34. Iannazzo S, Carsi M, Chirolì S. A cost-utility analysis of cinacalcet in secondary hyperparathyroidism in five European countries. *Appl Health Econ Health Policy*. 2012 mars 1;10(2):127-38.
  35. Madorin C, Owen RP, Fraser WD, Pellitteri PK, Radbill B, Rinaldo A, et al. The surgical management of renal hyperparathyroidism. *European Archives of Oto-Rhino-*

- Laryngology [Internet]. 2011 nov 20 [cité 2012 avr 4]; Available de: <http://www.springerlink.com/content/7487qpl007165666/fulltext.html>
36. Kebebew E, Duh Q-Y, Clark OH. Tertiary Hyperparathyroidism: Histologic Patterns of Disease and Results of Parathyroidectomy. *Arch Surg*. 2004 sept 1;139(9):974-7.
  37. Hindié E, Billotey C, Taïeb D, Calzada M, Monteil J, Huglo D, et al. Guide pour la rédaction de protocoles pour la scintigraphie des glandes parathyroïdes. Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire; 2010.
  38. Agha A, Hornung M, Rennert J, Uller W, Lighvani H, Schlitt HJ, et al. Contrast-enhanced ultrasonography for localization of pathologic glands in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2012 avr;151(4):580-6.
  39. Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, Schellingerhout D, Doherty DB, Ayers GD, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. *Surgery*. 2006 déc;140(6):932-41.
  40. Ernst O. Hyperparathyroïdie : applications du scanner et de l'IRM. *Journal de Radiologie*. 2009 mars;90(3, Part 2):409-11.
  41. Phillips CD, Shatzkes DR. Imaging of the Parathyroid Glands. *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI*. 2012 avr;33(2):123-9.
  42. Sarı S, Erbil Y, Ersöz F, Olmez A, Salmaslıoğlu A, Adalet I, et al. Radio-guided excision of parathyroid lesions in patients who had previous neck surgeries: A safe and easy technique for re-operative parathyroid surgery. *International Journal of Surgery*. 2011;9(4):339-42.
  43. Mariani G, Gulec SA, Rubello D, Boni G, Puccini M, Pelizzo MR, et al. Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery. *J. Nucl. Med*. 2003 sept;44(9):1443-58.
  44. Rubello D, Casara D, Shapiro B. Recent advances in preoperative and intraoperative nuclear medicine procedures in patients with primary hyperparathyroidism. *Panminerva Med*. 2002 juin;44(2):99-105.
  45. Norman J, Chheda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surgery*. 1997 déc;122(6):998-1003; discussion 1003-1004.
  46. Casara D, Rubello D, Piotta A, Pelizzo MR. 99mTc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroid surgery planned on the basis of a preoperative combined 99mTc-pertechnetate/99mTc-MIBI and ultrasound imaging protocol. *Eur J Nucl Med*. 2000 sept;27(9):1300-4.
  47. Rubello D, Piotta A, Casara D, Muzzio PC, Shapiro B, Pelizzo MR. Role of gamma probes in performing minimally invasive parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: optimization of preoperative and intraoperative procedures. *Eur. J. Endocrinol*. 2003 juill;149(1):7-15.
  48. Hindié E, Ugur Ö, Fuster D, ODoherty M, Grassetto G, Ureña P, et al. 2009 EANM parathyroid guidelines. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2009 juill 1;36(7):1201-16.
  49. Otto D, Boerner AR, Hofmann M, Brunkhorst T, Meyer GJ, Petrich T, et al. Pre-operative localisation of hyperfunctional parathyroid tissue with 11C-methionine PET. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2004 oct;31(10):1405-12.
  50. Beggs AD, Hain SF. Localization of parathyroid adenomas using 11C-methionine positron emission tomography. *Nucl Med Commun*. 2005 févr;26(2):133-6.
  51. Smith JR, Oates ME. Radionuclide Imaging of the Parathyroid Glands: Patterns, Pearls, and Pitfalls. *Radiographics*. 2004 janv 7;24(4):1101-15.
  52. Harrell RM, Mackman DM, Bimston DN. Nonequivalent results of tetrofosmin and sestamibi imaging of parathyroid tumors. *Endocr Pract*. 2006 avr;12(2):179-82.
  53. Hassler S, Hubele F, Constantinesco A, Goetz C. Scintigraphie des parathyroïdes double isotope 99mTc-MIBI/123I dans l'hyperparathyroïdisme primaire : comparaison entre

un protocole d'acquisition planaire et une TEMP de soustraction couplée à la TDM. *Médecine Nucléaire*. 2011 mars;35(3):105-16.

