



HAL
open science

La scintigraphie parathyroïdienne au ^{99m}Tc /SestaMIBI a-t-elle encore sa place dans la recherche d'un adénome parathyroïdien à l'ère de la TEP-TDM au ^{18}F -CHOLINE en routine clinique ?

Kévin Hebert

► To cite this version:

Kévin Hebert. La scintigraphie parathyroïdienne au ^{99m}Tc /SestaMIBI a-t-elle encore sa place dans la recherche d'un adénome parathyroïdien à l'ère de la TEP-TDM au ^{18}F -CHOLINE en routine clinique ?. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03344741

HAL Id: dumas-03344741

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03344741v1>

Submitted on 15 Sep 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Kévin HEBERT

Le 30 juin 2021

La scintigraphie parathyroïdienne au ^{99m}Tc /SestaMIBI a-t-elle encore sa place dans la recherche d'un adénome parathyroïdien à l'ère de la TEP-TDM au ^{18}F -CHOLINE en routine clinique ?

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Mariano-Goulart
Professeur des Universités- Praticien Hospitalier - Médecine nucléaire

JURY

Président : Monsieur le Professeur Denis Mariano-Goulart
Professeur des Universités- Praticien Hospitalier - Médecine nucléaire

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Éric Renard
Professeur des Universités- Praticien Hospitalier - Endocrinologie, Diabétologie maladie métabolique ; Gynécologie médicale

Monsieur le Dr Vincent Boudousq
Maître de Conférence des Universités- Praticien Hospitalier - Médecine nucléaire

Monsieur le Dr Emmanuel Deshayes
Praticien Hospitalier - Médecine nucléaire

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Kévin HEBERT

Le 30 juin 2021

La scintigraphie parathyroïdienne au ^{99m}Tc /SestaMIBI a-t-elle encore sa place dans la recherche d'un adénome parathyroïdien à l'ère de la TEP-TDM au ^{18}F -CHOLINE en routine clinique ?

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Mariano-Goulart
Professeur des Universités- Praticien Hospitalier - Médecine nucléaire

JURY

Président : Monsieur le Professeur Denis Mariano-Goulart
Professeur des Universités- Praticien Hospitalier - Médecine nucléaire

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Éric Renard
Professeur des Universités- Praticien Hospitalier - Endocrinologie, Diabétologie maladie métabolique ; Gynécologie médicale

Monsieur le Dr Vincent Boudousq
Maître de Conférence des Universités- Praticien Hospitalier - Médecine nucléaire

Monsieur le Dr Emmanuel Deshayes
Praticien Hospitalier - Médecine nucléaire

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	MIRO Luis
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVARRO Maurice
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVRATIL Henri
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	OTHONIEL Jacques
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	PETIT Pierre
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	PUJOL Henri
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RABISCHONG Pierre
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	REBOUL Jean
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	RIEU Daniel
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SAINT AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	GODLEWSKI Guilhem	MARY Henri	SANY Jacques
BONNEL François	GRASSET Daniel	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GUILHOU Jean-Jacques	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GUITER Pierre	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	HEDON berbard	MION Charles	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MION Henri	VIDAL Jacques
			VISIÉ Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	LE QUELLEC Alain
BLANC François	MARES Pierre
BONAFE Alain	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MESSNER Patrick
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivier	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel
LARREY Dominique	

Docteurs Emérites

PRAT Dominique
PUJOL Joseph

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle	Génétique
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophthalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie

JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie

SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophthalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie
<u>MCU-PH de 2^{ème} classe</u>	
BERGOUGNOUX Anne	Génétique
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GOUZI Farès	Physiologie
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maitres de Conférences des Universités

