



Impact diagnostique de la TEMP-TDM en complément de la scintigraphie Parathyroïdienne planare dans la pratique courante du service de Médecine nucléaire du CHU HASSAN II (à propos de 28 cas)

Mémoire présenté par :

Docteur SEDDOUKI Assia

Née le 12/07/1991 à Lille (France)

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Médecine Nucléaire

Sous la direction de :

Pr. Nadia ISMAILI ALAOUI

Session Juin 2024

Dr. Nadia ISMAILI ALAOUI
Professeur en Médecine Nucléaire
CHU HASSAN II - FES

Remerciements

A Mes chers Parents que j'adore
Abbass Seddouki & Najia Machouahi

Affables, honorables, aimables : Vous représentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi tout au long de ce parcours.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation, mon instruction et mon bien être. Vos prières et vos encouragements, m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

En ce jour, j'espère réaliser un de vos rêves et être digne de votre confiance et de votre amour. Ce travail représente le si peu avec lequel je pourrai vous remercier. Seul Dieu tout puissant pourra vous récompenser.

Merveilleux Parents, j'espère que j'ai été à la hauteur de vos espérances.

Que Dieu vous garde et vous accorde longue vie afin que je puisse à mon tour vous combler.

A mes très chères sœurs Soumaya et Kenza

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous. Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Que Dieu vous bénisse et vous protège. Je vous aime mes chéries ; mes amies ; mes belles princesses.

A mon cher Frère Oussama

Merci pour ton amour sans faille, malgré la distance je ne t'oublie pas. Loin des yeux mais près du cœur

A mes chères Amies et sœurs
Houda El Amam & Sofia Chkikar

En souvenir des moments agréables passés ensemble, des moments inoubliables. Merci pour votre soutien ; veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments d'amour avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé. Vous êtes la preuve vivante de l'enthousiasme. Vous m'aviez toujours accueilli à bras ouverts, littéralement, et vous m'aviez épaulé avec toute latitude pour entreprendre mes recherches. Je vous aime.

A ma chère Halima El Asri

Je suis reconnaissante à toi ma chère Major, pour ton assistance éditoriale, et pour ta bonne humeur accompagnée d'un joli sourire positif, je te remercie chaleureusement pour tes conseils et ton soutien, travailler et collaborer avec toi était pour moi un réel plaisir.

*A mon maître et notre Cher Rapporteur
Madame le Professeur Nadia Ismaili Alaoui*

Professeur en service de Médecine nucléaire, CHU de Hassan II de Fès

Je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance et à vous remercier sincèrement pour tout ce que vous m'aviez enseigné en toute simplicité et gentillesse. On m'a souvent parlé de la chance de vous avoir comme Professeur. Je m'en suis rendu compte tout au long de ces 4 ans. Merci pour cette clarté d'enseignement qui transforme une chose compliquée en une chose plus simple. Merci d'avoir accepté d'encadrer ce travail, cela a été un réel plaisir. Ce travail a été long et votre accompagnement a été sans faille. Soyez assuré de mon respect profond. En espérant pouvoir retravailler ensemble un jour.

Aux Membres du Service ...

La médecine nucléaire, discipline dite médico-technique ne vit qu'au travers de ses interactions avec les cliniciens. Il n'est pas possible ici de remercier tous ceux, très nombreux, qui devraient l'être, mais ils se reconnaîtront. Je tiens néanmoins à remercier l'équipe paramédicale de notre service, technologues, secrétaires, qui méritent une mention spéciale. Leurs qualités humaines, leur compétence et leur motivation permettent de conjuguer routine et recherche cliniques.

*A Dr. Adib Salim & Dr. Moussa Kahina
Médecins du Centre Hospitalier de Béthune-Bewry
(France)*

Je vous remercie pour l'honneur que vous m'aviez fait en acceptant de m'accueillir dans votre service un passage que je garderai toujours en mémoire. L'étendue de votre savoir et la clarté de vos enseignements ont été des aides précieuses pour moi et la construction de nos connaissances en médecine nucléaire. Votre pratique dévouée est un exemple qui m'a conforté pour le choix de spécialité. Votre immuable bonne humeur permet de la pratiquer avec un plaisir sans cesse renouvelé. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et d'un profond respect.

A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

*A tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leurs
souffrances*

Enfin à tous ceux que j'ai omis de citer.....

PLAN

Impact diagnostique de la TEMP–TDM en complément de la scintigraphie
Parathyroïdienne planaire dans la pratique courante du service de Médecine
nucléaire du CHU HASSAN II

PLAN	1
INTRODUCTION	4
I. Rappels :.....	7
A. EMBRYOLOGIE :.....	7
B. ANATOMIE :.....	9
1. Nombre	9
2. Dimensions :	9
3. Morphologie	9
4. Situation :.....	10
5. Ectopie :.....	10
C. Structure histologique :.....	12
D. Anatomo–Pathologie :.....	14
E. Physiologie des parathyroïdes :.....	14
F. Hyperparathyroïdie (HPT):	20
1. Epidémiologie :.....	20
2. Type	21
G. Diagnostic clinique :.....	23
H. Diagnostic Biologique :.....	24
I. Diagnostic topographique :	25
J. Scintigraphie Parathyroïdienne :.....	27
MATERIEL ET METHODE	43
I. TYPE DE L’ETUDE :	44
II. POPULATION D’ETUDE :	44
III. Critères d’inclusions :.....	44
IV. Critères d’exclusions :.....	45
V. VARIABLES ETUDIEES :	45
VI. COLLECTE DE DONNEES :.....	45
VII. Protocole de la Scintigraphie parathyroïdienne :	46

Impact diagnostique de la TEMP–TDM en complément de la scintigraphie
Parathyroïdienne planaire dans la pratique courante du service de Médecine
nucléaire du CHU HASSAN II

VIII. Analyses statistiques :.....	48
IX. CONSIDERATIONS ETHIQUES :.....	49
RESULTATS	50
I. Epidémiologie :.....	51
a. L'Age :.....	51
b. Sexe :.....	51
1. Les antécédents pathologiques :.....	51
2. Indication :.....	51
3. Diagnostique Etiologique :.....	52
4. Données biologiques :.....	53
5. Diagnostic radiologique :.....	53
6. Scintigraphie parathyroïdienne au 99mTc–MIBI :.....	55
7. Traitement :.....	57
8. Données anatomo–pathologiques :.....	58
9. Analyse statistique :.....	58
10. Limites de l'étude :.....	59
DISCUSSION	60
CONCLUSION	77
RESUME	79
BIBLIOGRAPHIE.....	83

INTRODUCTION

Le fonctionnement augmenté et dérégulé d'une ou plusieurs glandes parathyroïdiennes est à l'origine de l'hyperparathyroïdie et de ses complications. Pour lutter contre cet état, le seul traitement radical reste la chirurgie, d'autant plus utile aujourd'hui que les pratiques chirurgicales ont changé : allant d'une chirurgie extensive bilatérale remplacée progressivement par une chirurgie plus limitée, moins invasive. Toutefois ses performances sont conditionnées par l'exactitude de la localisation préopératoire.

Les progrès de l'imagerie isotopique conventionnelle ont permis de proposer cette chirurgie, qui peut même être pratiquée en ambulatoire ou sous anesthésie locale.

Il est donc particulièrement important pour le médecin nucléaire de répondre aujourd'hui aux deux questions suivantes :

- ✓ Combien y a-t-il de glandes pathologiques ?
- ✓ Et quelle(s) est (sont) leur(s) localisation(s) ?

La scintigraphie parathyroïdienne présente également plusieurs avantages : elle peut détecter les ectopies majeures.

En outre, Le SPECT CT est une méthode sensible au moins autant que l'imagerie planaire et le SPECT seul mais permet surtout d'augmenter la spécificité, tout simplement par l'apport d'une définition anatomique : Cette fusion des images scintigraphiques avec le scanner (TDM) permet une meilleure résolution et localisation.

D'après la littérature et notre expérience dans l'imagerie des parathyroïdes, la combinaison de l'acquisition planaire avec soustraction et

TEMP/TDM en double isotope offre l'information optimale nécessaire pour guider l'approche chirurgicale.

L'objectif de notre étude est d'évaluer la performance de la TEMP/TDM par rapport à l'image scintigraphique planaire dans la détection de la maladie uni- et multi-glandulaire de la parathyroïde à travers 28 cas explorés au service de médecine nucléaire du CHU Hassan II Fès.

Le profil épidémiologique, biologique, scintigraphique, thérapeutique et histologique de cette affection sera étudié, ainsi qu'une revue des actualités d'imagerie métabolique des hyperparathyroïdies dans la littérature

I. Rappels :

A. EMBRYOLOGIE :

La connaissance de l'anatomie et spécialement de l'embryologie des glandes parathyroïdes est impérative à la compréhension de l'imagerie et de la chirurgie parathyroïdiennes. Leur enjeu réside dans l'identification des glandes pathologiques et dans leur localisation.

La topographie normale est bien expliquée par l'embryologie et celle-ci permet également de prédire leur situation ectopique (25).

Les parathyroïdes ont une origine entoblastique.

Les ébauches parathyroïdiennes apparaissent au cours de la 5ème semaine de développement embryonnaire. La parathyroïde inférieure naît de la 3e poche branchiale entoblastique, à proximité de l'ébauche thymique. La parathyroïde supérieure naît de la 4e poche branchiale entoblastique. Les ébauches apparaissent vers 35 jours. Vers 6 semaines, des massifs pleins de cellules claires se détachent de l'épithélium entoblastique. Ces ébauches sont entraînées par la migration des ébauches voisines (le thymus pour la parathyroïde inférieure, la thyroïde pour la parathyroïde supérieure) (27).

PREALABLES EMRYOLOGIE THYR et PARATHYR
Le développement de l'appareil branchial

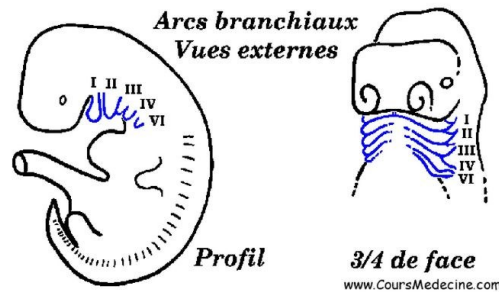


Figure 1 : Développement de l'appareil branchial

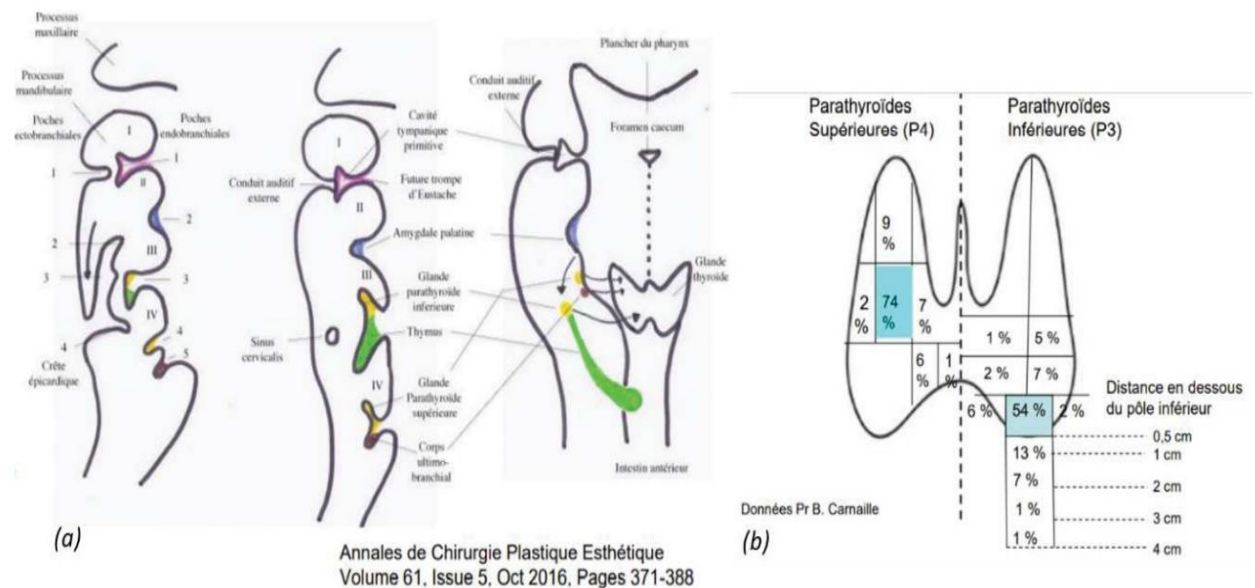


Figure 2 : Schéma représentant la migration embryologique des glandes parathyroïde (a) et positionnement des parathyroïdes par rapport à la glande Thyroïde (b)

B. ANATOMIE :

Les glandes parathyroïdes sont de petites glandes endocrines dans l'atmosphère cellulo-graisseuse comprise entre la gaine péri-thyroïdienne et la capsule du corps thyroïde, classiquement au voisinage des bords postéro-internes du lobe thyroïdien (25).

1. Nombre

Elles sont classiquement au nombre de quatre, paires, symétriques : les parathyroïdes supérieures (P4) et inférieures (P3). Le nombre des glandes parathyroïdes peut varier de 3 glandes dans 3% de la population à 5 glandes dans 13% des cas (26).

2. Dimensions :

Elles mesurent de 2 à 9 mm de longueur, de 2 à 5 mm de largeur et de 0.5 à 4 mm de hauteur et pèsent 50 mg (28).

3. Morphologie

Il peut exister de grandes variations morphologiques.

On distingue des parathyroïdes compactes, ovoïdes, falciformes et lobulées où la masse glandulaire peut être fragmentée, bi ou tri-lobulée. Plusieurs caractéristiques permettent de les différencier des structures adjacentes (25) :

- ❖ Leur consistance plus ferme que la graisse, mais plus molle et plus friable que celle du parenchyme thyroïdien
- ❖ Leur couleur jaune ocre, brun chamois, plus foncée que la graisse
- ❖ Leurs contours nets délimités par une capsule propre
- ❖ Leur surface lisse

- ❖ Leur pédicule vasculo-nerveux unique avec une artère, une veine, un lymphatique et des rameaux nerveux.

4. Situation :

Les glandes parathyroïdes supérieures : Elles sont situées contre l'apex des lobes thyroïdiens près de la branche externe du nerf laryngé supérieur.

Les glandes parathyroïdes inférieures : Elles sont situées contre la base des lobes thyroïdiens, Chacune est près d'une artère thyroïdienne inférieure et d'un nerf récurrent laryngé (40).

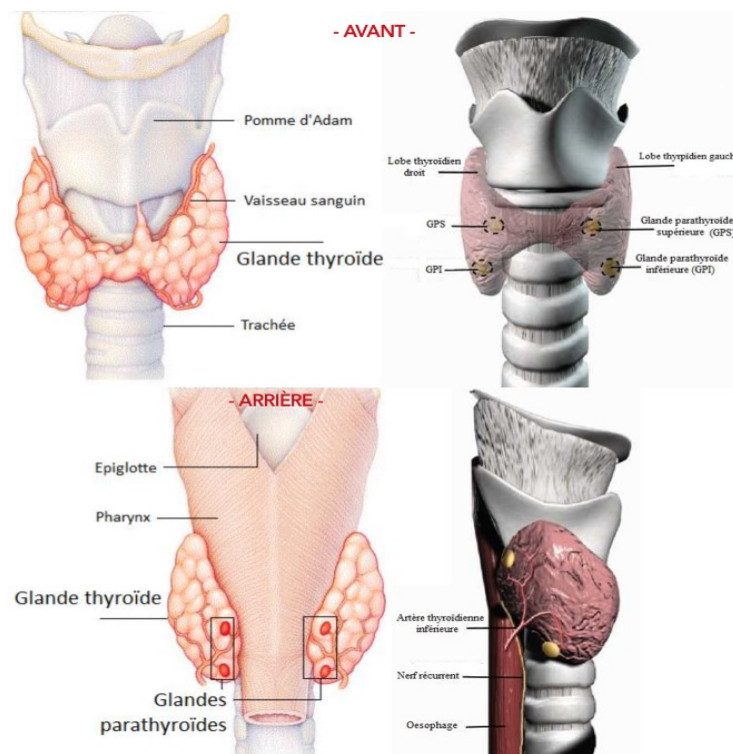


Figure 3 : Topographie habituelle des parathyroïde

5. Ectopie :

L'origine de ce tissu parathyroïdien ectopique n'est pas encore bien expliquée, mais elle est vraisemblablement en rapport avec l'embryogenèse et défaut de migration de la parathyroïde issue de la troisième poche branchiale

(P3). Les rapports étroits entre cette poche branchiale et l'axe vasculo-nerveux du cou plaident en faveur de cette hypothèse (41).

Elles sont de deux types (25) :

- Les ectopies congénitales secondaires à des anomalies de migration embryonnaire
- Les ectopies acquises par migration secondaire expliquée par un mécanisme de gravité.

Cinq à quinze pourcents des glandes parathyroïdes sont en situation ectopique (41):

- ✓ 10 % dans le médiastin antérieur en situation intra-thoracique,
- ✓ 1 à 3 % en situation intra thyroïdienne,
- ✓ 1 % en situation rétro œsophagienne,
- ✓ 3-5 % dans le médiastin postérieur.
- ✓ La localisation sous digastrique est exceptionnelle 0,12%

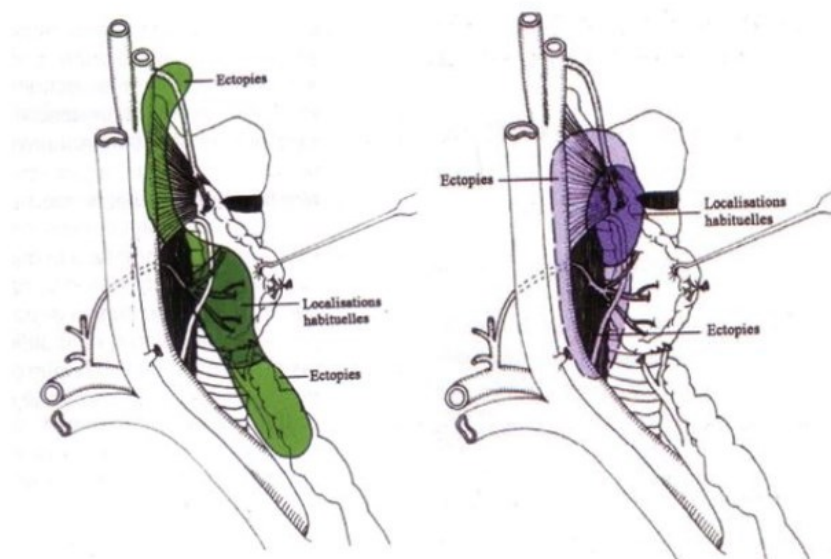


Figure 4 : Migration ectopique des glandes parathyroïdes

C. Structure histologique :

- ✓ Ce sont des glandes trabéculaires non orientées.
- ✓ Leur capsule, très mince, émet de fines travées conjonctives incomplètes dans le parenchyme. – Le stroma conjonctif est très réduit, représenté par un réseau de fibres réticulées entre les cordons cellulaires.
- ✓ Le parenchyme glandulaire est formé par des cordons cellulaires qui sont séparés par un réseau capillaire dense.