54. Ciappuccini R, Morera J, Pascal P, Rame J-P, Heutte N, Aide N, et al. Dual-phase <sup>99m</sup>Tc sestamibi scintigraphy with neck and thorax SPECT/CT in primary hyperparathyroidism: a single-institution experience. *Clin Nucl Med*. 2012 mars;37(3):223-8.
55. Poullias X, Guernou M, Hapdey S, Hitzel A, Salles A, Vera P, et al. Images de soustraction TEMP, en double isotope, <sup>99m</sup>Tc-sestamibi/<sup>123</sup>I fusionnées au scanner : intérêt chez des patients présentant une hyperparathyroïdie. *Médecine Nucléaire*. 2011 mars;35(3):96-104.
56. Gotthardt M, Lohmann B, Behr TM, Bauhofer A, Franzius C, Schipper ML, et al. Clinical Value of Parathyroid Scintigraphy with Technetium-99m Methoxyisobutylisonitrile: Discrepancies in Clinical Data and a Systematic Metaanalysis of the Literature. *World Journal of Surgery*. 2004;28(1):100-7.
57. Cheung K, Wang T, Farrokhyar F, Roman S, Sosa J. A Meta-analysis of Preoperative Localization Techniques for Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Annals of Surgical Oncology*. 2012;19(2):577-83.
58. Udelsman R, Pasiaka JL, Sturgeon C, Young JEM, Clark OH. Surgery for Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. *JCEM*. 2009 janv 2;94(2):366-72.
59. Civelek AC, Ozalp E, Donovan P, Udelsman R. Prospective evaluation of delayed technetium-99m sestamibi SPECT scintigraphy for preoperative localization of primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2002 févr;131(2):149-57.
60. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 mars;132(3):359-72.
61. Wang TS, Roman SA, Cox H, Air M, Sosa JA. The management of thyroid nodules in patients with primary hyperparathyroidism. *J. Surg. Res*. 2009 juin 15;154(2):317-23.
62. Morita SY, Somervell H, Umbricht CB, Dackiw APB, Zeiger MA. Evaluation for concomitant thyroid nodules and primary hyperparathyroidism in patients undergoing parathyroidectomy or thyroidectomy. *Surgery*. 2008 déc;144(6):862-866; discussion 866-868.
63. Sidhu S, Campbell P. Thyroid pathology associated with primary hyperparathyroidism. *Aust N Z J Surg*. 2000 avr;70(4):285-7.
64. Ogawa T, Kammori M, Tsuji E-I, Kanauchi H, Kurabayashi R, Terada K, et al. Preoperative evaluation of thyroid pathology in patients with primary hyperparathyroidism. *Thyroid*. 2007 janv;17(1):59-62.
65. Beus KS, Stack BC Jr. Synchronous thyroid pathology in patients presenting with primary hyperparathyroidism. *Am J Otolaryngol*. 2004 oct;25(5):308-12.
66. Bentrem DJ, Angelos P, Talamonti MS, Nayar R. Is preoperative investigation of the thyroid justified in patients undergoing parathyroidectomy for hyperparathyroidism? *Thyroid*. 2002 déc;12(12):1109-12.
67. Roach PJ, Schembri GP, Ho Shon IA, Bailey EA, Bailey DL. SPECT/CT imaging using a spiral CT scanner for anatomical localization: Impact on diagnostic accuracy and reporter confidence in clinical practice. *Nucl Med Commun*. 2006 déc;27(12):977-87.
68. Gayed IW, Kim EE, Broussard WF, Evans D, Lee J, Broemeling LD, et al. The value of <sup>99m</sup>Tc-sestamibi SPECT/CT over conventional SPECT in the evaluation of parathyroid adenomas or hyperplasia. *J. Nucl. Med*. 2005 févr;46(2):248-52.
69. Krausz Y, Bettman L, Guralnik L, Yosilevsky G, Keidar Z, Bar-Shalom R, et al. Technetium-99m-MIBI SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2006 janv;30(1):76-83.
70. Bergenfelz A, Tennvall J, Valdermarsson S, Lindblom P, Tibblin S. Sestamibi versus

thallium subtraction scintigraphy in parathyroid localization: a prospective comparative study in patients with predominantly mild primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1997 juin;121(6):601-5.

