

Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 26 septembre 2018

Par Princia TCHU

Né(e) le 23 décembre 1989 à Fianarantsoa MADAGASCAR

Performances de la TEP à la ^{18}F -Choline dans le bilan pré-opératoire de l'hyperparathyroïdie primaire. Expérience du CHU de Limoges.

Thèse dirigée par Professeur Jacques MONTEIL

Examineurs :

Monsieur Le Professeur Jacques MONTEIL, *Directeur de thèse*

Madame Le Professeur Muriel MATHONNET, *Juge*

Madame Le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT, *Juge*

Madame Le Docteur Sandrine VERBEKE, *Juge*

Madame Le Docteur Assmae El Badaoui-Oubrahim, *Invitée*



Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 26 septembre 2018

Par Princia TCHU

Né(e) le 23 décembre 1989 à Fianarantsoa MADAGASCAR

Performances de la TEP à la ^{18}F -Choline dans le bilan pré-opératoire de l'hyperparathyroïdie primaire. Expérience du CHU de Limoges.

Thèse dirigée par Professeur Jacques MONTEIL

Examineurs :

Monsieur Le Professeur Jacques MONTEIL, *Directeur de thèse*

Madame Le Professeur Muriel MATHONNET, *Juge*

Madame Le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT, *Juge*

Madame Le Docteur Sandrine VERBEKE, *Juge*

Madame Le Docteur Assmae El Badaoui-Oubrahim, *Invitée*



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 1^{er} septembre 2017

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VERNEREOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L. (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL

DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE

MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	-------------------------------------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE (Retraite au 31-07-2018)
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
MURAT Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TCHALLA Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel	(Maintenu en fonction jusqu'au 31.08.2019)
DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

MENARD Dominique	(du 1 ^{er} septembre 2016 au 12 janvier 2018)
PREVOST Martine	(du 1 ^{er} septembre 2015 au 31 août 2018)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 1 ^{er} septembre 2016 au 31 août 2019)
LAUCHET Nadège	(du 1 ^{er} septembre 2017 au 31 août 2020)

PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule (du 1^{er} septembre 2015 au 31 août 2018)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul du 01.09.2017 au 31.08.2019

ALDIGIER Jean-Claude du 01.09.2016 au 31.08.2018

BONNAUD François du 01.09.2017 au 31.08.2019

DE LUMLEY WOODYEAR Lionel du 01.09.2017 au 31.08.2019

DENIS François du 01.09.2017 au 31.08.2019

GAINANT Alain du 01.09.2017 au 31.08.2019

MERLE Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

MOULIES Dominique du 01.09.2015 au 31.08.2018

VALLAT Jean-Michel du 01.09.2014 au 31.08.2018

VIROT Patrice du 01.09.2016 au 31.08.2018

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2017

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

BASTIEN Frédéric	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
BAUDRIER Fabien	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
CHARISSOUX Aurélie	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
CHARPENTIER Mathieu	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
FAYE Piere-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
GAUTHIER François	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
KONG Mélody	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LARRADET Matthieu	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE (Démission à compter du 1 ^{er} janvier 2018)
LEGRAS Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (Surnombre du 1 ^{er} novembre 2017 au 20 février 2018 inclus)
MARQUET Valentine	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

AZAÏS Julie	MEDECINE INTERNE A
BAUDONNET Romain	OPHTALMOLOGIE
BIDAUT-GARNIER Mélanie	OPHTALMOLOGIE (A compter du 11 mai 2016)
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BOSETTI Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
BOUKEFFA Nejma	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BOUSQUET Pauline	PEDIATRIE (A compter du 09 janvier 2017)
CHAMPIGNY Marie-Alexandrine	PEDIATRIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE

COLOMBIÉ Stéphanie	MEDECINE INTERNE A (A compter du 02 mai 2017)
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
CROSSE Julien	PEDIATRIE
DANTHU Clément	NEPHROLOGIE
DARNIS Natacha	PEDOPSYCHIATRIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE (A compter du 02 mai 2017)
DIDOT Valérian	CARDIOLOGIE
DUSSAULT-JARLAN Lucile	CARDIOLOGIE
EVARD Bruno	REANIMATION
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
GARDIC Solène	UROLOGIE
GORDIENCO Alen	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
GOUDELIN Marine	REANIMATION
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
KRETZSCHMAR Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
LACHATRE Denis	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
LACOSTE Marie	MALADIES INFECTIEUSES
GSCHWIND Marion	MEDECINE INTERNE B
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAHMADI Sanae	NEUROLOGIE
LATHIERE Thomas	OPHTALMOLOGIE
LEHMAN Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
LEPETIT Hugo	GASTROENTEROLOGIE
MARGUERITTE François	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

MARTINS Elie	CARDIOLOGIE
PRUD'HOMME Romain	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE
RAMIN Lionel	ORL
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE (NRI)
ROUSSELLET Olivier	NEUROLOGIE
SAINT PAUL Aude	PNEUMOLOGIE (Démission à compter du 23 décembre 2017)
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SANGLIER Florian	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
TAÏBI Abdelkader	ANATOMIE
USSEGLIO-GROSSO Julie	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE
VAYSSE VIC Mathieu	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
VITAL Pauline	MEDECINE INTERNE B
VITALE Gaetano	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

DOIN Corinne

RUDELLE Karen

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

BALLOUHEY Quentin
CHIRURGIE INFANTILE
(du 1er mai 2015 au 30 avril 2019)

CROS Jérôme
ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
(du 1^{er} mai 2014 au 31 octobre 2018)

LERAT Justine
O.R.L. (du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)

MATHIEU Pierre-Alain
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
TRAUMATOLOGIQUE
(du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)

Remerciements

A notre maître, Président du jury et Directeur de thèse,

A 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 vous remercie d'avoir accepté de diriger ce travail.

Pour m'avoir orienté et aidé dans la réalisation de celui-ci en l'enrichissant par vos connaissances et votre rigueur scientifique.

Je vous remercie de votre bienveillance mais également pour le temps que vous m'avez consacré durant ce travail mais aussi durant mes années d'internat. J'ai pu apprécier au cours de ces années votre enseignement et votre talent de pédagogue. Je rends hommage au Professeur qui transmet à ses élèves la perpétuelle richesse de la Médecine Nucléaire.

Veillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect et de ma sincère reconnaissance.

A notre jury de thèse,

A 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'accepter de juger ce travail dont les résultats ont largement bénéficié de vos connaissances et vos travaux qui font autorité en matière de chirurgie endocrinienne.

Je vous remercie pour votre disponibilité et le temps que vous m'avez accordé.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon profond respect et de mes remerciements.

A notre jury de thèse,

A Madame le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT,

Professeur des Universités d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies métaboliques,

Service de chirurgie d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies métaboliques du CHU de Limoges,

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Je suis particulièrement sensible à votre participation à mon jury de thèse.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon profond respect et de mes remerciements.

A notre jury de thèse,

A Madame le Docteur Sandrine Verbeke,

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 de m'avoir fait partager tes vastes connaissances et ton expérience en Médecine Nucléaire. J'ai énormément appris de tes relectures toujours très instructives. Elles m'ont appris à être rigoureuse et précise dans ma pratique quotidienne.

Sois assurée de mon respect le plus sincère.

A notre membre invité,

A 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 de m'avoir transmis ton savoir et ton expérience en Médecine Nucléaire mais également de la vie en générale. Merci de m'avoir accompagné et guidé durant ces années d'internat. Travailler avec toi est à la fois un plaisir et une stimulation.

Sois assurée de ma considération la plus sincère.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

I. INTRODUCTION	24
II. GENERALITES	25
II.1. GLANDES PARATHYROÏDES	25
II.2. ANATOMIE	25
II.2.1. <i>Histologie</i>	27
II.2.2. <i>Physiologie</i>	28
II.3. HYPERPARATHYROÏDIE	29
II.3.1. <i>Hyperparathyroïdie primaire</i>	29
II.3.2. <i>Hyperparathyroïdie secondaire</i>	35
II.3.3. <i>Hyperparathyroïdie tertiaire</i>	36
II.4. IMAGERIE	36
II.4.1. <i>Échographie</i>	36
II.4.2. <i>Scintigraphie</i>	37
II.4.3. <i>Tomographie par Émission de Positons à la ¹⁸F-Choline (TEP-Choline)</i>	40
II.4.4. <i>Tomodensitométrie</i>	45
II.4.5. <i>Imagerie par Résonance Magnétique IRM</i>	46
III. L'ETUDE	48
III.1. MATERIELS ET METHODES.....	48
III.1.1. <i>Population incluse</i>	48
III.1.2. <i>Recueil des données</i>	48
III.1.3. <i>Acquisitions et critères d'interprétation</i>	48
III.1.4. <i>Techniques chirurgicales et recueil des données anatomopathologiques</i>	50
III.1.5. <i>Lecture TEP-Choline et scintigraphie de soustraction</i>	51
III.1.6. <i>Analyse des résultats</i>	52
III.2. RESULTATS	53
III.2.1. <i>Chirurgie</i>	54
III.2.2. <i>TEP-Choline</i>	54
III.2.3. <i>Scintigraphie double isotope</i>	55
III.2.4. <i>Échographie</i>	56
III.2.5. <i>Comparaison des 3 modalités</i>	57
III.2.6. <i>Valeurs moyennes de la PTH, calcémie et des volumes des nodules</i>	58
III.2.7. <i>Cinétique de fixation</i>	59
III.2.8. <i>Concordance de lecture</i>	62
III.3. DISCUSSION	65
CONCLUSION	75
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	77
ABREVIATIONS	88
SERMENT D'HIPPOCRATE	89

Table des illustrations

Figure 1 : Anatomie des parathyroïdes	25
Figure 2 : Voies de migration habituelle et inhabituelle	26
Figure 3 : Schéma de dispersion des parathyroïdes inférieures et supérieures.....	27
Figure 4 : Voies de synthèse de la vitamine D3	29
Figure 5 : Incision d'une chirurgie mini-invasive ouverte	34
Figure 6 : Échographie d'un adénome parathyroïdien inférieur gauche.....	37
Figure 7 : Imagerie scintigraphique de soustraction d'un adénome parathyroïdien ..	39
Figure 8 : Désintégration du positon avec réaction d'annihilation	41
Figure 9 : Coïncidence diffusée-Coïncidence fortuite-Coïncidence vraie.....	42
Figure 10 : Structure chimique de la choline.....	43
Figure 11 : Fixation physiologique de 18F-Choline	44
Figure 12 : Adénome parathyroïdien gauche en TDM	46
Figure 13 : Adénome parathyroïdien droit en IRM	47
Figure 14 : Cotation des lésions par quadrant numéroté	51
Figure 15 : Diagramme de flux de la population de l'étude.....	53
Figure 16 : Localisation des parathyroïdes pathologiques dans le groupe « patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison »	54
Figure 17 : Localisation des parathyroïdes pathologiques à la TEP-Choline chez tous les patients inclus.....	54
Figure 18 : Localisation des parathyroïdes pathologiques en TEP-Choline dans le groupe « patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison »	55
Figure 19 : Localisation des parathyroïdes pathologiques à la scintigraphie double isotope chez tous les patients inclus.....	55
Figure 20 : Localisation des parathyroïdes pathologiques en scintigraphie au MIBI dans le groupe « patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison »	56
Figure 21 : Localisation des parathyroïdes pathologiques à l'échographie chez tous les patients inclus	56
Figure 22 : Localisation des parathyroïdes pathologiques à l'échographie dans le groupe « patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison »	57
Figure 23 : Performances des 3 modalités chez les patients opérés.....	58
Figure 24 Graphiques sous forme de boîtes éclatées par organe en fonction du temps d'acquisition.	60
Figure 25 : Variations des SUV max de la parathyroïde, de la thyroïde et des ganglions à 7,5 min et 60 min	60
Figure 26 : Pentas de SUV max de 7,5 à 60 minutes	61
Figure 27 : Variations des exactitudes en fonction des lecteurs	63

Figure 28 : Comparaison des temps d'acquisition avec un meilleur contraste parathyroïde - thyroïde	69
Figure 29 : Hyperfixation d'un adénome parathyroïdien aux temps précoces.	70
Figure 30 : Faible fixation d'un adénome parathyroïdien au temps précoce et tardif	71
Figure 31 : Adénome parathyroïdien inférieur droit.....	72
Figure 32 : Hyperfixation d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage	72
Figure 33 : Hyperfixation d'un ganglion métastatique d'un carcinome oesophagien à la TEP-Choline.....	73

Table des tableaux

Tableau 1 : Localisation des parathyroïdes ectopiques	27
Tableau 2 : Indications de la chirurgie	32
Tableau 3 : Mesure de la densité scannographique des adénomes parathyroïdiens, de la glande thyroïde et des ganglions lymphatiques avant et après injection de produit de contraste iodé.....	45
Tableau 4 : Degré d'accord et valeurs Kappa.....	52
Tableau 5 : Performances de la TEP chez les patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison	55
Tableau 6 : Performances de la scintigraphie au MIBI chez les patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison	56
Tableau 7 : Performances de l'échographie chez les patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison	57
Tableau 8 : Performances des 3 modalités chez les patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison	57
Tableau 9 : Valeurs de PTH, de calcémie et volumétrie	58
Tableau 10 : Coefficient de corrélation de la PTH, du calcium et des volumétries....	58
Tableau 11 : Moyenne et écart-type des SUV max des parathyroïdes, des thyroïdes et des ganglions à 2,5 min, 7,5 min et 60 min chez les patients opérés	59
Tableau 12 : Distribution des pentes de 7,5 min à 60 min des différentes structures : ganglion, parathyroïde et thyroïde	61
Tableau 13 : Concordance Kappa du compte rendu et des groupes de lecteurs (seniors et juniors) comparés à la chirurgie en TEP et en scintigraphie chez les patients opérés.	62
Tableau 14 : Concordance Kappa des différents lecteurs comparés à la chirurgie en TEP et en scintigraphie chez les patients opérés.	62
Tableau 15 : Concordance Kappa de lecture entre séniors et juniors en TEP et en scintigraphie chez l'ensemble des patients.....	63
Tableau 16 : Proportion des diverses probabilités de lecture en TEP et en scintigraphie.....	63
Tableau 17 : Préférence de lecture de la TEP : tardif ou précoce.....	64

I. Introduction

L'hyperparathyroïdie (HPT) est une des maladies endocriniennes les plus fréquentes. Elle est le plus souvent asymptomatique et de découverte fortuite car les dosages de calcémie sont actuellement faits en routine par des dosages automatisés. Elle est caractérisée par une altération de la sécrétion de la parathormone (PTH) libérée par les glandes parathyroïdiennes hyperfonctionnelles et autonomes (HPTP primaire ou tertiaire HPTT) ou par une production excessive de PTH secondaire à une altération de l'homéostasie du calcium (HPT secondaire).

La chirurgie, seul traitement curatif de l'HPTP, était basée initialement sur une cervicotomie avec exploration systématique des quatre sites parathyroïdiens. Malgré qu'elle apporte d'excellents résultats, le développement de l'imagerie préopératoire a rendu possible l'émergence d'une chirurgie ciblée dite mini-invasive, basée sur un abord sélectif du site de l'adénome parathyroïdien.

Différentes méthodes d'imageries morphologiques, fonctionnelles et hybrides sont utilisées mais sans aucun consensus clair sur l'approche optimale. L'échographie cervicale et la scintigraphie parathyroïdienne sont deux méthodes d'imageries actuellement établies et dominant dans la pratique quotidienne.

Des incidentalomes parathyroïdiens ont été décrits lors du suivi des cancers de prostate par TEP/TDM à la ¹⁸F-fluorocholine (TEP-Choline) révélant ainsi des hyperparathyroïdies primaires. Depuis, plusieurs études ont montré des résultats prometteurs concernant la TEP-Choline pour la détection des parathyroïdes pathologiques en seconde ligne.

Cette thèse a pour but d'évaluer les performances de cet examen dans notre centre en comparant les résultats obtenus avec les données anatomo-pathologiques post-opératoires et aux données de la littérature afin de déterminer son intérêt et ses limites.

II. Généralités

II.1. Glandes parathyroïdes

II.2. Anatomie

Les glandes parathyroïdes sont des glandes endocrines embryologiquement issues des 3^e et 4^e fentes branchiales.

Classiquement au nombre de quatre, de forme ovoïde, mesurant 5x3x1mm, elles pèsent environ 30 à 40mg. Exceptionnellement elles peuvent être au nombre de 3 ou être surnuméraire dans 1 à 5% des cas [1]

Elles sont localisées dans chaque loge thyroïdienne. On distingue :

- Les parathyroïdes supérieures issues de la 4^e arcs branchiale, dénommées P4, classiquement à la partie moyenne et postérieure du lobe supérieur de la glande thyroïde, au voisinage de l'articulation crico-thyroïdienne.
- Les parathyroïdes inférieures issues de la 3^e arc branchiale, dénommées P3 classiquement situées au voisinage du pôle inférieur de la glande thyroïde.

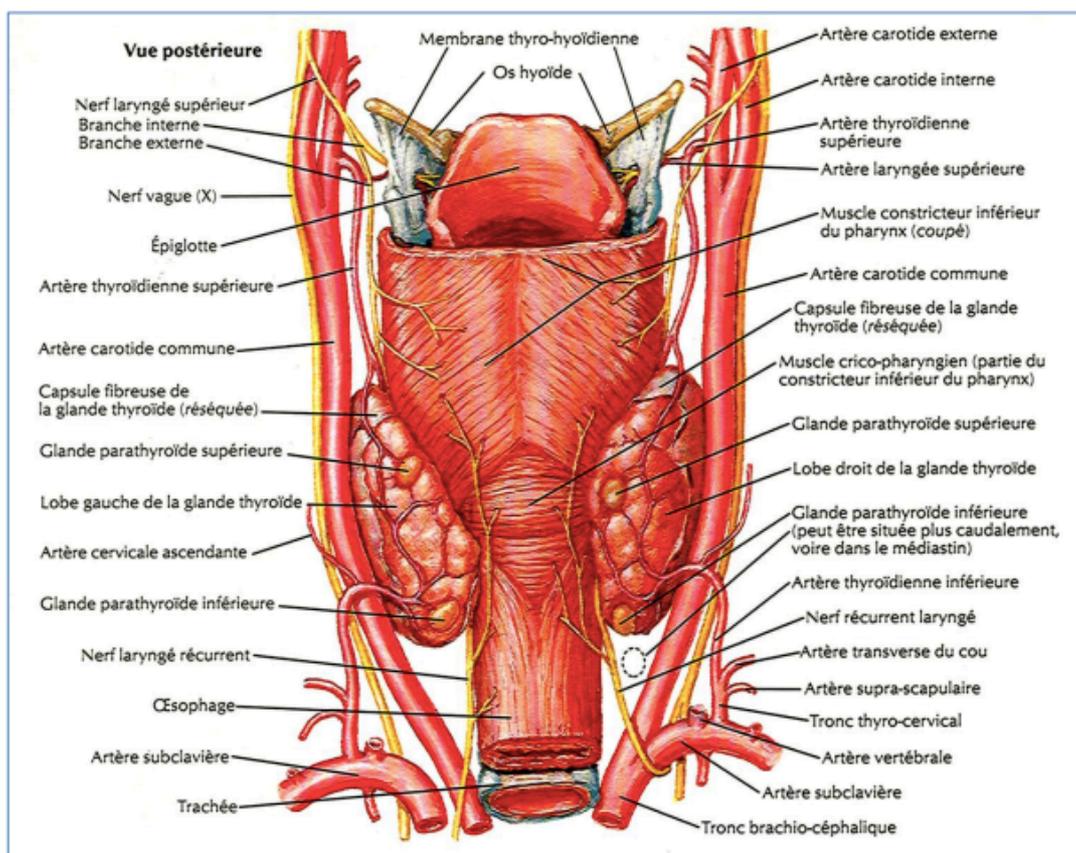


Figure 1 : Anatomie des parathyroïdes - NETTER

Les glandes parathyroïdes peuvent être ectopiques dans 20% des cas [2]. Théoriquement, les glandes parathyroïdes peuvent se situer de « l'angle de la mandibule au péricarde » mais toutefois contenues dans la gaine viscérale cervico-médiastinale :

- Les migrations inhabituelles, dites ectopies congénitales, concernent plus fréquemment les P3 (très haut au-dessus de la thyroïde et en antérieur le long du ligament thyro-thymique) [3][4] et plus rarement P4 (restant souvent proche de la ligne médiane en postérieur en rétro-pharyngé et œsophagien)[5].
- Les ectopies acquises au niveau du médiastin postérieur dues à une migration secondaire à la gravité concernent essentiellement les P4.

Les principales régions ectopiques sont le médiastin, le thymus, l'espace sous-capsulaire thyroïdien et plus rarement le parenchyme thyroïdien. Elles sont rarement de situation intra-thyroïdienne, ne pouvant être différenciées d'une lésion thyroïdienne.[1], [6], [7], [8]

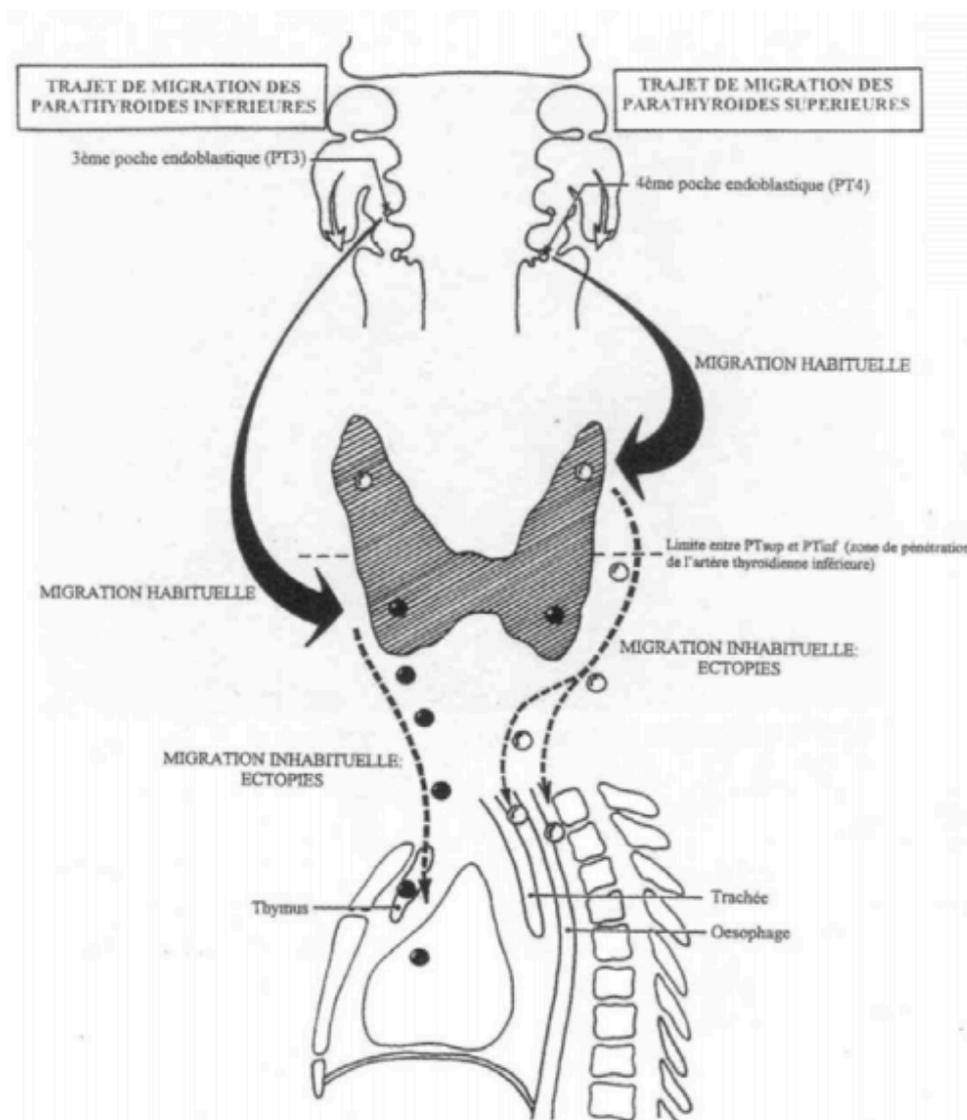


Figure 2 : Voies de migration habituelle et inhabituelle « Échographie cervicale et nodules thyroïdiens ». PY Marcy Édition SAURAMPS médical 2004

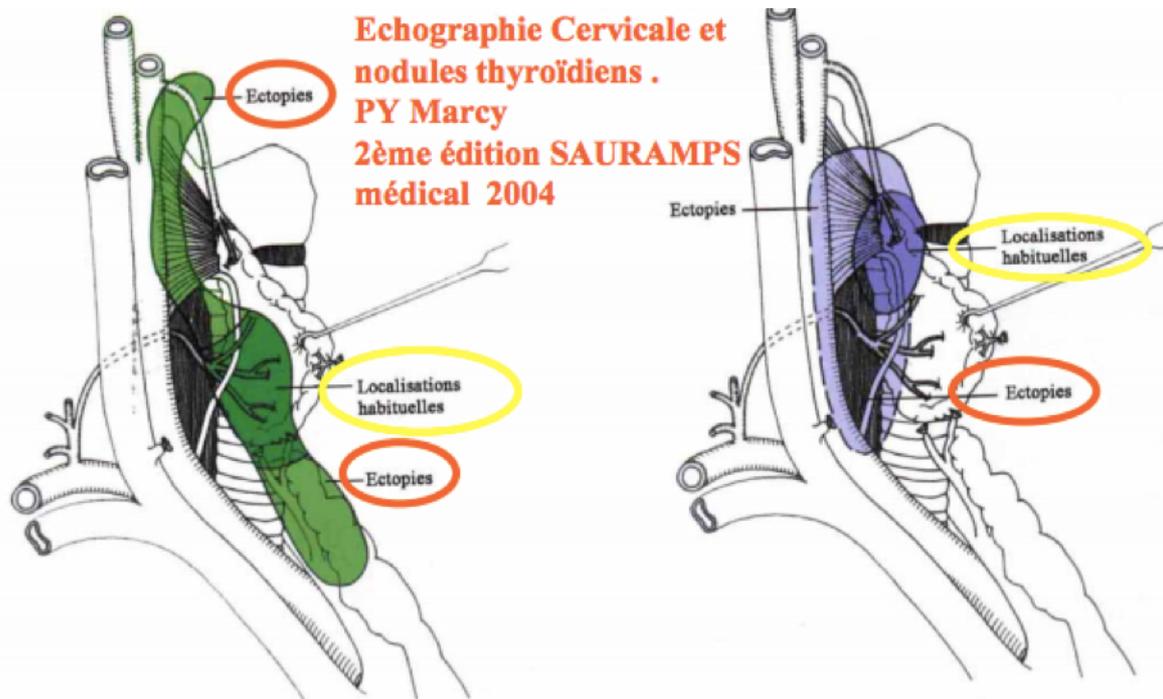


Figure 3 : Schéma de dispersion des parathyroïdes inférieures (vue latérale cervico-médiastinale) et supérieures.