Figure 5 : coupe histologique de la parathyroïde comparée à celle de la thyroïde

Ils sont constitués de 2 types cellulaires (28) :

i. Les cellules principales :

Sont les plus nombreuses, apparaissent souvent groupées autour d'un capillaire (aspect en pseudo-follicule), polygonales avec un noyau central. Elles sécrètent la parathormone.

Suivant leur aspect fonctionnel, on distingue :

- **Cellule principale sombre :**

De petite taille 8–10µm, avec un noyau arrondi dense et nucléolé. Cytoplasme bien colorable est riche en REG, mitochondries et en vacuoles lipidiques.

On trouve des grains de sécrétion renferment les parathormones →
Quand la cellule excrète l'hormone, elle va devenir une cellule principale claire

- **Cellule principale claire :**

Sont plus nombreuses, plus grandes 12µm, avec un noyau arrondi, nucléolé et cytoplasme peu colorable, pauvre en organites et renferme de nombreuses vacuoles et du glycogène

- ii. **Les cellules oxyphiles ou acidophile :**

Sont moins nombreuses et plus volumineuses que les précédentes. Le cytoplasme est fortement coloré, riche en mitochondrie et enzymes. Elles sont très actives mais dont le rôle est inconnu et ne possèdent aucun grain de sécrétion.

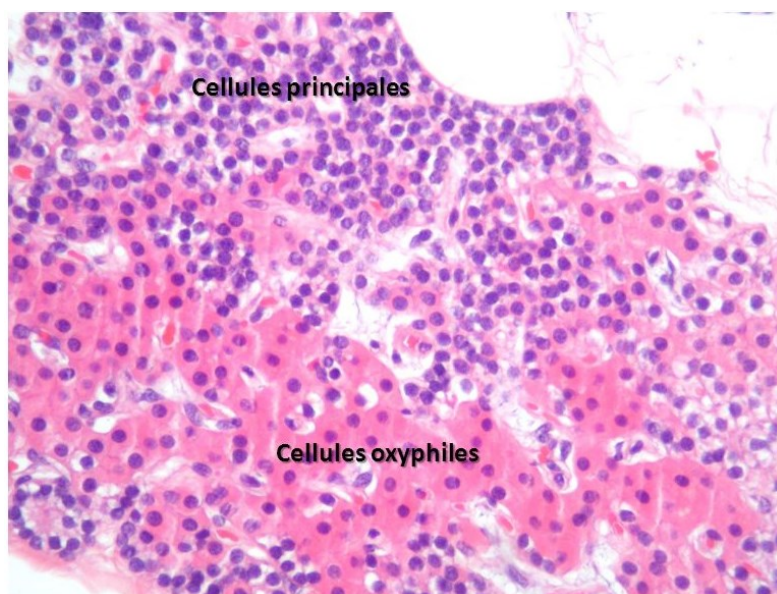


Figure 6 : les cellules formant la glande parathyroïde

D. Anatomo-Pathologie (52) :

- ❖ *Adénome [90%]* : le plus souvent cellules principales (exceptionnels adénomes à cellules oxyphiles). Développé le plus souvent aux dépens des parathyroïdes inférieures il est parfois encapsulé. Dans 6 à 10% des cas il est ectopique. L'adénome peut être multiple dans 4%.
- ❖ *Hyperplasie des 4 glandes [10%]* : aux dépens des cellules principales
- ❖ *Carcinome [$<1\%$]* : envahissement loco-régional et plus rarement métastases (cellules principales)

E. Physiologie des parathyroïdes :

Les glandes parathyroïdes sécrètent la parathormone (PTH), une hormone essentielle dans le maintien de l'homéostasie phospho-calcique. Le calcium est principalement réparti au niveau et joue un rôle crucial dans de nombreux processus métaboliques. Il intervient notamment dans la formation osseuse, la régulation de la perméabilité membranaire via les canaux calciques, la coagulation sanguine, la contraction musculaire, la libération des neurotransmetteurs, ainsi que la sécrétion hormonale des cellules endocrines. Les variations de sa concentration sérique peuvent entraîner des conséquences aiguës ou chroniques, parfois graves, sur la physiologie de l'organisme.

➔ *Synthèse et structure de la PTH*

La parathormone (PTH) est un polypeptide monocaténaire composé de 84 acides aminés, dépourvu de ponts disulfures, avec un poids moléculaire d'environ 9 500. Son gène est localisé sur le bras court du chromosome 11p15

et code pour une pré-pro-PTH de 115 acides aminés, de poids moléculaire d'environ 13 000 (39).

La synthèse de la PTH débute par la transcription du gène et la traduction de la pré-pro-PT dans les ribosomes adjacents au réticulum endoplasmique. Cette pré-pro-PTH présente une structure similaire à celle de la pro-PTH, avec l'ajout à son extrémité amino terminale d'un peptide hydrophobe de 25 acides aminés, appelé séquence signal ou leader, indiquant que le produit final est destiné à être sécrété. Guidée par cette séquence signal, la pré-pro-PTH est dirigée vers le réticulum endoplasmique où elle subit un clivage pour former la pro-PTH (39).

La pro-PTH est ensuite rapidement transférée vers l'appareil de Golgi, où elle subit un clivage supplémentaire au niveau de son extrémité amino-terminale, entraînant la formation de la PTH active. Ce processus complet de synthèse, de la transcription du gène au clivage de la pro-PTH, s'étend sur une durée de 15 à 20 minutes (39).

Une fois synthétisée, la PTH est stockée dans des granules de sécrétion, et est libérée par exocytose en réponse à une diminution de la calcémie ionisée. La demi-vie de la PTH est courte, environ 2 à 4 minutes, soulignant sa dynamique rapide dans la régulation calcique (42)

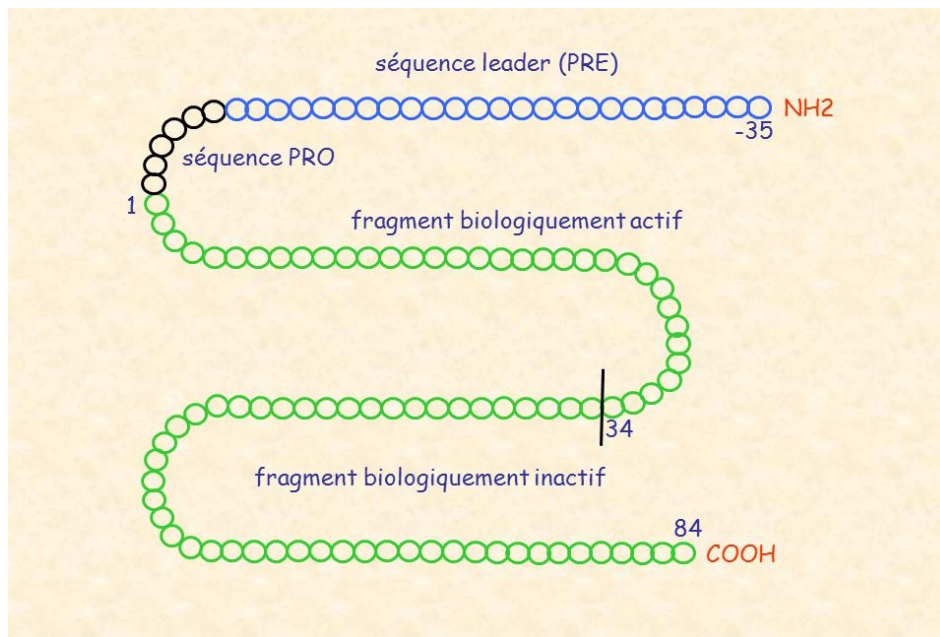


Figure 7 : Structure de la parathormone

➔ *Actions physiologiques de la PTH*

i. Mode d'action (39)

La parathormone (PTH) joue un rôle fondamental dans le maintien de l'homéostasie calcique en agissant à la fois comme une hormone hypercalcémiante et hypophosphatémiante. Elle exerce ses effets en stimulant la résorption osseuse, la synthèse du calcitriol, la réabsorption du calcium au niveau du tubule rénal, et en favorisant l'excrétion urinaire du phosphate.

Son action sur les organes cibles est médiée par la liaison de sa portion N-terminale au récepteur de la PTH de type 1 (PTH1R), fortement exprimé dans le rein, l'os et d'autres tissus. Ce récepteur, appartenant à la famille des récepteurs couplés aux protéines G, est une glycoprotéine d'environ 85 000 Da. La liaison de la PTH active et de son fragment aminoterminal au récepteur PTH1R forme un homodimère glycoprotéique qui active plusieurs voies de signalisation. Ces voies comprennent à la fois des voies classiques telles que

l'adénylate cyclase et la phospholipase C, ainsi que des voies non classiques telles que Erk, la phospholipase D et la phospholipase A2.

ii. Action sur l'os

La parathormone (PTH) exerce une action catabolique directe sur l'os en se liant à son récepteur PTHR1, principalement exprimé par les ostéoblastes. L'ostéoclaste n'est pas directement ciblé par la PTH car il ne possède pas de récepteurs pour cette hormone. La liaison de la PTH à son récepteur conduit à la libération de facteurs régulant la fonction ostéoclastique, notamment le RANKL (ligand du récepteur activateur du facteur nucléaire kappa B), également connu sous le nom de facteur de différenciation des ostéoclastes. En présence du M-CSF (facteur de stimulation des colonies de macrophages), le RANKL favorise la maturation des précurseurs des ostéoclastes, entraînant ainsi une augmentation de la résorption osseuse, principalement au niveau de l'os cortical. À plus long terme, une nouvelle population d'ostéoclastes dérivée des cellules progénitrices apparaît, renforçant l'effet catabolique de la PTH sur l'os (43). De plus, la PTH induit une inhibition de l'ostéoblastogenèse en diminuant la synthèse de l'ARNm du collagène et en entravant la maturation des ostéoblastes.

Ces actions aboutissent à une résorption osseuse accrue, avec une libération de calcium ionisé dans la circulation.

iii. Action sur le rein

Au niveau rénal, la parathormone (PTH) exerce trois actions principales:

- 🌈 Elle augmente la réabsorption tubulaire distale du calcium, ce qui réduit l'excrétion fractionnelle du calcium. Environ 5 à 15 % de la quantité de

calcium filtrée par le glomérule est réabsorbée par ce mécanisme et 75 à 90 % du calcium filtré est réabsorbé par un processus passif paracellulaire (44).

✚ Elle diminue la réabsorption tubulaire proximale des phosphates, ce qui entraîne une baisse de la phosphatémie et une augmentation de la phosphaturie (45).

✚ Elle stimule la synthèse et l'activité de la 1-alpha hydroxylase, une enzyme présente dans les cellules du tubule proximal. Cette enzyme catalyse la transformation de la 25OHD (vitamine D inactive) en 1,25(OH)₂D (calcitriol, forme active de la vit D. Cette action favorise ainsi l'absorption intestinale du calcium.

iv. Action sur l'intestin

La parathormone favorise l'absorption intestinale du calcium de manière indirecte en stimulant l'hydroxylation de la vitamine D au niveau rénal.

➔ *Régulation de la sécrétion de la PTH* (46, 47, 51)

❖ Le calcium

Le principal élément régulateur de PTH étant les variations de la concentration de la fraction ionisée du calcium extracellulaire (49,50), détectée dans différents tissus par des récepteurs sensibles au calcium (CaSR), qui détectent les variations de la concentration de calcium ionisé extracellulaire. C'est un récepteur transmembranaire couplé à une protéine G, exprimé principalement dans les cellules principales des glandes parathyroïdiennes, au niveau des cellules tubulaires rénales et des cellules C de la thyroïde (où il stimule la sécrétion de calcitonine). Lorsque la concentration de calcium

diminue, les CaSR stimulent la sécrétion de PTH et l'excrétion rénale du calcium. Ce processus peut être déclenché en quelques fractions de seconde, permettant une réponse rapide aux changements de la calcémie. La régulation à long terme de la sécrétion de PTH implique également des mécanismes de rétrocontrôle ionique.

En cas d'hypocalcémie, la sécrétion de PTH est fortement stimulée. Cela se traduit par une augmentation de la concentration plasmatique de PTH grâce à plusieurs mécanismes : l'exocytose des granules de sécrétion préformés, la diminution de la dégradation de la PTH active, l'augmentation de la transcription du gène de la PTH, et la prolifération des cellules parathyroïdiennes.

En revanche, en cas d'hypercalcémie, la sécrétion de PTH est inhibée. Les mécanismes précis de cette inhibition ne sont pas complètement élucidés, mais ils impliquent probablement une régulation négative par les niveaux élevés de calcium ionisé extracellulaire.

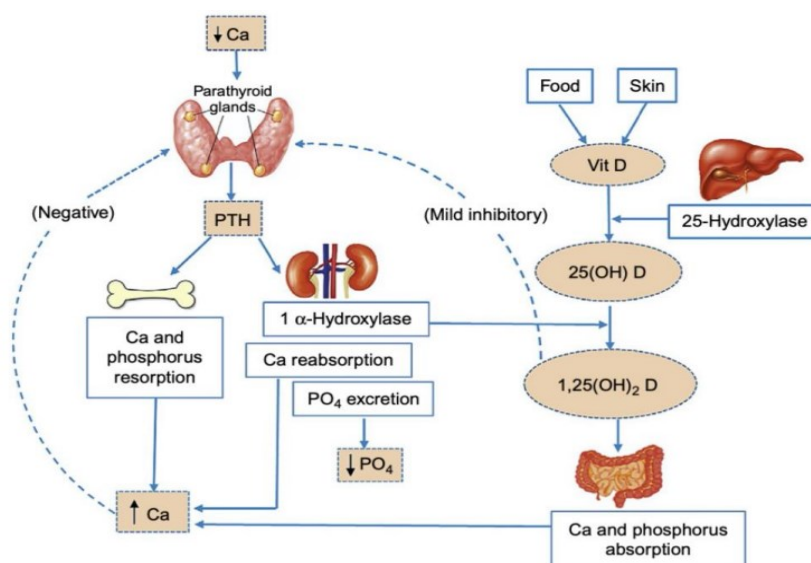


Figure 8 : Schéma général de la régulation du calcium par la PTH et la 1,25 OH₂ vit D

❖ **La 1,25-dihydroxyvitamine D:**

Le calcitriol, ou 1,25-dihydroxyvitamine D, exerce son action principalement par le biais de son récepteur nucléaire, le VDR (vitamine D receptor), qui est présent dans les cellules parathyroïdiennes. Une fois activé, le VDR agit en tant que facteur transcriptionnel en se liant à l'ADN, et inhibe la transcription du gène de la PTH dans les cellules parathyroïdiennes, entraînant ainsi une diminution de la sécrétion de PTH.

❖ **La phosphatémie**

Le phosphore est un régulateur post-transcriptionnel de la sécrétion de PTH, en modifiant l'interaction entre la protéine de liaison et l'ARNm de la PTH, l'hyperphosphatémie s'accompagne d'une stabilisation de l'ARNm de la PTH.

❖ **Le magnésium :**

Action accessoire, Le magnésium extracellulaire est un agoniste faible du CaSR.

L'hypermagnésémie diminue la sécrétion de PTH. Alors hypomagnésémie modérée, l'augmente. En revanche, si l'hypomagnésémie est sévère, la sécrétion de PTH est inhibée

F. Hyperparathyroïdie (HPT):

1. Epidémiologie :

- ⤴ 3ème endocrinopathie fréquente après le diabète sucré et la pathologie thyroïdienne ;
- ⤴ L'HPT était diagnostiquée à un stade tardif devant des lithiases rénales, des atteintes osseuses majeures → Depuis la mesure automatisée de la calcémie l'HPT est dépistée à un stade asymptomatique (17).

- ⤴ L'incidence annuelle a été chiffrée à 21,6 cas pour 100 000 personnes
- ⤴ Les femmes sont touchées deux à trois fois plus souvent que les hommes.
- ⤴ La femme ménopausée paraît particulièrement atteinte la prévalence serait de 21 pour 1000 femmes entre 55 et 75 ans, alors que la prévalence globale est de 1/1000.

2. Type

Les hyperparathyroïdies sont classées selon les origines et leurs désordres ioniques : primaire, secondaire ou tertiaire.

a. Hyperparathyroïdie Primaire :

- ⤴ L'hyperparathyroïdie primaire est la principale cause d'hypercalcémie (54).
- ⤴ L'hyperparathyroïdie est directement liée à un fonctionnement aberrant d'une ou des glande(s) parathyroïde(s).
- ⤴ L'hormone parathyroïdienne hormone n'est plus sous le contrôle régulateur du calcium libre ou de la vitamine D. La glande est en situation pathologique d'activation perpétuelle, avec une production importante de la PTH, et devient insensible à la régulation du calcium circulant.
- ⤴ La conséquence d'une production non contrôlée de PTH est une amplification des effets physiologique de celle-ci, soit une réabsorption du calcium au niveau rénal et digestif, associés à une résorption osseuse accrue (hypercalcémie) ainsi qu'une augmentation de l'excrétion rénale de Phosphore (hypophosphorémie).

On recherche donc la triade biologique suivante :

$$\uparrow\uparrow \text{PTH} ; \uparrow\uparrow \text{Ca}^{2+} ; \downarrow\downarrow \text{P}^{2-}$$

L'emballlement de la glande parathyroïde peut être lié à plusieurs causes, la plus commune est un adénome parathyroïdien (53).

- ✓ Adénome unique 80% ;
- ✓ Adénome multiple 5% ;
- ✓ Hyperplasie 5-15% ;
- ✓ Carcinome parathyroïdien 1% (55)

b. Hyperparathyroïdie Secondaire :

- ⤴ L'hyperparathyroïdie secondaire peut être définie simplement comme l'adaptation physiologique des glandes parathyroïdes à une hypocalcémie chronique (56).
- ⤴ Il en résulte une résistance à la PTH, dans un contexte habituel d'hyperphosphorémie et d'absence d'hypercalcémie.
- ⤴ L'insuffisance rénale chronique est la première cause d'hyperparathyroïdie secondaire (57). Elle peut survenir dès un stade précoce de la maladie rénale chronique : Lorsque la fonction rénale diminue, il y a une accumulation du phosphore plasmatique qui va former un sel avec le Calcium [CaP] entraînant à la fois une hypocalcémie et une stimulation de la PTH.
- ⤴ L'hyperphosphorémie fait diminuer la production de la vitamine D active, en bloquant la 1α -hydroxylase (58). Un déficit en vitamine D est systématiquement recherché et corrigé pour ne pas aggraver l'hyperparathyroïdie secondaire.

c. Hyperparathyroïdie tertiaire :

- ⤴ Autonomisation d'une hyperparathyroïdie secondaire prolongée, avec sécrétion excessive de PTH malgré la disparition de l'hypocalcémie initiale.
- ⤴ Elle s'observe essentiellement au cours de l'insuffisance rénale chronique terminale.
- ⤴ Sur le plan biologique, les hyperparathyroïdies primitives et tertiaires se caractérisent par une hypercalcémie tandis que l'hyperparathyroïdie secondaire se traduit par une calcémie normale ou très discrètement diminuée (59).