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BLANCHET Catherine	COROIAN Flavia-Oana	GINIES Patrick
AKKARI Mohamed	BLATIERE Véronique	COUDRAY Sarah	GRECO Frédéric
ALRIC Jérôme	BOBBIA Xavier	CRANSAC Frédéric	GUEDJ Anne Marie
AMEDRO Pascal	BOGE Gudrun	CUNTZ Danielle	GUYON Gaël
AMOUROUX Cyril	BOURRAIN Jean Luc	DARDALHON Brigitte	HENRY Vincent
ANTOINE Valéry	BOUYABRINE Hassan	DAVID Aurore	JAMMET Patrick
ARQUIZAN Caroline	BRINGER-DEUTSCH Sophie	DE BOUTRAY Marie	JEDRYKA François
ATTALIN Vincent	BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	JREIGE Riad
AYRIGNAC Xavier	BRISOT Dominique	DEBIEN Blaise	KINNE Mélanie
BADR Maliha	BRONER Jonathan	DELPONT Marion	LABARIAS Coralie
BAIS Céline	CADE Stéphane	DENIS Hélène	LACAMBRE Mathieu
BARBAR Saber Davide	CAIMMI Davide Paolo	DEVILLE de PERIERE Gilles	LANG Philippe
BASSET Didier	CARR Julie	DJANIKIAN Flora	LAZERGES Cyril
BATIFOL Dominique	CARTIER César	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	LE GUILLOU Cédric
BATTISTELLA Pascal	CASPER Thierry	FAIDHERBE Jacques	LEGLISE Marie Suzanne
BAUCHET Luc	CASSINOTTO Christophe	FATTON Brigitte	LOPEZ Régis
BENEZECH Jean-Pierre	CATHALA Philippe	FAUCHERRE Vincent	LUQUIENS Amandine
BENNYS Karim	CAZABAN Michel	FILLERON Anne	MANZANERA Cyril
BERNARD Nathalie	CHARBIT Jonathan	FITENI Frédéric	MARGUERITTE Emmanuel
BERTCHANSKY Ivan	CHEVALLIER Thierry	FOURNIER Philippe	MARTIN Lucille
BIBOULET Philippe	CHEVALLIER-MICHAUD Josyane	GAILLARD Nicolas	MATTATIA Laurent
BIRON-ANDREANI Christine	COLIN Olivier	GALMICHE Sophie	MEROUEH Fadi
BLANC Brigitte	CONSEIL Mathieu	GENY Christian	MEYER Pierre
BLANCHARD Sylvie	CORBEAU Catherine	GERONIMI Laetitia	MILESI Christophe

MORAU Estelle	SEGURET Fabienne
MOSER Camille	SENESSE Pierre
MOUSTY Eve	SKALLI El Medhi
MOUTERDE Gaël	SOLA Christelle
PANSARD Nicole	SOULLIER Camille
PERNIN Vincent	STOEBNER DELBARRE Anne
PERRIGAULT Pierre François	TEOT Luc
PEYRON Pierre-Antoine	THIRION Marina
PICARD Eric	VACHIERY-LAHAYE Florence
PICOT Marie Christine	VERNES Eric
PIERONI Laurence	VINCENT Laure
POQUET Hélène	WAGNER Laurent
PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
PUPIER Florence	
QUANTIN Xavier	
RAFFARD Laurence	
RAPIDO Francesca	
RIBRAULT Alice	
RICHAUD-MOREL Brigitte	
RIDOLFO Jérôme	
RIPART Sylvie	
RONGIERES Michel	
ROULET Agnès	
RUBENOVITCH Josh	
SANTONI Fannie	
SASSO Milène	
SCHULDINER Sophie	

Remerciements

Guy,
Jean

Ceux qui m'accompagnent tous les jours,
Ceux qui seraient si fier,
Ceux qui ne peuvent pas être là,
Ceux qui me regardent quand même.

"Le bonheur ne vient pas à ceux qui l'attendent assis." Baden Powell

A mon maître, mon directeur et mon président du jury

Monsieur le Professeur Denis MARIANO-GOULART

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Médecine nucléaire, CHU de Montpellier

Je tiens à t'exprimer ma profonde reconnaissance et à te remercier sincèrement pour tout ce que tu m'as enseigné en toute simplicité et avec gentillesse. Tu as toujours su trouver les mots justes dans les moments difficiles notamment l'été dernier pendant mon semestre de radiologie.

Ne venant pas de Montpellier, on m'a souvent parler de la chance de t'avoir comme professeur. Je m'en suis rendu compte en stage et en suivant tes cours à Saclay.

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 ton accompagnement a été sans faille.

Sois assuré de mon respect et mon amitié profonde.

En espérant pouvoir retravailler ensemble plus tard.

A mon Maitre, mon jury de thèse

Monsieur le Professeur Éric RENARD

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Endocrinologie, Diabétologie et Maladie métabolique ; Gynécologie médicale

CHU de Montpellier.

Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury de thèse pour juger notre travail, je vous en remercie vivement.

A mon Maitre, mon jury de thèse

Monsieur le Docteur Vincent BOUDOUSQ

Maitre de Conférence des Universités-Praticien hospitalier

Médecine nucléaire, CHU de Nîmes

Je te remercie pour tous ce que tu as pu m'apprendre avec rigueur et passion dans mon initiation à la médecine nucléaire. Merci d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse.