Parathyroïdes inférieures P3	Parathyroïdes supérieures P4	Localisations rares
Thymus 62% Thyroïde 30% Ligament thyro-thymique 17% Sous mandibulaire 9%	Région trachéo-œsophagienne 43% Région retro et para œsophagienne 22% Médiastin postéro-supérieur 14% Thyroïde 7% Gaine carotidienne 7%	Bifurcation carotidienne Triangle postérieur du cou Avec le nerf vague Avec le nerf hypoglosse Péricarde Dôme diaphragmatique droit Région supra claviculaire

Tableau 1 : Localisation des parathyroïdes ectopiques [9] [2]

II.2.1. Histologie

La glande parathyroïde contient deux types de cellules sécrétoires :

- Les cellules principales, les plus nombreuses, ont un noyau volumineux et un cytoplasme peu abondant et clair. Elles sécrètent la PTH dont la sécrétion est directement régie par le taux de calcium ionisé dans le sang
- Les cellules oxyphiles, moins nombreuses, sont plus grandes que les cellules principales. Leurs noyaux sont plus petits, hyperchromatiques et leur cytoplasme est riche en enzymes et très riches en mitochondries. Peu nombreuses avant la puberté, leur nombre augmente avec l'âge

II.2.2. Physiologie

II.2.2.1. Homéostasie calcique

Le calcium a un rôle physiologique important. Il contribue à la transduction des signaux, la physiologie membranaire (canaux calciques), l'activité enzymatique, la coagulation...

Le tissu osseux est le principal réservoir en calcium. 99% du calcium est osseux et sous forme de cristaux d'hydroxyapatite. 1% du calcium est plasmatique. Dans le plasma, la calcémie mesurée est la somme :

- Du calcium lié (10% complexé aux anions de faibles poids moléculaires et 40% à l'albumine essentiellement et aux globules rouges accessoirement)
- Et le calcium libre ou ionisé qui est la forme physiologiquement active (environ 50%)

La valeur de la calcémie totale est normalement comprise entre 2,2 et 2,6 mmol/l (88-104 mg/l).

Mais elle reflète imparfaitement la fraction libre active car dès lors qu'il existe une baisse de l'albuminémie on pourra noter une fausse hypocalcémie. Elle peut ainsi être corrigée par l'équation :

$$\text{Ca (mmol/l)} = \text{Ca total (mmol/l)} - 0,02 \times (40\text{g-albumine g/l})$$

L'homéostasie calcique résultant de l'équilibre entre l'absorption digestive, l'excrétion urinaire, le stockage et la libération osseuse du calcium est principalement dépendant de 2 hormones :

- La PTH
- Le 1,25-dihydroxycholécalférol ou calcitriol (1,25 (OH)₂ D₃), le métabolite actif de la vitamine D₃

II.2.2.2. PTH

La PTH est un polypeptide monocaténaire de 84 acides aminés. Elle est synthétisée sous la forme d'une pré-pro-hormone de 115 acides aminés dans les cellules principales. Elle sera clivée en pro-PTH comportant 90 acides aminés dans le réticulum endoplasmique puis en PTH1-84 dans l'appareil de Golgi. Elle est stockée dans les granules de sécrétion et est libérée quand la concentration du calcium est en baisse. La demi-vie de la PTH est évaluée à seulement 2 à 4 minutes. [10]

La sécrétion de la PTH est stimulée par la baisse de la concentration extracellulaire de calcium libre. La sensibilité de la glande parathyroïdienne au calcium ionisé est liée à la présence de récepteurs sensibles au calcium (CaR) à la surface des cellules parathyroïdiennes [11]. En fonction du degré et de la durée de l'hypocalcémie, on assiste à une augmentation de la concentration plasmatique de PTH par exocytose des granules de sécrétion préformés, à une diminution de la vitesse de dégradation de la PTH active, à une augmentation de la transcription du gène de la PTH et enfin à une prolifération des cellules parathyroïdiennes.

Elle corrige l'hypocalcémie en :

- Activant les ostéoclastes [12]. Cela entraîne une résorption osseuse avec une libération de calcium ionisé
- Augmentant la réabsorption tubulaire distale du calcium et en inhibant la réabsorption de phosphate

- Stimulant la 1-alpha hydroxylation de la 25-OH-vitamine D dans le tube contourné distal du rein, entraînant une augmentation de l'absorption intestinale du calcium

II.2.2.3. Calcitriol

Les vertébrés subviennent à leur besoin en vitamine D par photosynthèse à partir d'un précurseur le 7-déhydrocholestérol (7-DHC) synthétisé dans le foie et présent en grande quantité dans les kératinocytes de la membrane basale épidermique. Quand l'exposition aux rayonnements UVB est faible, un complément doit être apporté par l'alimentation.

La vitamine D absorbée est hydroxylée dans le foie en 25-hydroxyvitamine D (25-OHD ou calcifédiol) et est convertie en 1,25hydroxyvitamine D (calcitriol) qui est la forme active, dans le tubule contourné proximal du rein.

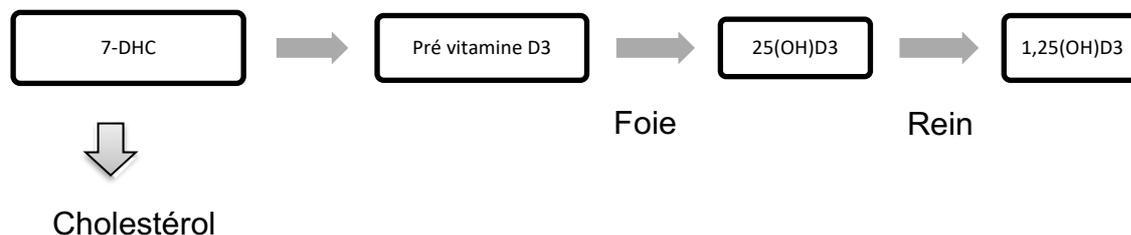


Figure 4 : Voies de synthèse de la vitamine D3

Le principal organe cible de la vitamine D est l'intestin où elle accroît l'absorption intestinale. Une hypocalcémie entraîne une stimulation de la sécrétion de PTH qui stimule la synthèse de la vitamine D, stimulant elle-même l'absorption intestinale du calcium.

Au niveau osseux, elle accroît la minéralisation osseuse et la résorption de l'os ancien par les ostéoclastes.

Une carence relative en vitamine D entraîne un défaut d'absorption intestinale du calcium, augmente le taux de PTH et majoré ainsi la sévérité des atteintes osseuses. Il est donc important d'apprécier chez tous les patients la charge en vitamine D.

II.3. Hyperparathyroïdie

II.3.1. Hyperparathyroïdie primaire

L'Hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est liée à la sécrétion excessive de PTH, par une ou plusieurs glandes parathyroïdiennes, inadaptée à la valeur de la calcémie et entraînant une hypercalcémie, en l'absence de cause retrouvée de stimulation externe des glandes parathyroïdes.

II.3.1.1. Épidémiologie

L'hyperparathyroïdie primaire est la troisième maladie endocrinienne après le diabète et les dysthyroïdies. Au début du XXe siècle, elle était considérée comme rare, responsable de douleurs osseuses. Quand Fuller Albright a décrit, en 1934, 17 cas de HPT dont certains sans atteinte métabolique osseuse, l'HPT a été conçue comme une endocrinopathie plus fréquente, à manifestations cliniques diverses.[13] Aussi, son incidence en forte augmentation est un phénomène récent lié au développement des dosages biochimiques automatisés multiples.

L'estimation de son incidence varie selon les méthodes de détection et les populations étudiées. Le chiffre qui est retenu pour estimer l'incidence annuelle de cette pathologie est de

20,8/100 000, établi à Rochester et dans d'autres études, mais elle est revu à la baisse actuellement (dernière évaluation à seulement 4/100000 par an)[14]

Sa prévalence annuelle varie également en fonction des méthodes et des populations étudiées. Elle est actuellement estimée entre 1 à 4 sur 1000 en Europe[15] et prédomine chez la femme après l'âge de la ménopause [16] (21 sur 1000 femmes âgées de 55 à 75 ans[15]).

II.3.1.2. Étiologies

L'HPT est le plus souvent en rapport avec un adénome parathyroïdien bénin solitaire dans 85% des cas, deux adénomes dans 4% [17], trois adénomes dans moins de 1-2%. Les adénomes sont plus fréquents au pôle inférieur qu'au pôle supérieur de la thyroïde et peuvent être ectopique dans 4 à 16 % des cas. Plus rarement elle est en relation avec une hyperplasie des glandes parathyroïdes (10-15%) et dans moins de 1% des cas, elle peut être causée par un carcinome parathyroïdien.

Elle peut être sporadique ou entrer dans le cadre d'un syndrome familial [18] dans 5 à 10% des situations :

- Environ 2% des cas de HPT sont atteints de **Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 1** (NEM 1 ou syndrome de Wermer) ou l'HPT est précoce et est présente dans plus de 90% des cas. La NEM1 est une maladie héréditaire rare, autosomique dominante de mutations inactivatrices de la ménine, un gène suppresseur de tumeur. Il s'y associe d'autres atteintes notamment hypophysaire (prolactinome), entéropancréatique (insulinome, glucagonome, gastrinome), corticosurrénale, thymique, bronchique...
- L'HPT est plus rare (environ 20%) et tardive dans la **Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 2A** (NEM 2A ou syndrome de Sipple). Maladie également autosomique dominante, elle est causée par la mutation du proto-oncogène, associant un cancer médullaire de thyroïde et un phéochromocytome
- **Les tumeurs mandibulaires ou Jaw tumor (HPT-JT)** avec une prévalence plus grande d'adénomes kystiques et de carcinomes parathyroïdien
- **Hyperparathyroïdie familiale isolée (FIHP)**
- **L'hypercalcémie hypocalciurique familiale bénigne (FHH)** qui est une affection autosomique dominante due à une hyposensibilité des cellules parathyroïdiennes et rénales au calcium ionisé par mutation inhibitrice du récepteur sensible au calcium : la notion familiale et l'hypocalciurie permettent le diagnostic. C'est en fait la forme hétérozygote de la très rare hyperparathyroïdie sévère néonatale

La recherche d'une anomalie génétique se justifie dans certaines situations : sujet de moins de 40 ans, atteinte pluri-glandulaire, hyperplasie parathyroïdienne, adénome kystique, carcinome parathyroïdien, hyperparathyroïdie persistante ou récidivante après chirurgie.

Enfin, on connaît certains facteurs environnementaux comme l'irradiation externe cervicale durant l'enfance [19] ou la prise de médicaments comme le lithium [20].

II.3.1.3. Circonstances de découverte

Les formes asymptomatiques dépistées par un dosage systématique de la calcémie qui représentaient 18% des cas entre 1965 et 1974 sont maintenant évaluées à 80 % des cas [21].

La présentation actuelle la plus fréquente dans les pays développés se résume à des symptômes silencieux, peu spécifiques comme l'asthénie, les malaises, les troubles digestifs comme la constipation, les douleurs musculaires, les troubles de la mémoire...

Les autres circonstances de découverte sont :

- Les lithiases rénales récidivantes, favorisées par l'hypercalciurie. La néphrocalcinose, plus rare, peut entraîner une insuffisance rénale
- Les manifestations osseuses avec une majoration du risque fracturaire due à une diminution de la densité minérale osseuse
- Des signes d'hypercalcémie aiguë

II.3.1.4. Diagnostic biologique

Le diagnostic de HPT est biologique. On a classiquement :

- Une augmentation du taux de PTH plasmatique ou un taux inadapté
- Une hypercalcémie
- Une hypophosphorémie
- Une hypercalciurie

Il est important de mesurer systématiquement la Vitamine D et la créatininémie avec mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG) pour ne pas méconnaître une hypovitaminose D et une insuffisance rénale chronique.

Durant les vingt dernières années, il a été décrit des patients présentant une élévation des taux PTH associée à des calcémies constamment normales et sans autre cause d'hyperparathyroïdisme secondaire appelé hyperparathyroïdie primaire normocalcémique (HPTPN) [22]. Le diagnostic positif repose sur un test de charge en calcium : malgré une hypercalcémie, la sécrétion de la PTH n'est pas freinée. Cela est dû à une moindre sensibilité des cellules adénomateuses parathyroïdiennes au rétrocontrôle négatif, liée à une diminution du nombre de récepteurs sensibles au calcium (CaR). L'épidémiologie et la physiopathologie de cette situation ne sont pas encore claires [23].

Lors de la découverte fortuite d'une hypercalcémie, il est important d'éliminer une cause maligne. On peut constater une hypercalcémie dans les métastases osseuses et dans 5 % des cancers. Elles se différencient facilement des HPTP par les valeurs basses de la PTH plasmatique. Parmi les tumeurs solides, ce sont les cancers du poumon, du sein, du rein et du tractus digestif qui sont le plus souvent responsables d'une hypercalcémie. Le myélome multiple est responsable de 10 % de l'ensemble des hypercalcémies malignes. Toutes les formes de lymphome ou de leucémie peuvent induire une hypercalcémie. Dans la majorité des cas, l'hypercalcémie est due à la production, par les cellules tumorales, d'un peptide mimant presque tous les effets biologiques de la PTH : le PTHrp. Cependant, il n'y a pas de corrélation stricte entre l'importance de l'hypercalcémie et le niveau des valeurs de PTHrp, ce qui suggère l'intervention synergique d'autres facteurs dans la genèse de ce type d'hypercalcémie : le tumoral growth factor α (TGF α), l'interleukine 1, la lymphotoxine, le calcitriol, etc...

II.3.1.5. Diagnostic topographique

Cf Chapitre Imageries

II.3.1.6. Traitements

II.3.1.6.1. Recommandations [24]

Les recommandations actuelles sont celles de la Société Française d'Endocrinologie de 2014. Elle recommande « l'intervention chirurgicale en première intention pour les patients atteints d'hyperparathyroïdie primitive asymptomatique 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 de critères cités ci-dessous.

Age < 50 ans
Symptômes cliniques ou atteintes tissulaires liés à l'hypercalcémie (lithiase urinaire, néphrocalcinose, signes osseux, chondrocalcinose...)
Hypercalcémie ≥ 110 mg/l ou 2,75 mmol/l avec protides normaux (le calcium ionisé n'est pas retenu en raison des aléas de dosage)
Calciurie > 400 mg/24h ou 10 mmol/24h
Diminution du débit de filtration glomérulaire estimé par la formule MDRD (de préférence) (ou la formule de Cockcroft et Gault) en dessous de 60 ml/min/1,73m ² , établissant le diagnostic de maladie rénale chronique
Densité osseuse avec un t-score $\leq -2,5$ à n'importe quel site

Tableau 2 : Indications de la chirurgie

Cette attitude se différencie de celle du Consensus du NIH en 2002 qui ne recommande pas aux USA, la chirurgie en 1^{ère} intention, mais uniquement en présence d'un des critères rappelés sur le tableau ci-dessus.

II.3.1.6.2. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical est le traitement de référence de l'hyperparathyroïdie primitive car c'est le seul traitement curatif [25]. Il permet d'obtenir une guérison et permet de surseoir à la surveillance. Elle permet également d'améliorer la densité minérale osseuse [26], d'éviter l'altération de la fonction rénale mais aussi d'améliorer la qualité de vie des sujets avec HPTP à court et à long terme [27].

Cependant, l'indication d'un traitement chirurgical devant une pathologie bénigne quasiment asymptomatique impose de disposer d'une chirurgie entraînant une mortalité nulle et une morbidité très modérée [24].

Les complications de cette chirurgie sont rares. La mortalité est proche de 0 % dans la majorité des séries en dehors des sujets âgés où elle est de l'ordre de 10 % et est attribuée aux comorbidités associées présentes dans 15 à 30 % des cas [28]. Les complications classiquement décrites sont l'hypocalcémie avec l'hyperparathyroïdie permanente (< 4 %), l'hématome cervical (< 0,5 %), la lésion du nerf récurrent (< 1 %) [29]. L'apparition d'un «hungry bone syndrome » et de l'hypocalcémie post-opératoires peuvent être prédites par les taux élevés de PTH et de phosphatase alcaline pré opératoire [30].

Il existe actuellement deux types d'intervention :

- La chirurgie conventionnelle a pour objectif une exploration des 4 glandes qui permet de reconnaître l'adénome et de ne pas ignorer les atteintes de plusieurs glandes. Elle nécessite une cervicotomie transverse. Elle est pratiquée sous anesthésie générale mais une anesthésie loco-régionale peut également être utilisée

Environ 2% des adénomes ne se situe pas dans le cou mais dans le médiastin. Ce qui les rend pratiquement inaccessible par cervicotomie. D'autres approches sont alors nécessaires comme la sternotomie, la thoracoscopie gauche ou la médiastinotomie antérieure

- La chirurgie mini-invasive n'est indiquée que pour une lésion unique et ne se conçoit qu'après localisation préalable. L'intervention est ciblée sur cette glande

Les techniques sont variables : exploration unilatérale, mini-invasive ouverte, mini-invasive radioguidée, voie endoscopique. La parathyroïdectomie mini-invasive donne lieu à moins de complication générale (1,2% contre 3 %), une réduction de la cicatrice (Figure 5), de 50% du temps opératoire et du temps d'hospitalisation postopératoire [31] [32], entraînant ainsi des coûts médico-économiques moins importants [33].

La plupart de ces procédures peuvent être effectuées sous anesthésie générale ou régionale.

Son indication ne dépend pas de l'importance des symptômes de l'hyperparathyroïdie mais des conditions de localisation préalable et des conditions locales : pathologie thyroïdienne associée, antécédent de chirurgie cervicale qui inciteront à une voie plus large.



Figure 5 : Incision de 2 à 2,5cm de la chirurgie mini-invasive ouverte [32]

Une analyse extemporanée aide à confirmer ou infirmer la présence de tissu parathyroïdien en cas de difficulté d'identification de la lésion.

En peropératoire, le chirurgien peut aussi s'aider des dosages de la PTH car sa demi-vie est de 3-4 minutes : le succès de l'exérèse peut ainsi être confirmé en peropératoire [34]. Cette technique est utilisée depuis 1996 (protocole de Miami) [17] :

- Diminution >50% de la PTH à 10 minutes après l'ablation de la glande
- Normalisation du taux de PTH en postopératoire

Une diminution de plus de 50% entre le dosage préopératoire et après l'exérèse de la glande prédit une normalisation de la calcémie dans 97% des cas. Dans le cas contraire, il faut chercher d'autres glandes pathologiques.

L'HPT dans le cadre d'une NEM 1 est caractérisée par un taux élevé de récurrence. La parathyroïdectomie subtotale serait le meilleur traitement chirurgical dans les HPT des NEM1 [35].

Dans le cas de l'HPT normocalcémique, il a été prouvé que la parathyroïdectomie améliorerait la qualité de vie des patients [36].

II.3.1.6.3. Traitement médical

Des approches pharmacologiques sont possibles dans le but d'améliorer la masse osseuse (vitamine D, œstrogènes, Modulateur Sélectif des Récepteurs des Estrogènes SERM, biphosphonates) ou de réduire l'hypercalcémie par des agents calcimimétiques qui activent le récepteur sensible au calcium CaR et abaissent directement le taux de PTH en augmentant la sensibilité du récepteur sensible au calcium extracellulaire. La diminution du taux de PTH est associée à une réduction concomitante de la calcémie.

En parallèle, en cas d'abstention chirurgicale, il est conseillé :

- De maintenir une hydratation correcte
- D'éviter l'emploi de médicaments susceptibles de provoquer une hypercalcémie : diurétiques thiazidiques contre-indiqués et furosémide, doses supra physiologiques de vitamine D, Lithium
- De surveiller la calcémie en cas d'immobilisation prolongée
- D'avoir un apport alimentaire en calcium (1000 mg/j, en moyenne)
- De supplémenter en cas de carence en vitamine D
- D'envisager un traitement médical en cas d'atteinte osseuse, si la chirurgie n'est pas possible

Il conviendra de surveiller :

- La calcémie et l'albumine tous les 6 mois
- La fonction rénale tous les ans
- L'état osseux tous les 2 à 3 ans

Plusieurs études comparant la chirurgie à la surveillance rapportent des résultats différents. Une méta-analyse en 2016 de Singh Ospina et al., ne retrouve pas de différence significative en termes de qualité de la masse osseuse, de fractures, de néphrolithiases, d'évènements cardiovasculaires, de décès, de modification de la qualité de vie et des signes neurocognitifs chez les sujets opérés comparés aux sujets surveillés (HPT avec une hypercalcémie modérée asymptomatique avec un faible risque de complications) [37]. Seule une étude évaluant la densité minérale osseuse décrivait un effet bénéfique à 5 ans de la chirurgie [38].

La surveillance chez les sujets avec HPT semble être une option sécurisante, en particulier en ce qui concerne les conséquences osseuses et la qualité de vie. Cependant, des études prospectives de cohorte sont souhaitables afin de confirmer son innocuité sur le long terme.

II.3.2. Hyperparathyroïdie secondaire

L'hyperparathyroïdie secondaire HPS est caractérisée par une augmentation du taux de PTH compensatoire, en réponse un stimuli, avec habituellement une calcémie basse ou normale basse.

II.3.2.1. Carence en vitamine D

La carence en Vitamine D est fréquente dans la population générale et induit une augmentation de la sécrétion de PTH par défaut de l'absorption intestinale de calcium.

Elle modifie la présentation diagnostic de la maladie et également son évolution : risque plus important d'hypocalcémie postopératoire, de hungry bone syndrome [39] et de persistance d'une parathormonémie élevée post-chirurgicale.

II.3.2.2. Insuffisance rénale

Au cours de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique, la clairance de la créatinine diminue et on observe une tendance à l'hyperphosphatémie due à une réduction de l'excrétion du phosphore. Cela induit une augmentation de la sécrétion de FGF23 (Fibroblast Growth Factor 23) qui entraîne une diminution de la réabsorption proximale des phosphates et une diminution

de la synthèse rénale de calcitriol. On observe par conséquent une diminution de l'absorption intestinale de calcium et une tendance à l'hypocalcémie avec hyperparathyroïdie secondaire.

L'élévation de la PTH pour corriger le calcium aura malheureusement tendance à devenir de moins en moins efficace avec un set point du calcium pour la PTH augmenté (valeur de calcémie requise pour induire 50% de la PTH maximale), ce qui explique l'augmentation de la PTH alors que la calcémie est élevée. Les parathyroïdes s'hypertrophient et peuvent constituer ensuite des adénomes autonomisés.

Il existe plusieurs traitements médicamenteux en fonction du stade de l'IR permettant de maintenir la phosphatémie et la calcémie dans les normes : supplémentation en vitamine D, chélateurs de phosphore, les dérivés 1,25 hydroxylé de la vitamine D et les calcimimétiques. En cas d'échec, une parathyroïdectomie est indiquée [40].

II.3.2.3. Autres

Les autres causes d'hyperparathyroïdie secondaire sont celles liées :

- Aux médicaments : les thiazidiques par augmentation de la résorption rénale du calcium, le lithium par sa liaison au récepteur calcique CaR diminuant son feed-back sur les parathyroïdes et les reins, les biphosphonates, inhibiteurs de la résorption osseuse, le phosphore, chélateur du calcium...
- A une malabsorption ou un apport calcique diminué : maladie cœliaque, mucoviscidose, maladie de Crohn...

II.3.3. Hyperparathyroïdie tertiaire

L'HPT tertiaire (HPTT) est la persistance d'une HPT secondaire malgré la correction de l'hypocalcémie et de la carence en vitamine D. Les glandes parathyroïdiennes deviennent autonomes.

Cela est dû entre autres à la durée de vie des cellules parathyroïdiennes qui est longue (20 ans). Leur renouvellement est de 5 % par an et la réponse au traitement est donc lente.

L'étiologie la plus fréquente est l'évolution de l'insuffisance rénale chronique, avec une HPT qui persiste malgré une transplantation rénale. Les taux de PTH et de calcium avant et après transplantation seraient des facteurs prédictifs d'une HPTT [41].

Le traitement est chirurgical avec une parathyroïdectomie totale avec plus ou moins une réimplantation de tissu parathyroïdien dans l'avant-bras, ou une parathyroïdectomie subtotale [42].

II.4. Imagerie

L'imagerie a un intérêt pour le diagnostic étiologique (adénome unique, multiple, hyperplasie...) mais surtout pour la prise en charge chirurgicale.