G. Diagnostic clinique :

- Souvent asymptomatique ; sinon tableau polymorphe :
 - ✓ *Symptômes liés à l'hypercalcémie* : asthénie, faiblesse musculaire, troubles digestifs, anorexie, douleurs abdominales.
 - ✓ *Signes osseux* : douleurs osseuses, ostéite fibrokystique (déformations osseuses à lésions lytiques: tumeurs brunes), la chondrocalcinose, l'ostéoporose avec risque fracturaire.
 - ✓ *Signes rénaux* : polydipsie, polyurie, nycturie, lithiases calciques (crise de colique néphrétique).
 - ✓ *Signes neuropsychiques* : (hypercalcémies sévères) de la fatigue à la dépression en passant, par l'irritabilité et les troubles de l'humeur.
- Complications : Lithiase rénale (20%), Ostéopénie (25% des cas), complications cardiologiques (l'HPP est un facteur de risque d'événement cardio-vasculaire et de mort prématurée)

H. Diagnostic Biologique :

❖ *Critères majeurs :*

- Hypercalcémie vraie (calcium ionisé) : $> 2,55 \text{ mmol / l}$ ou 110 mg/l
 - Calcémie normale chez 10 à 20 % des patients (HPP normo-calcémique)
 - Exclure un déficit concomitant en vitamine D
- PTH normal ou élevé : PTH $> 50 \text{ pg/ml}$ chez 80% des patients, 20 – 50 pg/ml chez 20%.
- Calciurie normale ou élevée $> 150 \text{ mg / 24 h}$

❖ *Critères mineurs :* (inconstants)

- Hypophosphorémie
- Acidose hyperchlorémique
- Augmentation de $1,25(\text{OH})_2$ vitamine D3
- Augmentation des marqueurs du remodelage osseux (ostéocalcine, PA, ...)
- Augmentation AMPc urinaire (néphrogénique)

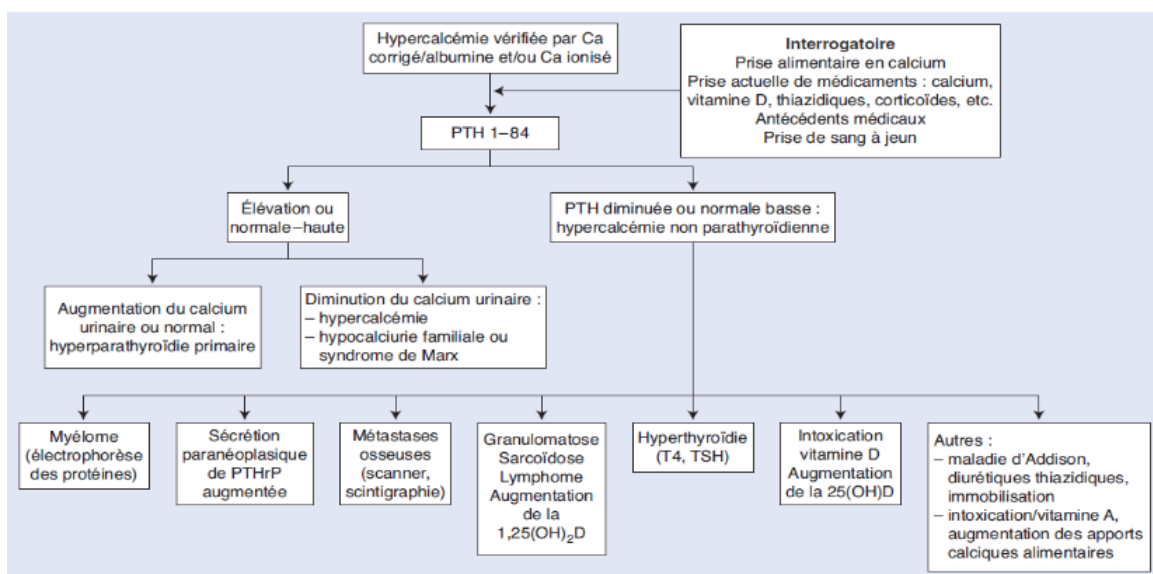


Figure 9 : Arbre décisionnel du diagnostic d'une hypercalcémie

I. Diagnostic topographique :

- ✓ Réalisées que pour aider le chirurgien :
 - Avant réintervention (++++),
 - Avant chirurgie limitée (hyperparathyroïdie primaire)
- ✓ Le diagnostic de certitude est biologique.
- ✓ La négativité des imageries n'exclut pas le diagnostic.

a. Échographie parathyroïdienne :

- Examen non invasif, opérateur dépendant, avec une sensibilité de 40 à 80%.
- Exploration thyroïdienne systématique.
- Les parathyroïdes normales sont non visibles
- Les adénomes parathyroïdiens sont (60) :
 - Hypoéchogènes par rapport à la thyroïde
 - Allongés à grand axe vertical,
 - Forme ovoïde ou sphérique
 - Taille>5mm.
 - Pédicule vasculaire décelable au doppler couleur +++

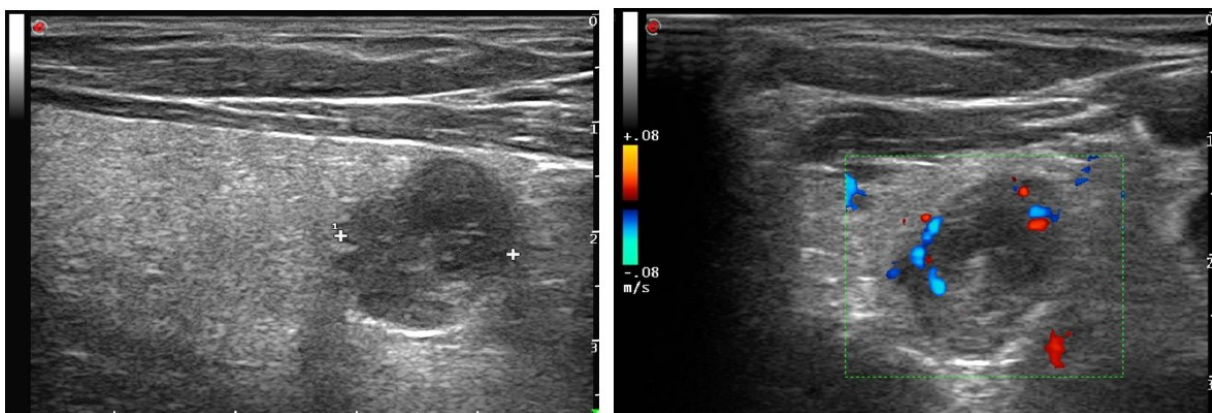


Figure 10 : Aspect échographique d'un adénome parathyroïdien inférieur gauche

–Du fait de la faible valeur prédictive (75 à 90 %) en rapport avec des adénomes ectopiques inaccessibles et des adénomes multiples de petite taille, deux indications semblent être retenues:

→Identifier les sujets pouvant justifier une intervention unilatérale ;

→Dépister une pathologie thyroïdienne surajoutée.

b. Tomodensitométrie (60):

La sensibilité n'est pas supérieure à celle de l'échographie (environ 60 à 85 %) et est moindre après une chirurgie cervicale.

Examen réalisé de la mandibule à la carène, avec injection de produit de contraste.

Indication : échographie et scintigraphie normales.

- Épaisseur de coupe : 1,5 mm, incrément 1 mm
- 140 kV, 350 mAs
- Produit de contraste iodé : 120 cc, 3 ml/s
- Bras le long du corps
- Respiration indifférente, arrêt de la déglutition
- Acquisition multiphasique : Sans / (artériel : 20 s) / Veineux : 45 s / Tardif : 70 s

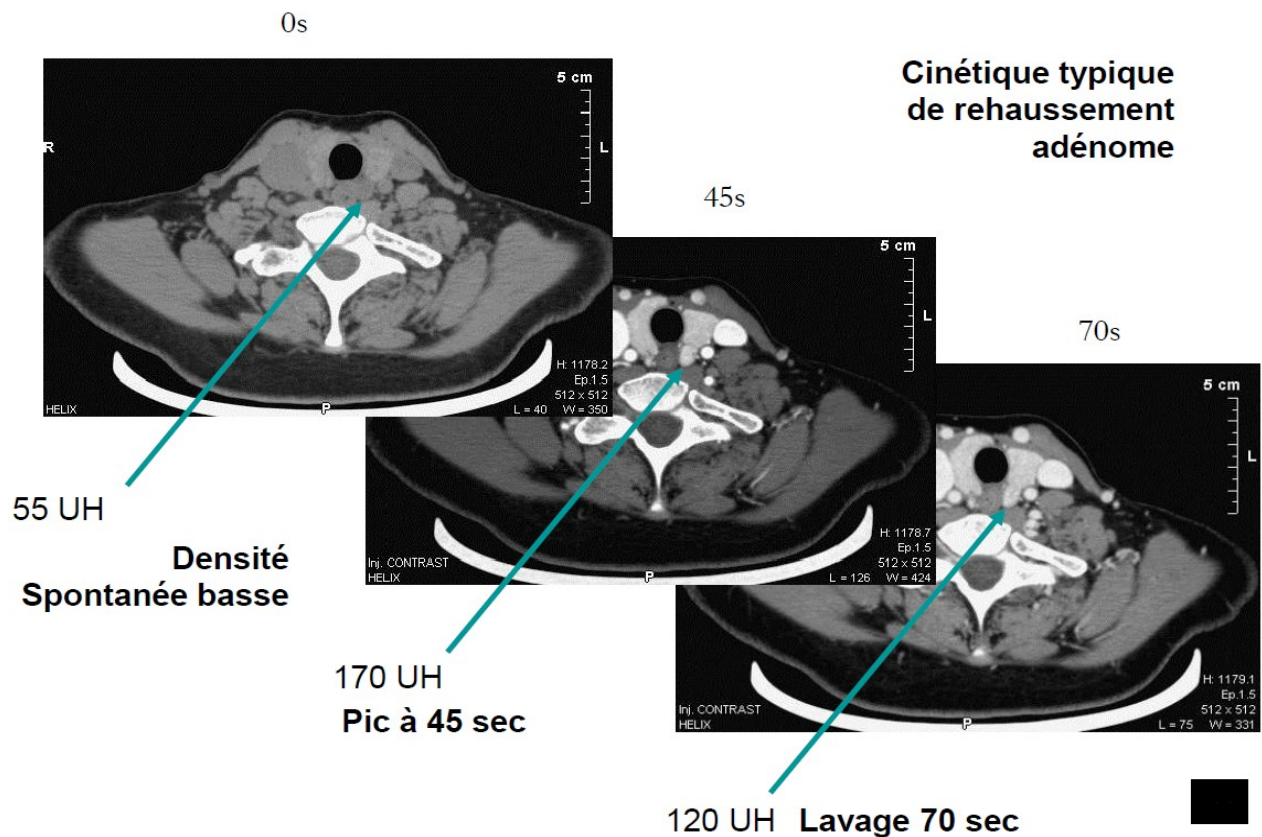


Figure 11 : Cinétique de Rehaussement scanographique d'un adénome parathyroïdien

c. Autres Imageries non invasives :

- ⤴ IRM : d'interprétation difficile et de sensibilité médiocre.
- ⤴ L'artériographie : a une faible sensibilité de l'ordre de 60 à 75 % et est peu pratiquée du fait de son caractère invasif.

J. Scintigraphie Parathyroïdienne :

- ✓ Se 90%, Sp100%
- ✓ Permet la détection et la localisation de glande(s) parathyroïdienne(s) hyperfonctionnelle(s) → *Examen de localisation.*
- ✓ Elle ne doit pas être utilisée comme examen diagnostique d'une hyperparathyroïdie.

a. INDICATIONS

–Avant toute ré intervention pour hyperparathyroïdie persistante ou récidivante.

–Avant chirurgie première en cas :

*ATCD de chirurgie cervicale, notamment thyroïdienne.

*abord unilatéral limité en cas d'adénome unique, ou abord endoscopique (Thoracoscopie de 1^{ère} intention en cas d'ectopie glandulaire)

–Proposée en pré opératoire pour :

✚ Guider toute chirurgie parathyroïdienne,

✚ Dépister une éventuelle ectopie.

✚ Éviter la chirurgie bilatérale,

✚ Diminuer le temps opératoire,

✚ Dosage per opératoire de la PTH, qui augmente la sensibilité de l'acte chirurgical.

b. CONTRE-INDICATIONS

–*Grossesse* : en dehors du cas rare d'une hyperparathyroïdie maligne (hypercalcémie majeure mettant en jeu le pronostic vital) et d'une indication d'une chirurgie en “ urgence ”, avec examen échographique négatif ou douteux.

–*Allaitement*.

c. REALISATION DE L'EXAMEN

Informations souhaitables pour un examen de qualité :

- Confirmation du diagnostic de l'hyperparathyroïdie.

- Comptes–rendus des examens d'imagerie réalisés (échographie, etc...).
- Comptes–rendus opératoires et anatomopathologiques, et l'évolution biologique post chirurgicale en cas d'hyperparathyroïdie récidivante ou persistante.

Préparation du patient

- Aucune préparation nécessaire ;
- Immobilisation du patient surtout si protocole de soustraction.
- Un examen clinique notamment du cou à la recherche d'un nodule thyroïdien palpable
- En cas d'utilisation d'une technique de soustraction thyroïdienne, vérifier l'absence de surcharge iodée (6 semaines après un examen radiologique avec injection de produit de contraste, 2 semaines après traitement substitutif thyroïdien)

Effets indésirables :

Sestamibi–Tc99m :

- Goût métallique ou amer passager, céphalées et bouffées vasomotrices passagères apparaissent chez un faible pourcentage de patients (environ 5%).

Radio pharmaceutique :

- Flush, oedème, inflammation au point d'injection, dyspepsie, nausées, vomissements, prurit, rash, urticaire, bouche sèche, fièvre, étourdissements, fatigue, dyspnée et hypotension.

Interactions médicamenteuses : aucune.

d. LES TRACEURS

Traceurs thyroïdiens :

Traceur	Période	Energie (keV)	Activité (MBq)
<i>^{99m}TcO₄⁻</i>	6h (générateur)	140	75-150
<i>¹²³Iodure de sodium</i>	13,3h (cyclotron)	159	7,5-20

e. MOLECULES VECTRICES :

i. MIBI : 2 Methoxy Isobutyl Isonitrile ,

- Cation monovalent lipophylique.
- Pénétration par diffusion et transport passifs et stockage intra-mitochondrial,
- La fixation est liée à la taille de la glande, au flux sanguin, au potentiel membranaire et mitochondrial, à l'activité mitochondriale (au nombre des cellules oxyphiles).
- Les cellules adénomateuses parathyroïdiennes sont riches en mitochondries, le RP y restera séquestré plus longtemps.
- Le MIBI se fixe sur la thyroïde et la parathyroïde et sa clairance thyroïdienne est rapide (1 / 2 vie : 30min)
- Élimination : hépatobiliaire et rénale sous forme inchangée.

Préparation du radiopharmaceutique marqué au ^{99m}Tc :

- ❖ Respecter les règles générales d'hygiène et de radioprotection.
- ❖ Injecter la solution de pertechnétate de sodium dans le flacon, (1 à 3 ml au maximum ; 11,1 GBq au maximum),
- ❖ Sans enlever l'aiguille, soustraire un volume d'air équivalent afin de rétablir dans le flacon la pression atmosphérique.
- ❖ Agiter manuellement quelques secondes.
- ❖ Chauffer à 100°C pendant 10 minutes, au bain-marie sec ou bain-marie bouillant (Ne décompter ces 10 minutes que lorsque la température de 100°C est atteinte)
- ❖ Laisser refroidir environ 15 minutes.
- ❖ Il est possible, si nécessaire, de diluer la préparation avec du NaCl à 0,9 %.
- ❖ Vérifier l'absence de particules ou de changement de couleur
- ❖ Conservation : à une température de 2° à 8 ° C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.
- ❖ Stabilité : 10 heures.

ii. TETROFOSMIN : 1,2-Bis Bis -2-Exoxybutyl-Phosphino-Ethane,

-Complexe cationique lipophile.

-Il se fixe comme le MIBI sur les deux tissus thyroïdien et parathyroïdien

-Son mécanisme de fixation semble différent de celui du MIBI, il est retenu au niveau du cytosol, par un transport actif.

-Concentration cellulaire mitochondriale et cytoplasmique.

- Le Wash out du TETROFOSMIN du parenchyme thyroïdien est lent comparé au MIBI
- L'utilisation du TETROFOSMIN en protocole double phase semble inapproprié, il est plus indiqué en technique de soustraction.
- Le marquage est simple ne nécessite pas de chauffage
- Activité administrée et mode d'administration : Pareil à celle du MIBI
- Chez l'adulte : 400 à 900 MBq (11 à 25 mCi) en fonction du poids et de la méthode utilisée avec un minimum de 670 MBq (18mCi) pour l'AFSD.
Chez l'enfant : appliquer une correction en fonction du poids sur la base de 400 MBq ou 670 MBq pour l'AFSD.

f. LES PROTOCOLES

1. Protocole de soustraction (double isotope) :

- Basées sur les différences de distribution du ^{99m}Tc -MIBI et d'un RP spécifique de la thyroïde ($^{99m}\text{TcO}_4$ ou ^{123}I).
- Mise en place d'une voie veineuse pour ne pas piquer le patient deux fois.

a. Soustraction ^{99m}Tc MIBI – ^{99m}Tc O_4

- Injection de 75 MBq de PO_4
- Attente 10 à 15 mn
- Enregistrement d'image thyroïdienne (matrice 256 x 256, en pré-temps = 300 à 600sec)
- Injection d'environ 600 MBq de $\text{Tc}^{99\text{m}}$ sestamibi, attente 5 mn
- Enregistrement de l'image thyroïde + parathyroïde (matrice, en pré-temps = 600 à 900sec)

Impact diagnostique de la TEMP-TDM en complément de la scintigraphie
Parathyroïdienne planaire dans la pratique courante du service de Médecine
nucléaire du CHU HASSAN II

^{99m} Tc	Imagerie	^{99m} Tc-MIBI	Imagerie
0	15–20mn	30 mn	40–50mn

b. Soustraction ^{99m}Tc MIBI–¹²³I – méthode d’acquisition simultanée :

- Injection IV de 12 MBq d’iode ¹²³I, attente 2 à 3 heures.
- Injection IV de ^{99m}Tc-MIBI (environ 600 MBq).
- Démarrer les images 3 minutes après.

¹²³ I	^{99m} Tc-MIBI	Imagerie
0	2 à 3h	3min

c. Avantage de la méthode ^{99m}Tc mibi–¹²³I / ^{99m} Tc MIBI–^{99m} Tc O₄

- Acquisition simultanée des images des 2 RP.
- Gain en temps d’imagerie, permet d’éviter les artefacts liés au mouvement du patient.
- L’utilisation de fenêtres relativement étroites nécessite l’absence de toute dérive spectrométrique de la caméra.

d. Limites de la scintigraphie de soustraction :

- Immobilité prolongée du patient (au moins 45mn) avec occupation de la gamma caméra.
- Précautions similaires à celles de la scintigraphie thyroïdienne (saturation iodée, hormones thyroïdiennes...)
- Le coût élevé de l’¹²³I, la durée prolongée de sa fixation sont des facteurs limitants.
- Le ^{99m}Tc est plus pratique, mais le taux de comptage provenant du ^{99m}Tc gêne la visualisation des adénomes PTH sur l’image planaire (pour

permettre un wash out rapide thyroïdien du ^{99m}Tc on a utilisé du KClO_4 – perchlorate de potassium)

2. Protocole en double phase :

–Dépend du temps, exploite les différences de cinétique entre tissu thyroïdien et parathyroïdien dans la captation et de re–largage du ^{99m}Tc MIBI (pareil pour AFSD)

–Proposé par Taillefer en 1992, il repose sur le wash out du MIBI de la thyroïde et parathyroïdes.