71. Jeanguillaume C, Hindie E, Mellièrè D, Galle P. [Recent progress in radionuclide imaging of parathyroid glands]. *Ann. Endocrinol. (Paris)*. 1997;58(2):143-51.
72. McBiles M, Lambert AT, Cote MG, Kim SY. Sestamibi parathyroid imaging. *Semin Nucl Med*. 1995 juill;25(3):221-34.
73. Boudreaux BA, Magnuson JS, Asher SA, Desmond R, Peters GE. The role of ultrasonography in parathyroid surgery. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2007 déc;133(12):1240-4.
74. Lo C-Y, Lang BH, Chan WF, Kung AWC, Lam KSL. A prospective evaluation of preoperative localization by technetium-99m sestamibi scintigraphy and ultrasonography in primary hyperparathyroidism. *Am. J. Surg*. 2007 févr;193(2):155-9.
75. Adler JT, Chen H, Schaefer S, Sippel RS. What is the Added Benefit of Cervical Ultrasound to 99mTc-Sestamibi Scanning in Primary Hyperparathyroidism? *Annals of Surgical Oncology*. 2011 avr 21;18(10):2907-11.
76. Prasanna S, Davies G, Bochner M, Kollias J, Malycha P. Minimally invasive parathyroidectomy using surgeon-performed ultrasound and sestamibi. *ANZ J Surg*. 2007 sept;77(9):774-7.
77. De Feo ML, Colagrande S, Biagini C, Tonarelli A, Bisi G, Vaggelli L, et al. Parathyroid glands: combination of (99m)Tc MIBI scintigraphy and US for demonstration of parathyroid glands and nodules. *Radiology*. 2000 févr;214(2):393-402.
78. Loney EL, Dick EA, Francis IS, Buscombe JR. Localization of parathyroid nodules. *Radiology*. 2001 mars;218(3):916-7.
79. Beland MD, Mayo-Smith WW, Grand DJ, Machan JT, Monchik JM. Dynamic MDCT for Localization of Occult Parathyroid Adenomas in 26 Patients With Primary Hyperparathyroidism. *AJR*. 2011 janv 1;196(1):61-5.
80. Eichhorn-Wharry LI, Carlin AM, Talpos GB. Mild hypercalcemia: an indication to select 4-dimensional computed tomography scan for preoperative localization of parathyroid adenomas. *The American Journal of Surgery*. 2011 mars;201(3):334-8.
81. Grayev AM, Gentry LR, Hartman MJ, Chen H, Perlman SB, Reeder SB. Presurgical localization of parathyroid adenomas with magnetic resonance imaging at 3.0 T: an adjunct method to supplement traditional imaging. *Ann. Surg. Oncol*. 2012 mars;19(3):981-9.
82. Wang TS, Cheung K, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. Would scan, but which scan? A cost-utility analysis to optimize preoperative imaging for primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2011 déc;150(6):1286-94.
83. Mihai R, Simon D, Hellman P. Imaging for primary hyperparathyroidism—an evidence-based analysis. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2009;394(5):765-84.
84. Biertho LD, Kim C, Wu H-S, Unger P, Inabnet WB. Relationship between sestamibi uptake, parathyroid hormone assay, and nuclear morphology in primary hyperparathyroidism. *J. Am. Coll. Surg*. 2004 août;199(2):229-33.
85. Soon PSH, Delbridge LW, Sywak MS, Barraclough BM, Edhouse P, Sidhu SB. Surgeon performed ultrasound facilitates minimally invasive parathyroidectomy by the focused lateral mini-incision approach. *World J Surg*. 2008 mai;32(5):766-71.
86. Mshelia DS, Hatutale AN, Mokgoro NP, Nchabaleng ME, Buscombe JR, Sathekge MM. Correlation between serum calcium levels and dual-phase 99mTc-sestamibi parathyroid scintigraphy in primary hyperparathyroidism. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2012;32(1):19-24.
87. Stawicki SP, El Chaar M, Baillie DR, Jaik NP, Estrada FP. Correlations between biochemical testing, pathology findings and preoperative sestamibi scans: a retrospective

study of the minimally invasive radioguided parathyroidectomy (MIRP) approach. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2007;10(2):82-6.

88. Parikshak M, Castillo ED, Conrad MF, Talpos GB. Impact of hypercalcemia and parathyroid hormone level on the sensitivity of preoperative sestamibi scanning for primary hyperparathyroidism. *Am Surg.* 2003 mai;69(5):393-398; discussion 399.
89. Calva-Cerqueira D, Smith BJ, Hostetler ML, Lal G, Menda Y, O'Dorisio TM, et al. Minimally invasive parathyroidectomy and preoperative MIBI scans: correlation of gland weight and preoperative PTH. *J. Am. Coll. Surg.* 2007 oct;205(4 Suppl):S38-44.
90. Ugur O, Bozkurt MF, Hamaloglu E, Sokmensuer C, Etikan I, Ugur Y, et al. Clinicopathologic and radiopharmacokinetic factors affecting gamma probe-guided parathyroidectomy. *Arch Surg.* 2004 nov;139(11):1175-9.
91. Bhansali A, Masoodi SR, Bhadada S, Mittal BR, Behra A, Singh P. Ultrasonography in detection of single and multiple abnormal parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: comparison with radionuclide scintigraphy and surgery. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2006 sept;65(3):340-5.
92. Neumann DR, Obuchowski NA, Difilippo FP. Preoperative 123I/99mTc-sestamibi subtraction SPECT and SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. *J. Nucl. Med.* 2008 déc;49(12):2012-7.
93. Erbil Y, Barbaros U, Tükenmez M, İşsever H, Salmaslıoğlu A, Adalet I, et al. Impact of adenoma weight and ectopic location of parathyroid adenoma on localization study results. *World J Surg.* 2008 avr;32(4):566-71.
94. Hacıyanlı M, Lal G, Morita E, Duh Q-Y, Kebebew E, Clark OH. Accuracy of preoperative localization studies and intraoperative parathyroid hormone assay in patients with primary hyperparathyroidism and double adenoma. *J. Am. Coll. Surg.* 2003 nov;197(5):739-46.
95. Merlino JJ, Ko K, Minotti A, McHenry CR. The false negative technetium-99m-sestamibi scan in patients with primary hyperparathyroidism: correlation with clinical factors and operative findings. *Am Surg.* 2003 mars;69(3):225-229; discussion 229-230.
96. Chiu B, Sturgeon C, Angelos P. What is the link between nonlocalizing sestamibi scans, multigland disease, and persistent hypercalcemia? A study of 401 consecutive patients undergoing parathyroidectomy. *Surgery.* 2006 sept;140(3):418-22.
97. Rodríguez-Carranza S, Cáceres M, Aguilar-Salinas CA, Gómez-Pérez FJ, Herrera MF, Pantoja JP, et al. Localization of parathyroid adenomas by (99m)Tc-sestamibi scanning: upper neck versus lower neck lesions. *Endocr Pract.* 2004 déc;10(6):472-7.
98. Stephen AE, Roth SI, Fardo DW, Finkelstein DM, Randolph GW, Gaz RD, et al. Predictors of an accurate preoperative sestamibi scan for single-gland parathyroid adenomas. *Arch Surg.* 2007 avr;142(4):381-6.
99. Erbil Y, Barbaros U, Yanik BT, Salmaslıoğlu A, Tunaci M, Adalet I, et al. Impact of gland morphology and concomitant thyroid nodules on preoperative localization of parathyroid adenomas. *Laryngoscope.* 2006 avr;116(4):580-5.
100. Sukan A, Reyhan M, Aydin M, Yapar AF, Sert Y, Canpolat T, et al. Preoperative evaluation of hyperparathyroidism: the role of dual-phase parathyroid scintigraphy and ultrasound imaging. *Ann Nucl Med.* 2008 févr;22(2):123-31.
101. Barczynski M, Golkowski F, Konturek A, Buziak-Bereza M, Cichon S, Hubalewska-Dydejczyk A, et al. Technetium-99m-sestamibi subtraction scintigraphy vs. ultrasonography combined with a rapid parathyroid hormone assay in parathyroid aspirates in preoperative localization of parathyroid adenomas and in directing surgical approach. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2006 juill;65(1):106-13.
102. Siperstein A, Berber E, Barbosa GF, Tsinberg M, Greene AB, Mitchell J, et al. Predicting the success of limited exploration for primary hyperparathyroidism using