Le repérage des glandes parathyroïdes pathologiques est essentiel à la prise en charge chirurgicale pour permettre la réalisation d'une chirurgie ciblée, diminuer le temps opératoire et d'orienter le type de chirurgie en cas d'adénome ectopique.

II.4.1. Échographie

L'échographie des parathyroïdes est un examen de diagnostic topographique, réalisée en première intention du fait de son caractère non invasif, non irradiant et de faible coût.

Elle est réalisée avec une sonde linéaire de haute fréquence (> 10 Mhz) chez un patient en décubitus dorsal, la tête en hyper-extension. Elle explore la région cervicale et le médiastin supérieur.

Les parathyroïdes normales ne sont, en principe, pas visibles à l'échographie du fait de leur taille de l'ordre du millimètre.

L'adénome parathyroïdien typique apparaît solide, hypoéchogène ou anéchogène, ovale avec un grand axe crânio-caudal, au contact du bord postérieur du lobe thyroïdien dont il est séparé par une interface brillante, se mobilisant comme la thyroïde avec la déglutition et la respiration. Il présente un pédicule vasculaire bien individualisé au Doppler couleur. L'aspect est le même pour les hyperplasies et pour le carcinome parathyroïdien.

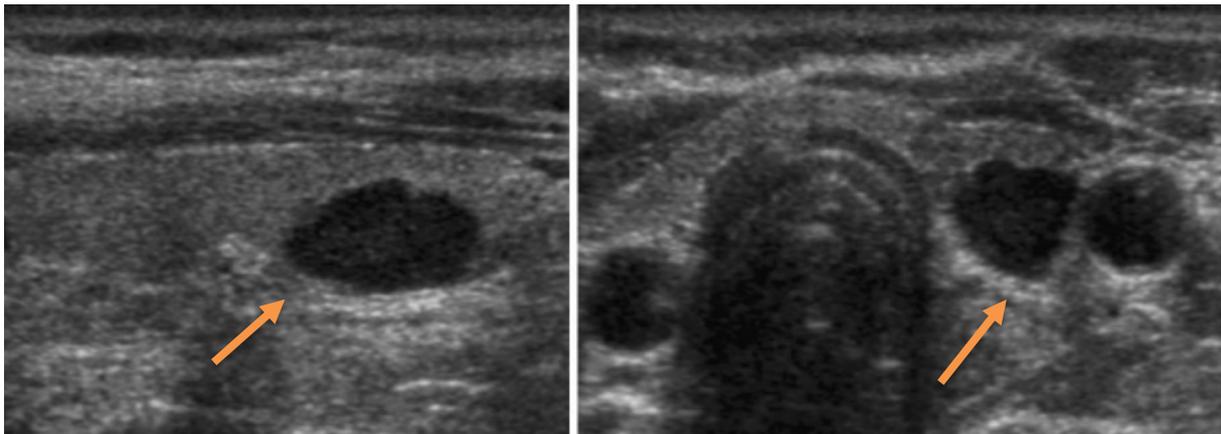


Figure 6 : Échographie d'un adénome parathyroïdien inférieur gauche [43]

Les faux positifs sont les adénopathies et les nodules thyroïdiens ectopiques ou extra-thyroïdiens. Les faux négatifs sont les glandes pathologiques situées en arrière de la trachée et de l'œsophage ainsi que les ectopiques.

Elle présente l'avantage de pouvoir diagnostiquer les anomalies thyroïdiennes concomitantes avec une étude cytologique si nécessaire.

La sensibilité de l'échographie est variable, entre 65% à 89% [44][45] avec une spécificité estimée à plus de 90%. Elle diminue chez les patients présentant des anomalies concomitantes de la glande thyroïde et chez les patients avec une hyperparathyroïdie récidivante ou persistante.

Une étude sur l'utilisation de l'élastographie a montré l'intérêt de cette technique dans la différenciation des lésions parathyroïdiennes avec une rigidité plus élevée pour les adénomes [46]. L'échographie de contraste serait également un nouvel outil diagnostique dans la localisation des adénomes parathyroïdiens [47].

II.4.2. Scintigraphie

La scintigraphie est une imagerie fonctionnelle qui contrairement à l'imagerie anatomique, s'intéresse à la fonction des organes, des tissus ou des cellules, c'est-à-dire à leur métabolisme.

Le médicament radio-pharmaceutique est souvent l'association :

- D'une molécule vectrice choisie pour son tropisme pour une fonction physiologique ou pathologique particulière. C'est un « traceur » d'un phénomène biologique particulier

- D'un isotope radioactif ou radionucléide. Il possède des excès de nucléons (protons ou neutrons) qui les rendent instables. Son retour à l'équilibre se fait par la succession d'une ou de plusieurs désintégrations radioactives

Après incorporation du radionucléide sur la molécule vectrice, on obtient une molécule radiomarquée, qui administrée à des patients prend le statut de « médicament radiopharmaceutique » (MRP).

La détection des glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles en scintigraphie est basée sur l'accumulation plus importante du Sestamibi (^{99m}Tc -Métoxisobutylisonitrile, MIBI)) par rapport aux glandes normales.

Cependant, il n'existe pas de MPR spécifique du tissu parathyroïdien : le MIBI est également capté par la glande thyroïdienne. Deux techniques différentes sont utilisées pour distinguer la captation du MPR par la thyroïde de celle captée par les glandes parathyroïdes pathologiques : la technique double traceur dite de soustraction et la technique double phase.

II.4.2.1. Technique double traceur dite méthode de soustraction

Elle utilise deux radiotraceurs différents :

- Un premier radio-traceur qui se fixe à la fois sur les parathyroïdes et la thyroïde. Le ^{99m}Tc Sestamibi a remplacé le Thallium 201 depuis la fin des années 80 compte tenu d'une irradiation nettement moindre. C'est un cation monovalent lipophile qui traverse passivement la membrane cellulaire pour s'accumuler dans les cellules oxyphiles riches en mitochondries

Le ^{99m}Tc -Tétrofosmine possède une biodistribution voisine mais ne possède pas l'AMM en France pour l'imagerie des parathyroïdes.

- Un deuxième radio-traceur spécifique de la thyroïde qui soit de l'Iode 123 soit du ^{99m}Tc pertechnetate

L'Iode 123 donne une image thyroïdienne stable 2h après l'injection et permet une acquisition simultanée avec le ^{99m}Tc Sestamibi grâce à deux fenêtres énergétiques différentes. Cela permet une réduction du temps d'acquisition et de s'affranchir des artéfacts de mouvement.

L'utilisation du ^{99m}Tc pertechnétate nécessite une acquisition à deux temps successifs avec une image thyroïdienne qui devra être acquise 20 minutes après l'injection pour limiter l'effet wash-out.

Comme la scintigraphie thyroïdienne, l'examen doit être réalisé en l'absence de surcharge iodée. Un traitement substitutif thyroïdien devra être arrêté au moins deux semaines avant l'examen. Il est également conseillé d'arrêter la supplémentation en vitamine D une semaine avant l'examen et les calcimimétiques 2 semaines avant l'examen [48].

Le traitement d'image est basé sur la soustraction des images obtenues par les deux MPR après un traitement informatique de normalisation des acquisitions et par la possibilité de faire varier les pourcentages à soustraire.

Les faux négatifs sont représentés par les adénomes de petite taille. Les faux positifs par les nodules thyroïdiens fixant le ^{99m}Tc Sestamibi.

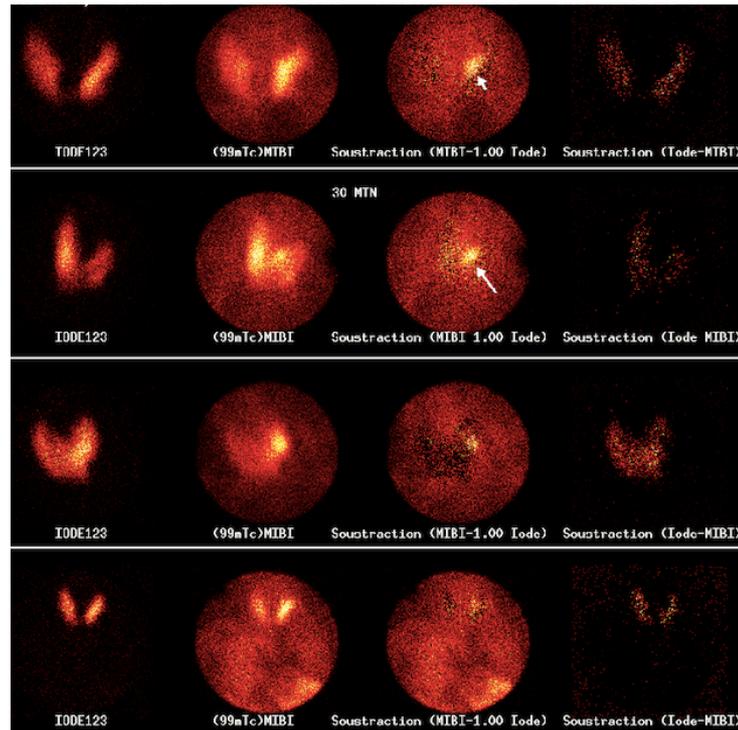


Figure 7 : Imagerie scintigraphique de soustraction d'un adénome parathyroïdien

II.4.2.2. Technique double phase

Elle utilise un seul MPR, le ^{99m}Tc Sestamibi, qui possède un wash-out différent entre le tissu parathyroïdien et thyroïdien. Il est relargué plus rapidement par la thyroïde que par les parathyroïdes pathologiques en raison d'un plus grand nombre de mitochondries. Elle nécessite deux acquisitions :

- Acquisition précoce à 15 à 20 minutes après l'injection
- Acquisition tardive 2 à 3 heures après l'injection

Une limitation importante de cette technique d'imagerie est la difficulté de distinguer une anomalie parathyroïdienne en présence de nodules thyroïdiens. Les maladies thyroïdiennes incluant les nodules hyperplasiques, la thyroïdite chronique, les lésions à cellules oncocytaires sont susceptibles d'avoir une captation et une rétention accrue du Sestamibi conduisant à un taux élevé de faux positifs.

La comparaison des deux méthodes, soustraction et double phase montre une supériorité significative de la méthode de soustraction en double isotope.

La scintigraphie des parathyroïdes permet la détection des glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles eutopiques et ectopiques grâce à deux types de collimateurs : collimateurs sténopés permettant une meilleure résolution sur une zone de taille limitée et les collimateurs parallèles permettant de balayer la région cervicale jusqu'au médiastin.

Une acquisition sur une image hybride (TEMP/TDM) permet d'obtenir des images complémentaires tomoscintigraphiques et tomодensitométriques pour une correction d'atténuation et un repérage anatomique plus précis.

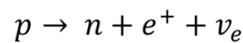
Une étude récente retrouve une sensibilité et une spécificité de la scintigraphie de soustraction et de la TEMP/TDM à 88,9%/72,2% et 93%/66,7% respectivement [49].

II.4.3. Tomographie par Émission de Positons à la ^{18}F -Choline (TEP-Choline)

II.4.3.1. Principe et fonctionnement

En TEP, les isotopes radioactifs sont caractérisés par un excès de charges positives. Les plus couramment utilisés sont : ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O et le ^{18}F peuvent se désintégrer de deux manières :

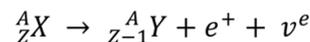
1 : Par émission de positon :



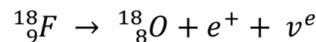
Avec :

p : proton, n : neutron, e^+ : positon, antiparticule de l'électron, ν_e : neutrino, particule élémentaire de charge électrique nulle et de masse négligeable

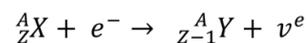
Appliqué au noyau père X, de numéro atomique Z et de nombre de masse A, et au noyau fils Y, on obtient :



Appliqué au Fluor 18 :



2 : Par capture électronique :



Appliqué au Fluor 18 :



Le fluor-18 se désintègre donc en oxygène-18 par émission de positons de 0,633 MeV.

Période radioactive

C'est le temps nécessaire pour que la moitié des éléments de l'échantillon se désintègre. Elle est propre à chaque radioélément.

Le fluor a une période de 109,8 minutes.

Réaction d'annihilation

Les photons émis parcourent quelques millimètres dans les tissus ou ils perdent toute leur énergie cinétique par collisions avec les électrons du milieu. Quand ils seront au repos, ils vont s'annihiler avec un électron du milieu et produire 2 photons gamma de 511 keV émis dans des directions quasiment opposées.

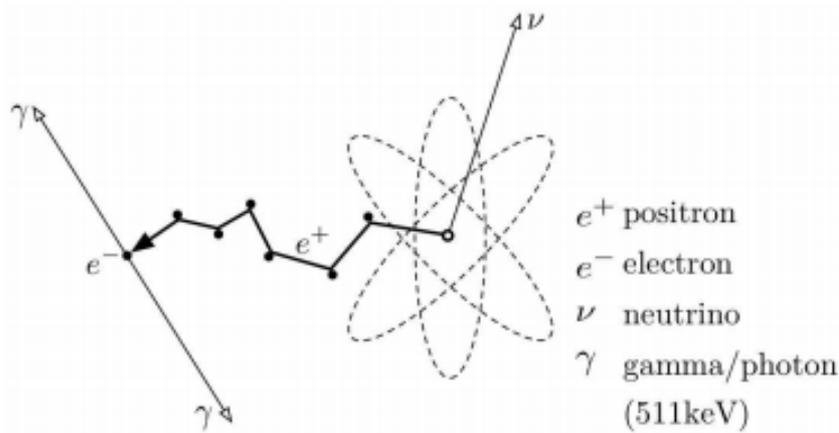


Figure 8 : Désintégration du positon avec réaction d'annihilation [50]

Parcours des photons dans les tissus

Les 2 photons gamma émis à 180° vont se propager dans la matière.

Environ 40% de ces photons s'échappent du corps sans interagir. Les autres interagissent selon deux effets principaux :

- L'effet photoélectrique : le rayonnement gamma interagit avec un électron. Son énergie sera totalement absorbée par l'électron qui sera alors arraché du cortège électronique.
- L'effet Compton : c'est également l'interaction du rayonnement gamma avec un électron du milieu. Le photon gamma sera dévié avec un angle Θ par rapport à sa direction incidente et l'électron, à l'origine au repos, auquel il aura cédé une partie de son énergie sous forme d'énergie cinétique, est mis en mouvement.

II.4.3.2. Fonctionnement des détecteurs de la TEP

Les détecteurs détectent quasi simultanément les deux photons d'annihilation émis dans des directions opposées. L'information mesurée correspond donc au lieu d'annihilation et non à celui de l'émission du positon.

L'appariement des paires de photons détectés peut correspondre à plusieurs types de coïncidences :

- Les coïncidences vraies : c'est la détection des deux photons issus d'une même annihilation
- Les coïncidences fortuites : c'est la détection de deux photons issus de deux d'annihilations différentes mais arrivant simultanément et à l'opposé sur les détecteurs. Elle dépend de la taille de la fenêtre temporelle
- Les coïncidences diffusées : elle se produit lorsque les photons subissent une diffusion Compton dans le patient avant de rencontrer le cristal

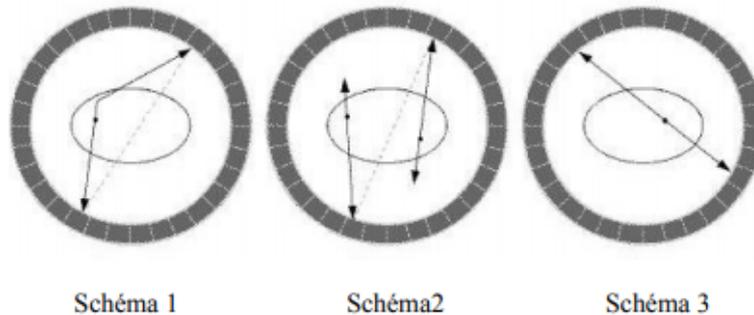


Figure 9 : Schéma 1 : Coïncidence diffusée ; Schéma 2 : Coïncidence fortuite ; Schéma 3 : Coïncidence vraie [51]

Pour limiter la détection des coïncidences fortuites et diffusées, il est mis en place une fenêtre temporelle et une fenêtre en énergie.

Les détecteurs TEP sont constitués de 2 éléments principaux : un cristal scintillant qui permet la détection des photons gamma et d'un photodétecteur qui converti l'énergie lumineuse en signal électrique.

II.4.3.3. Couplage TEP-TDM

Les photons gamma émis lors de l'annihilation subissent une absorption dans la matière : il s'agit du principe d'atténuation. Cette atténuation varie en fonction de la composition et de l'épaisseur des milieux traversés. Elle est d'autant plus importante que l'origine est profonde et que les tissus traversés sont denses. Pour corriger ce phénomène, les TEP sont couplées à un scanner dont le rayonnement X, détecté à sa sortie après avoir traversé les tissus, donne une cartographie des coefficients d'atténuation des différents tissus traversés (os, air...). En plus de son rôle pour la correction d'atténuation, l'acquisition TDM permet une localisation anatomique précise des lésions, aidant l'interprétation des images scintigraphiques.

Le couplage de la TEP à une TDM est donc un outil intéressant mais un certain nombre d'aspects techniques doit être pris en compte. Contrairement aux images d'émission, les coupes scannographiques sont obtenues avec un intervalle de temps très réduit. Il peut en découler des artéfacts pouvant gêner l'interprétation : artéfact de mouvement du patient entre les deux acquisitions, erreur de fusion des deux images.

II.4.3.4. Radio-pharmaceutique : la ^{18}F -Choline

La choline est un précurseur de la biosynthèse des phospholipides, composant essentiels des membranes cellulaires. C'est un substrat extrinsèque à la phosphatidylcholine qui est un précurseur des phospholipides membranaires. Elle entre dans la cellule par diffusion passive ou par transport facilité (transport de haute ou de faible affinité). Elle peut être utilisée dans trois voies métaboliques différentes : l'oxydation, l'acétylation et la phosphorylation. Cette dernière voie est augmentée dans un grand nombre de tumeurs malignes comme de la prostate, du sein, des ovaires et des poumons, ou elle sera incorporée aux phospholipides via la choline kinase par phosphorylation. En cas de tumeur on observe donc une augmentation du transport cellulaire et de la phosphorylation de la choline avec augmentation de l'expression de la choline kinase [52].

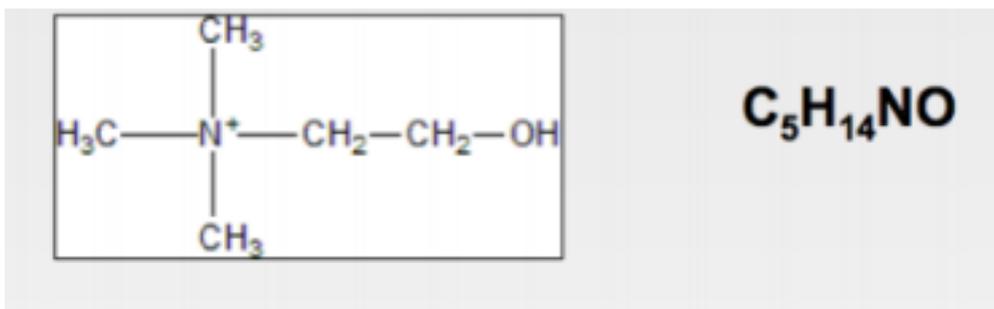


Figure 10 : Structure chimique de la choline.

La TEP-Choline est un outil utilisé dans les récurrences biologiques des néoplasies prostatiques. Elle permet de détecter et de localiser des récurrences locales et/ou des métastases difficiles ou impossibles à identifier avec les modalités plus conventionnelles. Un grand nombre de patients suivis pour leur cancer de la prostate sont âgés et présentent un taux plus élevé de lésions malignes. Plusieurs cas de découverte fortuite d'hyperfixations cervicales dans le bilan de patients suivis pour une néoplasie prostatique se sont avérées être des hyperfixations d'adénomes parathyroïdiens après un bilan échographique et scintigraphique et analyse anatomopathologique de la lésion [53][54]. La fixation est identique dans l'adénome, l'hyperplasie et le carcinome parathyroïdien.

Dans les adénomes parathyroïdiens, il existe plusieurs hypothèses de cette hyperfixation :

- Dans les parathyroïdes hyperfonctionnelles, la PTH activerait les phospholipides /Ca²⁺ dépendants des cholines kinases, entraînant une augmentation de l'absorption de la choline [55]
- La choline est un précurseur des phospholipides, nécessaire à la biosynthèse membranaire et à la prolifération cellulaire

La choline a d'abord été marquée par le carbone 11 puis par le fluor 19 qui présentait comme intérêt d'avoir une période physique plus longue, permettant la distribution commerciale.

II.4.3.5. Contre-indications

La seule contre-indication est la grossesse. Il est nécessaire de vérifier l'absence de grossesse avant l'examen.

En cas d'allaitement, le lait peut être tiré avant l'injection et conservé pour être utilisé ultérieurement. L'allaitement doit être suspendu pendant au moins 12 heures et le lait produit pendant cette période doit être tiré et jeté.

II.4.3.6. Sémiologie

La ¹⁸F-Choline se fixe de manière physiologique aux glandes salivaires et lacrymales, la moelle osseuse, le foie, la rate, le pancréas, les glandes surrénales et de façon plus inconstante l'hypophyse et le tube digestif. Elle est éliminée par les voies urinaires. Comme la FDG, la ¹⁸F-Choline peut s'accumuler dans les lésions inflammatoires.



Figure 11 : Fixation physiologique de ^{18}F -Choline. A noter l'absence de fixation cérébrale et la fixation importante des glandes lacrymales, salivaires, du foie et des voies urinaires.

Le diagnostic d'adénome parathyroïdien est porté devant la visualisation d'un foyer nodulaire hyperfixant dans la région cervicale en arrière et à proximité de la glande thyroïde ou en ectopique le long des voies de migration possibles, le l'angle de la mandibule au médiastin supérieur. Ce foyer hyperfixant correspond classiquement à une image nodulaire spontanément hypodense par rapport au tissu thyroïdien.

La difficulté est la différenciation entre un adénome et un ganglion pouvant fixer la ^{18}F -Choline si elle est inflammatoire notamment au niveau médiastinal dans le cas d'un éventuel adénome parathyroïdien ectopique.

II.4.3.7. Quantification métabolique

La quantification des fixations se fait par le calcul de la valeur standardisée de fixation ou SUV max pour Standard Uptake Value. Elle correspond à l'activité d'un voxel ou d'une zone d'intérêt, normalisée par la dose injectée (corrigée de la décroissance entre l'injection et l'acquisition) diluée dans la masse corporelle.

$$\text{SUV} = \text{Fixation dans le tissu d'intérêt (kBq/ml)} / (\text{Activité injectée kBq} / \text{poids g})$$

C'est une valeur sans dimension. Si le radio-traceur se répartie uniformément dans tout l'organisme du patient, le SUV serait égal à 1. Tout écart traduit une répartition différente du radio-traceur dans le volume dans lequel il est distribué. Sa valeur peut être influencée par divers facteurs : la quantification erronée de l'activité injectée (extravasation partielle lors de

l'injection), les mouvements du patient avec des anomalies de correction d'atténuation, le délai après injection.

SUV max :

C'est la quantification du métabolisme la plus utilisée en routine. Dans ce cas, à l'intérieur de la région d'intérêt, l'activité calculée est celle de la valeur du voxel ayant l'activité la plus élevée.

Le SUV moyen ou SUV mean :

C'est une quantification moins utilisée en routine clinique. Elle représente la SUV moyenne dans un volume sélectionné et reflète l'activité métabolique moyenne de la cible.

II.4.4. Tomodensitométrie

Le scanner n'est pas un examen de première intention. Son indication reste essentiellement en cas de discordance de l'échographie cervicale avec la scintigraphie au Sestamibi, notamment dans les zones difficilement visibles à l'échographie.

Une acquisition triphasique (sans, puis 45 et 70 secondes après injection de produit de contraste iodé) permet de distinguer les adénomes du parenchyme thyroïdien et des ganglions cervicaux. L'adénome parathyroïdien présente une hypodensité spontanée par rapport au tissu thyroïdien, inférieur à 80UH. Il se rehausse très rapidement au temps artériel (supérieur à 114UH) et présente un wash-out rapide (baisse d'au moins 20UH). Contrairement aux ganglions lymphatiques qui présentent un rehaussement lent (inférieur à 114UH à 45secondes) et progressif [56].