–Utilise un seul traceur (MIBI), les images sont réalisées en précoce et tardif.

–Clichés statiques centrés sur cou et médiastin sont réalisés 15 à 20 minutes et 1 à 3 heures après l'injection du RP.

^{99m}Tc – MIBI	Phase thyroïdienne	Phase parathyroïdienne
0	5–15mn	2–4h

–Un cliché identique peut être réalisé à un temps intermédiaire ou plus tardif.

➤ *Limites de la scintigraphie mono traceur :*

–Nécessite une bonne captation par la tumeur parathyroïdienne et une rétention plus prolongée que dans le tissu thyroïdien

–Certains adénomes parathyroïdiens ainsi que les glandes hyperplasiques ont un wash out rapide (faux négatif).

–Absence d'une image thyroïdienne de référence (nodule thyroïdien)

1– Technique combinée :

^{99m} Tc	Imagerie	MIBI/TETROFOSMIN	Imagerie précoce	Imagerie tardive
0	20min	25min	5,10,15,30min	1 h,2h,3h

2– L'analyse factorielle d'une Séquence Dynamique (AFSD)

- Nécessite une acquisition dynamique et une injection en bolus du RP.
- Collimateur sténopé, placée au plus proche du cou, en excluant les glandes salivaires
 - repère haut de l'image = cartilage thyroïdien
 - repère bas = fourchette sternale).
- La durée d'acquisition proposée initialement de 25 à 30 minutes peut être raccourcie à 5 ou 10 minutes avec un gain en sensibilité et spécificité avec des images de 30 secondes.
- Un cliché statique sur 200 Kcps peut-être réalisé ensuite centré sur l'activité thyroïdienne et le médiastin.

e. PARAMETRES D'ACQUISITION

✚ Contrôle de qualité de la gamma caméra :

✚ Acquisition :

➔ Patient en DD tête en hyper extension

➔ Un zoom peut être utilisé (2)

➔ Matrice ; *statique* : 256x256, *dynamique*: 64x64 ou 128x128

*Collimateur sténopé : Vues cervicales antérieures 10 à 15 min.

○ Avantages :

- Meilleure résolution
- Distance constante

- Défaut

- Déformation selon l'axe
- Taille de champ réduite

*Collimateur parallèle basse énergie : à la recherche des foyers ectopiques au minimum un cliché du cou et du thorax en incidence antérieure. Le champ de la caméra doit inclure en haut les glandes sous-maxillaires et en bas la partie supérieure du myocarde, excluant l'activité hépatique.

*Acquisition dynamique : images de 2min pendant 20min

*Incidence de profil, ou en oblique antérieur avec une rotation de la tête, pour la détection des glandes rétro-thyroïdiennes postérieures et des glandes ectopiques cervicales hautes.

*Des repères externes radiomarqués appliqués sur des zones anatomiques remarquables et à des distances définies (fourchette sternale, sternum et clavicule) seront utiles pour préciser la localisation.

*SPECT et SPECT-CT : 30 images de 60 sec pour les images précoces et de 90sec pour l'acquisition tardive ; La diversité des situations des adénomes parathyroïdiens notamment dans les axes profonds fait de la SPECT un outil utile, de plus les adénomes sont de petites structures proches d'une activité thyroïdienne ; La fusion avec le CT permet un repérage anatomique plus précis.

Reconstruction des images par RPF ou méthode itérative et obtention des Plans transverse coronaire et sagittal et visualisation en 3D.

Impact diagnostique de la TEMP-TDM en complément de la scintigraphie Parathyroïdienne planaire dans la pratique courante du service de Médecine nucléaire du CHU HASSAN II

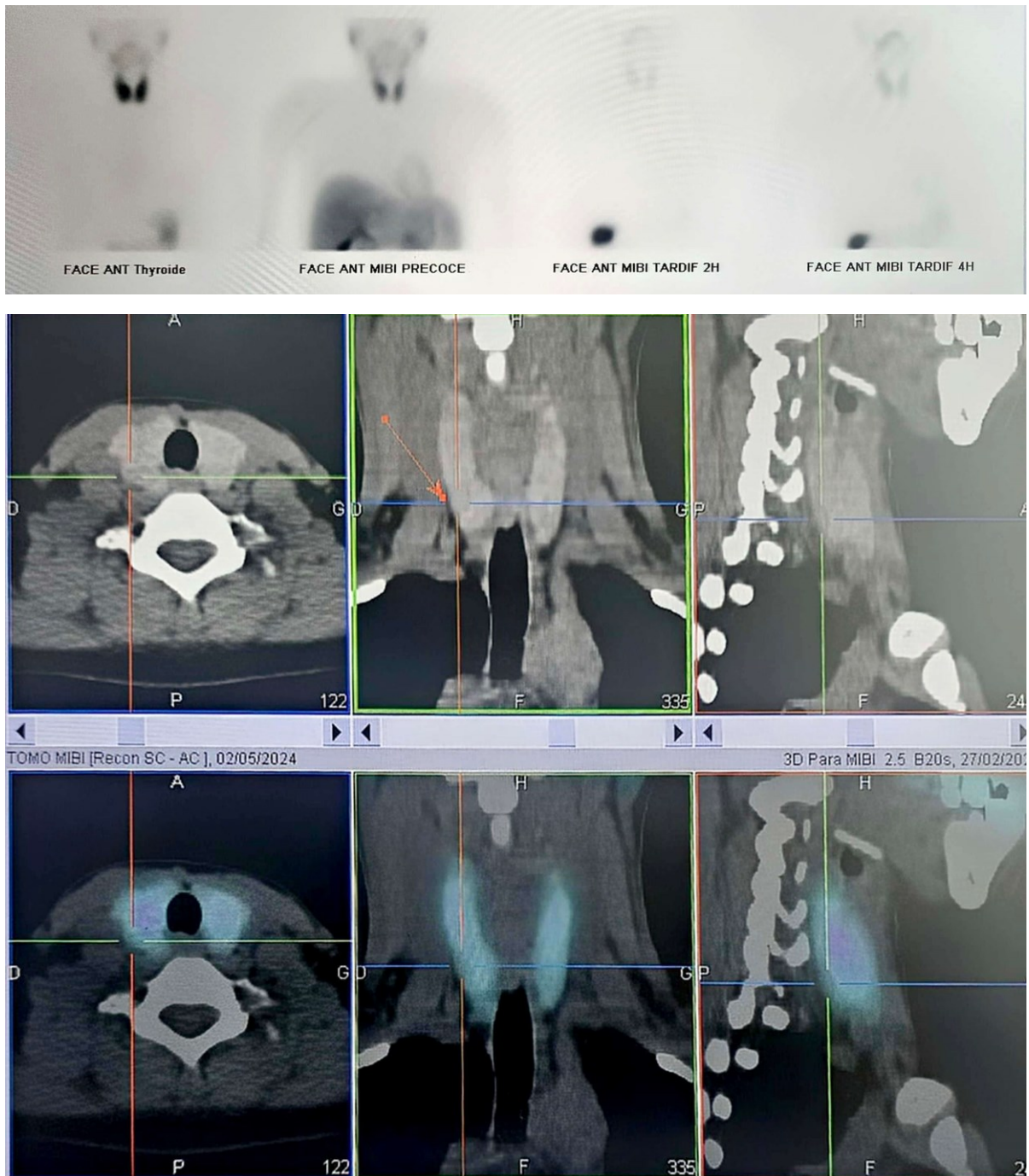


Figure 12 : Image double phase sans anomalie particulière contrastant avec une acquisition TEMP TDM qui montre un processus parathyroïdien en projection postéro-latérale droite

f. TRAITEMENT DES IMAGES :

Protocole de soustraction :

–Un programme informatique de traitement d'image est nécessaire pour soustraire l'image de la thyroïde à l'image MIBI en ajustant leur intensité. L'idéal est un programme qui permet de choisir de manière interactive, et visuelle, le pourcentage de l'image iode-123 (ou $^{99m}\text{Tc O}_4$) à soustraire de l'image MIBI.

On procède à une soustraction du bruit de fond, une correction du mouvement, une normalisation des images quel que soit le traceur utilisé.

–La soustraction est optimale lorsque l'activité restante du ^{99m}Tc -MIBI dans l'aire thyroïdienne devient identique à celle des tissus voisins.

–Eviter une soustraction trop importante qui peut gommer les lésions de faible intensité.

–Elle doit être en cohérence avec les antécédents chirurgicaux précédents en cas de récurrence ou persistance d'hyperparathyroïdie.

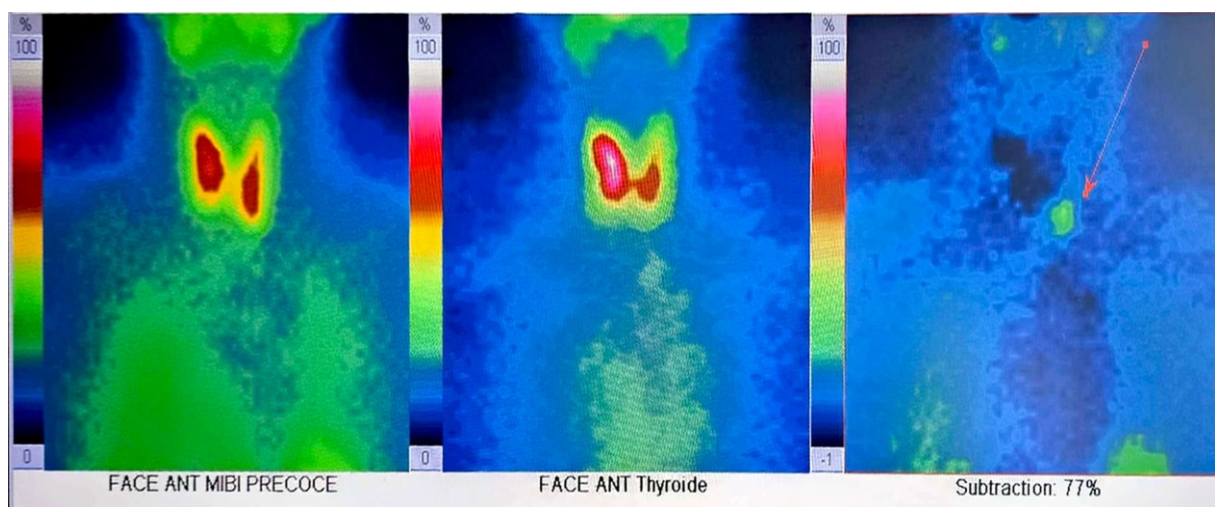


Figure 13 : Image de soustraction mettant en évidence un foyer d'accumulation préférentielle du MIBI en projection basi-lobaire gauche

Protocole double phase :

Pas de traitement des images, analyse des images (précoce et tardive) et sorties sur film transparent ou papier, avec une échelle noire et blanche ou couleurs.

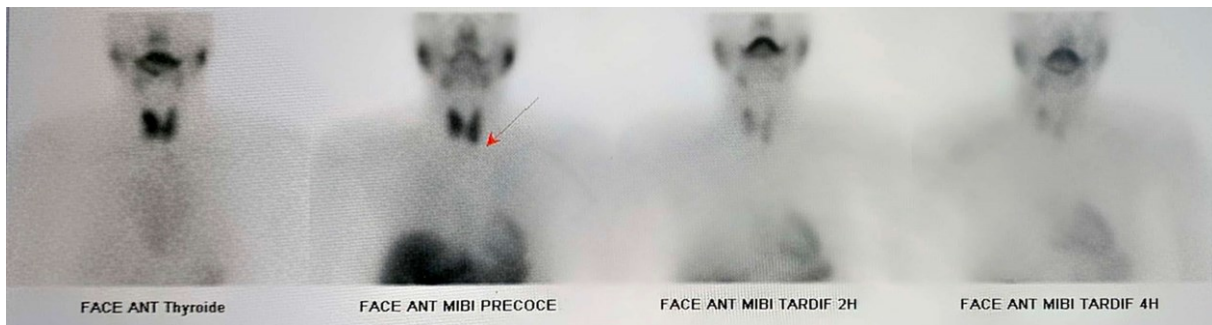


Figure 14 : Acquisition Multiphasique objectivant le comblement du pôle inférieure gauche sur l'image parathyroïdienne précoce para rapport à l'image thyroïdienne de repérage

AFSD :

- vérification du mouvement,
- application d`un filtre temporel (moyenneur 3 points) pareil pour les images planaires
- Masquer l'activité hépatique et cardiaque.
- Une segmentation des images doit être effectuée pour ne conserver que les trixels correspondant à l'activité de chacun des deux lobes thyroïdiens et incluant quelques trixels correspondant à de l'activité vasculaire.
- Si deux activités nodulaires apparaissent sur la même image factorielle, il sera réalisé une segmentation séparée sur chacun des pôles thyroïdiens (incluant chacun une des 2 images) pour déterminer la cinétique factorielle associée à chacune de ces 2 images.

–Le critère de qualité de l'AFSD est l'obtention d'une cinétique factorielle vasculaire typique ; dans le cas contraire, le ROI de segmentation doit être modifiée jusqu'à l'obtenir.

–Les projections tomographiques pourront être reconstruites rétroprojection filtrée en utilisant un filtre Wiener vertical et horizontal ou par reconstruction itérative.

g. INTERPRETATION DES IMAGES :

–Toute la difficulté d'interprétation réside dans le fait que les parathyroïdes sont situées à proximité de la glande thyroïde.

–L'interprétation est basée sur la connaissance parfaite de la localisation des parathyroïdes (ectopiques et eutopiques).

–Doit tenir compte des ATCD chirurgicaux en cas de récurrence ou persistance d'hyperparathyroïdie.

–La forme de la fixation est importante (bien focalisée et ovoïde, comme la forme d'une glande parathyroïdienne).

Méthode de soustraction :

–Dans l'aire thyroïdienne, tout foyer résiduel après soustraction doit être confronté à l'image thyroïdienne afin de différencier une lésion parathyroïdienne d'une lésion thyroïdienne.

–En dehors de l'aire thyroïdienne, toute image focalisée située dans le cou ou le médiastin indépendante des fixations physiologiques, sera considérée comme une glande parathyroïdienne anormale.

L'analyse des images tomographiques peut être facilitée sur les machines hybrides associant gamma caméra et scanner.

Méthode double phase :

– Une scintigraphie positive se caractérise par un foyer d’hyperfixation précoce de localisation PTH qui augmente en intensité et persiste sur les images tardives avec diminution de la fixation thyroïdienne.

AFSD :

–Une image factorielle correspondant à une glande parathyroïdienne anormale si elle associe :

- Une image nodulaire dans l’aire thyroïdienne sur les images planaires et/ou tomographiques ;
- Une cinétique non décroissante après une phase de captation,
 - Plusieurs logiciels d’AFSD existent.
 - 3 courbes d’activité sont identifiées :
- ➔ 1^{ère} : cinétique vasculaire.
- ➔ 2^{ème} : activité thyroïdienne : pic puis décroissance.
- ➔ 3^{ème} : activité PTH, pic puis courbe ascendante en cas d’adénome.

h. LES ARTEFACTS ET LES SOURCES D’ERREUR :

- Mouvement du patient
- Anomalies d’enregistrement de l’image
- Les glandes parathyroïdiennes kystiques (faible fixation).
- Les glandes à d’élimination rapide : source de faux–négatif dans la méthode double– phase.
- Fixation non spécifique dans les sites anatomiques de glandes parathyroïdiennes (adénopathies, reliquat thymique), fixation osseuse

notamment dans les cas d'hyperparathyroïdie secondaire, fixation des anneaux trachéaux et des articulations sterno-claviculaires.

- Les nodules thyroïdiens bénins ou malins entraînent une fixation au MIBI et TETROFOSMIN
- Le caractère multiple et ectopique.
- En cas de soustraction, certaines situations vont affecter la fixation thyroïdienne (saturation iodée, traitement hormonal...)

MATERIEL ET METHODE

I. TYPE DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur les scintigraphies complétées par SPECT /CT réalisées dans le cadre d'hyperparathyroïdie et colligés au service de Médecine Nucléaire du CHU HASSAN II de Fès, sur une période étalée de 2014 à 2023.

II. POPULATION D'ETUDE :

355 patients ont bénéficié d'une scintigraphie parathyroïdienne complétée d'une TEMP/TDM durant cette période.

–Les résultats étaient concordants sur les deux modes pour 327 patients se montrant :

- ➔ Doublement positifs pour 244 cas
- ➔ Doublement négatifs pour 83 cas.

–En outre, les données de l'imagerie planaire sont revenues discordantes avec celles de la TEMP/TDM chez 28 patients.

III. Critères d'inclusions :

Nous avons inclus tous patients avec un diagnostic biologique d'hyperparathyroïdie et ayant réalisés des examens scintigraphiques où l'imagerie hybride a nié l'absence totale de processus pathologique parathyroïdien en mode planaire ou en dépassant le mode planaire mettant en évidence de nouveaux foyers non détectés.

IV. Critères d'exclusions :

Nous avons exclu de cette étude les cas d'examens scintigraphique où les images planaires étaient concordantes avec les images tomo-scintigraphiques couplées au scanner.

V. VARIABLES ETUDIEES :

- Age
- Sexe
- Antécédents médicaux et chirurgicaux de localisation thyroïdienne et parathyroïdienne
- Bilan Biologique : Les taux sanguins de la PTH ; du calcium, de phosphore, 25-OH-Vit D2-D3
- Bilan Radiologique : Echographie et TDM cervicales
- Bilan de localisation : Scintigraphie parathyroïdienne au MIBI
- Traitement médicale et chirurgicale
- Etude histologique : l'analyse anatomo-pathologique du tissu parathyroïdien réséqué

VI. COLLECTE DE DONNEES :

Les variables étudiées sont recueillies à partir des dossiers médicaux et des données informatisées des malades et consignées à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (annexe I.) confectionnée à cet effet, et comporte tous les renseignements utiles pour cette pathologie.

VII. Protocole de la Scintigraphie parathyroïdienne :

Tous les patients ont bénéficié d'une scintigraphie avec acquisition double isotope ($^{99m}\text{Tc}/^{99m}\text{Tc-MIBI}$) en statiques planaire (wash out) suivie le même jour d'une acquisition TEMP/TDM avec des collimateurs parallèles basse énergie haute résolution.

Une même caméra Symbia T6® (Siemens®) a été utilisée pour les deux acquisitions, centrées sur un photopic d'énergie à 140keV (^{99m}Tc) avec une fenêtre d'énergie à 14% avec les paramètres suivants :

- ➔ Matrice de 128x128,
 - ➔ Zoom 1,45
 - ➔ 30s par projection avec 32 projections sur un champs de vue de 30cm.
- ❖ Une scintigraphie de repérage thyroïdien avec réalisation d'un enregistrement planaire en incidence antérieure 10 minutes après injection de 49 MBq de Pertechnétate.
 - ❖ Une scintigraphie parathyroïdienne avec réalisation d'un enregistrement planaire en incidence antérieure 10 minutes puis 2 et 4 heures après injection de 550 MBq de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ suivi d'une tomoscintigraphie couplée à un scanner low-dose : TEMP /TDM (SPECT/CT) sans que le patient bouge entre les deux acquisitions.