- ultrasound, sestamibi, and intraoperative parathyroid hormone: analysis of 1158 cases. *Ann. Surg.* 2008 sept;248(3):420-8.
103. Onkendi EO, Richards ML, Thompson GB, Farley DR, Peller PJ, Grant CS. Thyroid Cancer Detection with Dual-isotope Parathyroid Scintigraphy in Primary Hyperparathyroidism. *Annals of Surgical Oncology.* 2012 mars 7;19(5):1446-52.
  104. Seehofer D, Steinmüller T, Rayes N, Podrabsky P, Riethmüller J, Klupp J, et al. Parathyroid hormone venous sampling before reoperative surgery in renal hyperparathyroidism: comparison with noninvasive localization procedures and review of the literature. *Arch Surg.* 2004 déc;139(12):1331-8.
  105. Pappu S, Donovan P, Cheng D, Udelsman R. Sestamibi scans are not all created equally. *Arch Surg.* 2005 avr;140(4):383-6.
  106. Hessman O, Stålberg P, Sundin A, Garske U, Rudberg C, Eriksson L-G, et al. High success rate of parathyroid reoperation may be achieved with improved localization diagnosis. *World J Surg.* 2008 mai;32(5):774-781; discussion 782-783.
  107. Jeanguillaume C, Ureña P, Hindié E, Prieur P, Pétrou M, Menoyo-Calonge V, et al. Secondary hyperparathyroidism: detection with I-123-Tc-99m-Sestamibi subtraction scintigraphy versus US. *Radiology.* 1998 avr;207(1):207-13.
  108. Neumann DR, Esselstyn CB Jr, Madera A, Wong CO, Lieber M. Parathyroid detection in secondary hyperparathyroidism with 123I/99mTc-sestamibi subtraction single photon emission computed tomography. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998 nov;83(11):3867-71.
  109. Caldarella C, Treglia G, Pontecorvi A, Giordano A. Diagnostic performance of planar scintigraphy using 99mTc-MIBI in patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis. *Annals of Nuclear Medicine [Internet].* 2012 août 9 [cité 2012 sept 8]; Available de: <http://www.springerlink.com.ezproxy.unilim.fr/content/w317hn305612q487/fulltext.html>
  110. Loftus KA, Anderson S, Mulloy AL, Terris DJ. Value of sestamibi scans in tertiary hyperparathyroidism. *Laryngoscope.* 2007 déc;117(12):2135-8.
  111. Saengsuda Y. The accuracy of 99m Tc-MIBI scintigraphy for preoperative parathyroid localization in primary and secondary-tertiary hyperparathyroidism. *J Med Assoc Thai.* 2012 mars;95 Suppl 3:S81-91.
  112. Lai ECH, Ching ASC, Leong HT. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: role of preoperative localization. *ANZ J Surg.* 2007 oct;77(10):880-2.
  113. Pham TH, Sterioff S, Mullan BP, Wiseman GA, Sebo TJ, Grant CS. Sensitivity and Utility of Parathyroid Scintigraphy in Patients with Primary Versus Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery.* 2006 févr 9;30(3):327-32.
  114. Hindié E, Ureña P, Jeanguillaume C, Mellièrè D, Berthelot JM, Menoyo-Calonge V, et al. Preoperative imaging of parathyroid glands with technetium-99m-labelled sestamibi and iodine-123 subtraction scanning in secondary hyperparathyroidism. *Lancet.* 1999 juin 26;353(9171):2200-4.
  115. Fuster D, Ybarra J, Ortin J, Torregrosa J-V, Gilabert R, Setoain X, et al. Role of preoperative imaging using 99mTc-MIBI and neck ultrasound in patients with secondary hyperparathyroidism who are candidates for subtotal parathyroidectomy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2006 avr;33(4):467-73.
  116. Gasparri G, Camandona M, Bertoldo U, Sargiotto A, Papotti M, Raggio E, et al. The usefulness of preoperative dual-phase 99mTc MIBI-scintigraphy and IO-PTH assay in the treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Ann. Surg.* 2009 déc;250(6):868-71.