	Adénome parathyroïdien UH	Thyroïde UH	Ganglion lymphatique UH
Sans injection	45 (± 13)	90 (± 14) ^a	50 (± 16)
45 s après injection	187 (± 46)	218 (± 35)	80 (± 22) ^a
70 s après injection	127 (± 27)	180 (± 30)	93 (± 22)

UH : Unités Hounsfield

(a) Différence significative avec les adénomes $p < 0,05$

Tableau 3 : Mesure de la densité scannographique des adénomes parathyroïdiens, de la glande thyroïde et des ganglions lymphatiques avant et après injection de produit de contraste iodé. [57]

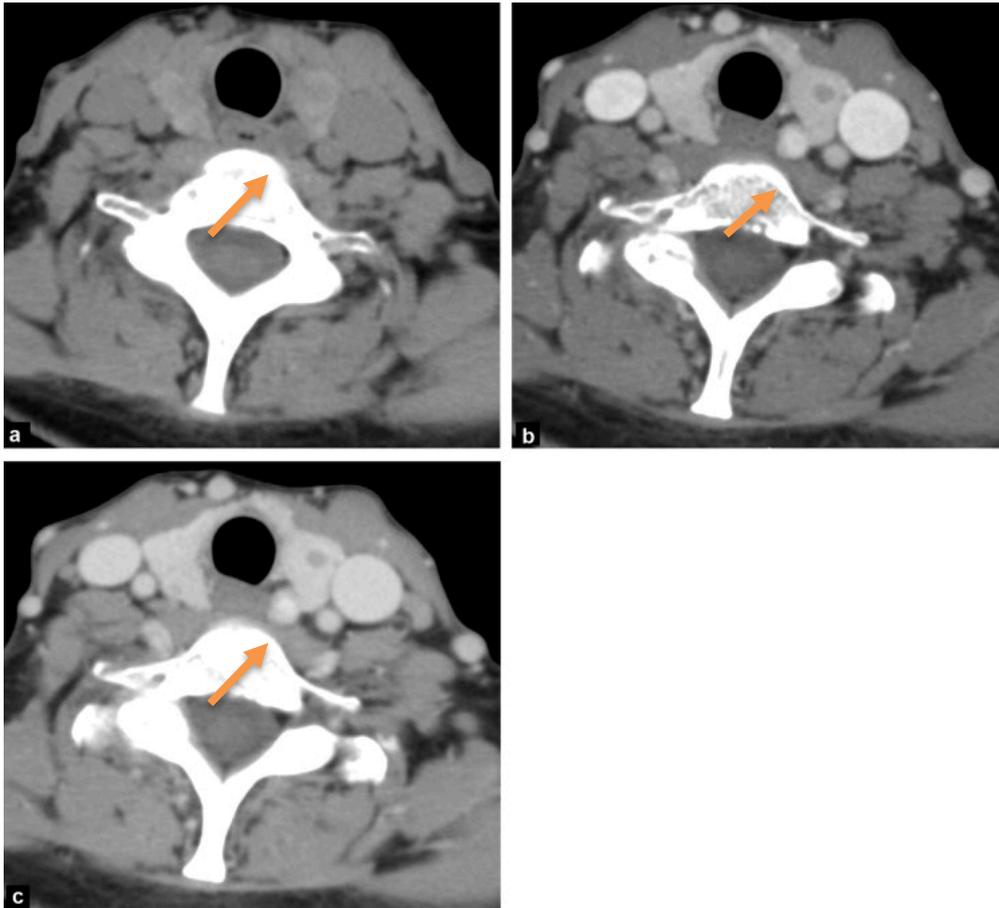


Figure 12 : Adénome parathyroïdien gauche. a. Avant injection de produit de contraste, l'adénome parathyroïdien est hypodense par rapport la thyroïde b. Prise de contraste de l'adénome à 45 secondes après injection de produit de contraste iodé. c. Soixante-dix secondes après injection, la densité de l'adénome baisse. [58]

Hinson AM et al. a démontré, dans une étude réalisée en 2015, une sensibilité du scanner 4D à 76,5% et une spécificité de 91,5% avec une dose effective estimée moins importante, comparé à la ^{99m}Tc -Sestamibi SPECT-CT double phase (13,8 vs 18,4 mSv) [59]. Une autre étude réalisée par Hoang JK and al a pourtant démontré que la dose effective d'un scanner 4D était deux fois plus importante que la scintigraphie ^{99m}Tc -Sestamibi double phase couplée au CT avec une augmentation négligeable des cancers radio-induits pour les deux techniques [60]. L'inconvénient majeur reste néanmoins l'exposition aux rayonnements souvent important et peut atteindre jusqu'à 26mSv [61].

II.4.5. Imagerie par Résonance Magnétique IRM

L'IRM est une modalité moins courante pour la détection des glandes parathyroïdes pathologiques. Elle apporte un meilleur contraste par rapport au scanner, notamment dans le cas des patients déjà opérés avec présence de clips chirurgicaux entraînant un artéfact métallique. Elle a cependant l'avantage d'être non irradiante et ne nécessite pas une injection d'iode. Ses limitations principales sont : son coût, sa durée, sa disponibilité et sa réalisation impossible chez les patients claustrophobes.

L'adénome parathyroïdien typique apparaît en hyposignal T1, en hypersignal T2 et en hypersignal franc après injection de gadolinium. Cependant il existe des adénomes atypiques avec des remaniements hémorragiques, une dégénérescence kystique ou des plages de fibrose.

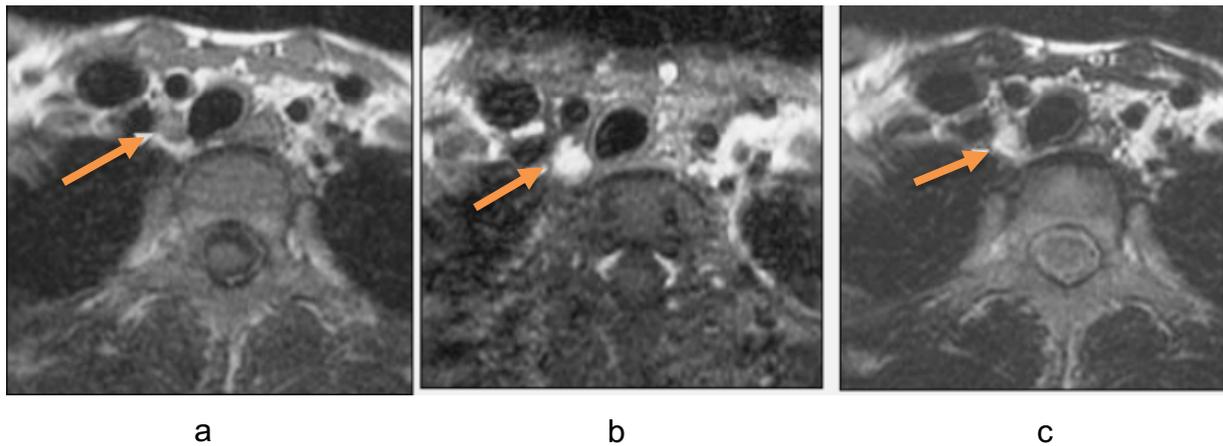


Figure 13 : Adénome parathyroïdien droit. a T1. b T2. c T1 gadolinium [62]

Gotway et al. a évalué la sensibilité et la valeur prédictive positive de l'IRM à 82% et 89% respectivement avec une excellente sensibilité évaluée à 94% dans la détection des adénomes ectopiques [62].

L'IRM n'est donc pas une imagerie en première intention mais pourrait s'avérer être une technique adaptée aux patients ayant déjà été opérés une première fois [63].

III. L'étude

III.1. Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude prospective, mono-centrique, menée au Centre Hospitalier Universitaire CHU de Limoges entre Novembre 2015 à Aout 2018, chez des patients atteints d'HPT, confirmée biologiquement avec le dosage de la PTH et de la calcémie, ayant bénéficié d'une échographie cervicale et d'une scintigraphie double traceur ^{123}I -MIBI dans le service de Médecine nucléaire de Limoges.

III.1.1. Population incluse

Cette étude comprenait 24 patients d'âge moyen de 65 ans :

- En hyperparathyroïdie confirmée biologiquement, symptomatique ou non
- Ayant eu une échographie cervicale et/ou une scintigraphie double phase négative(s) et/ou discordante(s) et/ou équivoque(s) (visualisation d'un adénome parathyroïdien mais avec une probabilité faible).

Il avait été réalisé une TEP-Choline pour les 24 patients. Pour les 10 patients opérés sur la période de l'étude, les résultats de l'imagerie ont été comparés aux résultats de la chirurgie, de l'analyse anatomopathologiques et à la valeur de la PTH post-opératoire (gold standard)

III.1.2. Recueil des données

Les données étaient obtenues à partir des comptes rendus enregistrés sur le logiciel «CROSSWAY» pour les informations cliniques, chirurgicales et anatomo-pathologiques et «Xplore» pour l'imagerie et «Cyberlab» pour la biologie.

Nous avons recueilli les résultats :

- Biologiques avec le calcium, le calcul du calcium corrigé de l'albumine, la PTH, la vitamine D et la clairance de la créatinine
- Scintigraphiques
- Échographiques
- Chirurgicaux et anatomopathologiques

III.1.3. Acquisitions et critères d'interprétation

III.1.3.1. Scintigraphie double isotope

Les acquisitions scintigraphiques avec la méthode double traceur associant l' ^{123}I et le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi étaient réalisées, soit sur une gamma-caméra Phillips – Picker 2 têtes modèle Axis, soit sur une gamma-caméra General Electric 2 têtes modèle Evo, et en sélectionnant une fenêtre énergétique centrée sur 135,5 keV \pm 15 % pour le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ et 165 keV \pm 15 % pour l' ^{123}I .

Une activité de 10 MBq d' ^{123}I était administrée par voie intraveineuse, suivie une heure et trente minutes plus tard d'une administration de 10 MBq/kg de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi.

Une acquisition planaire **précoce** était réalisée 20 minutes après l'injection du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi, avec 4 incidences de 5 minutes chacune, avec un collimateur sténopé : une face antérieure, deux obliques antérieurs droit et gauche à 45° centrés sur la région cervicale et une image cervico-thoracique. Si les premières acquisitions précoces ne permettaient pas de localiser de manière formelle une parathyroïde pathologique, il était réalisé une acquisition **tarde** à 1 heure 30 minutes après injection du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Sestamibi, soit une scintigraphie double isotope double phase, avec les mêmes paramètres identiques à ceux décrits précédemment.

Le traitement des images planaires était réalisé sur une console de traitement Phillips Odyssey LX 820 qui affichait les images brutes d'¹²³I, de ^{99m}Tc-Sestamibi et pour chaque incidence, les images de soustraction (MIBI-Iode et Iode-MIBI) avec facteur variable de 0,6 à 1,4 après normalisation pour les acquisitions des deux isotopes sur le nombre total de coup sur chaque incidence.

Les résultats de la scintigraphie obtenus à partir des comptes-rendus réalisés en routine, dans les suites des examens, avaient été retenus pour l'interprétation de référence. Ces comptes-rendus avaient été rédigés par plusieurs médecins nucléaristes différents, parfois par des internes mais toujours validé par un médecin sénior. La localisation de parathyroïde pathologique était retenue devant la visualisation d'un foyer fixant le MIBI plus que l'iode après soustraction des acquisitions en double phase, en précoce ou persistant à 1h après injection.

En cas de positivité de l'examen il était décrit la latéralité (droit/gauche) et le caractère supérieur, inférieur ou ectopique de la ou des parathyroïdes pathologiques. La fixation thyroïdienne était également précisée ainsi que d'éventuelles fixations d'iode et/ou de MIBI par des nodules thyroïdiens.

III.1.3.2. Échographie cervicale

Les résultats de l'échographie des parathyroïdes avaient été recueillis sur Xplore. L'échographie cervicale était réalisée par un médecin échographiste expérimenté, le même jour que la scintigraphie, mais avant l'injection des radiotraceurs pour optimiser la dosimétrie des échographistes. Plusieurs échographes étaient utilisés : Toshiba Xario MN et un Toshiba Aplio 500.

En cas d'image compatible avec un adénome ou une hyperplasie parathyroïdienne, les localisations précises des parathyroïdes pathologiques étaient relevées par quadrant (supérieure gauche, supérieure droite, inférieure gauche et inférieure droite). L'ectopie n'était pas une situation cliniquement accessible en échographie standard.

III.1.3.3. TEP-Choline

Conditions préalables

Les patients étaient à jeun au moins 4 h avant l'examen pour éviter l'apport de choline exogène et limiter un éventuel phénomène de compétition. Aucun contrôle glycémique n'était nécessaire contrairement à la TEP FDG.

Acquisition TEP-TDM

Toutes les acquisitions étaient réalisées sur une TEP TDM mCT flow 20 Siemens (mode hélicoïdal avec 20 détecteurs reconstruit sur un champ de vue de 700 mm en coupes de 3 mm tous les 2 mm d'épaisseur, pitch de 1 mm, voltage de 110 KV, intensité adaptée au topogramme)

Après pose d'une voie veineuse, le patient était installé en décubitus dorsal sur la table d'examen. Une activité de 3,5 MBq/kg de ¹⁸F-Choline était administrée par injection intraveineuse, sous caméra, dans la tubulure d'une perfusion de chlorure de sodium isotonique qui était ensuite laissée en place pour compléter l'hydratation.

Pour l'exploration des parathyroïdes, aucun protocole d'acquisition n'est standardisé à ce jour. Dans notre centre, inspiré des acquisitions pratiquées pour l'exploration des pathologies

prostatiques et des publications dans le domaine des explorations parathyroïdiennes, il avait été réalisé deux séries d'images :

- Une première série d'acquisitions **dynamiques précoces**, la totalité du champ d'exploration centrée sur la région cervicale, immédiatement après injection sous caméra du MPR, enregistrée en mode liste, durant 10 minutes, pour permettre de reconstruire les données selon différentes méthodes :
 - En mode dynamique avec 10 enregistrements de 1 minute
 - Ou en mode statique avec deux enregistrements sommés sur 5 minutes chacun, soit de 0 à 5 min et de 6 à 10 minutes
- Une deuxième série d'acquisition **statique** dites **tardives** explorait le corps entier (de la base du crâne jusqu'à mi-cuisses), 60 minutes après l'injection du MPR, avec une vitesse de balayage de 1mm par seconde

Traitement des images

Les acquisitions étaient reconstruites et interprétées visuellement en mode 3D ciné MIP, dynamique et dans les 3 plans de l'espace sans et avec correction d'atténuation, avec ou sans les images scannographiques fusionnées.

Concernant les données quantitatives :

Nous avons recueilli :

- Les SUV max correspondant aux :
 - SUV max précoce dynamiques toute les minutes pendant 10 minutes
 - SUV max précoce-1 (SUVmax 2,5) calculé sur les reconstructions de 0 à 5 minutes
 - SUV max précoce-2 (SUVmax 7,5) calculé sur les reconstructions de 6 et 10 min afin de s'affranchir du temps vasculaire
 - SUV max tardif à 60 min
 - Ces données ont été recueillies pour diverses structures d'intérêt : parathyroïdes pathologiques, thyroïde et ganglion, si présent.
- A partir des données quantitatives temporelles, nous avons retenu un modèle exponentiel et estimé le coefficient directeur de chaque structure (parathyroïde, thyroïde et ganglion) entre 7,5 min et 60 min et les comparer entre elles.
- Pour les parathyroïdes pathologiques, un volume d'intérêt VOI (exprimé en cm³) a été obtenu avec un seuillage fixé à 40% à l'intérieur d'une ellipse 3D englobant l'organe à étudier.

III.1.4. Techniques chirurgicales et recueil des données anatomopathologiques

Les patients étaient opérés soit par cervicotomie pour exploration des 4 glandes parathyroïdiennes soit par chirurgie ciblée (abord unilatéral). Il était réalisé un dosage per-opératoire de la PTH à T0, à T+20min puis à T+60min. Une première analyse extemporanée était également réalisée avant une analyse plus approfondie en post-opératoire.

La chirurgie était considérée comme satisfaisante quand elle retrouvait une parathyroïde pathologique, confirmée par l'analyse extemporanée associée à une diminution d'au moins 50% de la PTH en per-opératoire.

La localisation de la parathyroïde pathologique, la nature, le poids et le volume de la lésion étaient obtenues à partir des comptes-rendus opératoires et anatomopathologiques.

III.1.5. Lecture TEP-Choline et scintigraphie de soustraction

Tous les examens (TEP-Choline et scintigraphie) étaient interprétés par cinq lecteurs :

- **Groupe senior** : deux médecins nucléaires seniors (lecteur 1 et 2)
- **Groupe junior** (lecteurs 3,4 et 5) composé de :
 - o Un interne de médecine nucléaire (lecteur 3)
 - o Deux internes hors spécialité faisant leur semestre dans le service de médecine nucléaire (lecteur 4 et 5)

Les résultats des examens d'imagerie étaient consignés sur un schéma simplifié avec l'indication de la localisation parathyroïde pathologique selon le code simplifié suivant :

- 0 : pas de parathyroïde visualisée
- 1 : supérieure droite
- 2 : supérieure gauche
- 3 : inférieure gauche
- 4 : inférieure droite
- 5 : ectopique

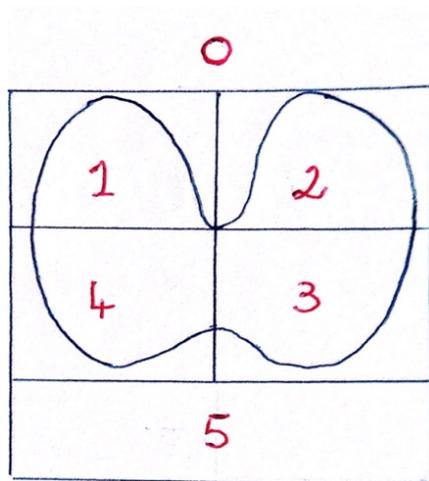


Figure 14 : Cotation des lésions par quadrant numéroté

Pour chaque lésion visualisée la probabilité de la localisation était précisée en termes de probabilités :

- A : probabilité faible que ce soit une parathyroïde pathologique
- B : probabilité moyenne que ce soit une parathyroïde pathologique
- C : probabilité forte que ce soit une parathyroïde pathologique

Pour chaque examen TEP, le temps d'acquisition (temps précoce « P » ou temps tardif « T ») permettant de mieux visualiser la lésion était recueilli.

III.1.6. Analyse des résultats

Les données recueillies étaient intégrées à un tableur Excel.

Les valeurs de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP), valeur prédictive négative (VPN), exactitude, moyennes et intervalles de confiance étaient calculées pour :

- La TEP-Choline et de la scintigraphie double isotope sur les comptes-rendus réalisés en routine mais aussi pour chaque lecteur et également pour les 2 groupes de lecteurs
- L'échographie à partie des comptes-rendus réalisés en routine

Les différentes formules utilisées pour les calculs statistiques étaient :

$$\text{Sensibilité} = VP / (VP+FN)$$

$$\text{Spécificité} = VN / (VN+FP)$$

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

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

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

Les résultats des variables quantitatives étaient présentés sous la forme de moyenne +/- écart-type, minimum, maximum et de médiane.

Les variables qualitatives étaient exprimées en fréquences et pourcentages. Les comparaisons de variables qualitatives entre deux groupes « Probabilité A » vs « Probabilité B ou C » selon TEP ou MIBI ou encore « Temps de lecture T » vs « Temps de lecture P » par exemple en analyse univariée, étaient réalisées par des tests du Chi2, les conditions d'utilisation du test étant respectées.

La présence de corrélations entre certaines variables quantitatives était confirmée par des tests non paramétriques de Spearman.

Pour vérifier la reproductibilité des interprétations des examens d'imagerie des patients opérés, nous avons réalisé un coefficient de concordance Kappa entre les résultats de la chirurgie et :

- Les résultats des comptes-rendus
- Les résultats de chaque lecteur
- Les résultats par groupes de lecteurs « séniors » et « juniors ». Pour l'analyse en groupe et en cas de discordance (bonne et mauvaise localisation) entre lecteurs du même groupe, la mauvaise localisation était retenue pour ne pas surestimer les résultats de concordance.

Les résultats de ces tests de concordance étaient colligés sous forme d'un indice variant de -1 (concordance très mauvaise) à 1 (concordance parfaite), gradué en 6 classes selon le tableau suivant :

Accord	Kappa
Excellent	≥ 0,81
Bon	0,80-0,60
Modéré	0,60-0,41
Médiocre	0,40-0,21
Mauvais	0,20-0,0
Très mauvais	≤ 0,0

Tableau 4 : Degré d'accord et valeurs Kappa

Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques était de 0,05.

III.2. Résultats

Durant la période de novembre 2015 à août 2018, dans le service de Médecine Nucléaire, 374 patients avaient bénéficié d'une scintigraphie double traceur et 367 d'une échographie cervicale pour le bilan d'une hyperparathyroïdie primaire.

- 153 patients avaient eu une échographie et une scintigraphie concordantes.
- Parmi les 214 examens discordants, 40 patients avaient été opérés malgré une discordance avec l'échographie car la scintigraphie visualisait de manière formelle une parathyroïde pathologique.
- Parmi les 214 patients avec échographie et scintigraphie discordantes ou scintigraphie douteuse, 24 patients avaient bénéficié d'une TEP-Choline. Les autres avaient bénéficié d'une surveillance biologique avec un contrôle échographique et scintigraphique ultérieur ou bien étaient perdus de vue car non suivi au CHU de Limoges.
- 22 patients avaient bénéficié d'une TEP à la ¹⁸F-Choline (Prostatep®) qui avait permis de localiser une parathyroïde pathologique dont 3 en situation ectopiques. Sur ces 22 patients explorés, seuls 11 patients ont été opérés à ce jour.
- Parmi les 22 patients avec un résultat positif à la TEP-Choline :
 - Un patient avait un nodule thyroïdien suspect à la scintigraphie car il fixait le MIBI et faiblement l'iode. Ce nodule n'était pas individualisable sur la TEP-Choline. Aucune lésion maligne n'a été décrite sur l'examen anatomopathologique définitif.
 - Une patiente avait des hyperfixations à la TEP-Choline correspondant à un épaississement œsophagien qui s'est révélé être un carcinome épidermoïde de l'œsophage avec des métastases ganglionnaire et intra-parathyroïdienne.
- Pour les résultats TEP négatifs, 2 patients ont eu une TEP-Choline non contributive et n'ont pas été opérés.

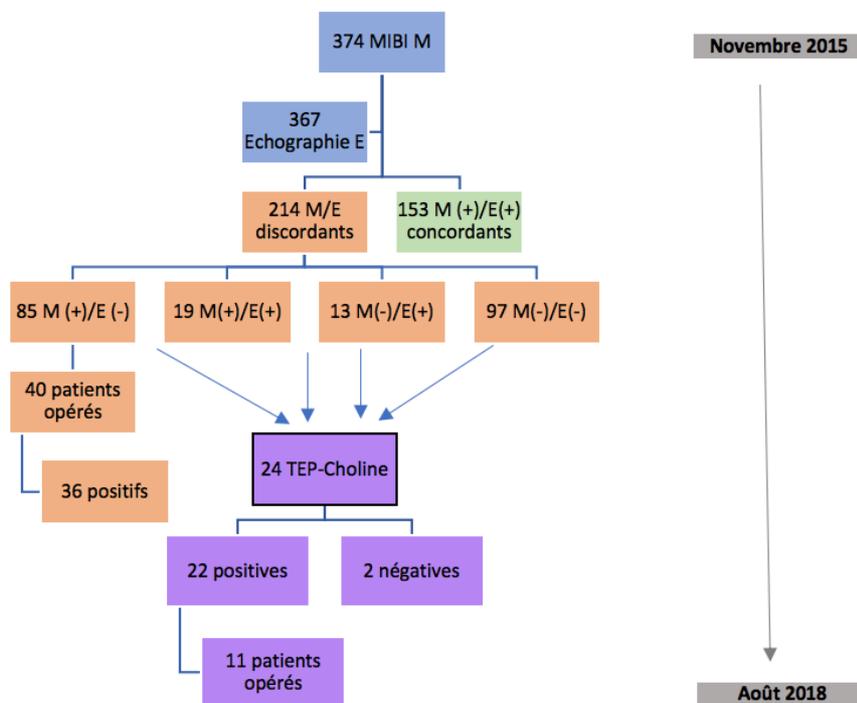


Figure 15 : Diagramme de flux de la population de l'étude.

III.2.1. Chirurgie

Sur les 22 patients explorés par TEP-Choline, seuls 11 étaient opérés à ce jour et 10 considérés comme ayant une « chirurgie satisfaisante » ayant entraîné une normalisation du bilan sanguin en post-opératoire (baisse d'au moins 50% de la PTH en peropératoire). Il s'agissait à chaque fois d'un adénome parathyroïdien.

Chez une patiente, la chirurgie n'avait pas enlevé de parathyroïde pathologique et l'hyperparathyroïdie biologique se maintenait en post-opératoire. Compte tenu de la persistance du tableau biologique, une nouvelle TEP à la ¹⁸F-Choline a été réalisée 8 mois après la chirurgie. Elle a retrouvé la même lésion que sur la première TEP et une nouvelle chirurgie a donc été programmée. Compte tenu de ce résultat, la patiente n'a pas été incluse dans le groupe des patients avec « chirurgie satisfaisante ».

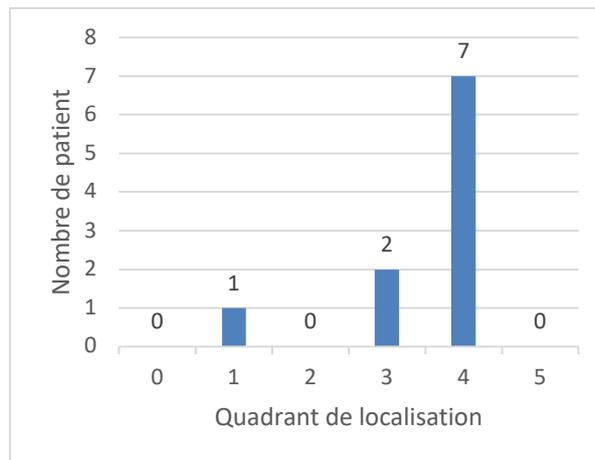


Figure 16 : Localisation des parathyroïdes pathologiques dans le groupe « patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison » (N=10).