Le traitement de l'image : consistait en la soustraction de l'image thyroïdienne du ^{99m}Tc de l'image thyroïdienne et parathyroïdienne du ^{99m}Tc –sestamibi. La visualisation finale affichait l'image thyroïdienne parathyroïdienne du ^{99m}Tc –sestamibi, l'image thyroïdienne de ^{99m}Tc ainsi que

l'image de soustraction, sur la station Syngovia® (Siemens®). Il a été également réalisé une reconstruction des images fusionnées au scanner. Le champ de vue comprenait la zone cervicale et thoracique (de l'angle de la mandibule au cœur).

Interprétation des images scintigraphiques : Les acquisitions ont été interprétées sur une station de traitement (Logiciel Esoft, SiemensTM). La soustraction des images planaires a été réalisée visuellement par le médecin nucléaire de manière à ce que le parenchyme thyroïdien considéré normal s'éteigne pour mettre en évidence le tissu parathyroïdien pathologique. Pour chaque patient, les acquisitions planaires et les acquisitions TEMP fusionnées au scanner ont été interprétées. En cas de fixation pathologique sur les acquisitions TEMP, une anomalie a été recherchée sur la TDM. Si l'analyse a retrouvé une lésion tissulaire compatible avec une lésion parathyroïdienne, celle-ci a été mesurée et ses rapports anatomiques ont été précisés.

Quelle est l'image à rechercher ?

Elle doit répondre à quatre critères principaux :

- ✚ De forme allongée ou aplatie – une image arrondie n'est pas une parathyroïde – ;
- ✚ Hypodense – toujours moins dense que la thyroïde –, parfois quasiment isodense ;
- ✚ Séparée du parenchyme thyroïdien par une cloison, en général bien visible sous forme d'une ligne dense ;

Les lésions ont été classées :

- Comme dérivées de P4 : si elles étaient postérieures et se situaient dans les deux tiers supérieurs du lobe de la thyroïde.
- Comme dérivés de P3 : si elles étaient antérieures et se sont développées à la pointe du pôle inférieur du lobe de la thyroïde ou le long du tractus thyro-thymique.

VIII. Analyses statistiques :

Les résultats Les données recueillies ont été intégrées à un tableur Excel.

Les modalités d'imagerie scintigraphiques ont été classés comme Maladie Glandulaire (MG) [MG. unique (MGU) /MG. multiple (MGM)] ou négatifs et ont été comparés entre acquisition planaire et tomoscintigraphique couplé.

Les résultats de la SP ont été analysés comme suit :

- ✓ Vrai positif (VP) : diagnostic de MG avec diagnostic final de MG.
- ✓ Faux positif (FP) : diagnostic de MGU avec diagnostic final de MGM.
- ✓ Vrai négatif (VN) : résultat négatif avec un diagnostic final absence de MG.
- ✓ Faux négatif (FN) : résultat négatif avec diagnostic final de MG.

Selon nos critères :

- ✓ La valeur prédictive positive (VPP) : était la probabilité que l'imagerie prédisait correctement la MG
- ✓ La valeur prédictive négative (VPN) : était la probabilité que l'imagerie excluait correctement la MG.

➔ Ces résultats ont été utilisés pour calculer la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), la VPP, la VPN

Les différentes formules de calcul statistique suivantes ont été utilisées:

- Sensibilité = $VP / (VP+FN)$
- Spécificité = $VN / (VN+FP)$
- VPP = $VP / (VP+FP)$
- VPN = $VN / (VN+FN)$
- Exactitude = $(VP+VN) / (VP+VN+FP+FN)$

IX. CONSIDERATIONS ETHIQUES :

Le respect de l'anonymat des patients ainsi que la confidentialité de leurs informations ont été pris en considération lors de la collecte de données.

RESULTATS

I. Epidémiologie :

Nous avons colligé 28 cas d'hyperparathyroïdie tout type confondu.

a. L'Age :

L'âge moyen de nos patients est de 49 ans avec des extrêmes allant de 15 à 76 ans.

b. Sexe :

Il existe une prédominance féminine avec un sexe ratio : F/M = 1,5

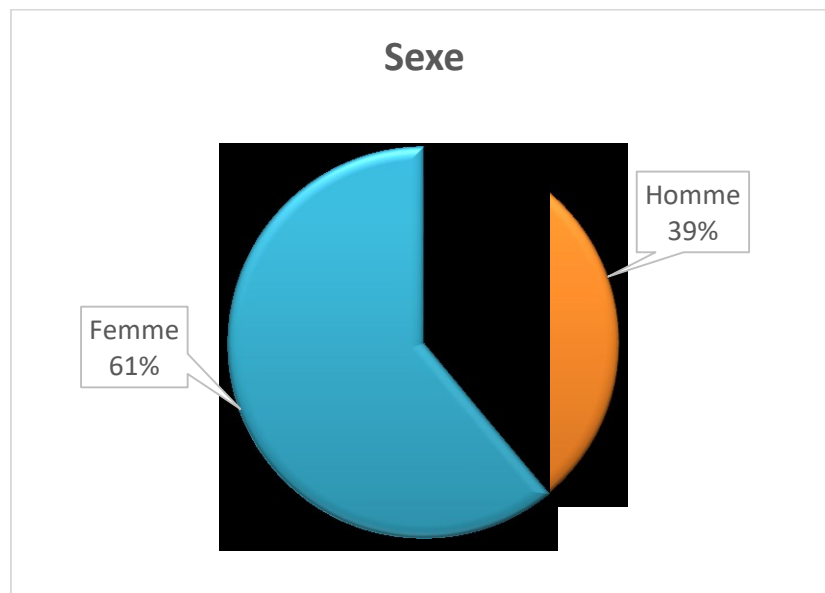


Figure 15 : Répartition des malades par sexe

1. Les antécédents pathologiques :

11 patients avaient un goitre multi-hétéro-nodulaire associé.

3 cas ont présenté une hyperparathyroïdie survenant dans le cadre de Néoplasie Endocrinienne Multiple (NEM).

2. Indication :

Tous les patients présentaient une hyperparathyroïdie biologique dont la majorité était en diagnostic initial.

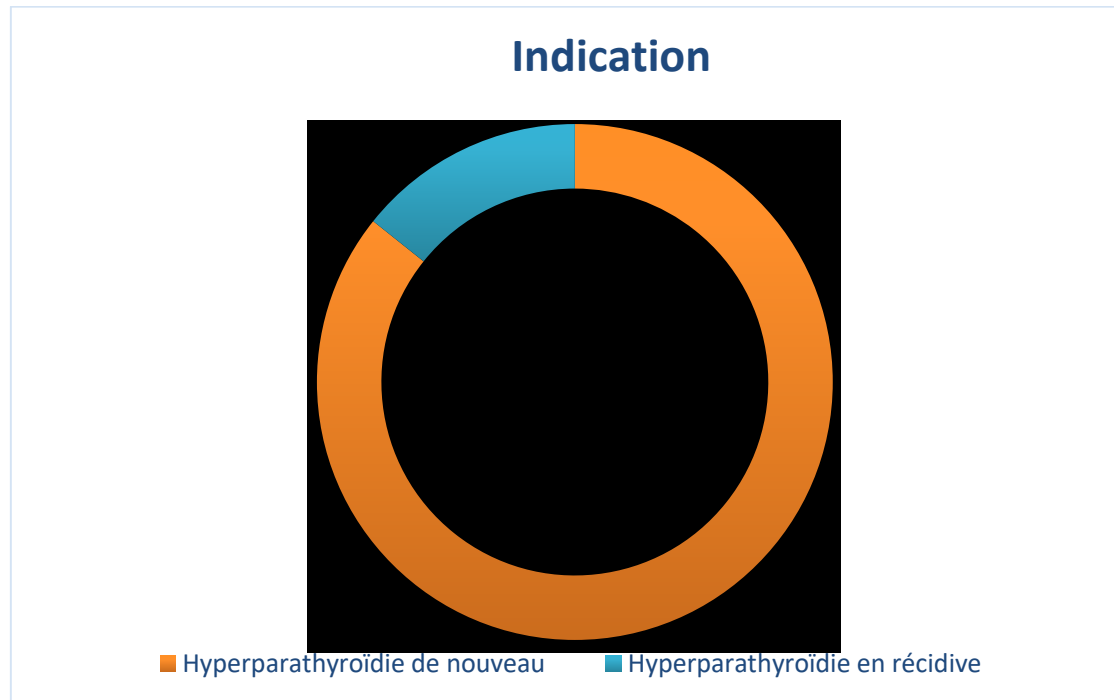


Figure 16 : Répartition des cas en fonction des indications

3. Diagnostic Etiologique :

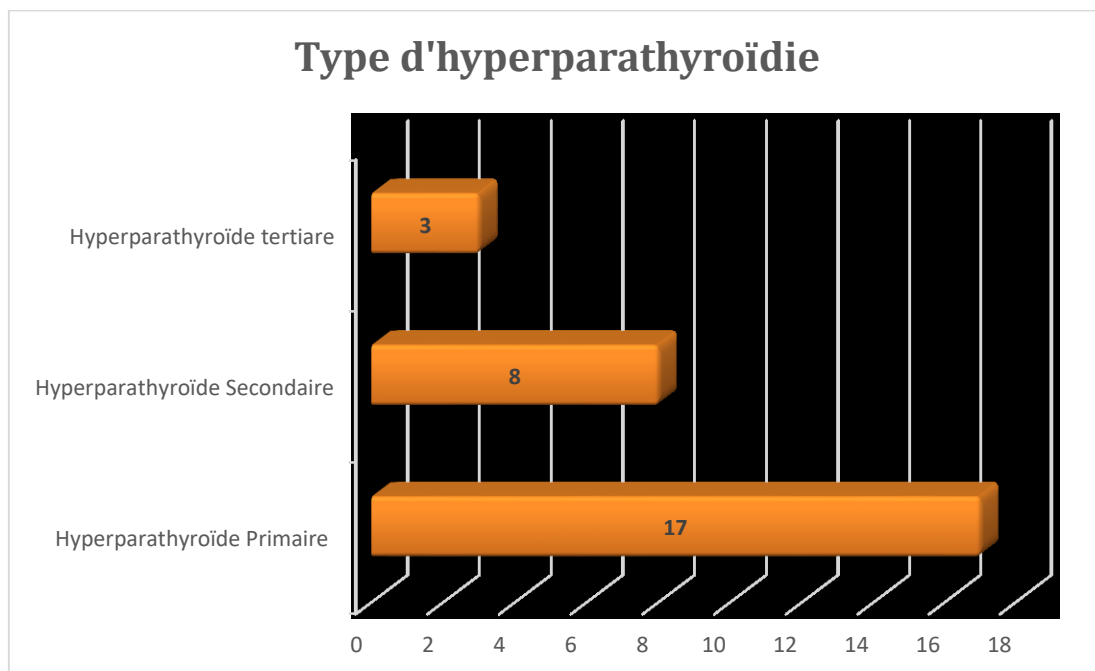


Figure 17 : Répartition des malades en fonction de l'étiologie

4. Données biologiques :

- ▲ La totalité de nos patients ont bénéficié d'un dosage sérique de la parathormone (PTH) et de la calcémie au moment de l'examen.
- ▲ La 25-OH-vit D a été dosée chez 21 patients et la phosphorémie a été mesurée chez 19 cas :
 - La PTH est élevée chez tous les patients avec une moyenne de 961 ng/ml (81 - 2500)
 - L'hypercalcémie est notée chez 11 cas avec une Calcémie corrigée moyenne est de 106 mmol/l (60-143)
 - 16 cas étaient en hypovitaminose D
 - La phosphorémie était diminuée chez 3 cas tandis que 5 patients ont présenté une hyperphosphorémie

5. Diagnostic radiologique :

Echographie cervicale

L'échographie a été réalisée chez 26 patients uniquement. L'échographiste explorait le parenchyme thyroïdien et les régions cervicales droite et gauche. En cas d'image compatible avec une lésion parathyroïdienne, sa latéralité était précisée et la lésion était mesurée dans ses trois plans.

Dans notre étude l'échographie a révélé des lésions parathyroïdiennes chez 15 cas se montrant concordante avec l'image planaire uniquement pour 5 cas et avec la TEMP TDM pour la totalité.

Pour les patients où l'échographie cervicale s'est montrée supérieure à la scintigraphie planaire (11 cas), il s'agissait d'une lésion monoglandulaire. Tandis que pour le sous-groupe où celle-ci est revenue négative ; uniquement

Impact diagnostique de la TEMP-TDM en complément de la scintigraphie Parathyroïdienne planaire dans la pratique courante du service de Médecine nucléaire du CHU HASSAN II

une seule scintigraphie en acquisition planaire s'est montrée supérieure encore meilleure avec l'acquisition SPECT CT qui a détecté tous les lésions omis sur l'échographie.

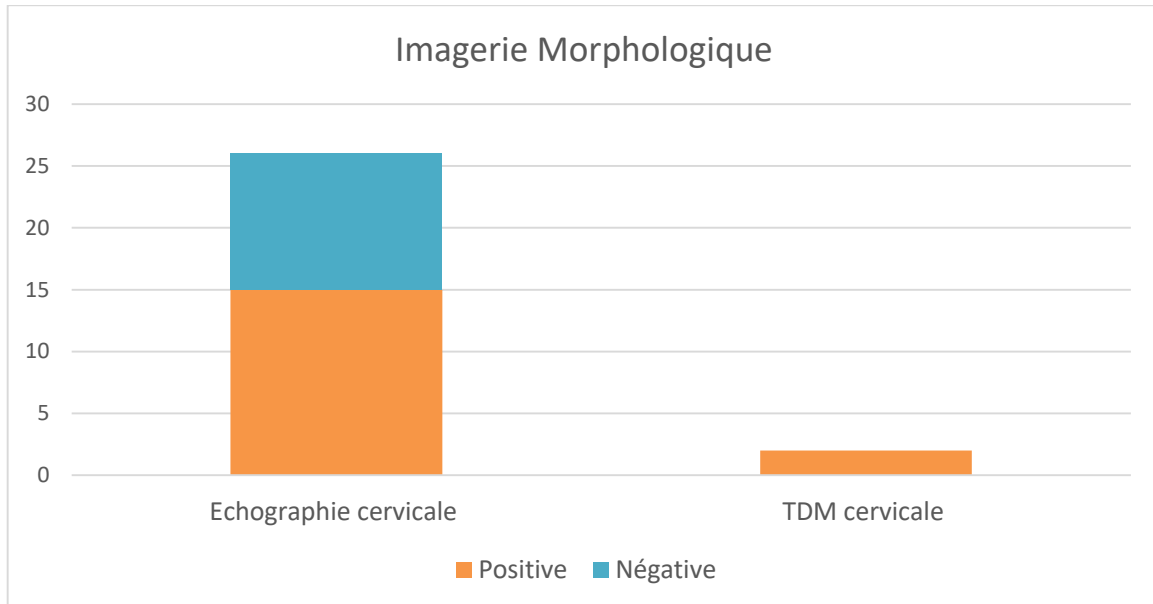


Figure 18 : Répartition des malades en fonction de la modalité d'imagerie morphologique

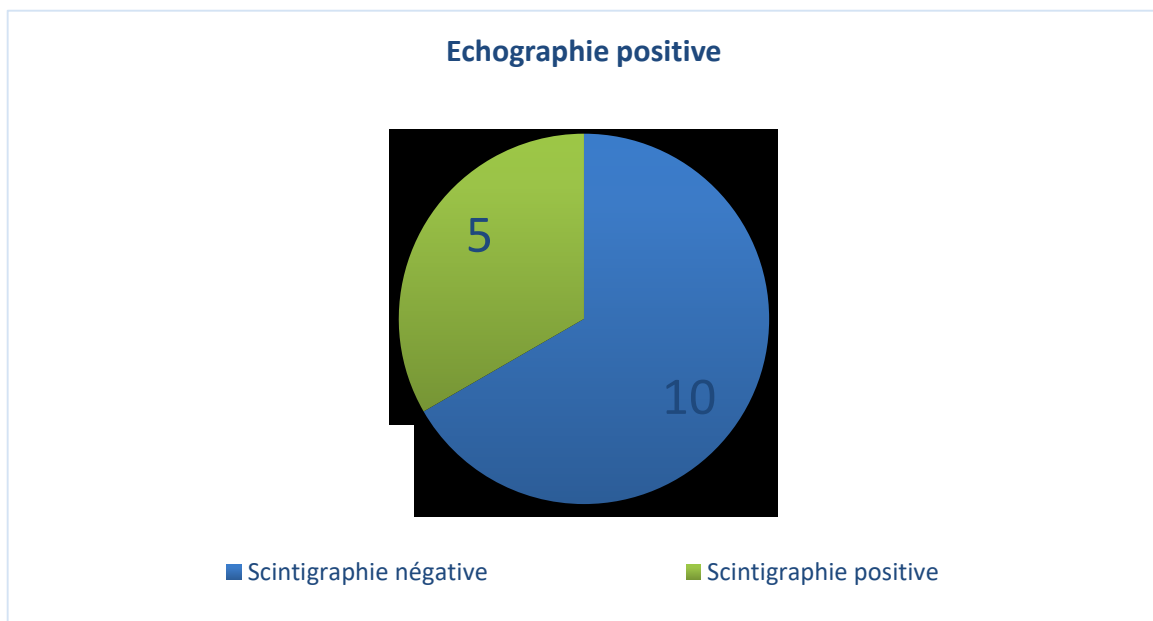


Figure 19 : Répartition des résultats de la scintigraphie planaire chez les patients échographiquement positifs (15 cas)

Impact diagnostique de la TEMP-TDM en complément de la scintigraphie Parathyroïdienne planaire dans la pratique courante du service de Médecine nucléaire du CHU HASSAN II

	Scintigraphie planaire		TEMP TDM	
	Positive	Négative	Positive	Négative
Echographie Positive	5	1	15	0
Echographie Négative	1	14	11	0

Tableau 1 : Comparaison des résultats entre l'échographie cervicale et la scintigraphie dans ses deux modalités

6. Scintigraphie parathyroïdienne au ^{99m}Tc -MIBI :

- Imagerie planaire (Wach-out + soustraction) :

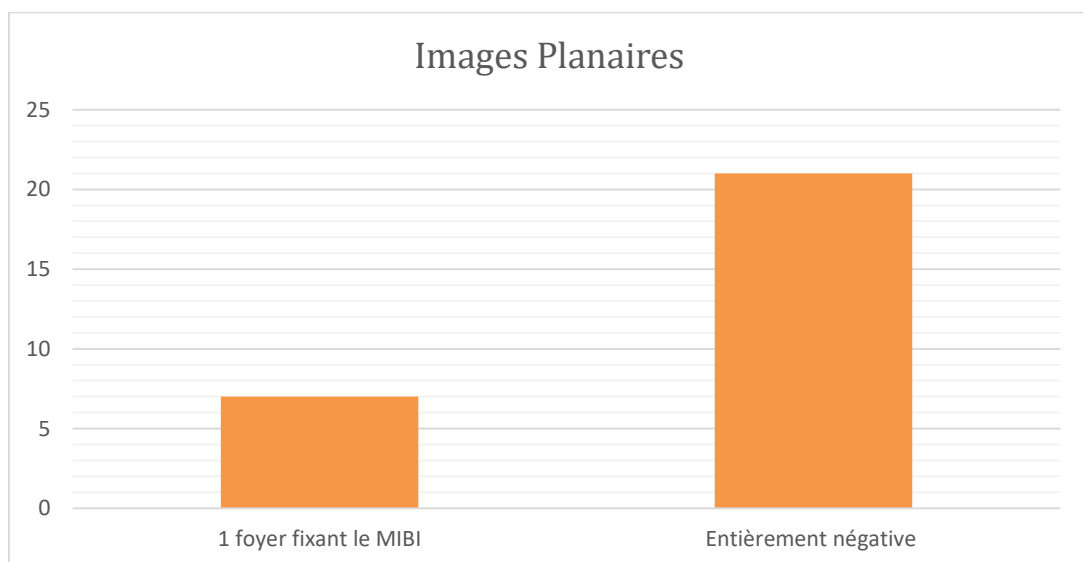


Figure 20 : Répartition des malades en fonction des acquisitions planaires se révélant soit complètement négatives ou fixant le MIBI

- Imagerie Hybride :
- ✓ Nombre de foyer mise en évidence :

Le complément SPECT-CT a pu identifier **32 foyers** de processus parathyroïdien pathologique non vus en mode planaire ; dont la localisation était cervicale chez tous les patients.