# Table des matières

<b>Remerciements</b> .....	<b>11</b>
<b>Sommaire</b> .....	<b>14</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>16</b>
<b>Situation du Problème</b> .....	<b>18</b>
<b>1/ Anatomie et physiologie des parathyroïdes normales</b> .....	<b>18</b>
1.1/ Anatomie et embryologie .....	18
1.2/ PTH et régulation de la calcémie .....	19
<b>2/ Hyperparathyroïdie primaire</b> .....	<b>20</b>
2.1/ Définition .....	20
2.2/ Epidémiologie .....	20
2.3/ Etiologies.....	20
2.4/ Clinique .....	21
2.5/ Biologie .....	22
2.6/ Techniques d'imagerie .....	23
2.7/ Traitements.....	23
2.7.1/ Recommandations .....	23
2.7.2/ Chirurgie par exploration cervicale bilatérale.....	24
2.7.3/ Chirurgie mini-invasive .....	24
2.7.4/ Traitement médical.....	25
<b>3/ Hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire (HPTS+T)</b> .....	<b>26</b>
3.1/ Hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) .....	26
3.2/ Hyperparathyroïdie tertiaire (HPTT) .....	27
<b>4/ Techniques d'imagerie</b> .....	<b>28</b>
4.1/ Indications des examens complémentaires .....	28
4.2/ Echographie.....	30
4.3/ Tomodensitométrie .....	31
4.4/ IRM .....	32
4.4/ Détection peropératoire .....	32
4.5/ Scintigraphie .....	34
4.5.1/ Radiopharmaceutiques et chronologie d'acquisition .....	34
4.5.1.1/ Radiopharmaceutiques : principales caractéristiques, dose administrée et dose efficace.....	34
4.5.1.2/ Contre-indications .....	35
4.5.1.3/ Effets indésirables .....	36
4.5.1.4/ Interactions médicamenteuses.....	36
4.5.2/ Acquisition .....	36
4.5.2.1/ Techniques double phase .....	36
4.5.2.2/ Technique double traceur.....	37
4.5.2.3/ Méthode mono-traceur avec Analyse Factorielle d'une Séquence Dynamique (AFSD) .....	38
4.5.2.4/ Collimation.....	38
4.5.2.5/ Images planaires et tomographie.....	39
4.5.3/ Sémiologie.....	40
<b>Matériels et méthodes</b> .....	<b>42</b>
<b>1/ Population incluse</b> .....	<b>42</b>

<b>2/ Protocoles d'imagerie.....</b>	<b>43</b>
2.1/ Protocole scintigraphique.....	43
2.1.1/ Injection des radiotraceurs et acquisition des images .....	43
2.1.2/ Traitement des images.....	44
2.1.3/ Recueil des résultats.....	44
2.2/ Protocole échographique.....	44
<b>3/ Recueil des résultats anatomo-pathologiques.....</b>	<b>45</b>
<b>4/ Analyse des résultats.....</b>	<b>45</b>
<b>Résultats.....</b>	<b>46</b>
<b>1/ Hyperparathyroïdie primitive.....</b>	<b>46</b>
1.1/ Positivité des examens et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) décrite(s).....	47
1.1.1/ Scintigraphie .....	47
1.1.2/ Echographie.....	48
1.1.3/ Chirurgie .....	49
1.2/ Hyperparathyroïdie primitive chez des patients n'ayant jamais été opérés .....	50
1.2.1/ Performances globales par quadrant et par côté.....	50
1.2.1.1/ Scintigraphie .....	51
1.2.1.2/ Echographie.....	52
1.2.1.3/ Association scintigraphie et échographie.....	53
1.2.1.4/ Comparaison des 3 modalités.....	54
1.2.2/ Performances globales par malade.....	56
1.2.3/ Performances par type de lésion .....	58
1.2.3.1/ Performances pour les adénomes uniques.....	58
1.2.3.2/ Performances pour les adénomes doubles.....	59
1.2.3.3/ Performances pour l'hyperplasie.....	60
1.3/ Hyperparathyroïdie primitive chez des patients déjà opérés.....	61
1.4/ Performance de la scintigraphie pour la détection de parathyroïdes médiastinales..	63
1.5/ Valeurs moyennes de calcémie et PTH.....	65
1.6/ Valeurs moyennes du poids, du grand axe et du volume des adénomes uniques .....	67
1.7/ Influence de la présence d'un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s) à la scintigraphie .....	70
1.8/ Influence de la présence d'un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s) à l'échographie	71
1.9/ Nodules froids à l' <sup>123</sup> I fixant le <sup>99m</sup> Tc-Sestamibi et cancers thyroïdiens .....	72
1.10/ Adénocarcinomes parathyroïdiens .....	73
1.11/ Néoplasies endocriniennes multiples .....	74
<b>2/ Hyperparathyroïdie secondaire.....</b>	<b>75</b>
2.1/ Positivité des examens .....	76
2.1.1/ Scintigraphie .....	76
2.1.2/ Echographie.....	76
2.1.3/ Chirurgie .....	77
2.2/ hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire chez des patients n'ayant jamais été opérés .....	78
2.2.1/ Performances globales par quadrant et par côté.....	78
2.2.1.1/ Scintigraphie .....	78
2.2.1.2/ Echographie.....	79
2.2.1.3/ Association scintigraphie et échographie.....	80
2.2.1.4/ Comparaison des 3 modalités.....	82
2.2.2/ Performances globales par malade.....	84
2.2.3/ Performances par type de lésion .....	84
1.2.3.1/ Performance pour les adénomes.....	84