III.2.2. TEP-Choline

Sur le groupe des 24 patients qui avaient bénéficié d'une TEP-Choline, la répartition des localisations s'effectuait de la façon suivante :

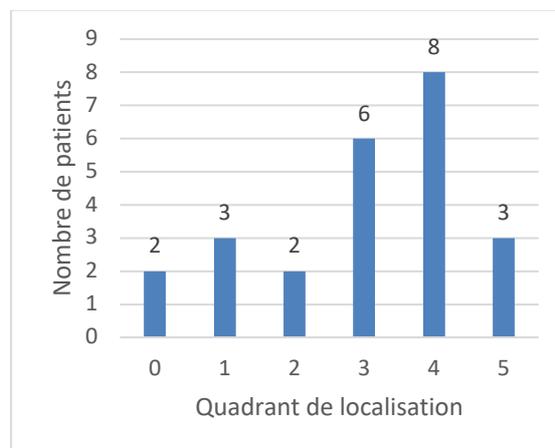


Figure 17 : Localisation des parathyroïdes pathologiques à la TEP-Choline chez tous les patients inclus (N=24)

Parmi les 24 patients explorés par TEP-Choline, seuls 11 avaient été opérés et 10 avec des résultats chirurgicaux satisfaisants. La localisation des parathyroïdes pathologiques enregistrés sur les comptes-rendus se répartissait de la façon suivante :

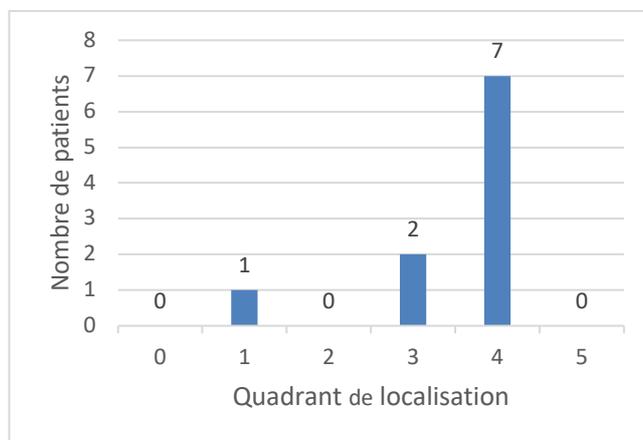


Figure 18 : Localisation des parathyroïdes pathologiques en TEP-Choline dans le groupe « patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison » (N=10)

	Sensibilité N (%)	Spécificité %	VPP (N)%	VPN %	Exactitude (%)
TEP	10 (100%)	-	10 (100%)	-	10 (100%)

Tableau 5 : Performances de la TEP chez les patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison (N=10)

Les performances de la TEP-Choline précisée sur le Tableau 5 donne une concordance excellente entre les résultats de la chirurgie et de la TEP-Choline (kappa de 1).

III.2.3. Scintigraphie double isotope

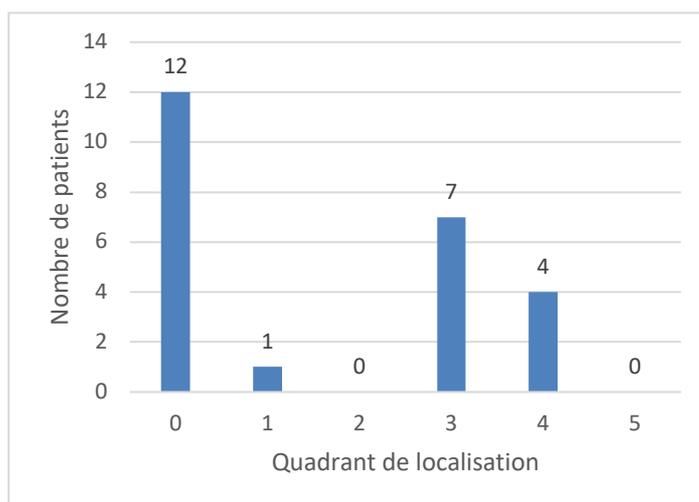


Figure 19 : Localisation des parathyroïdes pathologiques à la scintigraphie double isotope chez tous les patients inclus (N=24)

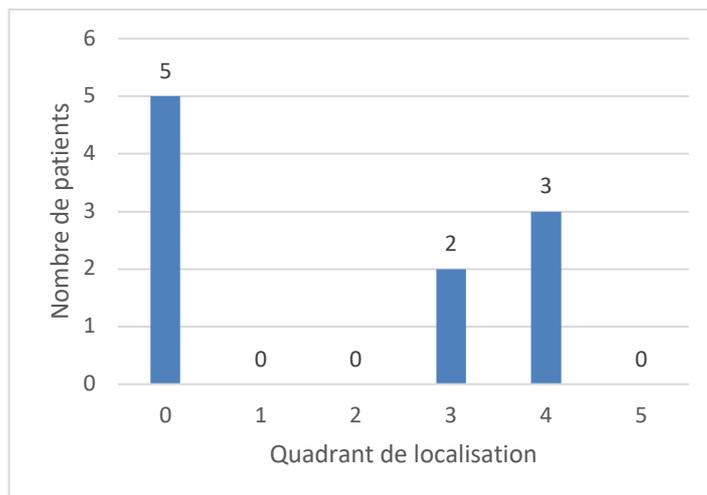


Figure 20 : Localisation des parathyroïdes pathologiques en scintigraphie au MIBI dans le groupe « patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison » (N=10)

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)	Exactitude (%)
Scintigraphie	50	-	100	-	50

Tableau 6 : Performances de la scintigraphie au MIBI chez les patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison (N=10)

Les performances de la scintigraphie double isotope précisée sur le Tableau 6 donne une concordance médiocre entre les résultats de la chirurgie et de la scintigraphie (kappa de 0,33).

III.2.4. Échographie

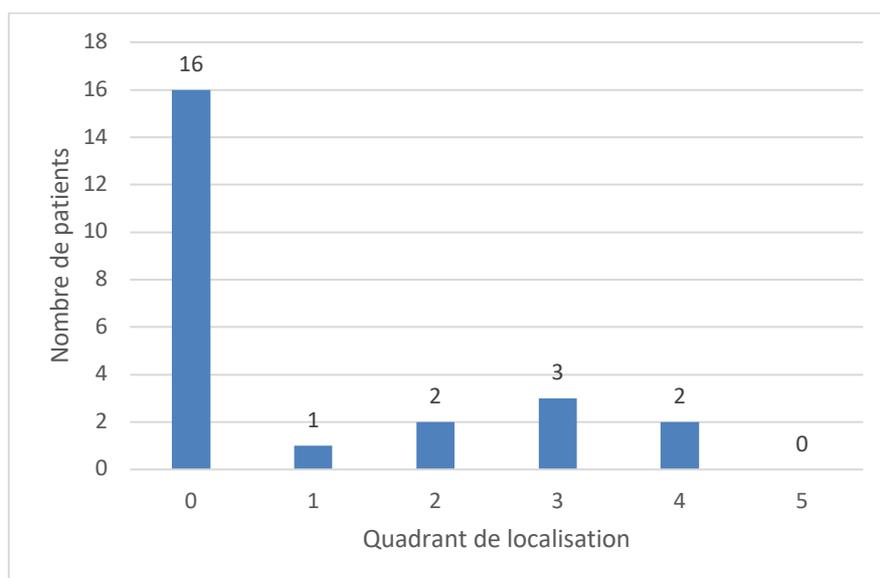


Figure 21 : Localisation des parathyroïdes pathologiques à l'échographie chez tous les patients inclus (N=24)

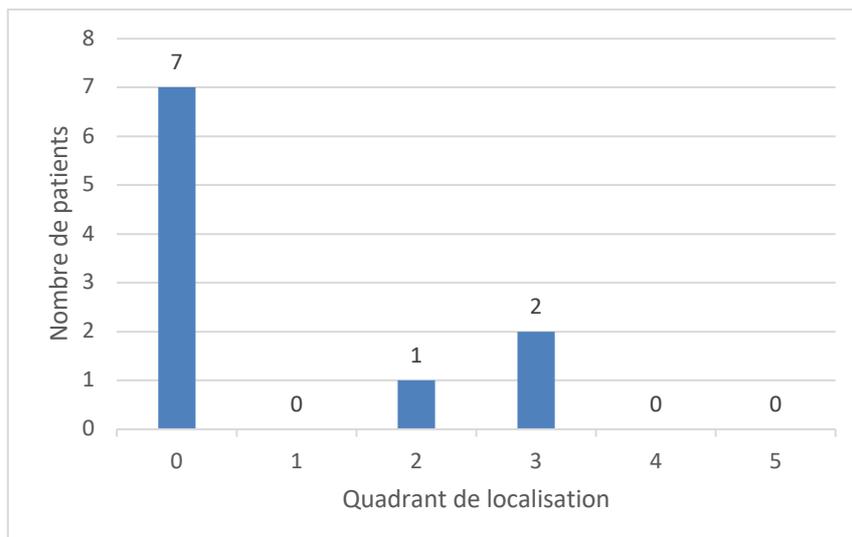


Figure 22 : Localisation des parathyroïdes pathologiques à l'échographie dans le groupe « patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison » (N=10)

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)	Exactitude (%)
Échographie	22,2	-	66,7	-	50

Tableau 7 : Performances de l'échographie chez les patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison (N=10)

Les performances de l'échographie précisée sur le Tableau 7 donne une concordance mauvaise entre les résultats de la chirurgie et de l'échographie (kappa de 0,04).

III.2.5. Comparaison des 3 modalités

Les résultats des 3 modalités sont rassemblés dans un tableau et un graphique afin de les comparer entre eux.

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)	Exactitude (%)
TEP	100	-	100	-	100
Scintigraphie	50	-	100	-	50
Échographie	22,2	-	66,7	-	50

Tableau 8 : Performances des 3 modalités chez les patients opérés avec des résultats en faveur d'une guérison (N=10)

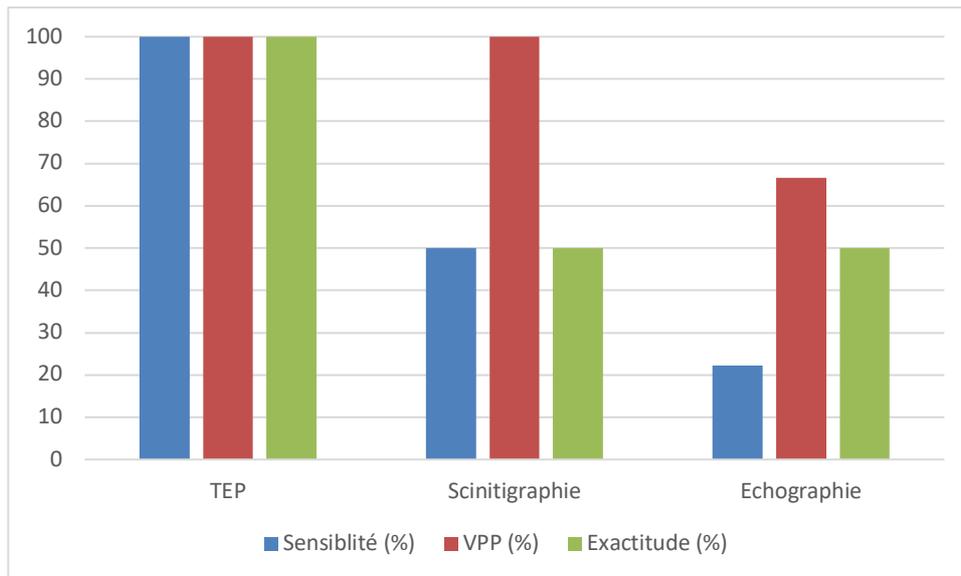


Figure 23 : Performances des 3 modalités chez les patients opérés

III.2.6. Valeurs moyennes de la PTH, calcémie et des volumes des nodules

Les valeurs moyennes de calcémie, de PTH et des volumes des lésions (estimés sur l'examen TEP et sur l'examen anatomopathologique) étaient estimés ainsi que les intervalles de confiance et les médianes.

	PTH (pg/l)	Calcémie (mmol/l)	Volume TEP (cm ³)	Volume post-opératoire (cm ³)
Moyenne	77,55	2,63	0,77	2,07
Écart-type	42,06	0,15	0,41	1,23
Médiane	68,8	2,63	0,66	1,61

Tableau 9 : Valeurs de PTH, de calcémie et volumétrie

En utilisant des tests non paramétriques de Spearman. Nous n'avons trouvé aucune corrélation entre les valeurs de PTH et de calcémie avec les résultats de la TEP ($p > 0,05$)

Corrélation	PTH	Calcium	Volume TEP (cm ³)	Volume post-opératoire
p	0,7421	0,2535	0,74339	0,7696

Tableau 10 : Coefficient de corrélation de la PTH, du calcium et des volumétries

Compte tenu du peu de résultats TEP non concluants (N=2), aucune valeur seuil de PTH ou de calcémie n'a pu être calculée.

III.2.7. Cinétique de fixation

Nous avons étudié la fixation à la ^{18}F -Choline (moyenne des SUV max de tous les patients) à différents temps de l'examen : toutes les minutes pendant les 10 premières minutes, moyenne de 0 à 5 minutes ($T_{2,5}$), puis moyenne de 6 à 10 minutes ($T_{7,5}$) et moyenne en tardif à 60 minutes (T_{60}). Chez les patients opérés, la fixation des parathyroïdes pathologiques, des thyroïdes et des ganglions lymphatiques (si présents) étaient calculées uniquement à $T_{2,5}$, $T_{7,5}$ et T_{60} . Les fixations évaluées toutes les minutes pendant les 10 premières minutes présentant des variabilités importantes pour des taux de comptage insuffisant n'ont pas été utilisés par la suite. Enfin pour s'affranchir du paramètre vasculaire précoce, très dépendant de la qualité de l'injection du traceur, seules les quantifications de 6 à 10 minutes ($T_{7,5}$) et tardive (T_{60}) étaient utilisées pour les calculs de fixation par organe et pour l'évaluation de leur variation dans le temps.

Les résultats, sous forme de médianes, quartiles et écart-types, sont précisés dans le tableau 11 et représentés sur la figure 24. Des différences significatives n'ont été mises en évidence que pour les SUVmax à $T_{7,5}$ entre la thyroïde et les ganglions ($p=0,0058$) et, de façon moins nette, entre la thyroïde et les parathyroïdes ($p=0,0494$).

Un modèle exponentiel à un seul compartiment était retenu pour tenter de modéliser la variation de la fixation de ^{18}F -Choline des 3 organes explorés, avec les acquisitions précoces ($T_{7,5}$) et tardive (T_{60}). Les moyennes des SUVmax précoces ($T_{7,5}$) et tardive (T_{60}) permettaient de calculer un taux de disparition de la fixation tissulaire de ^{18}F -Choline pour les 10 patients opérés, représenté graphiquement sur la figure 25.

Pour chaque patient un taux de disparition de la fixation tissulaire était calculé et moyenné pour les 3 organes (Tableau 12) et est représenté graphiquement (figure 26).

Il n'existe pas de différence significative entre les pentes moyennes des 3 structures parathyroïde, thyroïde et ganglion. On note cependant une tendance à une fixation des parathyroïdes pathologiques plus importante que celle des thyroïdes, à la fois en précoce et en tardif.

Fixation au temps T	Parathyroïde		Thyroïde		Ganglion	
	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type	Moyenne	Écart-type
$T_{2,5}$	5,0	2,0	4,6	1,4	4,6	0,9
$T_{7,5}$	4,9	2,0	2,9	0,6	5,0	0,8
T_{60}	4,2	1,6	2,9	0,5	3,9	1,5

Tableau 11 : Moyenne et écart-type des SUV max des parathyroïdes, des thyroïdes et des ganglions à 2,5 min, 7,5 min et 60 min chez les patients opérés

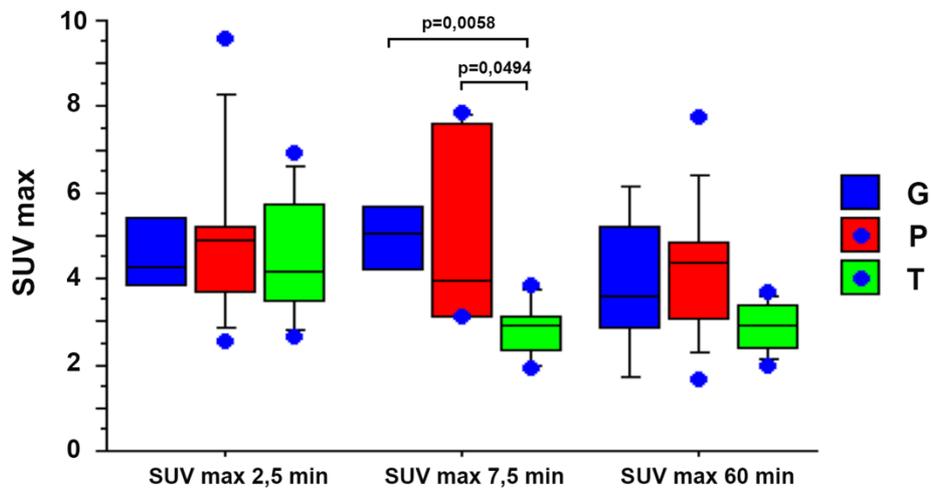


Figure 24 Graphiques sous forme de boîtes éclatées par organe en fonction du temps d'acquisition. Médiane, premier et troisième quartile en boîte, minimum (point bleu supérieur inférieur) et maximum (point bleu supérieur). Les crochets représentent les écart-types. A noter que compte tenu du faible effectif, pour la représentation de la fixation des ganglions à T2,5 et T7,5, ne sont représentés que la médiane encadrée par les moyennes des premiers et deuxièmes quartiles et les moyennes des troisièmes et quatrièmes quartiles.

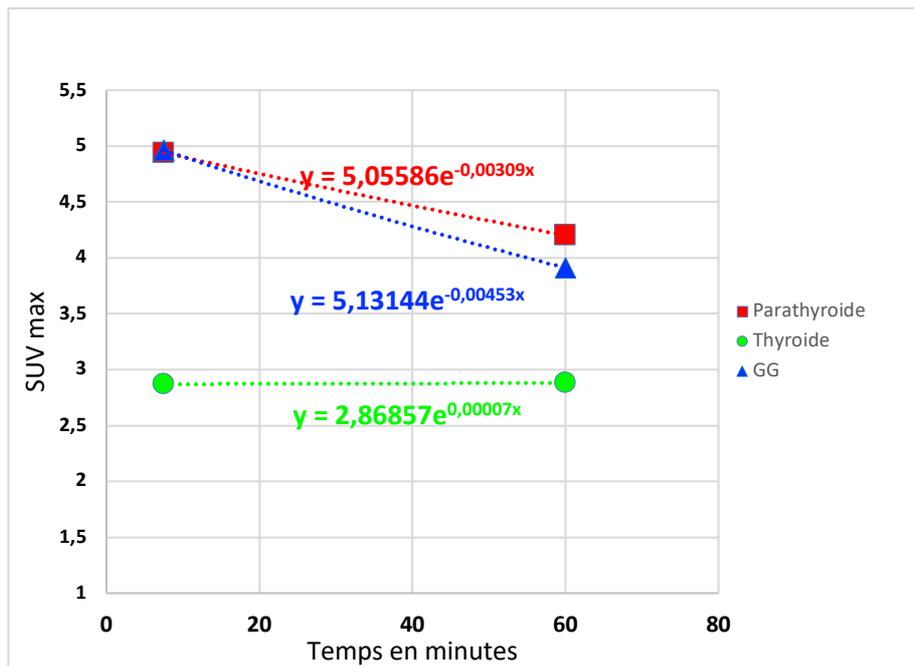


Figure 25 : Variations des SUV max de la parathyroïde, de la thyroïde et des ganglions à 7,5 min et 60 min

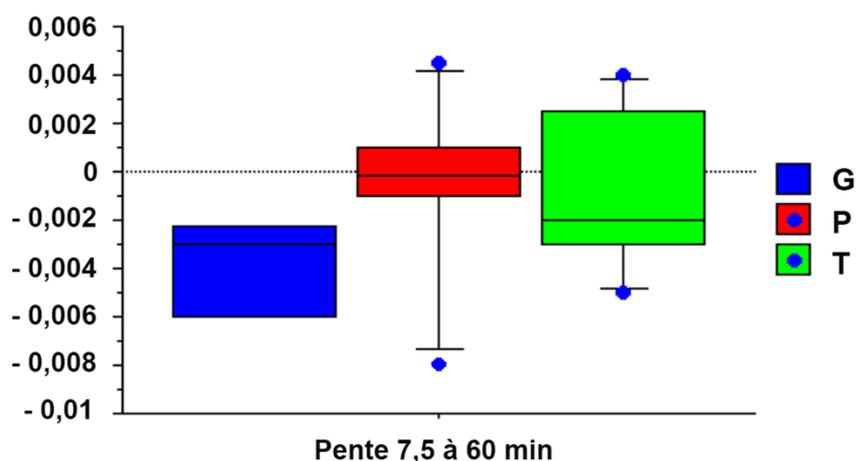


Figure 26 : Pentas de SUV max de 7,5 à 60 minutes. Médiane, premier et troisième quartile en boîte, minimum (point bleu supérieur inférieur) et maximum (point bleu supérieur). Les crochets représentent les écart-types. A noter que compte tenu du faible effectif, pour la représentation de la pente de fixation des ganglions, ne sont représentés que la médiane encadrée par les moyennes des premiers et deuxièmes quartiles et les moyennes des troisièmes et quatrièmes quartiles.

Comparaison des structures	Pente moyenne	Écart-type	Médiane	Min	Max
Parathyroïde	-6,27E-04	3,74E-03	-1,30E-04	-8,00E-03	4,50E-03
Thyroïde	-9,17E-04	3,14E-03	-2,00E-03	-5,00E-03	4,00E-03
Ganglion	-4,00E-03	2,16E-03	-3,00E-03	-7,00E-03	-2,00E-03

Tableau 12 : Distribution des pentes de 7,5 min à 60 min des différentes structures : ganglion, parathyroïde et thyroïde

III.2.8. Concordance de lecture

Nous avons étudié la concordance entre les résultats de la chirurgie pour le groupe des patients opérés avec résultats satisfaisant de la chirurgie avec les résultats des lectures des différents examens d'imagerie, à partir des comptes-rendus enregistrés (CR), des différents lecteurs pris individuellement ou en groupes en fonction de leur expertise :

Comparaison à la Chirurgie par groupe		Kappa	Interprétation
TEP	CR	1	Excellent
	Seniors	1	Excellent
	Juniors	0,64	Bon
	Senior + Juniors	0,58	Modéré
MIBI	CR	0,33	Médiocre
	Seniors	0,26	Médiocre
	Juniors	0,09	Mauvais
	Seniors + Juniors	0,11	Mauvais
Échographie	CR	0,04	Mauvais

Tableau 13 : Concordance Kappa du compte rendu et des groupes de lecteurs (seniors et juniors) comparés à la chirurgie en TEP et en scintigraphie chez les patients opérés.

Comparaison à la Chirurgie		Lecteur	Kappa	Interprétation
TEP	Seniors	L1	1	Excellent
		L2	1	Excellent
	Juniors	L3	0,75	Bon
		L4	1	Excellent
		L5	0,56	Modéré
MIBI	Seniors	L1	0,51	Modéré
		L2	0,37	Médiocre
	Juniors	L3	0,12	Mauvais
		L4	0,26	Médiocre
		L5	0,27	Médiocre

Tableau 14 : Concordance Kappa des différents lecteurs comparés à la chirurgie en TEP et en scintigraphie chez les patients opérés.

Sur l'ensemble des patients, nous avons étudié la concordance de lecture entre le groupe « S » des lecteurs séniors et le groupe « J » des lecteurs juniors.

	TEP	Scintigraphie
Concordance S-J	0,47	0,4

Tableau 15 : Concordance Kappa de lecture entre séniors et juniors en TEP et en scintigraphie chez l'ensemble des patients.

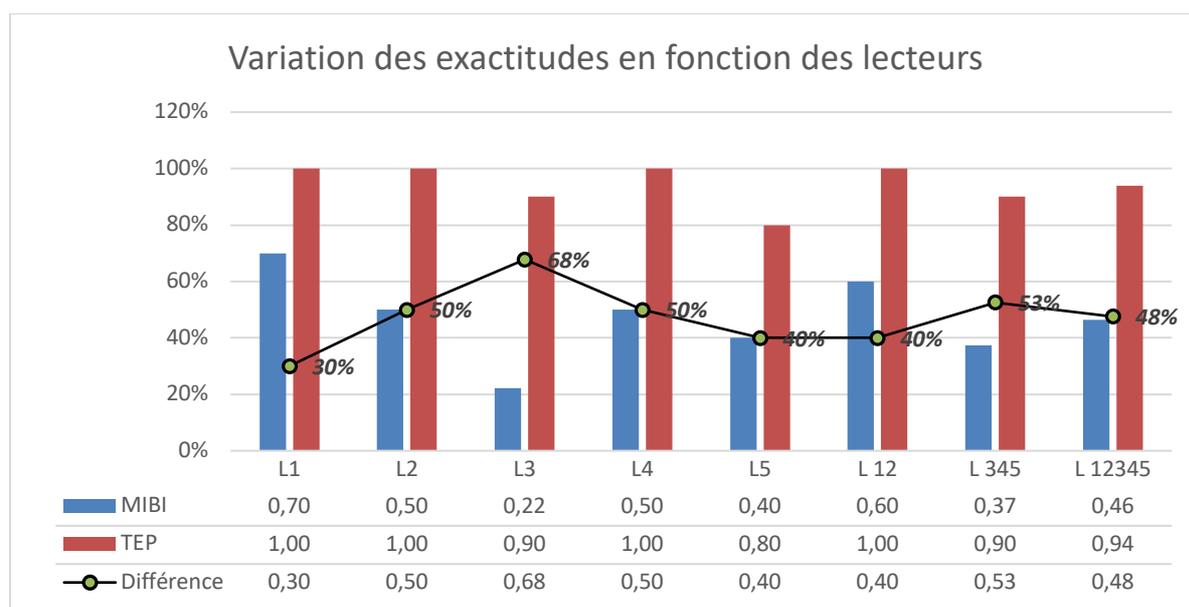


Figure 27 : Variations des exactitudes en fonction des lecteurs

Nous avons aussi étudié le pourcentage de probabilité (forte « A » versus moyenne « B » et faible C) de lecture par les 5 lecteurs en TEP et en scintigraphie pour les 24 patients.