A mon Maitre, mon jury de thèse

Monsieur le Docteur Emanuel DESHAYES

Praticien Hospitalier

CLCC Val d'Aurèle, Montpellier

Tu me fais l'honneur de participer à mon jury de thèse et je t'en remercie d'avance.

J'ai hâte de venir en novembre faire mon année de docteur junior dans le service pour me former sur la thérapie avec ton expérience. Merci pour tout ce que tu vas pouvoir m'apporter car ton envie d'enseignement et de partage est stimulante et communicative.

*A mes parents : Pour tous l'amour que vous m'avez donné depuis plus de 27 ans
Pour les valeurs du travail sans compter les heures, et de surtout bien travailler à l'école pour
faire le travail que je veux faire plus tard. Aujourd'hui, je suis fier de vous dire que je fais le
travail que je veux, et c'est en parti grâce à vous. MERCI !
Je n'aurais pas réussi sans vous.*

*A mes frères : nos relations sont ce qu'elles sont, j'espère sincèrement que vous allez avancer
et que nous allons nous rapprocher. « spins rotam »*

*A mes Grands-mères : Merci pour votre amour sans faille, malgré la distance je ne vous oublie
pas. Loin des yeux mais près du cœur*

*A ma Marraine : Toi, qui a toujours été là, depuis tout petit pour m'emmener en vadrouille, en
vacances au Maroc sans pression, des randonnées, des discussions, des longueurs), des
scrabbles où j'ai pu placer Cadmium, fluor, Zinc et sur un compte triple... Ce ne sont que des
anecdotes, mais juste pour te dire un grand merci car ce ne sont que des bons moments avec
toi et on recommence cet été et encore pendant de nombreuses années.*

*A tous mes oncles et tantes Florence, Michèle, Jean Luc, Jean Yves
Même si je ne donne plus beaucoup de nouvelle, je pense à vous en prenant des votre, en
espérant vous revoir bientôt.*

A Luc, Christiane, A Michel et Evelyne

*On ne se voit pas souvent, mais je pense également souvent à vous et à chaque réunion de
famille, c'est toujours un plaisir, je me rappelle toujours ce jour de mes 18 ans, où vous m'avez
ce livre (Evelyne et Michel), je ne serai pas chirurgien cardiaque finalement. Mais ce livre trône
toujours en face de mon lit et me rappelle pourquoi je me lève tous les matins : les patients. Et
pour cela je vous remercie.*

Merci aux restes de ma famille, d'avoir crus en moi !

Service de cardiologie A :

A Madame Leclercq

J'ai énormément appris en rigueur et en connaissance auprès de vous pendant 6 mois en cardio A. Vous êtes une femme humainement abordable et à l'écoute, une qualité rare de nos jours. Un grand merci, cela a été un réel plaisir de travailler ensemble

Merci de transmettre toute ma sympathie au reste de l'équipe médicale

A pierre (Tonto pedro) : Pierre, un chef de clinique, oui. Mais bien plus que. Tu étais notre couteau suisse, notre lampe dans la nuit, notre guide, notre père, notre grand frère.

Sans toi, ce semestre aurait été compliqué. Il n'était déjà pas simple, mais je pense que cela aurait été impossible. Tu nous as rendu vraiment la vie la plus simple possible. On n'aurait pas survécu sans toi.

A Clara et A Fantine : Ya tellement de truc à dire...

Clara, je me rappelle encore au WEI quand tu me demande pourquoi j'avais choisi ce stage, et que je te réponds j'aime la cardio... je n'avais pas compris...

J'ai vite déchanté. Les moments de solitude avec richard du lundi : « tu n'es qu'un photographe », puis on a mis nous en place notre routine (aprèm musique, avec le coucher du soleil qu'on prenait en photo tous les soir car chaque soir c'était plus beau que la veille... (a posteriori c'est faux), nos repas a 14h55, car l'internat fermait a 15h et surtout on ne voulait pas manger barquette alors qu'un jour sur 3 ils avaient déjà jeté la nourriture.

A nos 15 aller-retour devant le tableau pour compter les 12 entrées du jour.

A nos craquage relais H. A nos soirées restaurants payées par les labos quand c'était encore légal. A nos talents de négociations pour une ETT.

A ce moment où il suffit de voir les 2 yeux de RG pour comprendre qu'il est en colère et qu'il vaut mieux sortir de sa salle Coro. A tous nos moments de larmes, de craquage, à nos réveils nocturnes pour prescrire le bilan oublié. A nos Jeudi et vendredi solo Clara pendant que Fantine était en train de sauver des vies.