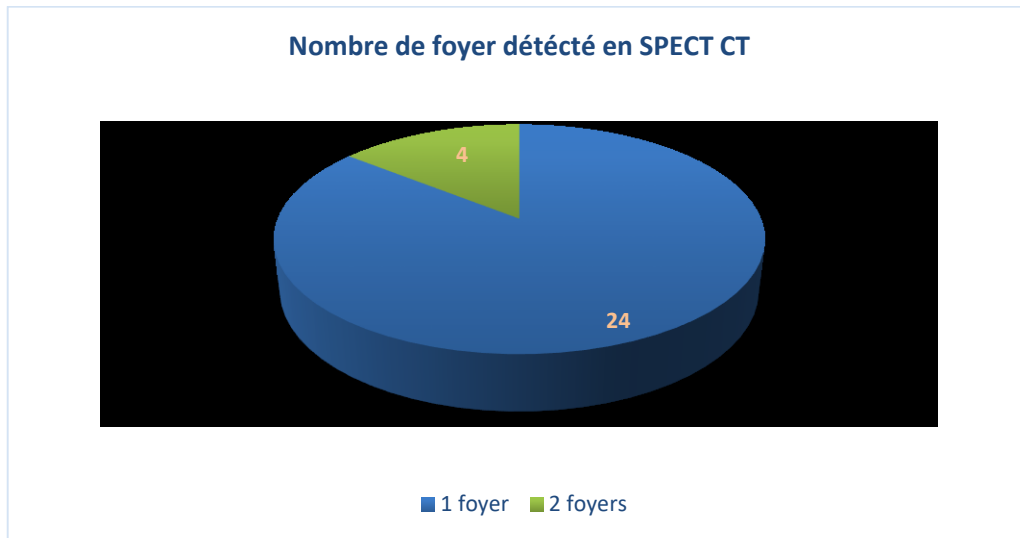


Figure 21 : Répartition des cas par nombre de foyers détectés uniquement par le complément TEMP TDM

✓ Localisation :

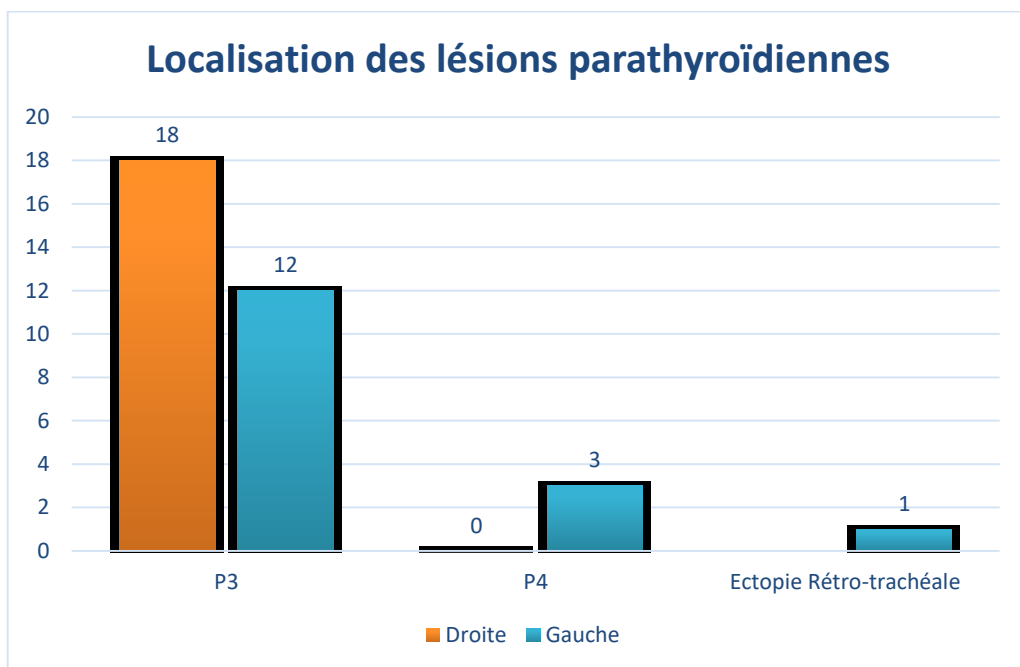


Figure 22 : Répartition des malades par Localisation sur les images CT de repérage

✓ La taille des lésions : était infracentimétrique chez la moitié des cas et centimétrique pour la 2ème moitié.

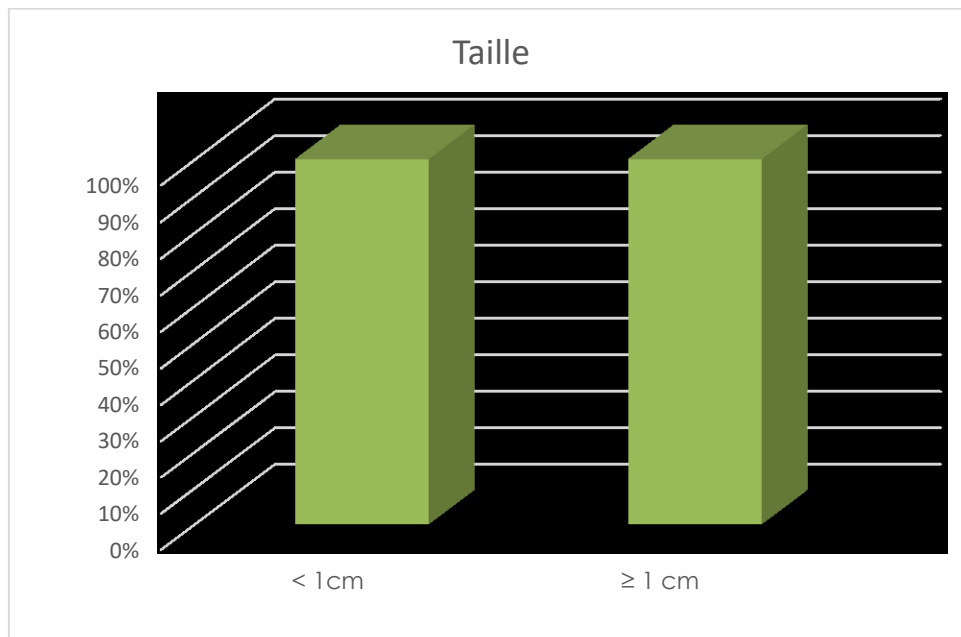


Figure 23 : Répartition des malades par taille des lésions parathyroïdienne détectées par SPECT/CT

- ✓ Ectopie : Le rôle principal de la TEMP/TDM est d'identifier l'ectopie majeure : dans notre étude une seule ectopie en projection rétro-trachéale a été révélée.

7. Traitement :

❖ Médical :

9 patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique de leur hypercalcémie à base de réhydratation avec surveillance de l'état rénale et cardiaque.

10 malades ont été mis sous calcimimétique et analogue de vitamine D dans le cadre d'une néphropathie chronique.

❖ Chirurgical :

Seulement **6 patients** ont bénéficié d'une intervention chirurgicale, qui s'est montrée **positive** pour la totalité.

NB. : Chez les 22 patients n'ayant pas bénéficié de chirurgie, différentes raisons ont été retrouvées pour expliquer l'absence de sanction chirurgicale :

- Soit qu'ils n'avaient pas d'indication chirurgicale
- Soit que la chirurgie a été récusée par le chirurgien ou refusé par le patient : la chirurgie n'a pas été retenue en raison de la discordance ou de la négativité des autres explorations alors que la plupart était symptomatique.

8. Données anatomo-pathologiques :

L'analyse histologique des pièces opératoires concordait avec l'examen scintigraphique et ayant mis en évidence :

- ➔ Un adénome pour 4 cas
- ➔ Une hyperplasie chez 2 cas

Le type cellulaire n'a pas été précisé sur les comptes rendus.

Il existait une corrélation entre les dimensions en anatomopathologie et les tailles retrouvées sur les coupes scanographiques de repérage.

9. Analyse statistique :

	<i>Sensibilité</i>	<i>Spécificité</i>	<i>VPP</i>	<i>VPN</i>
<i>SP</i>	89%	92%	97%	80%
<i>SPECT/CT</i>	100%	100%	100%	100%

10. Limites de l'étude :

Notre étude est limitée par le nombre de patients et de lésions relativement faible diminuant la puissance de l'étude.

Dans cette série rétrospective, le recueil de certaines informations était inaccessible, ou incomplètes (pas de poids ni de taille pour certains adénomes parathyroïdiens, pas de PTH ni de calcémie postopératoire) et les patients n'ont pas tous fait l'objet d'un suivi identique. Toutefois, pour tous les patients, les acquisitions scintigraphiques étaient réalisées selon les mêmes modalités.

DISCUSSION

L'intérêt de la scintigraphie au ^{99m}Tc -MIBI dans la localisation des anomalies parathyroïdiennes avant tout geste chirurgical ou après échec d'une première cervicotomie a nettement été amélioré par le développement de nouvelles techniques tomoscintigraphiques avec l'avènement de caméras hybrides SPECT/CT (1). Elle a une place prépondérante pour déterminer la topographie ; et la tomoscintigraphie couplée au scanner permet d'affiner cette localisation (2)

La captation du ^{99m}Tc -MIBI (technetium-99m methoxy-iso-butyl-isonitrile) par les tumeurs parathyroïdiennes a été décrite en 1989 par Coakley et al. Comparée au thallium-201, la molécule marquée au ^{99m}Tc présente les avantages d'une meilleure détection par la Gamma-caméra et d'une dosimétrie plus favorable pour le patient (3).

L'âge, le sexe, le taux de PTH et de calcémie n'ont pas influencé la positivité de l'imagerie morpho-fonctionnelle comme également décrit sur la série de Amouri et son équipe (10) ainsi que celle de Kévin (33). Cependant il existait une prédominance féminine dans la quasi-totalité des échantillons de la littérature prouvant que les femmes sont trois fois touchées que les hommes.

Etude	Sexe ratio F/H
Paulina (66)	3.1
Guillaume (25)	5
Lavelly et al. (7)	1,7
Hassler et al. (8)	1,5
Notre étude	1,5

Tableau 2 : Tableau comparatif de notre série et des données de la littérature concernant la prédominance du sexe

L'hyperparathyroïdie primaire était prédominante dans notre travail rejoignant ainsi l'étude de Benider et al. où 84,3 % des patients présentaient une origine primaire et 15,7 % une hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale chronique (9) ; cela a été également appuyé par l'étude de Guillaume où l'origine primaire représentait 98% de l'échantillon

Etiologie Série	Hyperparathyroïdie Primaire	Hyperparathyroïdie Secondaire	Hyperparathyroïdie Tertiaire
Benider et al. (9)	84,3%	15,7%	–
Guillaume (25)	92%	–	2%
Notre série	61%	28%	11%

Tableau 3 : Tableau comparatif entre notre série et les autres études en fonction du type d'hyperparathyroïdie

L'exploration des glandes parathyroïdiennes en position cervicale a longtemps été réalisé en échographie. Il existe déjà une complémentarité entre celle-ci et la scintigraphie. En effet, l'échographie reste très utile pour détecter de petites lésions et les mesurer. Selon les études, elle montre une sensibilité et une spécificité qui varient respectivement entre 70 et 85 % et peuvent atteindre dans les meilleures mains 90 et 95 % (61). Comparativement aux autres examens, la TEMP/TDM est plus sensible et plus précise que l'échographie, la scintigraphie planaire (notamment pour la détection des petits adénomes) ainsi que la TDM seule ce qui rejoint vraisemblablement ce qu'on a trouvé dans nos résultats.

Dans la série de Poullias, pour un échantillon de 55 cas, l'échographie était positive dans 65 % des cas alors que la scintigraphie planaire retrouvait 90 % de positivité contrairement à notre petit groupe de 26 cas (chez qui le couple échographie–scintigraphie a été réalisé) : la scintigraphie planaire seule a montré moins de sensibilité en étant positive uniquement pour 27% vs 58% pour l'échographie.

Série	Positivité de l'examen
Poullias et al. (6)	65%
Bouyoucef et al.	49%
Amouri et al. (10)	72%
Notre série	58%

Tableau 4 : Tableau comparatif entre notre série et les autres études en fonction de la positivité de l'échographie

On rejoint avec notre étude Aliyev et al (65) qui ont réalisé une étude rétrospective en 2014 sur 1000 cas de l'hôpital de Cleveland qui ont tous bénéficié d'une échographie et d'une scintigraphie préopératoires. Les résultats étaient meilleurs pour l'échographie par rapport à l'imagerie planaire comme pour notre série. Lorsque l'échographie décrivait une pathologie uniglandulaire la scintigraphie MIBI était concordante dans 82,5% des cas sinon elle était discordante et fausse dans 8% alors que pour notre étude elle concordait avec la scintigraphie dans 33% des cas et discordait dans 67% des cas. Dans l'étude de Paulina ; L'échographie et la scintigraphie étaient concordants dans 66/90 cas (73.3%) dans le cadre d'une anomalie glandulaire unique dans 63 cas (67). Parmi les discordances, 5 étaient négatives en

échographie alors que l'acquisition planaire a diagnostiqué une glande pathologique.

Résultats Série	Concordance	Discordance
Aliyey et al. (65)	82.5%	7.5%
Paulina et al. (67)	73.3%	26 .7%
Carlier et al. (69)	51%	49%
Notre série	33%	67%

Tableau 5 : Tableau comparatif de notre série et des données de la littérature concernant la concordance entre l'échographie cervicale positive et la scintigraphie planaire

Cette discordance a été expliquée par la littérature par le fait que dans un certain nombre de cas (10 à 15 %), la scintigraphie ne montre aucune fixation sur l'adénome parathyroïdien, même lorsque celui-ci est en position non ectopique et de bonne taille. Cette constatation, bien qu'inhabituelle, ne doit pas conduire à remettre en cause le diagnostic de localisation établi par l'échographie, si celui-ci est suffisamment sûr. À l'inverse, la scintigraphie peut montrer une image de fixation évidente qui ne correspond, à l'échographie, à aucune image précise : dans ce cas, il faut refaire l'échographie, en la centrant sur la région suspecte ; ceci permet souvent de retrouver une anomalie qui était passée inaperçue à la première échographie (68).

Un des autres avantages de l'échographie est la possibilité de détecter des pathologies thyroïdiennes associées qui sont découvertes fortuitement chez environ 30% des patients dans le bilan préopératoire d'une

hyperparathyroïdie, pathologie le plus souvent méconnue qui nécessite une prise en charge adaptée pouvant même modifier la prise en charge chirurgicale (65).

La généralisation des scanners multidétecteurs permet d'améliorer la rapidité d'acquisition et d'augmenter les performances. Celles-ci restent inférieures à la scintigraphie mais sont intéressantes chez les patients ayant une scintigraphie négative (62, 63), ce qui permet de l'indiquer dans ces situations. En 2006, Rodgers et son équipe (64) publient une nouvelle technique avec une acquisition dynamique du produit de contraste permettant de mieux différencier les structures parathyroïdiennes de la thyroïde et de gagner en sensibilité. Les performances sont au moins égales à la scintigraphie voire supérieure. De plus la résolution spatiale supérieure à la scintigraphie et une image anatomique précise sont des atouts indéniables dans la planification du geste chirurgical. Nous n'avons pas fait de comparaison avec les séries de la littérature vu la pauvreté de l'échantillon : uniquement deux patients de notre étude ont bénéficié d'un scanner cervical.

Dans la série de Bouyoucef (11), la TEMP/TDM n'a confirmé le diagnostic d'hyperparathyroïdie que chez 61/184 patients (soit 33 %) contrairement à l'étude de Carlier (69) et son équipe ainsi que notre étude où celle-ci a pu affirmer l'existence de glandes pathologiques respectivement chez 45/55 patients et chez la totalité de notre échantillon (sous réserve d'un nombre limité de malade par rapport à leur analyse).

Impact diagnostique de la TEMP-TDM en complément de la scintigraphie Parathyroïdienne planaire dans la pratique courante du service de Médecine nucléaire du CHU HASSAN II

Série	Lésions détectées en SPECT CT
Bouyyoucef et al. (11)	33%
Carlier et al. (69)	82%
Loberboyem et al. (16)	96%
Notre série	100%

Tableau 6 : Tableau comparatif entre notre série et les autres études en fonction des lésions parathyroïdiennes mises en évidence sur la TEMP TDM

L'imagerie en double phase, comprenant l'acquisition en phase précoce et en phase tardive, exploite le principe de l'élimination différentielle du ^{99m}Tc -MIBI, avec une élimination rapide du tissu thyroïdien et une rétention en phase tardive du ^{99m}Tc -MIBI dans un adénome parathyroïdien (17). Cependant, ce schéma ne se produit pas dans environ 25 % des cas, ce qui augmente le risque d'études faussement négatives (18). La détection d'adénomes parathyroïdiens plus petits, d'adénomes multiples et d'hyperplasie parathyroïdienne pose également un problème.

Il a été suggéré que la captation variable du ^{99m}Tc -MIBI par les adénomes parathyroïdiens est liée au nombre de mitochondries présentes dans le tissu anormal. Les explications proposées dans la littérature pour l'absence de captation accrue du radiotraceur comprennent la protéine associée à la résistance aux médicaments et une proportion relativement plus faible de cellules oxyphiles (19).

Dans notre étude nous avons utilisé un collimateur parallèle en acquisition cervico-thoracique ; dans l'article de Dontu, les auteurs trouvent un meilleur contraste pour les images « pinhole » (4). Cependant, ils concluent

à une visualisation moins bonne des glandes parathyroïdiennes sur les images planaires. L'étude de Hassler et ses confrères, a également confirmé que l'utilisation d'un collimateur sténopéïque permet de majorer la sensibilité des acquisitions planaires en projection cervicale (8).

Il faut signaler que leur fantôme ne comprend qu'un cylindre représentant le cou, sans épaules ni poitrine qui sont pourtant des régions anatomiques qui imposent l'éloignement du détecteur en acquisition tomographique (5) ! On peut donc penser que la réalisation de clichés planaires au collimateur sténopé pourrait augmenter la sensibilité des résultats présentés ici.