Compte tenu de l'absence de réponse de certains lecteurs, le nombre de réponse était inférieur au nombre théorique attendu de 120.

	TEP N=106 (en %)	Scintigraphie N=68 (en %)	p
Probabilité A	88 (83)	13 (19)	<0,0001*
Probabilité B ou C	18 (17)	55 (81)	

Tableau 16 : Proportion des diverses probabilités de lecture en TEP et en scintigraphie.

* la proportion de A est significativement supérieure en TEP p<0,0001

Enfin, nous avons étudié le temps préférentiel de lecture en TEP-Choline (« T » : temps tardif de 60 min ou « P » : temps précoce de 2,5 ou 7,5 min)

	TEP N=72 (%)	p
Temps de lecture « T »	63 (87)	<0,0001*
Temps de lecture « P »	9 (13)	

Tableau 17 : Préférence de lecture de la TEP : tardif ou précoce

*la proportion de temps tardifs « T » est significativement supérieure à celle des temps précoces « P »

III.3. Discussion

Problématique

De nos jours, l'hyperparathyroïdie représente une pathologies endocriniennes fréquentes. La chirurgie parathyroïdienne reste le seul traitement curatif de l'hyperparathyroïdie primaire. Elle nécessite cependant une expertise car le chirurgien doit faire face à trois difficultés. Premièrement, la maladie multi-glandulaire (MGD), soit un double adénome ou une hyperplasie parathyroïdienne, présente chez environ 4 à 15% patients présentant une HPP sporadique. Deuxièmement, les lésions parathyroïdiennes ectopiques chez environ 16% des patients. Et troisièmement, les lésions parathyroïdiennes de petite taille, car il existe une tendance à la diminution de poids des parathyroïdes biologiques ces dernières années en raison d'un diagnostic et d'une prise de décision chirurgicale plus précoce. Le poids médian rapporté pour les adénomes solitaires dans une étude réalisée par Thiers *et al.* était de 0,5 g [64] légèrement supérieur au poids médian dans notre étude de 0,35 g. Thiers *et al.* avaient également observé dans leur étude, des taux plus faibles de calcium ionisé et de PTH en comparant diverses périodes : 1989-1994 versus 2001-2006 avec une calcémie ionisée évaluée à 1,50 versus 1,45 mmol/L et une PTH évaluée à 94,3 versus 110 pg/ml. Les valeurs moyennes observées dans notre étude avaient été de 2,63 mmol/L pour le calcium corrigé, 1,41mmol/L pour le calcium ionisé et la PTH à 76,9 pg/L. Ces valeurs se situent dans l'évolution des paramètres biologiques et pondérales des glandes parathyroïdiennes pathologiques observées dans la littérature au fil des années avec une tendance à la baisse due à une prise en charge plus précoce.

Bien que l'exploration bilatérale du cou par un chirurgien expérimenté soit curative chez plus de 90% des patients avec une morbidité faible, l'imagerie préopératoire offre néanmoins plusieurs avantages. Il réduit le risque d'échec lié aux glandes parathyroïdiennes ectopiques et permet une intervention chirurgicale ciblée dite mini-invasive chez les patients présentant une lésion parathyroïdienne apparemment unique avec réduction du temps chirurgical, de la durée de l'anesthésie, du risque déjà faible des complications et de la durée du séjour à l'hôpital.

Dans notre expérience, parmi les 10 patients opérés, seulement 3 patients avaient bénéficié d'une chirurgie ciblée et 7 patients avaient bénéficié d'une cervicotomie avec exploration des 4 glandes parathyroïdiennes. On peut notamment citer une exploration bilatérale due à une atteinte néoplasique œsophagienne métastatique concomitante, la présence d'un nodule thyroïdien suspect car fixant le MIBI et des hyperfixations peu intenses à la TEP-Choline donc de probabilité moyenne.

La scintigraphie au MIBI est devenu l'un des piliers de l'imagerie parathyroïdienne de première intention. Cependant il existe de nombreux protocoles et variantes techniques d'exploration scintigraphique au MIBI : double phase, double isotope avec des caméras équipées de collimateur parallèle ou sténopé et avec des modes d'acquisitions planaires avec une seule ou plusieurs incidences ou enfin avec des acquisitions tomographiques éventuellement couplées à une acquisition TDM (imagerie hybride). Malgré toutes ces variantes techniques, une méta-analyse récente a montré que la sensibilité des scintigraphies était seulement de 63% à 84% selon le protocole, ce qui laissait une place importante aux résultats équivoques [65]. De ce fait, plusieurs modalités d'imagerie de seconde ligne ont été utilisées, comme l'IRM, le scanner et notamment la TEP.

La TEP présente une résolution spatiale et temporelle meilleure que l'imagerie SPECT permettant en théorie la détection de plus petites glandes pathologiques, ce qui améliorerait la sensibilité de détection. Une méta-analyse réalisée par Kluijfhout WP *et al* en 2014 avait

étudié différents traceurs des parathyroïdes en TEP : ^{11}C -MET, 2-deoxy-2- ^{18}F -fluoro-D-glucose (^{18}F -FDG), 6- ^{18}F -fluoro-L-DOPA (^{18}F -DOPA) et ^{18}F -FCholine [66].

- Le ^{18}F -FDG est un traceur largement utilisé en TEP notamment en oncologie. Quelques cas d'hyperfixation d'AP de découverte fortuite ont été rapportés dans la littérature [67][68][69]. Deux études ont enregistré des sensibilités élevées de 86% et 94% [70][71], contrastant avec d'autres études avec des sensibilités beaucoup plus faibles allant de 27% voire 0% [72]. En raison de ces résultats très divergents, Le ^{18}F -FDG ne semble pas être un traceur performant pour la détection des parathyroïdes pathologiques
- La F-DOPA, traceur notamment utilisé dans les pathologies neuroendocrines ne semble pas fixer les AP [73].
- La ^{11}C -MET possède une bonne sensibilité globale évaluée dans cette étude à 77% et une bonne valeur prédictive positive évaluée à 98% dans la localisation des parathyroïdes pathologiques en seconde intention. Une revue de la littérature réalisée par Weber T et *al.* a montré une sensibilité allant de 79 à 91% de la TEP-Met [74]. C'est probablement un outil sensible et fiable pour la détection de la PTA chez les patients atteints de HPT, mais son coût élevé et sa disponibilité limitent son utilisation clinique. Contrairement à la production de ^{11}C -méthionine, la ^{11}C -choline est relativement facile à synthétiser en ce qui concerne l'automatisation, la reproductibilité, la purification et le rendement. Deux études [75][76] ont évalué deux protocoles d'acquisitions différents avec un passage sous caméra à 10 minutes et 40 minutes : il existait un meilleur contraste parathyroïde/bruit de fond à 10 minutes mais un meilleur contraste parathyroïde/thyroïde à 40 minutes. Cependant, les acquisitions à 40 minutes avaient donné des statistiques de comptage souvent insuffisantes en raison de la demi vie courte, de l'ordre de 20 min du ^{11}C . Cette demi-vie courte représente également une limitation de l'utilisation la ^{11}C -MET qui est donc, restreinte aux centres possédant un cyclotron. Cette limitation s'applique naturellement à la Choline marquée au ^{11}C . Ceci a amené l'utilisation de la ^{18}F -Choline qui est caractérisée par une demi-vie plus longue du ^{18}F (110 minutes).

TEP-Choline

La tomographie par émission de positons à la ^{18}F -Choline est un outil utilisé dans les récives biologiques des néoplasies prostatiques. Elle permet de détecter et de localiser des récives locales et/ou des métastases difficiles ou impossibles à identifier avec des modalités d'imagerie plus conventionnelles. Un grand nombre de patients suivis pour leur cancer de la prostate sont âgés et présentent un nombre plus élevé de lésions malignes. Plusieurs études avaient décrit la découverte accidentelle de lésion maligne non prostatique ou bénigne, hyperfixant la ^{18}F -Choline. C'est le cas des pathologies parathyroïdiennes. En effet plusieurs cas d'incidentalomes parathyroïdiens ont été découverts lors du bilan d'une récive de néoplasie prostatique [53][54] avec des fixations comparables pour l'adénome, l'hyperplasie et le carcinome parathyroïdien.

L'utilisation de ^{18}F -Choline suscite un intérêt croissant pour la localisation des parathyroïdes pathologiques avec un nombre croissant de données publiées. Le principal problème, cependant, est de préciser les indications pour l'utilisation de la TEP au ^{18}F -Choline par rapport aux autres techniques d'imagerie parathyroïdienne plus largement disponibles, approuvées et moins coûteuses.

La choline radiomarquée est un analogue des phospholipides qui est intégré dans les membranes des cellules en prolifération et son absorption est augmentée par la stimulation de la choline kinase [77]. Il a été démontré que la régulation des phospholipides dépendants des cholines kinases est liée à la sécrétion de PTH dans les hyperparathyroïdies.

Il existe plusieurs protocoles d'acquisition décrits dans la littérature avec notamment des activités injectées allant de 1,5 à 3,2 MBq/kg [78], [79] et des acquisitions allant de 0 à 120 minutes après l'injection [80][79]. Dans notre étude chaque patient avait reçu 3,2 MBq/kg de RPM avec une acquisition précoce sous caméra durant 10 minutes suivie d'une acquisition tardive à 60 minutes.

Notre étude a trouvé, pour les 10 patients opérés avec résultat thérapeutique satisfaisant, une sensibilité et une VPP de 100%. Dans la littérature, la TEP-Choline présente globalement une haute performance diagnostique dans la détection des glandes parathyroïdiennes pathologiques chez les patients en HPT en particulier dans le sous-groupe de patients avec des résultats négatifs ou équivoques de la scintigraphie au MIBI et/ou discordants avec les résultats de l'échographie. Les performances décrites dans la littérature sont variables mais globalement homogènes avec une sensibilité par patient allant de 80% à 100% [81][82] et une VPP par patient allant de 86% à 100% [78][83]. Une méta-analyse réalisée par Treglia *et al.*, incluant 18 études a montré, sur une analyse par patient, une sensibilité à 95% (IC 95% : 92-97%), une VPP à 97% (IC 95% : 95-98%). Sur une analyse par lésion, la sensibilité et la VPP étaient de 92%(IC 95%: 88-96) et 92% (IC 95%: 89-95%), respectivement [84]. Ces performances en matière de localisation avaient permis d'éviter plusieurs explorations cervicales bilatérales conventionnelles. Dans une étude réalisée par Quak, jusqu'à 75% des cervicotomies conventionnelles avaient pu être évitée [78]. Dans notre étude, 7 patients sur 10 avaient, malgré tout, bénéficié d'une cervicotomie avec une exploration cervicale bilatérale. Pour expliquer ce résultat, nous pouvons citer : une pathologie néoplasique concomitante, un nodule thyroïdien suspect car hyperfixant le MIBI et une localisation de parathyroïde avec une probabilité moyenne, à la TEP-Choline.

En comparaison à la scintigraphie parathyroïdienne au ^{99m}Tc -MIBI (acquisition planaire, SPECT ou SPECT-CT avec une technique double phases ou double traceur) les performances diagnostiques de la TEP-Choline restent globalement plus élevées (sensibilité plus élevée et spécificité comparable). Sur une population de 24 patients atteints de HPT, l'étude pilote de Lezaic *et al.* avait montré une sensibilité et une spécificité de 92 et 100% pour la TEP-Choline contre respectivement 49 et 100% pour la ^{99m}Tc -MIBI SPECT-CT, 46 et 100% pour la scintigraphie ^{99m}Tc -MIBI / pertechnétate et 44 et 100% pour la scintigraphie ^{99m}Tc -MIBI double phase [85]. Concernant la scintigraphie double traceur ^{131}I ode-MIBI, Michaud *et al.* ont démontré des performances équivalentes à la TEP-Choline avec une sensibilité évaluée à 94% chacune [86]. Notre étude, sur une sous-population sélectionnée, a montré une sensibilité de 50% et une VPP de 100% de la scintigraphie double traceur avec MIBI/ ^{123}I ode. Ces valeurs sont inférieures aux performances décrites dans la littérature [87] pour la scintigraphie double traceur avec ^{131}I ode et aux résultats dans notre centre. En effet, un travail de thèse sur une étude rétrospective réalisée dans notre établissement en 2012, basé sur 17 ans d'expérience et 582 patients en HPT, avait montré des valeurs nettement plus élevées de sensibilité, de VPP et d'exactitude pour la scintigraphie double traceur ^{131}I ode-MIBI : 93,5%, 82,3% et 79,2% respectivement. Cette différence peut s'expliquer, principalement, par la sélection d'un sous-groupe de patients, inclus pour leur résultat négatif ou équivoque à la scintigraphie. De plus, cela pose la question d'une éventuelle sélection dans notre étude d'une sous population d'adénomes parathyroïdiens qui possèderaient un métabolisme particulier favorisant la captation de la Choline par rapport au MIBI.

La TEP-Choline semble être donc être un outil performant dans la détection des parathyroïdes pathologiques. Elle présente également l'avantage d'un temps d'acquisition inférieur à la scintigraphie MIBI double traceur avec des acquisitions tardives en double phase. En effet, le temps estimé d'acquisition pour la TEP-Choline est de 40 minutes contre 50 minutes pour la scintigraphie. Ce temps pourrait être raccourci à 20 à 25 minutes en l'absence d'acquisitions précoces. Ce qui reste encore plus rapide que la scintigraphie double phase en l'absence d'acquisitions tardives. Cependant, la TEP-Choline présente néanmoins certains inconvénients : sa disponibilité liée en grande partie à son coût. En effet, la cotation d'un

examen TEP-Choline est estimé à un forfait technique de 1 000€ par examen pour les 1 000 premiers examens annuels et de 550 € après le 1000^{ème}, auxquels il faut rajouter l'interprétation valorisée à 89€. Mais pour être complet, il faut prendre aussi en compte le prix élevé du radio-traceur de l'ordre de 750€ pour une dose qui permet de réaliser un examen pour un patient (ou plus d'un patient en fonction de leurs poids). Pour la scintigraphie en double traceur ¹³¹Iode-MIBI, il faut compter un budget de radio-traceur par patient estimé à 15€ pour l'¹²³Iode et 15€ pour le Sestamibi et pour le Technétium. Cette scintigraphie est valorisée avec une cotation de de 268€. Actuellement la TEP-Choline représente donc une exploration réalisée à perte contrairement à l'exploration double isotope.

En comparaison à l'échographie cervicale, la PET-Choline a démontré une performance diagnostique nettement supérieure [88]. Une étude rétrospective réalisée par Thanseer *et al.*, a montré une sensibilité et une VPP de 100% et de 96,3% de la TEP Choline contre 69,3% et 87,1% pour l'échographie. Notre étude a enregistré des performances de l'échographie nettement plus faibles par rapport à celles décrites dans la littérature, cela s'expliquant également par la sélection particulière de nos patients. Malgré une performance plus faible, l'échographie présente cependant l'avantage de pouvoir analyser les lésions thyroïdiennes associées pour un coût modique de 38€ par examen.

D'autres modalités d'imagerie sont de plus en plus étudiées et utilisées dans la détection des hyperparathyroïdies. C'est le cas du scanner 4D. Taywade SK *et al.* a démontré une équivalence de performances entre le scanner 4D et la TEP-Choline avec 100% de concordance sur 5 patients dans la détection des adénomes ectopiques et eutopiques [82]. Une étude réalisée par Eichorn-Warry *et al.* a retrouvé une sensibilité de 73% (p=0,016) [89]. Bien que le scanner 4D semble posséder des performances élevées dans détection des parathyroïdes pathologiques, il est cependant important de se questionner sur l'exposition aux rayonnements ionisants. La dose efficace moyenne de la TEP-Choline est évaluée entre 2,5 à 3,8 mSv dans une étude réalisée par S.Rep *et al.* L'association avec un TDM de repérage ajoute un dose estimée à 0,8 mSv [90]. Cette dose semble être inférieure à celle de la scintigraphie parathyroïdienne réalisée avec différentes techniques [78], [90]. Le scanner 4D présente, quant à lui, des doses efficaces plus élevées estimée de 11 à 13 mSv [91]. De plus, sa contre-indication chez les patients présentant un dysfonctionnement rénal, en interdit l'utilisation chez des patients présentant une hyperparathyroïdie tertiaire. L'IRM qui est une technique non irradiante, présente des performances, utilisée seule, nettement plus faibles que la TEP-Choline [92]. Dans l'avenir, un compromis optimal pourrait être l'utilisation d'une TEP-Choline combinée aux performances localisatrices de l'IRM sans surcoût d'irradiation supplémentaire [83].

Une autre modalité d'imagerie serait la TEP à la ¹⁸F-Flurpiridaz. C'est un RPM nouvellement disponible dans l'imagerie de perfusion myocardique ciblant le complexe mitochondrial I avec un contraste très élevé et un minimum de redistribution [93]. Il est susceptible de distinguer l'adénome de la parathyroïde d'une parathyroïde normale sur le même principe que le ^{99m}Tc-sestamibi (augmentation du flux sanguin et de la densité des mitochondries), mais avec la sensibilité et la résolution accrue par la technique d'imagerie TEP. Toutefois, les études de phase III en cours se concentrent sur les maladies cardiaques et il n'existe pas encore de publication sur des observations de cas ou des études de phase I dédiées à la pathologie parathyroïdienne.

L'imagerie avec un nouvel appareil permettant la fusion multimodale en temps réel d'images TEMP dédiées et l'échographie est récemment devenue disponible de en peropérateur pour la cartographie lors de résection chirurgicale du ganglion sentinelle [94]. Cette technique TEMP/US a été appliquée avec succès dans une étude de preuve de concept durant la résection chirurgicale d'adénome de la parathyroïde, montrant une amélioration du taux de

réussite et une réduction du temps opératoire [95]. Des études multicentriques à plus large échelle sont bien sûr nécessaires pour confirmer ce succès initial.

Dans notre travail, pour optimiser les performances de la technique d'imagerie TEP, nous avons également essayé d'étudier des relations avec d'autres paramètres biologiques et cinétiques.

L'analyse des données biologiques n'a pas permis de montrer de corrélation statistiquement significative avec les résultats de l'imagerie. Dans certaines études publiées, les taux sériques de calcium et de PTH étaient plus élevés dans le groupe des TEP-Choline positives *versus* négatives, mais les différences n'avaient pas été statistiquement significatives entre les deux groupes [79][96].

Concernant l'analyse de la cinétique de fixation (SUV max) des différentes structures, notre étude n'a montré de différence significative entre la parathyroïde, la thyroïde et les structures ganglionnaires que pour les acquisitions à 7,5 minutes. En effet, seul le SUVmax de la thyroïde a été estimé significativement inférieur à celui des ganglions ($p= 0,0058$) et à celui des parathyroïdes, mais avec une différence plus modérée ($p=0,0494$). Il faut souligner que les valeurs de fixation de la thyroïde et des parathyroïdes sont moins dispersées sur les acquisitions tardives. Cette constatation pourrait expliquer en partie, le fait que l'analyse visuelle des lecteurs étaient plutôt en faveur d'une lecture au temps tardif (T60) avec une parathyroïde présentant un contraste amélioré, ce qui semble faciliter l'interprétation (cf. Figure 28). Cette constatation sur le contraste entre la parathyroïde et la thyroïde se retrouve dans diverses études [97][78]. En effet, plusieurs études décrivent également une fixation se majorant au fil du temps pour la parathyroïde [88] alors que la fixation de la thyroïde et des lésions inflammatoires semblent décroître [98]. Notre étude a mis en évidence une décroissance de la fixation parathyroïdienne, plus importante que celle de la thyroïde mais avec une fixation résiduelle restant très supérieure. Par contre la fixation des structures ganglionnaires diminuait aussi dans le temps et plus rapidement que celle des parathyroïdes tout en restant supérieure à la fixation thyroïdienne.

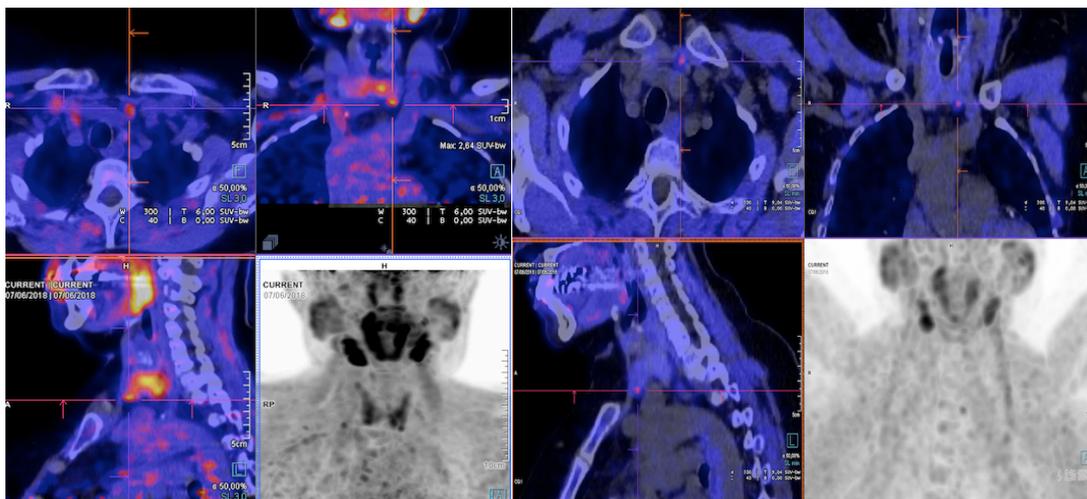


Figure 28 : Comparaison des temps d'acquisition avec un meilleur contraste parathyroïde - thyroïde au temps tardif. A gauche : 2,5 min ; à droite : 60 min

Les adénomes parathyroïdiens semblent avoir des valeurs de SUVmax supérieures aux lésions hyperplasiques [79][86]. Aucun cas d'hyperplasie n'a été décrit dans notre étude sur l'ensemble des patients opérés.

Enfin, dans notre étude, l'analyse des résultats des différents lecteurs avait montré, une préférence pour les images en temps tardif. Nous avons eu cependant, un cas d'adénome parathyroïdien mieux visualisé sur les images précoces que sur les tardives (cf. Figure 29 et 30). Une acquisition précoce mais tardive semble donc nécessaire pour une meilleure performance. Dans la littérature, le temps optimal pour les acquisitions diffère entre les études. Lezaic *et al.* ont effectué des acquisitions à 5 et 60 min après l'injection du RPM. Ils avaient constaté que toutes les lésions étaient visibles aux deux temps de l'examen mais avec un meilleur contraste lésion/bruit de fond cervical et lésion/thyroïde sur les images tardives [85]. Une autre étude du même groupe avait rapporté une précision diagnostique de la TEP-Choline supérieure à 60 et 120 minutes par rapport à l'acquisition précoce à 5 min après injection [99]. À l'inverse, Michaud *et al.* en faisant uniquement des images précoces, avait rapporté que toutes les lésions détectées avaient été visualisées sur les images précoces [80][86]. En 2017, Vellani C *et al.* avaient décrit le cas d'un patient de 43ans ayant présenté un adénome kystique visualisé uniquement sur les images précoces [100].

Concernant l'expérience des lecteurs, l'analyse de la concordance inter-lecteur avait montré une concordance plus importante pour la TEP-Choline que pour la scintigraphie (0,47 versus 0,40) et l'échographie. On notait une concordance « excellente » pour les seniors et « bonne » pour les juniors alors qu'elle n'était que « médiocre » et « mauvaise » pour la scintigraphie et l'échographie. La TEP semble être une modalité plus facile à interpréter avec un pourcentage d'interprétation « forte probabilité » prédominant largement avec la TEP que sur la scintigraphie. Cette différence pourrait s'expliquer notamment par l'apport du scanner qui améliore les performances en ajoutant des informations morphologiques et anatomiques aux résultats fonctionnels de la TEP. Enfin l'imagerie TDM de repérage anatomique avec sa bonne résolution spatiale apporte un avantage décisif pour la programmation du geste chirurgical.