1.2.3.2/ Performances pour l'hyperplasie.....	85
2.3/ Hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire chez des patients déjà opérés.....	87
2.4/ Valeurs moyennes de calcémie et PTH.....	87
2.5/ Valeurs moyennes du poids, du grand axe et du volume des adénomes uniques .....	89
<b>Discussion .....</b>	<b>91</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>101</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>101</b>
<b>Table des matières .....</b>	<b>109</b>
<b>Table des illustrations .....</b>	<b>112</b>
<b>Table des tableaux .....</b>	<b>114</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE.....</b>	<b>117</b>

## Table des illustrations

<b>Figure 1</b> Anatomie des parathyroïdes selon NETTER .....	19
<b>Figure 2</b> Adénome parathyroïdien vu lors d'une chirurgie mini-invasive(25) .....	25
<b>Figure 3</b> Exemple de 4D-CT .....	31
<b>Figure 4</b> Adénome parathyroïdien à l'IRM .....	32
<b>Figure 5</b> Chirurgie radioguidée avec cervicotomie (42) .....	33
<b>Figure 6.</b> Volumineux adénome parathyroïdien supérieur gauche.....	40
<b>Figure 7.</b> Flow chart de la sélection des dossiers exploitables pour les statistiques de l'HPTP .....	46
<b>Figure 8.</b> Positivité de la scintigraphie dans l'HPTP.....	47
<b>Figure 9.</b> Positivité de l'échographie dans l'HPTP .....	48
<b>Figure 10.</b> Positivité de la chirurgie dans l'HPTP .....	49
<b>Figure 11.</b> Localisation par scintigraphie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté .....	51
<b>Figure 12.</b> Localisation par échographie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté .....	52
<b>Figure 13.</b> Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté .....	53
<b>Figure 14.</b> Pourcentage d'exams exacts en cas de discordance scintigraphie-échographie	54
<b>Figure 15.</b> Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l'HPTP, avant chirurgie : comparatif pour les moyennes des 4 quadrants .....	55
<b>Figure 16.</b> Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l'HPTP, avant chirurgie : comparatif pour les moyennes des 2 côtés .....	56
<b>Figure 17.</b> Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'hyperparathyroïdie primitive, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade .....	57
<b>Figure 18.</b> Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie concordantes pour l'HPTP liée à un adénome unique, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade.....	58
<b>Figure 19.</b> Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie concordantes pour l'HPTP liée à 2 adénomes, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade .....	60
<b>Figure 20.</b> Localisation des parathyroïdes pathologiques par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTP liée à une hyperplasie, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade. ....	61
<b>Figure 21.</b> Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTP, chez des patients déjà opérés, comparatif des résultats par malade .....	62
<b>Figure 22.</b> Comparaison des performances de la scintigraphie pour l'HPTP chez les patients non opérés versus déjà opérés, résultats par malade .....	62
<b>Figure 23.</b> Comparaison des performances de l'échographie pour l'HPTP chez les patients non opérés versus déjà opérés, résultats par malade .....	63
<b>Figure 24.</b> Comparaison des performances de l'association scintigraphie-échographie pour l'HPTP chez les patients non opérés versus déjà opérés, résultats par malade.....	63
<b>Figure 25.</b> Localisation d'une parathyroïde pathologique en position médiastinale par scintigraphie .....	65