En effet, certains centres utilisent le collimateur pinhole centré sur la thyroïde afin de sensibiliser la technique en sélectionnant le rayonnement γ émis par la thyroïde et la parathyroïde surtout quand ces dernières sont petites et peu actives (13,14). Son utilisation augmente la sensibilité et la résolution spatiale mais, puisque le rayonnement reçu est plus faible, il est nécessaire d'augmenter le temps par projection à environ 40s (30 secondes pour la TEMP conventionnelle avec collimateur parallèle) (15).

Nous sommes bien sûr persuadés, en accord avec la littérature, que la TEMP-TDM apporte des précisions anatomiques que ne donne pas les images planaires. C'est pour cela que nous n'hésitons pas à compléter l'examen planaire pour tous les malades se présentant pour une scintigraphie parathyroïdienne : Plusieurs études ont fait état d'une sensibilité plus élevée pour la TEMP que pour l'imagerie planaire (de 11 % à 18 % de plus) ; 18% plus élevée – bien qu'aucune étude n'ait rapporté une différence statistiquement

significative (7) ; dans notre série la sensibilité du complément SPECT CT était de 11% plus élevée.

Dans notre groupe, il n'y a pas eu de faux positifs, que ce soit avec l'imagerie planaire ou avec l'imagerie SPECT/SPECT-CT comme sur l'étude menée par Tokmak et son équipe (1).

D'ailleurs, nos résultats sont dans la fourchette haute des sensibilité et valeur prédictive positive rapportées dans la littérature. Elles sont de 100% par lésion s'approchant des résultats de Yeddes avec un chiffre de 95,6% (20). Cheung et al montrent dans une large méta-analyse une sensibilité par lésion et par côté de 78,9% et une VPP de 90,7% (29). L'excellente sensibilité et VPP de la TEMP/TDM dans notre étude s'expliquent par la grande expérience de notre médecin nucléaire sénior et la mise en place d'un protocole efficace (cliché de face, collimateur, SPECT-CT) ce qui confirment la position d'imagerie de référence.

Série	Sensibilité
Yeddes et al. (20)	95.6%
Cheung et al. (29)	78.9%
Lavelly et al. (7)	61%
Carlier et al. (69)	84%
Notre série	100%

Tableau 7 : Tableau comparatif entre notre série et les autres études en fonction de la sensibilité du complément TEMP TDM

La TEMP/TDM a permis de localiser l'atteinte parathyroïdienne chez tous les patients dont l'imagerie planaire avait retrouvé un foyer captant le MIBI se montrant plus performante dans la détection des lésions monoglandulaires

comme sur la série de Amouri (10) et celle de Benider et son équipe (9). La TEMP/TDM dans cette dernière série a pu localiser et détecter une atteinte parathyroïdienne chez un seul patient dont l'image planaire était négative, d'où un gain en sensibilité de 5 % ; mieux encore pour la série de Lorberboyem et al. (16) où La TEMP couplée était supérieure à l'imagerie planaire chez 9 patients et éventuellement pour la série de Guillaume où l'imagerie planaire dans 2 cas, a échoué à localiser une deuxième glande pathologique chez des patients présentant une MGM et dans 4 cas, elle est négative. Contrairement à notre travail où la sensibilité était meilleure pour un nombre de 21 patients dont les foyers quasiment niés sur les images doubles phases et soustraction ; rejoignant ainsi l'étude de Sharma et al. qui a comparé sur 833 patients la scintigraphie planaire en simple isotope double phase, la TEMP et la TEMP/TDM. Celle-ci montrait que la scintigraphie planaire référençait plus de faux-négatifs que la TEMP mais avec la même valeur prédictive positive (21).

Série	Faux négatif en SP	Gain de sensibilité
Benider et al. (9)	1	5%
Lorberboyem et al. (16)	9	17%
Hokmak et al. (1)	43	10%
Guillaume (25)	4	7%
Notre série	21	11%

Tableau 8 : Tableau comparatif entre notre série et les autres études en fonction du gain de sensibilité du complément TEMP TDM par rapport à une acquisition planaire négative

La localisation des lésions était prédominante en P3 à droite dans notre série, contrairement à la l'étude de Bouyoucef et al. (11) qui a identifié une supériorité de la topographie P3 à gauche et l'étude de Guillaume (25) et

Amouri et son équipe ont appuyé cette dernière en ayant les mêmes localisations.

Série	Localisation prédominante
Bouyoucef et al. (11)	P3 gauche
Amouri et al. (10)	P3 gauche
Hokmak (1)	P3 gauche
Guillaume (25)	P3 gauche
Notre série	P3 droite

Tableau 9 : Tableau comparatif entre notre série et les autres études en fonction de la localisation des lésions parathyroïdiennes

On a identifié dans notre groupe, grâce au complément SPECT/CT un seul foyer ectopique en rétro-trachéale postérieur gauche dont la traduction scintigraphique planaire était négative comme sur la série de Poullias (12) et également pour les foyers ectopiques décrites sur les observations de Matrane et al (32) soulignant ainsi le rôle incrémental de l'imagerie hybride dans la détection du positionnement de l'ectopie glandulaire.

Impact diagnostique de la TEMP–TDM en complément de la scintigraphie Parathyroïdienne planaire dans la pratique courante du service de Médecine nucléaire du CHU HASSAN II

Série	Nombre de foyers ectopique detectés	Localisation des foyers ectopiques
Amouri et al. (10)	2	Sous maxillaire et médiastinale
Benider et al (9)	4	Médiastinale
Hokmak et al. (1)	2	Médiastinale
Poullias et al. (6)	1	Rétrotrachéale
Notre série	1	Rétrotrachéale

Tableau 10 : Tableau comparatif entre notre série et les autres études en fonction du nombre et localisation des foyers ectopiques détectés grâce à la TEMP TDM

En outre, les données de la littérature a attesté que les résultats faussement négatifs de la scintigraphie au 99mTc–sestamibi peuvent se produire pour diverses raisons. La plus fréquente est la petite taille de l'adénome parathyroïdien, qui limite la résolution spatiale des techniques scintigraphiques conventionnelles ; comme décrit sur la série de Yeddes et son équipe (20) où les adénomes objectivés uniquement à la TEMP–TDM étaient infracentimétriques alors que le paramètre de la taille n’a pas influencé la positivité de celle-ci puisque la moitié du groupe de notre étude avait une mesure dépassant ou égale à 1 cm , ce résultat rejoint l’étude de Loberboym (16).

Les lésions retrouvées chirurgicalement correspondaient à une lésion tissulaire visualisée au scanner grâce à la fusion d’images, permettant d’orienter sur sa taille et ses rapports anatomiques ; ce qu’a prouvé Poullias et al. dans son article également (12)

La plupart des adénomes parathyroïdiens (92,7 %) sont hyperchromatiques, une caractéristique qui les distingue des ganglions lymphatiques (35). L'hyperplasie parathyroïdienne, la maladie multiglandulaire sont d'autres raisons de résultats faussement négatifs, et l'expression élevée de la glycoprotéine P (34). Dans notre travail, le type cellulaire n'a pas été précisé sur les comptes rendus ; tandis que la littérature a prouvé que les résultats ont montré une meilleure détectabilité des lésions ayant une teneur majoritaire en cellules oxyphiles (10).

Les progrès en produits radiopharmaceutiques pour l'imagerie métabolique des parathyroïdes :

La 11C–méthionine étant l'un des acides aminés constituant l'hormone parathyroïdienne, de nombreux chercheurs ont tenté de mettre à profit la meilleure sensibilité et la meilleure résolution spatiale de l'émission de positons (TEP) par rapport à la TEMP pour améliorer la détection de l'adénome parathyroïdien ou de l'hyperplasie parathyroïdienne.

Plusieurs articles ont décrit la grande sensibilité de la 11C–méthionine pour localiser les glandes parathyroïdes anormales. Dans la majorité de ces études, la 11C–méthionine s'est avérée supérieure au ^{99m}Tc–sestamibi ou à d'autres techniques d'imagerie conventionnelles, avec des sensibilités d'environ 85 % et une excellente spécificité (35).

Bien que cette technique présentât une bonne sensibilité de 81% et un taux de 70 de détection sur une méta-analyse (22), elle était cependant indiquée en préférence chez les patients ayant des TEMP/TDM négatives ou non concluantes. D'ailleurs, Braeuning et al. ont trouvé une sensibilité par

patient de 92 % et la sensibilité par lésion de 73 %. De même, Lenshow et al. ont noté un taux de détection d'adénome de 94 % dans le même contexte (23). En faveur de cette approche, l'étude par Hayakawa et al. comprenant une comparaison entre la TEP/TDM à la ^{11}C -méthionine et de TEMP/TDM au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi chez 23 patients n'a pas permis de trouver de différences significatives entre les deux méthodes avec une sensibilité de la lésion de 91 % et 73 %, respectivement (24).

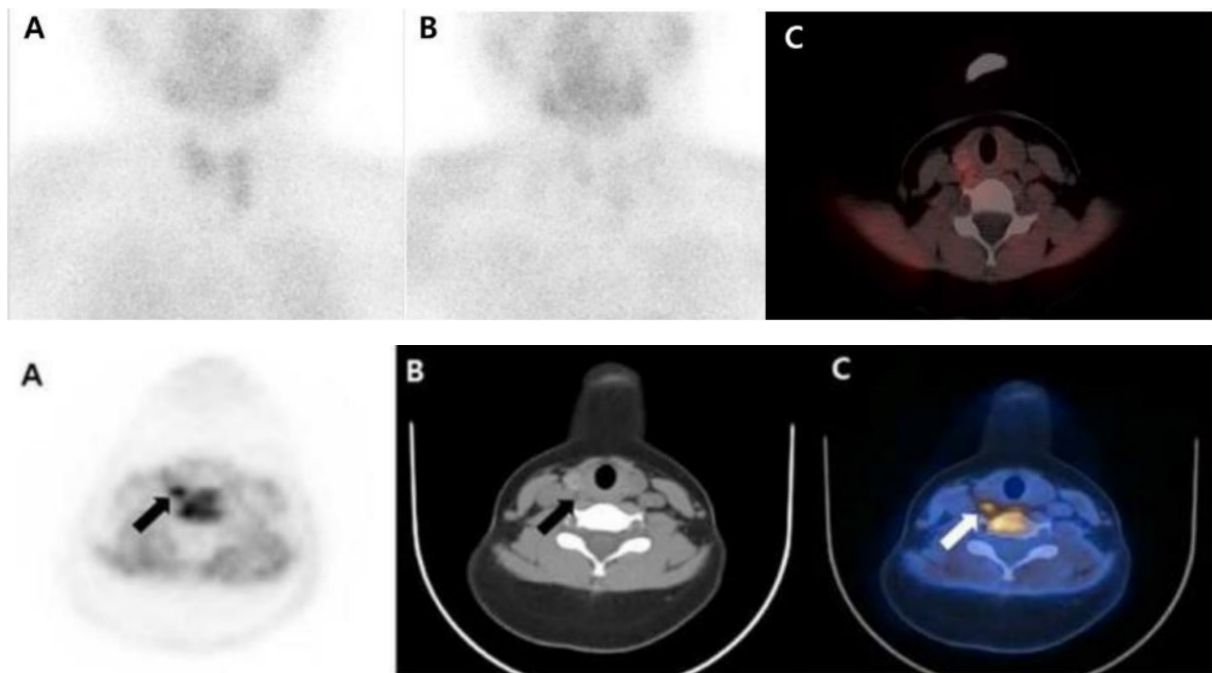


Figure 24 : Exemple d'un foyer parathyroïdien détecté lors de la réalisation d'une TEP TDM au ^{11}C -méthionine dans les suites d'une scintigraphie couplée d'une TEMP TDM au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI négative (34).

Les inconvénients se résument à des coûts élevés en raison de l'importante logistique associée à un radiotraceur de courte demi-vie produit

par cyclotron (la demi-vie du ^{11}C est de 20 min) entraînant une faible disponibilité réservée à quelques centres spécialisés équipés de cyclotron.

Au cours des dernières années, la TEP/TDM à la ^{18}F -fluorocholine a été jugée très sensible et spécifique et son utilité a été démontrée dans l'identification d'adénome ou d'hyperplasie parathyroïdienne par l'augmentation de la captation de la phosphatidylcholine (30,31). Elle pourrait être utilisée dans les cas de résultats d'imagerie discordants entre l'échographie et la scintigraphie parathyroïdienne et dans les cas de résultats d'imagerie négatifs sur les deux modalités, après avoir exclu les diagnostics différentiels potentiels.

Par rapport à l'imagerie conventionnelle par $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI TEMP/TDM, ces protocoles TEP/TDM offrent une meilleure précision, des images plus claires, et une acquisition plus rapide. La ^{18}F -choline présente aussi l'avantage d'être facilement accessible dans la plupart des centres TEP/TDM.

L'étude pilote conduite par Michaud et al. (36) dans une petite série de 12 patients a trouvé une sensibilité basée sur les lésions de 89 % et un faux positif chez les patients avec TEMP/TDM négative au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI. Ils ont pu mettre en évidence qu'un inconvénient potentiel serait une discrimination difficile entre glande parathyroïde intra-thyroïdienne et nodule thyroïdien positif à la ^{18}F -choline.

Une analyse portant sur la comparaison de la performance diagnostique de la TEP/TDM à la ^{18}F -fluorocholine par rapport à la TEP/TDM à la ^{11}C -méthionine (37) ; pour la localisation du tissu parathyroïdien hyperfonctionnel chez les patients dont les résultats de la TEMP au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI sont négatifs ou

non concluants ; a permis de déduire que la TEP/TDM au ^{18}F -CH donne de meilleurs résultats que la TEP/TDM au ^{11}C -MET pour la détection des glandes pathologiques, permettant la localisation de l'adénome ou de l'hyperplasie parathyroïdienne chez 96 % des patients, accostant ainsi une méta-analyse récente de Evangelista et al. (1) qui a conclu à une sensibilité groupée de 93,7% et 91,3 % pour les analyses basées sur les patients et les lésions, respectivement (38).

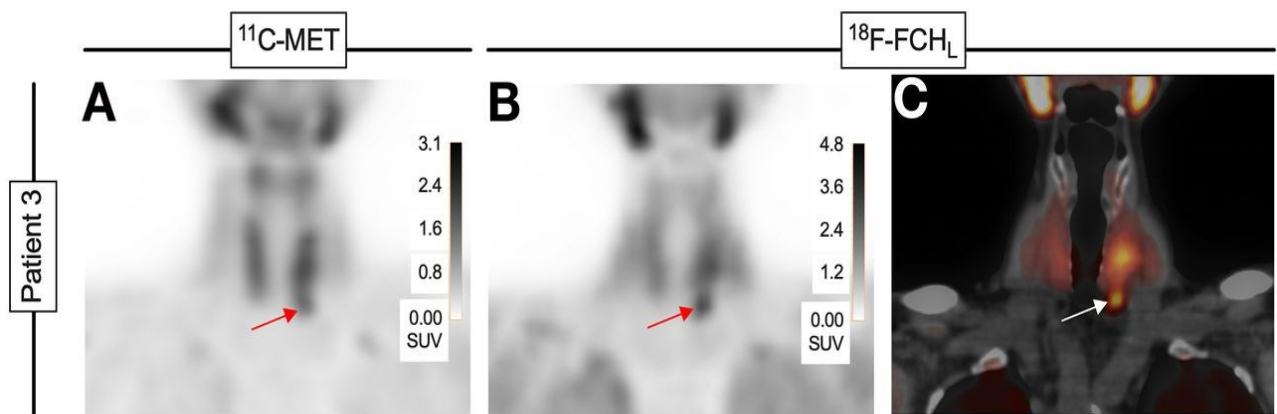


Figure 25 : Images PET/CT coronales d'une femme de 67 ans souffrant d'hyperparathyroïdie et dont l'acquisition SPECT/CT au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI était non concluante (foyer inférieur droit douteux). (A) Les images ^{11}C -MET montrent des lobes thyroïdiens asymétriques avec une extension inférieure à gauche (flèche). (B) Les images ^{18}F -FCHL montrent une prise nodulaire sous la base du lobe thyroïdien gauche (flèche). (C) Les images PET/CT détaillent l'aspect nodulaire de la prise de ^{18}F -FCH (flèche) dans l'AP, confirmée par l'analyse histopathologique

Ces résultats préliminaires étaient encourageants et incitent à poursuivre l'évaluation de la TEP au ^{18}F -Choline en tant qu'agent d'imagerie fonctionnelle chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie biologique.

Par conséquent, une étude de performance diagnostique de plus grande taille (de préférence multicentrique) serait d'un grand intérêt pour la localisation des adénomes ou hyperplasies des glandes parathyroïdes chez les patients avec TEMP/TDM négative ou douteuse au ^{99m}Tc -MIBI et à l'échographie.

CONCLUSION

L'hyperparathyroïdie est une pathologie endocrinienne fréquente, caractérisée par une sécrétion inappropriée de la PTH, conduisant alors à une perturbation de l'homéostasie calcique. C'est un diagnostic avant tout biologique (élévation de la PTH, ou PTH inapproprié en fonction de la calcémie).

En l'absence de complication un traitement médicamenteux est suffisant. Les patients nécessitent une imagerie uniquement dans un but pré chirurgical (échographie, TDM injecté, scintigraphie planaire, SPECT±CT dans un premier temps).

Dans l'optique de limiter d'éventuelles complications comme les lésions du nerf récurrent laryngé, La TEMP/TDM est devenue une procédure d'imagerie nécessaire pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'hyperparathyroïdie, y compris lorsque la scintigraphie planaire est positive. La confrontation avec l'échographie cervicale permet de sélectionner les patients devant subir une intervention chirurgicale.

Notre analyse a permis de souligner l'intérêt de la TEMP/TDM dont l'apport paraît intéressant dans l'exploration des patients présentant une hyperparathyroïdie et candidats à la chirurgie. Ce qui se rattache à aux données de la littérature prouvant que cet examen à forte sensibilité et spécificité apporte en outre des informations diagnostique et topographique du tissu parathyroïdien et sur ses rapports anatomiques permettant ainsi d'effectuer une chirurgie mini-invasive.

RESUME

Résumé

Introduction :

L'imagerie hybride TEMP/TDM joue un rôle de plus en plus important en médecine nucléaire dans plusieurs domaines oncologiques et non oncologiques grâce à son caractère tridimensionnel et sa meilleure résolution. Elle permet de fournir des données fonctionnelles et anatomiques. Chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie, son utilisation en complément de la scintigraphie parathyroïdienne s'est avérée supérieure à l'imagerie planaire conventionnelle et à la TEMP pour la localisation et la caractérisation précises des zones de captation marquée des radiotraceurs correspondant à des glandes parathyroïdiennes anormales, facilitant ainsi leur traitement chirurgical.

L'objectif :

Souligner les certitudes et les controverses qui sont apparues en littérature jusqu'à présent à l'égard, de la sensibilité, la spécificité et la VPP de la TEMP/TDM en particulier dans la détection des lésions parathyroïdiennes omises à l'imagerie planaire et analyser les facteurs susceptibles d'influencer la détectabilité des lésions.

Matériel et Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service de Médecine nucléaire du CHU HASSAN II de Fès (2014–2023). 355 patients ont bénéficié d'une scintigraphie parathyroïdienne complétée d'une TEMP/TDM durant cette période.