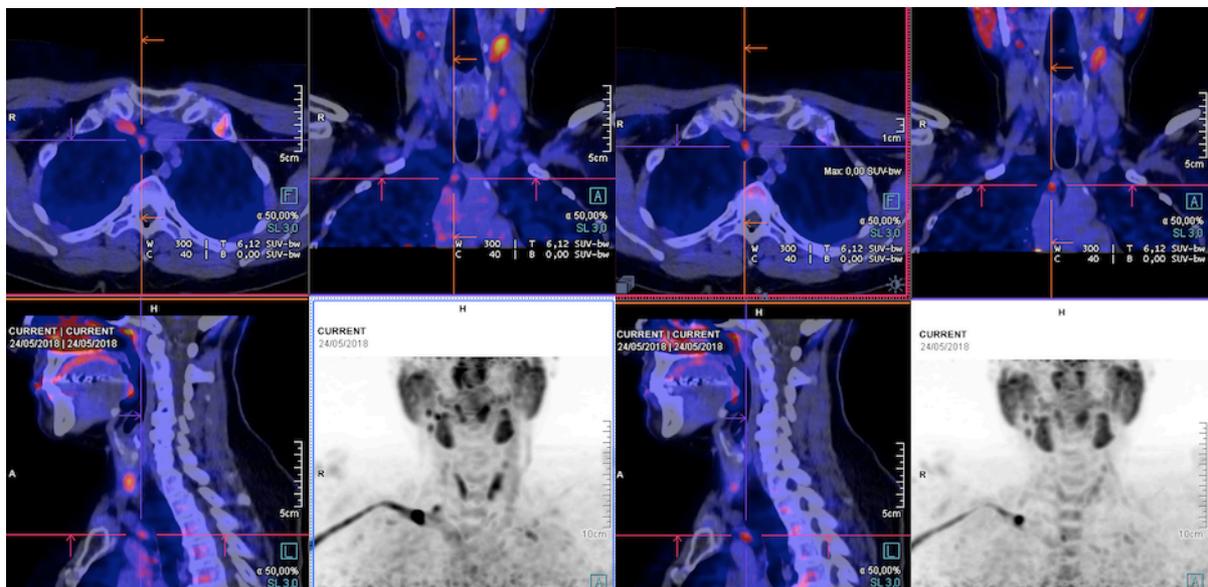


Figure 29 : Hyperfixation d'un adénome parathyroïdien aux temps précoces. A gauche : 2,5 min ; à droite : 7,5 min

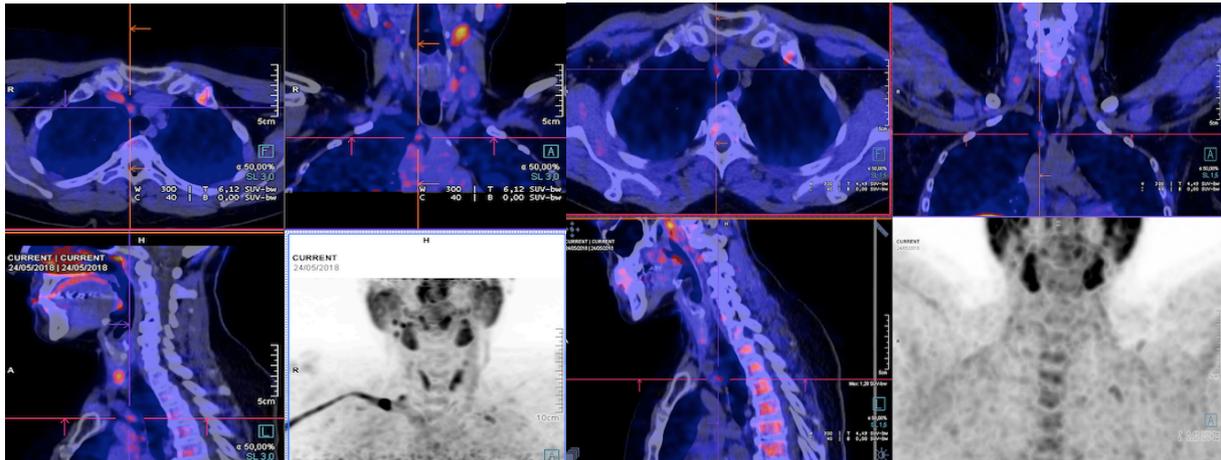


Figure 30 : Faible fixation d'un adénome parathyroïdien au temps précoce et tardif. Même patiente que la Figure 29. A gauche : 2,5 min ; à droite : 60 min

Dans notre étude, concernant les résultats négatifs de TEP-Choline parmi les 24 examens réalisées, seulement 2 ont été considérés comme non concluants et les patients n'ont pas été explorés chirurgicalement :

- Un patient avait effectivement une hypercalcémie et une hypophosphorémie associées à une PTH discrètement augmentée par rapport à la norme (75 pg/ml pour une normalité inférieure à 72 pg/ml). Se pose donc la question d'une moindre sensibilité de la TEP-Choline chez les patients avec une valeur de PTH peu élevée.
- Le deuxième patient avait une hypovitaminose D à 13,9 ng/ml, peu en faveur d'une véritable hyperparathyroïdie. Le patient a donc bénéficié d'une supplémentation vitaminique et d'un contrôle biologique ultérieur.

Hyperparathyroïdie et tumeur

Dans notre étude, en ce qui concerne les pathologies tumorales, aucun cas de carcinome parathyroïdien n'a été décrit parmi les patients opérés. Il faut préciser cependant le cas d'une patiente où la TEP-Choline avait montré une hyperfixation intéressant un épaississement du tiers supérieur de l'œsophage et des ganglions médiastinaux qui s'était révélé être un carcinome épidermoïde de l'œsophage métastatique. Pour la même patiente, la TEP-Choline avait également trouvé une hyperfixation nodulaire en regard du pôle inférieur du lobe thyroïdien droit, faisant suspecter un adénome parathyroïdien. L'analyse anatomopathologique avait retenu la présence d'une métastase intra-parathyroïde d'un carcinome épidermoïde. Les contrôles biologiques post-opératoires de calcium et de PTH étaient plutôt en faveur d'une guérison, avec normalisation biologique.

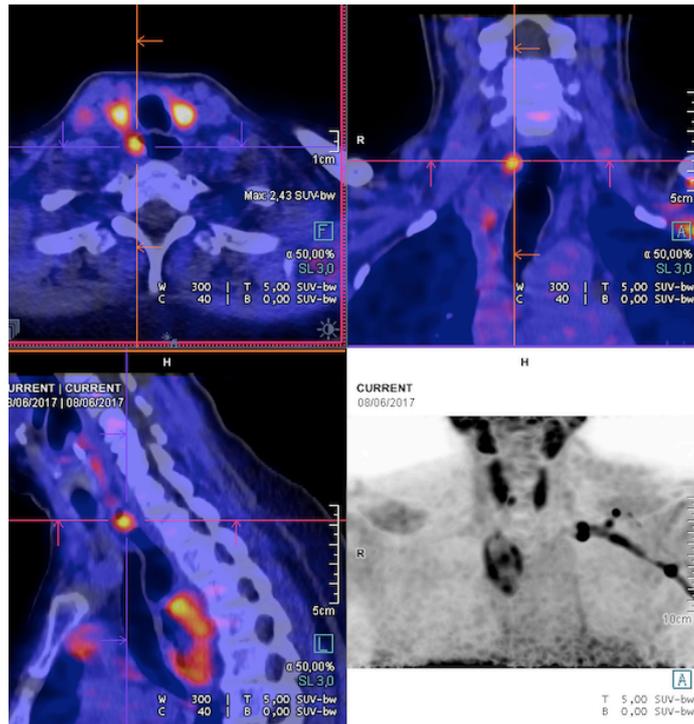


Figure 31 : Adénome parathyroïdien inférieur droit

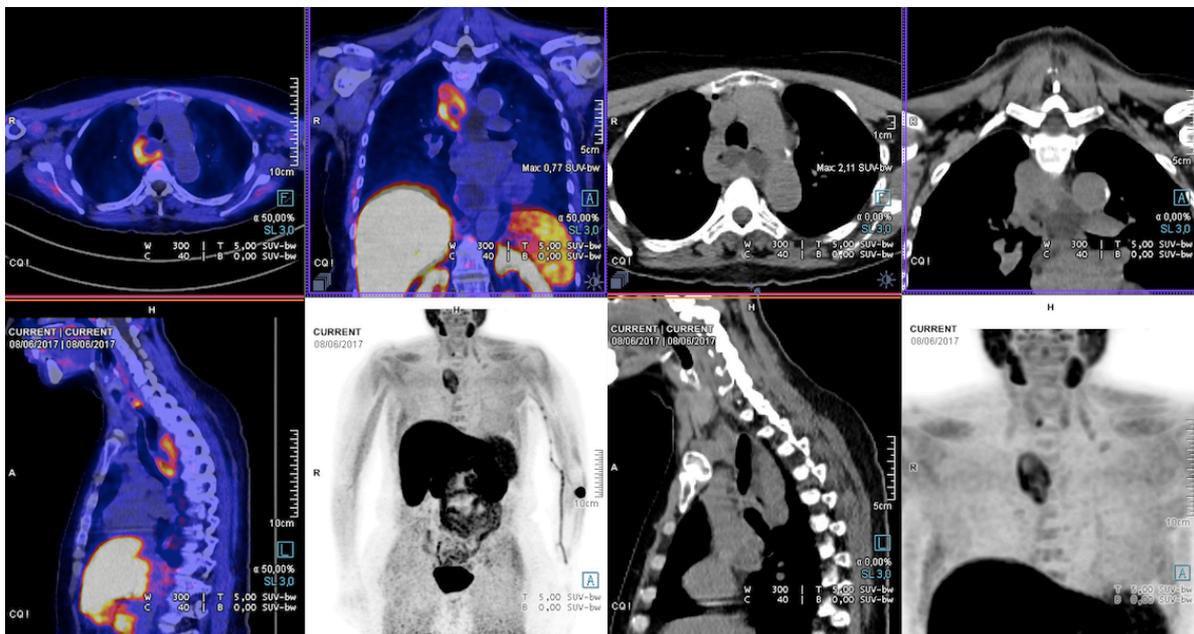


Figure 32 : Hyperfixation d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage

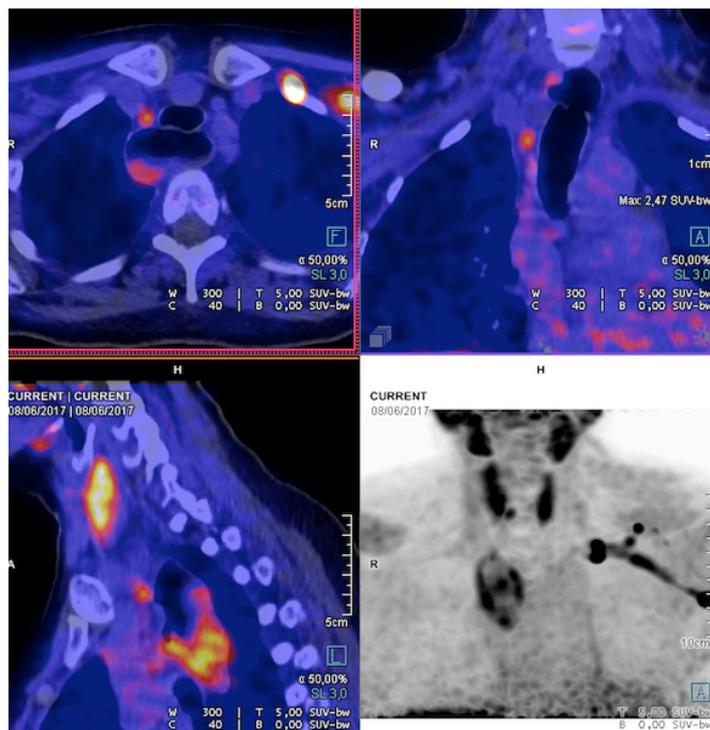


Figure 33 : Hyperfixation d'un ganglion métastatique d'un carcinome oesophagien à la TEP-Choline

Dans la littérature, quelques cas d'incidentalomes ont été décrits en TEP-Choline. Burgers et *al.* a décrit l'hyperfixation d'un mélanome de l'épaule ayant permis une prise en charge précoce de la maladie [101]. Par ailleurs, Welle et *al.* a décrit en plus d'une hyperfixation de ^{11}C -Choline dans l'adénome parathyroïdien, des hyperfixations de découverte fortuite comme des thymomes invasifs, des carcinomes rénaux, des carcinomes thyroïdiens papillaires, des méningiomes ... [102] La plupart des lésions avaient été détectées en raison de leur plus grande avidité de la choline mais également pour cause de diminution ou d'absence d'avidité au sein d'un organe fixant normalement le radio-traceur. La physiopathologie exacte n'est pas encore connue. Du moins, on sait que la choline est un composant essentiel dans la membrane cellulaire, ce qui explique sa captation dans les pathologies bénignes et malignes. En effet, c'est un précurseur dans la synthèse de la phosphatidylcholine, composant essentiel de la paroi cellulaire et impliqué dans la signalisation transmembranaire.

Dans notre étude, en plus de la découverte fortuite d'un carcinome œsophagien, la métastase intra-parathyroïdienne soulève également la notion de métastase de « tumeur à tumeur » (MTT). Les MTT sont rares et quelques cas sont décrits dans la littérature. Il est retrouvé en général, une « tumeur donneuse » maligne agressive (néoplasie mammaire, prostatique, thyroïdienne et mélanome...) dont la plus fréquente est la tumeur pulmonaire [103] et une « tumeur receveuse » généralement de bas grade ou bénigne (méningiome, tumeur kystique de l'ovaire, adénome surrénalien...). Le receveur malin le plus fréquent semble être le rein [104].

Il existe 4 critères pour qualifier une MTT [105]:

- 1- L'existence d'au moins deux tumeurs
- 2- La lésion receveuse doit être une vraie lésion tumorale, bénigne ou maligne
- 3- L'existence d'une vraie lésion métastatique au sein de la tumeur « hôte » et non pas le résultat d'une atteinte par contiguïté
- 4- L'absence de métastase ganglionnaire

La glande parathyroïde est l'un des sites métastatiques le moins étudié des organes à l'autopsie, et il n'y a que peu de rapports sur cette localisation. Une étude rétrospective de 160 autopsies chez des patients présentant une néoplasie avait montré une incidence de 11,9% contrastant avec une autre étude de 750 autopsies ayant montré une incidence de 5,3% [106]. Les sites primaires les plus communs sont par ordre de fréquence le sein [107][108][109][110], le sang (leucémie), la peau (mélanome malin [111]), les poumons, les tissus mous (sarcome à cellules fusiformes) et les ganglions lymphatiques (lymphome). Un seul cas de carcinome hépato-cellulaire (CHC) a été décrit en 2011, par Lee HE et *al.* [112]. L'examen microscopique et immunohistochimique avait révélé un adénome parathyroïdien associé un micro-foyer métastatique. Lu JQ et *al.* avait décrit en 2009 un cas unique de carcinome œsophagien métastatique au niveau d'un paragangliome intra-crânien [113]. Quarante-cinq pour cent des tumeurs receveuses sont des tumeurs endocrines (corticosurrénale, thyroïde et parathyroïde) suggérant que ces tumeurs possèdent un apport sanguin important fournissant ainsi un environnement fertile pour la maladie métastatique [114]. La teneur élevée en lipides et en glycogène peut également fournir un environnement fertile pour les cellules tumorales métastatiques. C'est le cas de l'adénome parathyroïdien qui est une tumeur très vascularisée et très riches en lipides [112]. Le mécanisme de l'hypercalcémie chez ces patients n'est pas clairement élucidé, bien que la destruction rapide de la glande parathyroïde par un carcinome en croissance pourrait conduire à la libération de PTH stockée dans la circulation sanguine entraînant ainsi une élévation du calcium sérique.

Dans notre étude, le compte rendu de l'analyse anatomopathologique n'avait pas fait mention de caractéristiques en faveur d'un adénome parathyroïdien. Se pose ainsi la question d'une éventuelle sécrétion ectopique de PTH ?

La notion de sécrétion ectopique de PTH par certaines tumeurs, hors parathyroïde, est une situation clinique rare mais admise. Labussiere et *al.* ont décrit en 1993 le cas d'un patient de 47 ans qui avait présenté une tumeur neuroendocrine du pancréas se manifestant à chaque récurrence par une HPTP avec une majoration de la PTH 1-84 et une hypercalcémie, sans élévation de la PTHrP, ni anomalie morphologique des parathyroïdes, ce qui suggérait une sécrétion ectopique de PTH. La sécrétion ectopique de PTH a également été décrite dans les tumeurs telles que les carcinomes ovariens, les carcinomes pulmonaires, les tumeurs neuro-ectodermiques primitives ou les thymomes [115][116][117]. L'exploration des glandes parathyroïdiennes étaient à chaque fois normale. Pour l'explication biomoléculaire, il pourrait s'agir d'un réarrangement génique au niveau de la zone de régulation du gène de la PTH [118] ou d'une transactivation du gène de la PTH [119].

Dans le cas de notre patiente, l'analyse anatomopathologique n'avait donc pas retrouvé de signe d'adénome parathyroïdien mais uniquement une métastase intra-parathyroïdienne d'un carcinome épidermoïde kératinisant moyennement différencié de l'œsophage. Il ne s'agit cependant pas, à strictement parler, d'une MTT compte tenu de la présence de ganglions métastatiques cervicaux concomitante. Aucun cas de sécrétion ectopique de PTH par un carcinome épidermoïde de l'œsophage n'a été décrit dans la littérature, jusqu'à ce jour.

Conclusion

La TEP à la ^{18}F -Choline, en pré-opératoire dans l'exploration d'une hyperparathyroïdie primaire, est caractérisée par une sensibilité et une valeur prédictive positive élevée en concordance avec les performances décrites dans la littérature.

Elle peut être considérée comme une technique d'imagerie onéreuse mais très performante pour l'identification des glandes parathyroïdiennes pathologiques en particulier dans un sous-groupe de patients présentant une hyperparathyroïdie primaire avérée avec des résultats d'imagerie conventionnels négatifs ou non concluants : scintigraphie négative ou équivoque et/ou une échographie cervicale discordante. De plus, pour tous les lecteurs (expérimentés ou non), cette technique d'imagerie est plus performante et plus facile à interpréter, que les imageries de référence utilisées en routine comme la scintigraphie double isotopes.

Compte tenu des performances élevées de la TEP-Choline, la chirurgie avec exploration cervicale unilatérale pourrait être proposée à une grande majorité de patients indemne de pathologie thyroïdienne concomitante.

Notre étude souffre cependant d'un nombre limité de sujets opérés sur l'ensemble des patients ayant bénéficié de la TEP-Choline. Afin d'obtenir une évaluation plus précise de la TEP-Choline, il serait intéressant d'augmenter l'effectif exploré et d'évaluer ses performances dans les adénomes comme dans les hyperplasies mais aussi dans les hyperparathyroïdies secondaires et tertiaires. Enfin il reste à confirmer que les performances de la TEP-Choline sont équivalentes pour tous les patients explorés pour hyperparathyroïdie et non pas uniquement dans une sous population sélectionnée par une scintigraphie au MIBI équivoque.

Références bibliographiques

- [1] G. Akerström, J. Malmaeus, et R. Bergström, « Surgical anatomy of human parathyroid glands », *Surgery*, vol. 95, n° 1, p. 14-21, janv. 1984.
- [2] R. Phitayakorn et C. R. McHenry, « Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands », *Am. J. Surg.*, vol. 191, n° 3, p. 418-423, mars 2006.
- [3] A. Mohebbati et A. R. Shaha, « Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations », *Clin. Anat. N. Y. N.*, vol. 25, n° 1, p. 19-31, janv. 2012.
- [4] T. Fancy, D. Gallagher, et J. D. Hornig, « Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands », *Otolaryngol. Clin. North Am.*, vol. 43, n° 2, p. 221-227, vii, avr. 2010.
- [5] C. Wang, « The anatomic basis of parathyroid surgery », *Ann. Surg.*, vol. 183, n° 3, p. 271-275, mars 1976.
- [6] K. E. Levin et O. H. Clark, « The reasons for failure in parathyroid operations », *Arch. Surg. Chic. Ill 1960*, vol. 124, n° 8, p. 911-914; discussion 914-915, août 1989.
- [7] F. Hojaij *et al.*, « Parathyroid gland anatomical distribution and relation to anthropometric and demographic parameters: a cadaveric study », *Anat. Sci. Int.*, vol. 86, n° 4, p. 204-212, déc. 2011.
- [8] D. Lappas, G. Noussios, P. Anagnostis, F. Adamidou, A. Chatzigeorgiou, et P. Skandalakis, « Location, number and morphology of parathyroid glands: results from a large anatomical series », *Anat. Sci. Int.*, vol. 87, n° 3, p. 160-164, sept. 2012.
- [9] G. Noussios, P. Anagnostis, et K. Natsis, « Ectopic Parathyroid Glands and their Anatomical, Clinical and Surgical Implications », *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, vol. 120, n° 10, p. 604-610, nov. 2012.
- [10] C. Massart et A.-S. Gauchez, « Caractéristiques immuno-analytiques de la parathormone (PTH) », *Immuno-Anal. Biol. Spéc.*, vol. 27, n° 2, p. 79-82, avr. 2012.
- [11] T. I. Alfadda, A. M. A. Saleh, P. Houillier, et J. P. Geibel, « Calcium-sensing receptor 20 years later », *Am. J. Physiol.-Cell Physiol.*, vol. 307, n° 3, p. C221-C231, août 2014.
- [12] R. L. Jilka, « Molecular and cellular mechanisms of the anabolic effect of intermittent PTH », *Bone*, vol. 40, n° 6, p. 1434-1446, juin 2007.
- [13] F. Albright, J. C. Aub, et W. Bauer, « HYPERPARATHYROIDISM: A COMMON AND POLYMORPHIC CONDITION AS ILLUSTRATED BY SEVENTEEN PROVED CASES FROM ONE CLINIC », *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 102, n° 16, p. 1276-1287, avr. 1934.
- [14] R. A. Wermers, S. Khosla, E. J. Atkinson, S. F. Hodgson, W. M. O'Fallon, et L. J. Melton, « The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965-1992 », *Ann. Intern. Med.*, vol. 126, n° 6, p. 433-440, mars 1997.
- [15] B. L. Clarke, « Epidemiology of Primary Hyperparathyroidism », *J. Clin. Densitom.*, vol. 16, n° 1, p. 8-13, janv. 2013.
- [16] B. S. Miller, J. Dimick, R. Wainess, et R. E. Burney, « Age- and sex-related incidence of surgically treated primary hyperparathyroidism », *World J. Surg.*, vol. 32, n° 5, p. 795-799, mai 2008.
- [17] J. M. Ruda, C. S. Hollenbeak, et B. C. Stack, « A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003 », *Otolaryngol.--Head Neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol.-Head Neck Surg.*, vol. 132, n° 3, p. 359-372, mars 2005.
- [18] S. J. Marx, « Hyperparathyroid genes: sequences reveal answers and questions », *Endocr. Pract. Off. J. Am. Coll. Endocrinol. Am. Assoc. Clin. Endocrinol.*, vol. 17 Suppl 3, p. 18-27, août 2011.
- [19] J. Cohen, T. C. Gierlowski, et A. B. Schneider, « A prospective study of hyperparathyroidism in individuals exposed to radiation in childhood », *JAMA*, vol. 264, n° 5,

p. 581-584, août 1990.

- [20] A. Szalat, H. Mazeh, et H. R. Freund, « Lithium-associated hyperparathyroidism: report of four cases and review of the literature », *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 160, n° 2, p. 317-323, févr. 2009.
- [21] J. P. Bilezikian et J. T. Potts, « Asymptomatic primary hyperparathyroidism: new issues and new questions--bridging the past with the future », *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.*, vol. 17 Suppl 2, p. N57-67, nov. 2002.
- [22] C. Marcocci et F. Saponaro, « Epidemiology, pathogenesis of primary hyperparathyroidism: Current data », *Ann. Endocrinol.*, vol. 76, n° 2, p. 113-115, mai 2015.
- [23] N. E. Cusano, S. J. Silverberg, et J. P. Bilezikian, « Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism », *J. Clin. Densitom.*, vol. 16, n° 1, p. 33-39, janv. 2013.
- [24] M. CALZADA-NOCAUDIE *et al.*, « Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique Consensus d'experts de la SFE », p. 9.
- [25] A. A. Khan *et al.*, « Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus », *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA*, vol. 28, n° 1, p. 1-19, 2017.
- [26] C. Cipriani *et al.*, « Skeletal changes after restoration of the euparathyroid state in patients with hypoparathyroidism and primary hyperparathyroidism », *Endocrine*, vol. 55, n° 2, p. 591-598, févr. 2017.
- [27] J. T. Adler, R. S. Sippel, S. Schaefer, et H. Chen, « Surgery improves quality of life in patients with "mild" hyperparathyroidism », *Am. J. Surg.*, vol. 197, n° 3, p. 284-290, mars 2009.
- [28] L. F. Morris, J. Zelada, B. Wu, T. J. Hahn, et M. W. Yeh, « Parathyroid Surgery in the Elderly », *The Oncologist*, vol. 15, n° 12, p. 1273-1284, déc. 2010.
- [29] N. M. Singh Ospina *et al.*, « Outcomes of Parathyroidectomy in Patients with Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis », *World J. Surg.*, vol. 40, n° 10, p. 2359-2377, 2016.
- [30] F.-L. V. Céphise, « Traiter ou non l'hyperparathyroïdie primaire », *MISE AU POINT*, p. 5, 2017.
- [31] R. Udelsman, P. I. Donovan, et L. J. Sokoll, « One hundred consecutive minimally invasive parathyroid explorations », *Ann. Surg.*, vol. 232, n° 3, p. 331-339, sept. 2000.
- [32] C. W. P. Kelly, C.-Y. Eng, et M. S. Quraishi, « Open mini-incision parathyroidectomy for solitary parathyroid adenoma », *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol. Off. J. Eur. Fed. Oto-Rhino-Laryngol. Soc. EUFOS Affil. Ger. Soc. Oto-Rhino-Laryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 271, n° 3, p. 555-560, mars 2014.
- [33] A. Benhami, E. Chuffart, N. Christou, S. Liva-Yonnet, et M. Mathonnet, « Ambulatory surgery under local anesthesia for parathyroid adenoma: Feasibility and outcome », *J. Visc. Surg.*, déc. 2017.
- [34] P. G. Calò *et al.*, « Intraoperative parathyroid hormone assay during focused parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: is it really mandatory? », *Minerva Chir.*, vol. 67, n° 4, p. 337-342, août 2012.
- [35] J. M. J. Schreinemakers, C. R. C. Pieterman, A. Scholten, M. R. Vriens, G. D. Valk, et I. H. M. Borel Rinkes, « The Optimal Surgical Treatment for Primary Hyperparathyroidism in MEN1 Patients: A Systematic Review », *World J. Surg.*, vol. 35, n° 9, p. 1993-2005, sept. 2011.
- [36] S. Bannani *et al.*, « Effect of parathyroidectomy on quality of life and non-specific symptoms in normocalcaemic primary hyperparathyroidism », *Br. J. Surg.*, vol. 105, n° 3, p. 223-229, févr. 2018.
- [37] N. Singh Ospina *et al.*, « Comparative efficacy of parathyroidectomy and active