<b>Figure 26.</b> Faux positif pour la détection de parathyroïde ectopique rétrosternale à la scintigraphie .....	65
<b>Figure 27.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la calcémie pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens .....	66
<b>Figure 28.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la PTH pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens .....	67
<b>Figure 29.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance du poids des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens.....	68
<b>Figure 30.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance du grand axe des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens .....	69
<b>Figure 31.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance du volume des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens .....	70
<b>Figure 32.</b> Nodule thyroïdien froid à l' <sup>123</sup> I fixant le <sup>99m</sup> Tc-sestamibi : cancer médullaire.....	72
<b>Figure 33.</b> Adénocarcinome parathyroïdien .....	73
<b>Figure 34.</b> Autre adénocarcinome parathyroïdien .....	73
<b>Figure 35.</b> Flow chart de la sélection des dossiers exploitables pour les statistiques de l'HPTST .....	75
<b>Figure 36.</b> Positivité de la scintigraphie dans l'HPTS+T .....	76
<b>Figure 37.</b> Positivité de l'échographie dans l'HPTS+T .....	77
<b>Figure 38.</b> Positivité de la chirurgie dans l'HPTS+T .....	78
<b>Figure 39.</b> Localisation par scintigraphie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté .....	79
<b>Figure 40.</b> Localisation par échographie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté .....	80
<b>Figure 41.</b> Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l'HPTS+T, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté .....	81
<b>Figure 42.</b> Pourcentage d'examens exacts en cas de discordance scintigraphie-échographie	82
<b>Figure 43.</b> Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l'HPTS+T, avant chirurgie : comparatif pour les moyennes des 4 quadrants .....	83
<b>Figure 44.</b> Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l'HPTS+T, avant chirurgie : comparatif pour les moyennes des 2 côtés .....	83
<b>Figure 45.</b> Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade .....	84
<b>Figure 46.</b> Localisation de la parathyroïde pathologique par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T liée à un adénome unique, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade.....	85
<b>Figure 47.</b> Localisation des parathyroïdes pathologiques par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T liée à une hyperplasie, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade.....	86
<b>Figure 48.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la calcémie pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens.....	88
<b>Figure 49.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la PTH pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens.....	89
<b>Figure 50.</b> Faux positif inférieur droit : en fait carcinome papillaire de la thyroïde .....	97
<b>Figure 51.</b> Parathyroïde pathologique rétrosternale .....	98

## Table des tableaux

<b>Tableau 1</b> Indications des examens de localisation des parathyroïdes pathologiques (cf page suivante) .....	28
<b>Tableau 2.</b> Radiopharmaceutiques utilisés pour la scintigraphie des parathyroïdes .....	34
<b>Tableau 3.</b> Positivité de la scintigraphie et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) décrite(s) pour HPTP (n=1456).....	47
<b>Tableau 4.</b> Positivité de l'échographie et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) décrite(s) pour l'HPTP (n=1372) .....	48
<b>Tableau 5.</b> Positivité de la chirurgie et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) identifiée(s) pour l'HPTP (n=651) .....	49
<b>Tableau 6.</b> Localisation par scintigraphie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté (n=620) .....	51
<b>Tableau 7.</b> Localisation par échographie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté (n=584) .....	52
<b>Tableau 8.</b> Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté (pour 584 couples échographie-scintigraphie)....	53
<b>Tableau 9.</b> Localisation avant chirurgie, scintigraphie versus échographie en cas de non concordance pour l'HPTP, résultats par quadrant et par côté (pour 584 couples échographie-scintigraphie).....	54
<b>Tableau 10.</b> Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTP, avant chirurgie, comparatif des moyennes des résultats par quadrant et par côté .....	55
<b>Tableau 11.</b> Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'hyperparathyroïdie primitive, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade .....	57
<b>Tableau 12.</b> Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie concordantes pour l'HPTP liée à un adénome unique, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade.....	58
<b>Tableau 13.</b> Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie concordantes pour l'HPTP liée à 2 adénomes, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade .....	59
<b>Tableau 14.</b> Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTP liée à une hyperplasie, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade .....	60
<b>Tableau 15.</b> Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTP, chez des patients déjà opérés, comparatif des résultats par malade .....	61
<b>Tableau 16.</b> Localisation d'une parathyroïde pathologique en position médiastinale par scintigraphie .....	64
<b>Tableau 17.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la calcémie pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens .....	66
<b>Tableau 18.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la PTH pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens .....	66
<b>Tableau 19.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance du poids des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens .....	68

<b>Tableau 20.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance du grand axe des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens.....	69
<b>Tableau 21.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance du volume des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens .....	69
<b>Tableau 22.</b> Localisation par scintigraphie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté .....	70
<b>Tableau 23.</b> Localisation par scintigraphie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par malade .....	71
<b>Tableau 24.</b> Localisation par échographie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté .....	71
<b>Tableau 25.</b> Localisation par échographie pour l'HPTP, avant chirurgie, résultats par malade .....	72
<b>Tableau 26.</b> Positivité de la scintigraphie et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) décrite(s) pour l'HPTS+T (n=114).....	76
<b>Tableau 27.</b> Positivité de l'échographie et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) décrite(s) pour l'HPTS+T (n=108).....	77
<b>Tableau 28.</b> Positivité de la chirurgie et nombre de parathyroïde(s) pathologique(s) identifiée(s) pour l'HPTS+T, (n=59) .....	77
<b>Tableau 29.</b> Localisation par scintigraphie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté (n=56) .....	79
<b>Tableau 30.</b> Localisation par échographie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté (n=55) .....	80
<b>Tableau 31.</b> Localisation par scintigraphie et échographie concordantes pour l'HPTS+T, avant chirurgie, résultats par quadrant et par côté (pour 55 couples échographie-scintigraphie) .....	81
<b>Tableau 32.</b> Localisation avant chirurgie, <b>scintigraphie versus échographie en cas de non concordance</b> pour l'HPTS+T, résultats par quadrant et par côté (pour 55 couples échographie-scintigraphie) .....	82
<b>Tableau 33.</b> Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, comparatif des moyennes des résultats par quadrant et par côté. ....	83
<b>Tableau 34.</b> Localisation par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade. ....	84
<b>Tableau 35.</b> Localisation de la parathyroïde pathologique par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T liée à un adénome unique, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade.....	85
<b>Tableau 36.</b> Localisation des parathyroïdes pathologiques par scintigraphie, échographie et association scintigraphie + échographie pour l'HPTS+T liée à une hyperplasie, avant chirurgie, comparatif des résultats par malade.....	86
<b>Tableau 37.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la calcémie pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens.....	87
<b>Tableau 38.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance de la PTH pour l'ensemble de l'étude et en fonction de la positivité des examens.....	88
<b>Tableau 39.</b> Valeurs moyennes et intervalles de confiance du poids, du grand axe et du volume des adénomes uniques pour l'ensemble de l'étude. ....	89
<b>Tableau 40.</b> Comparaison des valeurs moyennes et intervalles de confiance du poids, du grand axe et du volume dans l'HPTP versus HPTS+T. ....	90



## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



## **Performances de la scintigraphie double isotope $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI/ $^{123}\text{I}$ avec collimateur sténopé et de l'échographie dans la localisation des parathyroïdes pathologiques en cas d'hyperparathyroïdie : 17 ans d'expérience au CHU de Limoges**

### **Résumé :**

**Introduction :** Cette étude rétrospective se base sur 17 années d'utilisation de la scintigraphie double isotope  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi/ $^{123}\text{I}$  en acquisition planaire avec collimateur sténopé et de l'échographie pour la localisation des parathyroïdes pathologiques au CHU de Limoges afin de déterminer les performances de ces examens

**Matériels et méthodes :** 1467 scintigraphies et 1372 échographies, réalisées sur 1317 patients ont été inclus dans un groupe traitant l'hyperparathyroïdie primaire (HPTP), pour lequel les résultats de 647 scintigraphies et 608 échographies ont pu être comparés aux données anatomo-pathologiques. Dans le groupe traitant de l'hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire (HPTST), 114 scintigraphies et 108 échographies ont été réalisées pour 101 patients inclus, et les résultats de 59 scintigraphies et de 58 échographies ont pu être comparés aux données anatomo-pathologiques.

**Résultats :** Pour l'HPTP un calcul par malade (latéralité exacte) a permis d'obtenir des valeurs de sensibilité, de VPP et d'exactitude de respectivement pour la scintigraphie 93,5%, 83,2% et 79,2%, pour l'échographie de 63,4%, 79% et 56 % et pour l'association des 2 examens de 95,9%, 91,5% et 88,3%. Pour l'HPTST des valeurs de sensibilité par quadrant pour la scintigraphie et l'échographie de respectivement 63,8% et 42,7% et des valeurs par malades (latéralité exacte) pour l'association des 2 examens de sensibilité, de VPP et d'exactitude de respectivement 100%, 76,5% et 76,5%.

**Conclusion :** L'association de la scintigraphie double isotope  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi/ $^{123}\text{I}$  en acquisition planaire avec collimateur sténopé et de l'échographie permet une localisation préopératoire très performante dans l'HPTP, par contre son intérêt est plus limité pour l'HPTST.

**Mots clés :** [scintigraphie ; MIBI ;  $^{123}\text{I}$  ; échographie ; hyperparathyroïdie ; primaire ; secondaire ; tertiaire]

## **Value of $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI/ $^{123}\text{I}$ planar scintigraphy with pinhole and ultrasonography for abnormal parathyroid localization in hyperparathyroidism: A 17 years single center experience**

### **Abstract:**

**Background:** The aim of this retrospective study was to assess the value of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI/ $^{123}\text{I}$  planar scintigraphy with pinhole and ultrasonography for abnormal parathyroid localization in hyperparathyroidism using a 17 years single center experience.

**Methods:** 1467 scintigraphies and 1372 ultrasonographies were included in a primary hyperparathyroidism (PHPT) group of 1317 patients. In this group the results of 647 scintigraphies and 608 ultrasonographies were compared to the histologic examination. 114 scintigraphies and 108 ultrasonographies were included in a secondary and tertiary hyperparathyroidism (STHPT) group of 101 patients. In this second group the results of 59 scintigraphies and 58 ultrasonographies were compared to the histologic examination.

**Results:** A per-patient analysis (correct lateralization) for PHPT group has shown sensitivity, positive predictive value (PPV) and accuracy of 93,5%, 83,2% and 79,2% for scintigraphy ; 63,4%, 79% and 56 % for ultrasonography ; 95,9%, 91,5% and 88,3% for scintigraphy and ultrasonography. A per-lesion analysis with precise localization for STHPT group has shown sensitivity of scintigraphy and ultrasonography of 63,8% and 42,7% respectively and a per-patient analysis (correct lateralization) of both scintigraphy and ultrasonography has shown sensitivity, PPV and accuracy of 100%, 76,5% et 76,5% respectively.

**Conclusions:** The combination of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI/ $^{123}\text{I}$  planar scintigraphy with pinhole and ultrasonography is highly accurate for pre-operative localization in PHPT but appears less effective in STHPT

**Keywords:** [scintigraphy ; MIBI ;  $^{123}\text{I}$  ; ultrasonography ; hyperparathyroidism ; primary ; secondary ; tertiary ]