A toute l'équipe paramédicale :

Un grand merci pour toute votre sympathie, ce semestre a été si vite grâce a vous. Sans vous se service ne serait rien ! continuez et surtout restez comme vous êtes ! vous êtes des amours. Un grand merci pour vous avoir côtoyés.

Service de médecine nucléaire de Nîmes, Montpellier et Perpignan :

Merci à Laurent, Vincent, Mélanie, Nour et Benjamin pour le partage de vos connaissances, de la découverte et de mes premiers pas dans notre spécialité et surtout pour tous les bons moments partagés dans ce service. Merci encore à toutes l'équipe des Manip, pour leur bienveillance, et leur aide pendant ce premier stage de médecine nucléaire.

Merci à Fabien, Adrien, Aurélie, Meriem, Delphine pour votre bienveillance, vos explications et votre confiance. Merci aux équipes de GDC et LAP pour votre bonne humeur.

Merci à Helene, Dominique, Boramy, Julien pour vos explications, votre supervision et votre bienveillance. Merci pour l'accueil au sein du service. Merci aux manips pour leur bonne humeur.

Merci à l'ensemble des radio-pharmaciens et physiciens que j'ai pu côtoyer pendant mes différents semestres.

Saclay :

Merci à Albertine pour la transmission de connaissances et la volonté de nous ouvrir sur le monde et leurs nouveautés

Merci aux copains, les Clampins pour ces verres, moment de rigolade, parties de Babyfoot.

Merci à mes co-internes de médecine nucléaire pour les quelques moments que l'on a pu partager ensemble.

A mes Amis :

La kholle of duty, gounocoque et doudou, mes 2 sous kholleurs, mes vrais amis, ceux sur qui je pouvais toujours compter, un grand merci d'avoir été là pour me soutenir depuis le début de nos études. Je sais que vous serez toujours là, des amis pour la vie.

Élise, toujours un mot pour rire et détendre l'atmosphère. Toujours là quand j'ai pu en avoir besoin. Merci

Clara, efficace, concise, un peu râleuse mais toujours partante pour aller en vadrouille. Toujours là pour donner un coup de main quand cela est nécessaire. Un avis tranché mais toujours franche et vraie. Merci de pouvoir te compter dans mes amies.

Clément P, un voisin de chambre, un colloc, un ami. Merci pour tout ce que tu as pu m'apporter, ton ouverture d'esprit, un vrai talent de cuisinier si jamais tu cherches une reconversion. Toujours dans les bons plans, un aventurier avec ta casquette de guerillos. Encore merci de m'avoir supporté.

Guillaume, merci pour me trimballer dans les plans rando, bouffe, jeu. Merci pour les quelques mois passé ensemble avec Clément. Également un ami sur qui je peux compter. Toujours dans la bienveillance. Et merci pour la découverte du whisky.

Merci à vous 2 d'avoir été là, quand cela n'allait pas, je ne sais pas où j'aurais été sans vous. Claire, toujours la blague pour rire, le mot qui va bien. Merci pour ces moments de rigolade, les craquages de dos, les plans rando et autres escapades en nature.

Gwendo et Clément, je commence à vous connaître depuis plusieurs années, mais une vraie découverte depuis le début de l'internat. Je sais que je peux compter sur vous et surtout pour me faire découvrir de nouveaux jeux de société.

Cédric, un vrai épicurien, un journaliste culinaire. Merci de partager tous ces moments avec moi. Mais je voulais également te remercier d'avoir été là, de m'avoir écouté ce dimanche après midi, qui a chamboulé ma vie pendant une bonne année.

Baptiste et Mickael, mes plus vieux amis. Je commence à ne plus savoir depuis quand on se connaît. La seconde ? En tout cas même si je ne suis plus aussi présent. Je ne vous oublie pas du tout. En espérant vous revoir très vite. Portez-vous bien les amis

A tous les copains que j'ai pu rencontrer pendant mes semestres d'internat notamment hiver 2020-2021 à Perp (Emma, Sarah, Amandine, Jerem, Sha, Thomas et tant d'autres qu'il est impossible de citer tout le monde.

Aux scouts :

Merci à tous ceux qui m'ont croisé, vu grandir pendant mes années de chef.

Amandine, merci pour ton franc parlé, ton honnêteté et surtout de me recadrer quand cela est nécessaire.