- surveillance in patients with mild primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis », *Osteoporos. Int.*, vol. 27, n° 12, p. 3395-3407, déc. 2016.
- [38] K. Lundstam *et al.*, « Effects of parathyroidectomy versus observation on the development of vertebral fractures in mild primary hyperparathyroidism », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 100, n° 4, p. 1359-1367, avr. 2015.
- [39] J. E. Witteveen, S. van Thiel, J. A. Romijn, et N. a. T. Hamdy, « Hungry bone syndrome: still a challenge in the post-operative management of primary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature », *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 168, n° 3, p. R45-53, mars 2013.
- [40] K. Lorenz, D. K. Bartsch, J. J. Sancho, S. Guigard, et F. Triponez, « Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease—a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons », *Langenbecks Arch. Surg.*, vol. 400, n° 8, p. 907-927, déc. 2015.
- [41] L. C. Dewberry, S. Tata, S. Graves, C. J. Weber, et J. Sharma, « Predictors of tertiary hyperparathyroidism: Who will benefit from parathyroidectomy? », *Surgery*, vol. 156, n° 6, p. 1631-1636; discussion 1636-1637, déc. 2014.
- [42] J. BELLAMY, G. BENOIT, C. HIESSE, et B. CHARPENTIER, « Traitement chirurgical de l'hyper-parathyroïdisme chez les transplantés rénaux », p. 7.
- [43] V. Lapras, « Imagerie des parathyroïdes », p. 42.
- [44] A. Ezzine *et al.*, « Apport de la scintigraphie parathyroïdienne et de l'échographie cervicale dans l'exploration des hyperparathyroïdies primaires : à propos de 30 cas », *Médecine Nucl.*, vol. 41, n° 3, p. 193-194, mai 2017.
- [45] H. Gilat *et al.*, « Minimally invasive procedure for resection of a parathyroid adenoma: the role of preoperative high-resolution ultrasonography », *J. Clin. Ultrasound JCU*, vol. 33, n° 6, p. 283-287, août 2005.
- [46] U. Ünlütürk, M. F. Erdoğan, O. Demir, C. Culha, S. Güllü, et N. Başkal, « The role of ultrasound elastography in preoperative localization of parathyroid lesions: a new assisting method to preoperative parathyroid ultrasonography », *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, vol. 76, n° 4, p. 492-498, avr. 2012.
- [47] A. Agha, M. Hornung, H. J. Schlitt, C. Stroszczyński, et E.-M. Jung, « The role of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in comparison with 99mTechnetium-sestamibi scintigraphy for localization diagnostic of primary hyperparathyroidism », *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, vol. 58, n° 4, p. 515-520, 2014.
- [48] E. Hindié *et al.*, « 2009 EANM parathyroid guidelines », *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 36, n° 7, p. 1201-1216, juill. 2009.
- [49] P. Asseeva *et al.*, « Value of 123I/99mTc-sestamibi parathyroid scintigraphy with subtraction SPECT/CT in primary hyperparathyroidism for directing minimally invasive parathyroidectomy », *Am. J. Surg.*, juin 2018.
- [50] « Electron-positron annihilation | Gravity Wiki | FANDOM powered by Wikia ». [En ligne]. Disponible sur: http://gravity.wikia.com/wiki/Electron-positron_annihilation. [Consulté le: 05-août-2018].
- [51] « Figure 13 : Différents types de coïncidence :-Coïncidence diffusée :... », *ResearchGate*. [En ligne]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Differents-types-de-coïncidence-Coïncidence-diffusee-elle-se-produit-lorsque-les_fig6_290180785. [Consulté le: 29-août-2018].
- [52] H. Jadvar, « Prostate cancer: PET with 18F-FDG, 18F- or 11C-acetate, and 18F- or 11C-choline », *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.*, vol. 52, n° 1, p. 81-89, janv. 2011.
- [53] P. Mapelli *et al.*, « Incidental Finding of Parathyroid Adenoma With 11C-Choline PET/CT », *Clin. Nucl. Med.*, vol. 37, n° 6, p. 593-595, juin 2012.
- [54] T. Cazaentre, F. Clivaz, et F. Triponez, « False-Positive Result in 18F-Fluorocholine

- PET/CT Due to Incidental and Ectopic Parathyroid Hyperplasia »: *Clin. Nucl. Med.*, vol. 36, n° 6, p. e328-e330, juin 2014.
- [55] T. Ishizuka *et al.*, « Phospholipid/Ca²⁺-dependent protein kinase activity in human parathyroid adenoma », *Endocrinol. Jpn.*, vol. 34, n° 6, p. 965-968, déc. 1987.
- [56] S. Boury, « New methods for parathyroid imaging: Sonography, 4D CT, MRI », *Ann. Endocrinol.*, vol. 76, n° 2, p. 148-152, mai 2015.
- [57] C. Marmin, M. Toledano, S. Lemaire, S. Boury, S. Mordon, et O. Ernst, « Scanner des parathyroïdes : intérêt des mesures de densité pour différencier les adénomes parathyroïdiens des ganglions lymphatiques et du parenchyme thyroïdien », *Datarevues22115706v93i7-8S2211570612002408*, juill. 2012.
- [58] « Iconography of article Scanner des parathyroïdes : intérêt des mesures de densité pour différencier les adénomes parathyroïdiens des ganglions lymphatiques et du parenchyme thyroïdien - EM|consulte ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/module/displayarticle/article/739460/iconosup/fig0010>. [Consulté le: 04-août-2018].
- [59] A. M. Hinson, D. R. Lee, B. A. Hobbs, R. T. Fitzgerald, D. L. Bodenner, et B. C. Stack, « Preoperative 4D CT Localization of Nonlocalizing Parathyroid Adenomas by Ultrasound and SPECT-CT », *Otolaryngol.--Head Neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol.-Head Neck Surg.*, vol. 153, n° 5, p. 775-778, nov. 2015.
- [60] J. K. Hoang *et al.*, « Lifetime Attributable Risk of Cancer From Radiation Exposure During Parathyroid Imaging: Comparison of 4D CT and Parathyroid Scintigraphy », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 204, n° 5, p. W579-585, mai 2015.
- [61] L. F. Starker, A. Mahajan, P. Björklund, G. Sze, R. Udelsman, et T. Carling, « 4D parathyroid CT as the initial localization study for patients with de novo primary hyperparathyroidism », *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 18, n° 6, p. 1723-1728, juin 2011.
- [62] M. B. Gotway, G. P. Reddy, W. R. Webb, E. T. Morita, O. H. Clark, et C. B. Higgins, « Comparison between MR imaging and 99mTc MIBI scintigraphy in the evaluation of recurrent or persistent hyperparathyroidism », *Radiology*, vol. 218, n° 3, p. 783-790, mars 2001.
- [63] R. Warren Frunzac et M. Richards, « Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging of the Thyroid and Parathyroid Glands », *Front. Horm. Res.*, vol. 45, p. 16-23, 2016.
- [64] M. Thier, E. Nordenström, A. Bergenfelz, et M. Almquist, « Presentation and Outcomes After Surgery for Primary Hyperparathyroidism During an 18-Year Period », *World J. Surg.*, vol. 40, n° 2, p. 356-364, févr. 2016.
- [65] W.-J. Wei, C.-T. Shen, H.-J. Song, Z.-L. Qiu, et Q.-Y. Luo, « Comparison of SPET/CT, SPET and planar imaging using 99mTc-MIBI as independent techniques to support minimally invasive parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: A meta-analysis », *Hell. J. Nucl. Med.*, vol. 18, n° 2, p. 127-135, août 2015.
- [66] W. P. Kluijfhout *et al.*, « Use of PET tracers for parathyroid localization: a systematic review and meta-analysis », *Langenbecks Arch. Surg.*, vol. 401, n° 7, p. 925-935, nov. 2016.
- [67] L. Uslu, A. Calışkan, S. Sağır, S. Teksöz, et M. Halaç, « Preoperative and postoperative (18)FDG PET/CT and bone scintigraphy images in a patient with parathyroid adenoma », *Clin. Nucl. Med.*, vol. 38, n° 6, p. 456-458, juin 2013.
- [68] M. S. Guy, C. Jacob, S. D. McDonald, Y. G. Dowdy, et A. Kardan, « 18F-FDG PET/CT metabolic variability in functioning oncocyctic parathyroid adenoma with brown tumors », *Clin. Nucl. Med.*, vol. 39, n° 4, p. 393-395, avr. 2014.
- [69] A. Niccoli-Asabella, C. Ferrari, F. Antonica, A. Scardapane, D. Rubini, et G. Rubini, « Unusual ¹⁸F-FDG PET/CT finding of an oxyphil parathyroid adenoma in a patient with Hodgkin's Lymphoma », *Rev. Espanola Med. Nucl. E Imagen Mol.*, vol. 33, n° 6, p. 370-373,

déc. 2014.

- [70] D. R. Neumann *et al.*, « Comparison of FDG-PET and sestamibi-SPECT in primary hyperparathyroidism », *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.*, vol. 37, n° 11, p. 1809-1815, nov. 1996.
- [71] P. Melon, A. Luxen, E. Hamoir, et M. Meurisse, « Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for preoperative parathyroid imaging in primary hyperparathyroidism », *Eur. J. Nucl. Med.*, vol. 22, n° 6, p. 556-558, juin 1995.
- [72] J. C. Sisson, N. W. Thompson, R. J. Ackerman, et R. L. Wahl, « Use of 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET to locate parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism », *Radiology*, vol. 192, n° 1, p. 280, juill. 1994.
- [73] A. Lange-Nolde *et al.*, « PET with 18F-DOPA in the imaging of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. A pilot study », *Nukl. Nucl. Med.*, vol. 45, n° 5, p. 193-196, 2006.
- [74] T. Weber et M. Luster, « [Localization of parathyroid adenomas with C11-methionine PET-CT] », *Chir. Z. Alle Geb. Oper. Medizin*, vol. 85, n° 7, p. 601-606, juill. 2014.
- [75] I. Martínez-Rodríguez *et al.*, « Comparison of 99mTc-sestamibi and 11C-methionine PET/CT in the localization of parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism », *Rev. Espanola Med. Nucl. E Imagen Mol.*, vol. 33, n° 2, p. 93-98, avr. 2014.
- [76] D. Otto *et al.*, « Pre-operative localisation of hyperfunctional parathyroid tissue with 11C-methionine PET », *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 31, n° 10, p. 1405-1412, oct. 2004.
- [77] G. Treglia *et al.*, « The role of positron emission tomography using carbon-11 and fluorine-18 choline in tumors other than prostate cancer: a systematic review », *Ann. Nucl. Med.*, vol. 26, n° 6, p. 451-461, juill. 2012.
- [78] E. Quak *et al.*, « F18-choline PET/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism when ultrasound and MIBI SPECT/CT are negative or inconclusive: the APACH1 study », *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 45, n° 4, p. 658-666, 2018.
- [79] M. Beheshti *et al.*, « 18F-Fluorocholine PET/CT in the assessment of primary hyperparathyroidism compared with 99mTc-MIBI or 99mTc-tetrofosmin SPECT/CT: a prospective dual-centre study in 100 patients », *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 45, n° 10, p. 1762-1771, sept. 2018.
- [80] L. Michaud *et al.*, « Is 18F-fluorocholine-positron emission tomography/computerized tomography a new imaging tool for detecting hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism? », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 99, n° 12, p. 4531-4536, déc. 2014.
- [81] W. P. Kluijfhout, W. M. C. M. Vorselaars, M. R. Vriens, I. H. M. Borel Rinkes, G. D. Valk, et B. de Keizer, « Enabling minimal invasive parathyroidectomy for patients with primary hyperparathyroidism using Tc-99m-sestamibi SPECT-CT, ultrasound and first results of (18)F-fluorocholine PET-CT », *Eur. J. Radiol.*, vol. 84, n° 9, p. 1745-1751, sept. 2015.
- [82] S. K. Taywade *et al.*, « Comparison of 18F-Fluorocholine Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Four-dimensional Computed Tomography in the Preoperative Localization of Parathyroid Adenomas-initial Results », *Indian J. Endocrinol. Metab.*, vol. 21, n° 3, p. 399-403, juin 2017.
- [83] G. F. Huber *et al.*, « Benefit of 18F-fluorocholine PET imaging in parathyroid surgery », *Eur. Radiol.*, janv. 2018.
- [84] G. Treglia *et al.*, « Diagnostic performance of choline PET for detection of hyperfunctioning parathyroid glands in hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis », *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, août 2018.
- [85] L. Lezaic, S. Rep, M. J. Sever, T. Kocjan, M. Hocevar, et J. Fettich, « 18F-Fluorocholine PET/CT for localization of hyperfunctioning parathyroid tissue in primary

hyperparathyroidism: a pilot study », *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 41, n° 11, p. 2083-2089, nov. 2014.

[86] L. Michaud *et al.*, « A Pilot Comparison of 18F-fluorocholine PET/CT, Ultrasonography and 123I/99mTc-sestaMIBI Dual-Phase Dual-Isotope Scintigraphy in the Preoperative Localization of Hyperfunctioning Parathyroid Glands in Primary or Secondary Hyperparathyroidism: Influence of Thyroid Anomalies », *Medicine (Baltimore)*, vol. 94, n° 41, p. e1701, oct. 2015.

[87] S. Hassler, D. Ben-Sellem, F. Hubele, A. Constantinesco, et C. Goetz, « Dual-isotope 99mTc-MIBI/123I parathyroid scintigraphy in primary hyperparathyroidism: comparison of subtraction SPECT/CT and pinhole planar scan », *Clin. Nucl. Med.*, vol. 39, n° 1, p. 32-36, janv. 2014.

[88] N. Thanseer *et al.*, « Comparative Effectiveness of Ultrasonography, 99mTc-Sestamibi, and 18F-Fluorocholine PET/CT in Detecting Parathyroid Adenomas in Patients With Primary Hyperparathyroidism », *Clin. Nucl. Med.*, vol. 42, n° 12, p. e491-e497, déc. 2017.

[89] E.-W. L. al et, « Mild hypercalcemia: an indication to select 4-dimensional computed tomography scan for preoperative localization of parathyroid adenomas. - PubMed - NCBI ». [En ligne]. Disponible sur:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mild+hypercalcemia%3A+An+indication+to+select+4-dimensional+computed+tomography+scan+for+preoperative+localization+of+parathyroid+adenomas>. [Consulté le: 03-sept-2018].

[90] S. Rep, M. Hocevar, J. Vaupotic, U. Zdesar, K. Zaletel, et L. Lezaic, « 18F-choline PET/CT for parathyroid scintigraphy: significantly lower radiation exposure of patients in comparison to conventional nuclear medicine imaging approaches », *J. Radiol. Prot. Off. J. Soc. Radiol. Prot.*, vol. 38, n° 1, p. 343-356, mars 2018.

[91] V. G. McDermott, R. J. Fernandez, T. J. Meakem, A. H. Stolpen, C. E. Spritzer, et W. B. Gefter, « Preoperative MR imaging in hyperparathyroidism: results and factors affecting parathyroid detection », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 166, n° 3, p. 705-710, mars 1996.

[92] W. P. Kluijfhout *et al.*, « 18F Fluorocholine PET/MR Imaging in Patients with Primary Hyperparathyroidism and Inconclusive Conventional Imaging: A Prospective Pilot Study », *Radiology*, vol. 284, n° 2, p. 460-467, 2017.

[93] M. Yu, S. G. Nekolla, M. Schwaiger, et S. P. Robinson, « The next generation of cardiac positron emission tomography imaging agents: discovery of flurpiridaz F-18 for detection of coronary disease », *Semin. Nucl. Med.*, vol. 41, n° 4, p. 305-313, juill. 2011.

[94] M. Freesmeyer, T. Winkens, T. Opfermann, P. Elsner, I. Runnebaum, et A. Darr, « Real-time ultrasound and freehand-SPECT. Experiences with sentinel lymph node mapping », *Nukl. Nucl. Med.*, vol. 53, n° 6, p. 259-264, 2014.

[95] K. Rahbar *et al.*, « Intraoperative 3-D mapping of parathyroid adenoma using freehand SPECT », *EJNMMI Res.*, vol. 2, n° 1, p. 51, sept. 2012.

[96] W. P. Kluijfhout *et al.*, « Fluorine-18 fluorocholine PET-CT localizes hyperparathyroidism in patients with inconclusive conventional imaging: a multicenter study from the Netherlands », *Nucl. Med. Commun.*, vol. 37, n° 12, p. 1246-1252, déc. 2016.

[97] A. Parvinian *et al.*, « 11C-Choline PET/CT for Detection and Localization of Parathyroid Adenomas », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 210, n° 2, p. 418-422, févr. 2018.

[98] A. A. Alharbi *et al.*, « [18F]Fluorocholine Uptake of Parathyroid Adenoma Is Correlated with Parathyroid Hormone Level », *Mol. Imaging Biol. MIB Off. Publ. Acad. Mol. Imaging*, mars 2018.

[99] S. Rep *et al.*, « Optimal scan time for evaluation of parathyroid adenoma with [(18)F]-fluorocholine PET/CT », *Radiol. Oncol.*, vol. 49, n° 4, p. 327-333, déc. 2015.

- [100] C. Vellani, M. Hodolič, S. Chytiris, G. Trifirò, D. Rubello, et P. M. Colletti, « Early and Delayed 18F-FCH PET/CT Imaging in Parathyroid Adenomas »:, *Clin. Nucl. Med.*, vol. 42, n° 2, p. 143-144, févr. 2017.
- [101] A. M. G. Burgers, M. Wondergem, F. M. van der Zant, et R. J. J. Knol, « Incidental Detection of a Melanoma by 18F-Fluorocholine PET/CT Performed for Evaluation of Primary Hyperparathyroidism », *Clin. Nucl. Med.*, vol. 43, n° 4, p. 265-266, avr. 2018.
- [102] C. L. Welle *et al.*, « ¹¹C-Choline PET/CT in Recurrent Prostate Cancer and Nonprostatic Neoplastic Processes », *RadioGraphics*, vol. 36, n° 1, p. 279-292, janv. 2016.
- [103] J. Y. Ro, A. A. Sahin, A. G. Ayala, N. G. Ordonez, D. J. Grignon, et S. M. Popok, « Lung carcinoma with metastasis to testicular seminoma », *Cancer*, vol. 66, n° 2, p. 347-353, juill. 1990.
- [104] A. Sella et J. Y. Ro, « Renal cell cancer: best recipient of tumor-to-tumor metastasis », *Urology*, vol. 30, n° 1, p. 35-38, juill. 1987.
- [105] L. V. Campbell, E. Gilbert, C. R. Chamberlain, et A. L. Watne, « Metastases of cancer to cancer », *Cancer*, vol. 22, n° 3, p. 635-643, sept. 1968.
- [106] C. A. Horwitz, W. P. Myers, et F. W. Foote, « Secondary malignant tumors of the parathyroid glands. Report of two cases with associated hypoparathyroidism », *Am. J. Med.*, vol. 52, n° 6, p. 797-808, juin 1972.
- [107] L. B. Woolner, F. R. Keating, et B. M. Black, « Primary hyperparathyroidism and metastatic breast carcinoma: a case in which breast carcinoma metastasized to a parathyroid adenoma », *Cancer*, vol. 11, n° 5, p. 975-979, oct. 1958.
- [108] C. I. Margolis et V. E. Goldenberg, « Breast carcinoma metastatic to parathyroid adenoma », *N. Y. State J. Med.*, vol. 69, n° 5, p. 702-703, mars 1969.
- [109] F. Fulciniti *et al.*, « Metastatic breast carcinoma to parathyroid adenoma on fine needle cytology sample: report of a case », *Diagn. Cytopathol.*, vol. 39, n° 9, p. 681-685, sept. 2011.
- [110] S. H. Lee *et al.*, « Concurrence of primary hyperparathyroidism and metastatic breast carcinoma affected a parathyroid gland », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 98, n° 8, p. 3127-3130, août 2013.
- [111] T. Inoshita et A. R. Laurain, « Tumor-to-tumor metastasis: malignant melanoma metastatic to parathyroid adenoma », *Mil. Med.*, vol. 150, n° 6, p. 323-325, juin 1985.
- [112] H. E. Lee, D. H. Kim, Y. H. Cho, K. Kim, S. W. Chae, et J. H. Sohn, « Tumor-to-tumor metastasis: Hepatocellular carcinoma metastatic to parathyroid adenoma », *Pathol. Int.*, vol. 61, n° 10, p. 593-597, oct. 2011.
- [113] J.-Q. Lu, M. Khalil, W. Hu, G. R. Sutherland, et A. W. Clark, « Tumor-to-tumor metastasis: esophageal carcinoma metastatic to an intracranial paraganglioma », *J. Neurosurg.*, vol. 110, n° 4, p. 744-748, avr. 2009.
- [114] A. Shifrin *et al.*, « Primary and metastatic parathyroid malignancies: a rare or underdiagnosed condition? », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 100, n° 3, p. E478-481, mars 2015.
- [115] K. Yoshimoto *et al.*, « Ectopic production of parathyroid hormone by small cell lung cancer in a patient with hypercalcemia », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 68, n° 5, p. 976-981, mai 1989.
- [116] G. J. Strewler, A. A. Budayr, O. H. Clark, et R. A. Nissenson, « Production of parathyroid hormone by a malignant nonparathyroid tumor in a hypercalcemic patient », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 76, n° 5, p. 1373-1375, mai 1993.
- [117] R. Rizzoli, J. C. Pache, L. Didierjean, A. Bürger, et J. P. Bonjour, « A thymoma as a cause of true ectopic hyperparathyroidism », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 79, n° 3, p. 912-915, sept. 1994.
- [118] S. R. Nussbaum, R. D. Gaz, et A. Arnold, « Hypercalcemia and ectopic secretion of parathyroid hormone by an ovarian carcinoma with rearrangement of the gene for parathyroid

hormone », *N. Engl. J. Med.*, vol. 323, n° 19, p. 1324-1328, nov. 1990.

[119] J. N. VanHouten *et al.*, « Hypercalcemia of malignancy due to ectopic transactivation of the parathyroid hormone gene », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 91, n° 2, p. 580-583, févr. 2006.

Abréviations

HPT : Hyperparathyroïdie

HPTP : Hyperparathyroïdie primaire

HPTS : Hyperparathyroïdie secondaire

HPTT : Hyperparathyroïdie tertiaire

PTH : Parathormone

CaR : Récepteurs sensibles au calcium

MPR : Médicament Radio-Pharmaceutiques

MTT : Métastase tumeur à tumeur

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.

Résumé

Introduction : L'hyperparathyroïdie primaire est une pathologie endocrinienne fréquente pour laquelle le seul traitement curatif est chirurgical. Une condition préalable à la chirurgie mini-invasive, minimisant la morbidité et le coût post-opératoire, est une localisation précise de la ou des glandes pathologiques concernée(s). Le but de cette étude était d'évaluer l'utilité de la TEP-TDM à la ^{18}F -Choline pour la localisation préopératoire du tissu parathyroïdien hyperfonctionnel, chez les patients présentant une hyperparathyroïdie primaire avec une échographie cervicale et une scintigraphie double traceur ^{123}I - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ négatives ou non concluantes.

Matériels et méthodes : Nous avons mené une étude prospective mono-centrique. Tous les patients ont bénéficié d'une TEP-Choline. Le résultat de la TEP précisait la localisation (par quadrant) de la glande suspecte pour guider l'intervention chirurgicale (parathyroïdectomie mini-invasive ou exploration cervicale bilatérale). Les résultats de la TEP ont été comparés aux résultats chirurgicaux et anatomopathologiques, considérés comme notre référence.

Résultats : Vingt-quatre patients ont été inclus. Les taux moyens de calcium et de PTH préopératoires étaient de $2,63 \pm 0,15$ mmol/l et $77,5 \pm 42$ pg/l. Vingt-deux TEP ont été considérés comme positifs montrant uniquement des pathologies uniglandulaires dont 3 localisations ectopiques. Le volume moyen des lésions était de $0,77 \pm 0,41$ cm³. Dix patients ont été opérés. Après comparaison des résultats au gold standard, nous avons estimé la sensibilité, la valeur prédictive positive et l'exactitude à 100%.

Conclusion : La TEP-Choline préopératoire est un examen onéreux mais performant pour détecter les parathyroïdes pathologiques chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire explorés de façon non concluante par les examens d'imagerie de référence (scintigraphie double isotope et échographie).

Mots-clés : TEP-Choline, hyperparathyroïdie primaire, bilan pré-opératoire

Abstract

Purpose: Primary hyperparathyroidism is a common endocrine disorder for which surgery is the only curative treatment. A prerequisite for minimally invasive surgery, which minimizes morbidity and cost, is accurate localization of the involved gland(s). The aim of this study was to evaluate the usefulness of ^{18}F -Choline PET-CT for preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid tissue, in patients with primary hyperparathyroidism with negative or inconclusive cervical ultrasound and ^{123}I - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dual tracer scintigraphy.

Methods: We conducted a prospective monocentric study. All patients underwent PET-Choline. The result of PET indicated the location (quadrant) of the suspect gland and guided the surgical procedure (minimally invasive parathyroidectomy or bilateral cervical exploration). PET results were compared to surgical and pathological results, used as our reference.

Results: Twenty-four patients were included. Mean calcium and PTH levels prior to surgery were 2.63 ± 0.15 mmol/l and $77,5 \pm 42$ ng/l. Twenty-two PET were considered as positives, showing uniglandular disease with 3 ectopic localization. Mean lesion volume was $0,77 \pm 0,41$ cm³. Ten patients underwent surgery. After comparing the results to the gold standard, we found a sensitivity, a predictive value and an accuracy evaluated at 100%.

Conclusion: Preoperative PET-Choline is a costly test but appears to be a promising and effective imaging method for localization of hyperfunctioning parathyroid tissue in patients with primary hyperparathyroidism with inconclusive conventional imaging results (dual isotope scintigraphy and ultrasound).

Keywords: PET-Choline, primary hyperparathyroidism, preoperative