Nous avons inclus dans ce travail uniquement 28 cas chez qui la tomo-scannographie couplée au scanner s'est montrée supérieure à l'imagerie planaire. Nous avons analysé le profil épidémiologique, clinique, biologique et isotopique en mode planaire et hybride.

Résultats :

Sur l'échantillon de 28 cas qui est assujetti de cette étude :

L'âge moyen est de 49 ans avec une prédominance féminine ; sexe ratio F/M=1,5. Tous les patients présentaient une hyperparathyroïdie biologique dont 3 cas survenant dans le cadre de Néoplasie Endocrinienne Multiples. 11 patients avaient une pathologie thyroïdienne associée (Il s'agissait d'un GMHN chez tous les patients). 4 patients avaient déjà subi une chirurgie parathyroïdienne au moment de l'examen et donc en récurrence. 17 cas se sont présentés avec une forme primaire d'hyperparathyroïdie, 8 cas avec une forme secondaire et 3 cas en forme tertiaire. La moyenne de la PTH est de 961 ng/ml (81 – 2500) et celle de la Calcémie corrigée est de 106 mmol/l (60–143). Les images planaires (Wash out + soustraction) n'étaient positives que chez 7 cas permettant de révéler 1 foyer d'accumulation préférentielle du MIBI pour chacun ; et entièrement négative pour le reste. L'imagerie hybride a pu identifier 32 foyers de parathyroïde pathologique non vus en mode planaire ; dont la localisation était cervicale chez tous les patients, révélant 1 seul foyer chez 24 des cas et 2 foyers chez 4 cas. La taille des lésions était infracentimétrique chez la moitié des cas et centimétrique pour la 2ème moitié. Seulement 6 patients ont bénéficié d'une intervention chirurgicale dont

l'analyse histologique a mis en évidence un adénome pour 4 cas et une hyperplasie chez 2 cas ; ce qui concordait avec l'examen scintigraphique.

Conclusion :

Les données conçues semblent néanmoins suggérer que l'imagerie hybride est capable de détecter un nombre significativement plus élevé de glandes pathologiques que l'imagerie planaire et de les localiser avec précision.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Handan Tokmak, Mehmet Onur Demirkol, Faruk Alagöl, Serdar Tezelman, Tarik Terzioglu. Clinical impact of SPECT–CT in the diagnosis and surgical management of hyper–parathyroidism. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7 (4):1028–034
- (2) El Issami, S., Bsiss, M. A., Matrane, A., Hiroual, S., Bennani Doubli, S., & Ben Raïs Aouad, N. (2013). Intérêt de l'imagerie hybride TEMP/TDM dans la localisation des glandes parathyroïdes ectopiques : à propos de 3 cas. *Médecine Nucléaire*, 37(10–11), 520–525. doi:10.1016/j.mednuc.2013.09.021
- (3) Hindié, E., de Labriolle–Vaylet, C., Mellièrre, D., Jeanguillaume, C., Urena, P., Perlemuter, L., & Askienazy, S. (2002). La scintigraphie parathyroïdienne et ses indications actuelles. *Revue Du Rhumatisme*, 69(1), 30–39. doi:10.1016/s1169–8330(01)00248–4
- (4) Dontu V, et al. Optimization of parathyroid imaging by simultaneous dual energy planar and single photon emission tomography. *Nucl Med Commun* 2004;25:1089–93.
- (5) Jeanguillaume, C. (2011). *Scintigraphie des parathyroïdes et tomoscintigraphie. Médecine Nucléaire*, 35(3), 91–95. doi:10.1016/j.mednuc.2011.02.001
- (6) Poullias, X., Guernou, M., Hapdey, S., Hitzel, A., Salles, A., Vera, P., & Edet–Sanson, A. (2011). *Images de soustraction TEMP, en double isotope, ^{99m}Tc–sestamibi/¹²³I fusionnées au scanner : intérêt chez des patients présentant une hyperparathyroïdie. Médecine Nucléaire*, 35(3), 96–104. doi:10.1016/j.mednuc.2010.12.002

- (7) Lavelly, W. C., Goetze, S., Friedman, K. P., Leal, J. P., Zhang, Z., Garret-Mayer, E., ... Ziessman, H. A. (2007). *Comparison of SPECT/CT, SPECT, and Planar Imaging with Single- and Dual-Phase 99mTc-Sestamibi Parathyroid Scintigraphy. Journal of Nuclear Medicine, 48(7), 1084-1089.* doi:10.2967/jnumed.107.040428
- (8) Hassler, S., Hubele, F., Constantinesco, A., & Goetz, C. (2011). *Scintigraphie des parathyroïdes double isotope 99mTc-MIBI/123I dans l'hyperparathyroïdisme primaire : comparaison entre un protocole d'acquisition planaire et une TEMP de soustraction couplée à la TDM. Médecine Nucléaire, 35(3), 105-116.* doi:10.1016/j.mednuc.2011.01.007
- (9) Benider H*; Taleb S; Bennani H; Amellouk S; Guensi A, (2022) Comparaison entre TEMP/TDM et imagerie planaire (double phase et soustraction) dans la détection des adénomes parathyroïdiens. *Médecine Nucléaire, 46 (2), 54-55* doi: 10.1016/j.mednuc.2022.01.015
- W. Amouri a, F. Hamza a, I. Jardaka, F. Kallel a, S. Charfeddine a, A. Ghorbel b, F. Guermazi a ; Facteurs influençant la positivité de la scintigraphie parathyroïdienne au 99mTc-Sestamibi : à propos de 51 cas
- Nouira, M., Kamoun, T., Regaieg, H., Sfar, R., Guezguez, M., Chatti, K., ... Essabbah, H. (2013). Intérêt de la TEMP/TDM en scintigraphie parathyroïdienne. *Médecine Nucléaire, 37(5), 159.* doi:10.1016/j.mednuc.2013.03.097

- (10) Bouyoucef, S., Mouas, D., Kellou, I., Boukhalifa, M., & Talbi, A. (2017). *Rôle de la TEMP/TDM dans le diagnostic des hyperparathyroïdies. Médecine Nucléaire*, 41(3), 193. doi:10.1016/j.mednuc.2017.02.148
- (11) Poullias, X., Guernou, M., Hapdey, S., Hitzel, A., Salles, A., Vera, P., & Edet–Sanson, A. (2011). *Images de soustraction TEMP, en double isotope, 99mTc–sestamibi/123I fusionnées au scanner : intérêt chez des patients présentant une hyperparathyroïdie. Médecine Nucléaire*, 35(3), 96–104. doi:10.1016/j.mednuc.2010.12.002
- (12) Hindié E, Ugur O, Fuster D, O'Doherty M, Grassetto G, Ureña P, et al. Parathyroid Task Group of the EANM 2009 EANM parathyroid guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:1201–16.
- (13) Carlier T, Oudoux A, Mirallié E, Seret A, Daumy I, Leux C, et al. 99mTcMIBI pinhole SPECT in primary hyperparathyroidism: comparison with conventional SPECT, planar scintigraphy and ultrasonography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:637–43.
- (14) Carlier T, Oudoux A, Mirallié E, Seret A, Daumy I, Leux C, et al. *Tomographie sténopéïque au 99mTc–MIBI dans l'hyperparathyroïdie primaire. Med Nucl* 2007;31:553–61.
- (15) Mordechai Lorberboym, Irit Minski, Sorina Macadziob, Galina Nikolov, Pinhas Schachter : *Incremental diagnostic value of preoperative 99mTc–MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma. J Nucl Med*. 2003 Jun;44(6):904–8.y

- (16) Hindié E, Ugur O, Fuster D, et al. 2009 EANM parathyroid guidelines. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009; 36(7): 1201-1216, doi: 10.1007/s00259-009-1131-z, indexed in Pubmed: 19471928.
- (17) Caveny SA, Klingensmith WC, Martin WE. Parathyroid imaging: *the importance of dual-radiopharmaceutical simultaneous acquisition with 99mTc-sestamibi and 123I*. J Nuclear Med Technol. 2012; 40(2): 104-110, DOI:<https://doi.org/10.2967/jnmt.111.098400> .
- (18) Kate Hunter, Niamh GavinColin McQuade, Brendan HoganJohn Feeney ; *Optimal timing of SPECT/CT to demonstrate parathyroid adenomas in 99mTc-sestamibi scintigraphy* Nuclear Medicine Review 2022, 25, 2: 89-94 DOI:10.5603/NMR.a2022.0020
- (19) I. Yeddes, K. LimamT. Ben GhachemI. Meddebl. SlimA. Mhiri ; *Hyperparathyroïdie primaire : confrontation de la scintigraphie parathyroïdienne TEMP-TDM au MIBI-Tc99m aux données opératoires et histologiques ;* Médecine Nucléaire / 46(2) DOI :<https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2022.01.055>
- (20) Sharma J, Mazzaglia P, Milas M, Berber E, Schuster DM, Halkar R, et al. *Radionuclide imaging for hyperparathyroidism (HPT): which is the best technetium-99m sestamibi modality?* Surgery 2006;140:856-63
- (21) Braeuning U, Pfannenbergl C, Gallwitz B, Teichmann R, Mueller M, Dittmann H, et al. 11C-methionine PET/CT after inconclusive 99mTcMIBI-SPECT/CT for localisation of parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. Nuklearmedizin 2015;54(1):26-30.

- (22) Lenschow C, Gassmann P, Wenning C, Senninger N, Colombo–Benkmann M. Preoperative C–Methionine PET/CT enables focussed parathyroidectomy in MIBI–SPECT negative parathyroid adenoma. World J Surg 2015, <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-015-2992-x>;
- (23) Hayakawa N, Nakamoto Y, Kurihara K, Yasoda A, Kanamoto N, Miura M, et al. A comparison between 11C–methionine PET/CT and MIBI SPECT/CT for localization of parathyroid adenomas/hyperplasia. Nucl Med Commun 2015;36(1):53–9.
- (24) Guillaume Lecoanet, *Etude des performances du scanner parathyroïdien biphasique et de l'IRM cervicale pré-opératoire pour la localisation des parathyroïdes pathologiques par rapport à l'écho-scintigraphie parathyroïdienne et aux résultats de la chirurgie : une étude prospective sur 55 patients* ; Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. fahal-01733288
- (25) Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. *Surgical anatomy of human parathyroid glands. Surgery.* 1984 Jan;95(1):14–21
- (26) A.M CHABIL, Thyroïde et parathyroïde, Service d'Histologie Embryologie et Génétique Clinique CHUC
- (27) <https://medecine.univ-batna2.dz/sites/default/files/medecine/files/parathyroide.pdf>
- (28) Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. Ann Surg Oncol. 2012 Feb;19(2):577–83.

- (29) Michaud L, Burgess A, Huchet V, Lefèvre M, Tassart M, Ohnona J, 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. 1 déc 2014;99(12):4531–6.
- (30) Huellner MW, Aberle S, Sah B-R, Veit-Haibach P, Bonani M, Schmid C, et al. *Visualization of Parathyroid Hyperplasia Using 18F-Fluorocholine PET/MR in a Patient With Secondary Hyperparathyroidism.* Clin Nucl Med. mars 2016;41(3):e159–161.
- (31) Matrane, A., Bsiss, M. A., El Issami, S., Hiroual, S., & Bennani Doubli, S. (2013). *Intérêt de l'imagerie hybride TEMP/TDM pour la détection de l'ectopie parathyroïdienne. Expérience du service de médecine nucléaire – CHU Mohammed VI, Marrakech. Médecine Nucléaire, 37(12), 596–600.* doi:10.1016/j.mednuc.2013.09.001
- (32) Kévin Hebert. *La scintigraphie parathyroïdienne au 99mTc/SestaMIBI a-t-elle encore sa place dans la recherche d'un adénome parathyroïdien à l'ère de la TEP-TDM au 18F-CHOLINE en routine clinique ?.* Médecine humaine et pathologie. 2021. ffdumas-03344741f
- (33) Yoo, J.; Cheon, M. *Role of 11C-Methionine PET/CT in 99mTc-Sestamibi-Negative Parathyroid Adenoma: A Case Report.* Diagnostics 2021, 11, 831. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11050831>

- (34) Piciucchi, S.; Barone, D.; Gavelli, G.; Dubini, A.; Oboldi, D.; Matteuci, F. *Primary hyperparathyroidism: Imaging to pathology*. J. Clin. Imaging Sci. 2012, 2, 59
- (35) Michaud L, Burgess A, Huchet V, Lefevre M, Tassart M, Ohnona J, 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 2014;99(12):4531–6.
- (36) Céline Mathey, Caroline Keyzer, Didier Blocklet, Gaetan Van Simaey, Nicola Trotta, Simon Lacroix, Bernard Corvilain, Serge Goldman and Rodrigo Moreno-Reyes *18F-Fluorocholine PET/CT Is More Sensitive Than 11C-Methionine PET/CT for the Localization of Hyperfunctioning Parathyroid Tissue in Primary Hyperparathyroidism* Journal of Nuclear Medicine May 2022, 63 (5) 785–791; DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.262395>
- (37) Evangelista L, Ravelli I, Magnani F, et al. *18F-choline PET/CT and PET/MRI in primary and recurrent hyperparathyroidism: a systematic review of the literature*. Ann Nucl Med. 2020;34:601–619.
- (38) 18. C. Massart et al. Mechanism of action of calciotropic hormones Rev rhum monographies. 2012; 79: 210–214
- (39) <http://anatomie-fmpm.uca.ma/wp-content/uploads/2022/02/les-glandeparathyroide.pdf>

- (40) S. Kallel 1, 2,* , M. Mnejja 1, 2, F. Maalej 1, 2, F. Masmoudi 1, 2 , I. Charfeddine 1, 2, B. Hammami 1, 2, A. Ghorbel 1, 2 . *Adenome parathyroïdien ectopique : cause inhabituelle d'une tumefaction sous digastrique*, J.I. M. Sfax, N°25; Février17 ; 74 –76
- (41) Parfitt A. The action of parathyroid hormone on bone. Relation to bone remodelling and turnover, calcium homeostasis and metabolic bone disease. Part III. Metabolism 1976;25:1033–69
- (42) Hugi K, Bonjour JP, Fleisch H. Renal handling of calcium: influence of parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D3. Am J Physiol 1979;236:F349–F356.
- (43) Murer H, Hernando N, Forster I, Biber J. Regulation of Na/Pi transporter in the proximal tubule. Annu Rev Physiol 2003;65:531–42.
- (44) Kawashima H, Torikai S, Kurokawa K. Localization of 25-hydroxyvitamin D3 1 alpha-hydroxylase and 24-hydroxylase along the rat nephron. Proc Natl Acad Sci USA 1981;78:1199–203.
- (45) M. Vallet, I. Tack. Calcium and phosphate physiology Rev rhum monographies. 2012; 79:203–209
- (46) Friedman P.A., Goodman W.G. PTH 1–84/7–84: a balance of power Am. J. Physiol. Renal Physiol. 2006;290(5): F975–F984
- (47) Brent GA, LeBoff MS, Seely EW, Conlin PR, Brown EM. Relationship between the concentration and rate of change of calcium and serum intact,parathyroid hormone levels in normal humans. J Clin Endocrinol Metab 1988;67:944–50.

- (48) Brown EM, Gamba G, Riccardi D, Lombardi M, Butters R, Kifor O, et al.
Cloning and characterization of an extracellular Ca^{2+} sensing receptor
from bovine parathyroid. *Nature* 1993;366:575–80.
- (49) Garrett J, Capuano I, Hammerland L, Hung B, Brown E, Hebert S, et al.
Molecular cloning and functional expression of human parathyroid
calcium receptor cDNAs. *J Biol Chem* 1995;270:12919–25.
- (50) Pablo UreñaTorres. Série calcium. Le calcium. P 125–128
- (51) <https://www.rhumato.info/cours-revues2/105-hyperparathyroidie/16781hyperparathyroidie>
- (52) J. J. O. Turner, 'Hypercalcaemia and primary hyperparathyroidism',
Medicine (Baltimore), vol. 45, no. 9, pp. 551–554, Sep. 2017, doi:
10.1016/j.mpmed.2017.06.010.
- (53) K. L. Insogna, 'Primary Hyperparathyroidism', *N. Engl. J. Med.*, vol. 379,
no. 11, pp. 1050–1059, Sep. 2018, doi: 10.1056/NEJMcp1714213.
- (54) N. N. Machado and S. M. Wilhelm, 'Diagnosis and Evaluation of Primary
Hyperparathyroidism', *Surg. Clin. North Am.*, vol. 99, no. 4, pp. 649–
666, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.suc.2019.04.006.
- (55) 'SFEndocrino'. <http://www.sfendocrino.org/article/402/item-319-ndashhypercalcemie> (accessed Aug. 26, 2020).
- (56) P. Messa and C. M. Alfieri, 'Secondary and Tertiary
Hyperparathyroidism', in *Frontiers of Hormone Research*, vol. 51, M. L.
Brandi, Ed. S. Karger AG, 2019, pp. 91–108. doi: 10.1159/000491041.

- (57) Y. Tanaka and H. F. Deluca, 'The control of 25-hydroxyvitamin D metabolism by inorganic phosphorus', Arch. Biochem. Biophys., vol. 154, no. 2, pp. 566-574, Feb. 1973, doi: 10.1016/0003-9861(73)90010-6.
- (58) https://www.radeos.org/maladie/fiche-hyperparathyroidie_116.html
- (59) Elif HINDIE, Damien HUGLO INSTN, novembre 2016, *Exploration isotopique des Parathyroïdes*
- (60) Del Rio P, Cataldo S, Sommaruga L, Arcuri MF, Massa M, Sianesi M. *Localization of pathological gland's site in primary hyperparathyroidism: ten years experience with MIBI scintigraphy.* G Chir 2008;29: 186-9
- (61) Gross ND, Weissman JL, Veenker E, Cohen JL. The diagnostic utility of computed tomography for preoperative localization in surgery for hyperparathyroidism. Laryngoscope. 2004 Feb;114(2):227-31.
- (62) Udelsman R, Donovan PI. Remedial Parathyroid Surgery. Ann Surg. 2006 Sep;244(3):471-9.
- (63) Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, Schellingerhout D, Doherty DB, Ayers GD, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. Surgery. 2006 Dec;140(6):932-41.
- (64) Aliyev S, Agcaoglu O, Aksoy E, Birsen O, Milas M, Mitchell J, et al. An analysis of whether surgeon-performed neck ultrasound can be used as the main localizing study in primary hyperparathyroidism. Surgery. 2014 Nov;156(5):1127-31

- (65) Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery*. 2005 Mar 1;132(3):359-72.
- (66) Paulina Asseeva-Kuhner. Performances de la scintigraphie parathyroïdienne (1123/Tc99m Sestamibi) avec soustraction tomoscintigraphique dans l'hyperparathyroïdie primaire. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2017. ffdumas-01875191f
- (67) Richard, B. (2009). *Hyperparathyroïdie primaire : échographie et scintigraphie*. *Journal de Radiologie*, 90(3), 397-406. doi:10.1016/s0221-0363(09)72527-2
- (68) Carlier, T., Oudoux, A., Mirallié, E., Seret, A., Daumy, I., Leux, C., ... Ansquer, C. (2007). *99mTc-MIBI pinhole SPECT in primary hyperparathyroidism: comparison with conventional SPECT, planar scintigraphy and ultrasonography*. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 35(3), 637-643. doi:10.1007/s00259-007-0625-9