Caroline, toujours un plaisir de se recroiser, discuter et se raconter nos vies. Un regret peut-être c'est de ne pas avoir pu partir en camp avec toi. Profite de ta nouvelle vie à Meaux.

Louise, tu as été la découverte en Tech, la bonne surprise en Appro. Toujours un plaisir de te retrouver autour d'un café, verre et autres. Le temps défile toujours trop vite quand on se voit, tellement nos discussions sont rythmées. Merci pour tout ce que tu m'as apporté, et merci pour ta bienveillance et ta gentillesse.

Catherine, Benjamin, Antoine, Marie Lucie, merci d'avoir été mes RG, de m'avoir accompagné dans ma mission qui m'a permis de grandir et devenir plus humain et compréhensif.

Merci à l'ensemble du groupe St Marie pour votre bienveillance et votre accueil.

Merci à Anne et Jean Marie pour votre accueil dans le territoire de Rosy.

Merci à Hermine d'avoir cru en moi, à la fois dans ma mission mais également pour le travail. Tu as été la découverte lors de mon arrivée sur Montpellier. Merci d'avoir toujours été là quand cela a été nécessaire. A tous nos moments de craquage, de fous rires.

Merci à Sarah, pour ces moments de fous rires, de lecture du tarot plus ou moins loufoque.

Vous avez été là toutes les deux quand j'ai eu besoin et je ne saurais pas assez comment vous en remercier.

Merci à Svetlana, tu es également une super découverte. J'ai appris mieux à te connaître cette année. Merci d'avoir pu me soutenir, encourager quand cela a été nécessaire. A nos coups de téléphone rapide qui dure 1h.

Merci à Jean Phi, pour ton accueil, ta bienveillance et ta justesse.

Merci à l'ensemble de mes amis que je n'aurais pas cité, mais vous êtes tous dans mon cœur.

2^{ème} Partie :

Article

1^{ere} Partie : Introduction

I. Sommaire

I.	PHYSIOLOGIE ET ANATOMIE AUTOUR DES PARATHYROÏDES	15
A.	Un peu d'histoire.....	15
B.	Anatomie : topographie, embryologie, vascularisation.....	15
C.	Calcium [Ca^{2+}]	16
D.	La PTH.....	18
E.	Régulation physiologique du Calcium	18
II.	HYPERPARATHYROÏDIE	21
A.	Épidémiologie	21
B.	Types et étiologies.....	22
1.	Hyperparathyroïdie Primaire	22
2.	Hyperparathyroïdie secondaire :	24
	25
3.	Hyperparathyroïdie tertiaire :.....	25
C.	Symptômes liés à l'hyperparathyroïdie :	25
1.	Symptôme lié à la calcémie :	25
2.	Rénale :	26
3.	Osseuse :	26
D.	Diagnostic biologique	28
III.	DIAGNOSTIC TOPOGRAPHIQUE :	30
A.	Échographie	30
B.	Le scanner injecté.....	32
C.	La scintigraphie parathyroïdienne	33
1.	Principe général de la scintigraphie	33
2.	Radioélément et radio-pharmaceutique utilisé dans l'hyperparathyroïdie.....	34
3.	Stratégie diagnostique en scintigraphie.	35
D.	TEP 18F-CHOLINE.....	36
IV.	TRAITEMENT	39
1.	Indication	39
2.	Médicamenteux	39
3.	Chirurgie :.....	40

I. Physiologie et anatomie autour des parathyroïdes

A. Un peu d'histoire

Les glandes parathyroïdiennes ont été décrites pour la première fois au milieu du 19^e siècle par J. Albers, R. Remak et R. Virchow chez divers mammifères (dont un rhinocéros à Londres en 1849)[1].

Il faut attendre 1880, que Viktor Ivar Sandström décrive les glandes parathyroïdiennes de l'homme pour en obtenir une description plus précise [1],02/09/2021 18:05:00[2]

B. Anatomie : topographie, embryologie, vascularisation...

Les glandes parathyroïdiennes sont généralement aux nombres de quatre, petites structures jaunes, millimétriques et ovoïdes, situées à la partie postérieure des lobes de la thyroïde (figure 1)[3]. Il existe des variantes numériques (13% de glandes surnuméraire et dans 3% des cas il n'existe que 3)[4].

Les glandes parathyroïdiennes inférieures et supérieures sont généralement vascularisées par l'artère thyroïdienne inférieure.

Au contact des glandes parathyroïdiennes, dans l'espace entre la thyroïde et la trachée se trouve le passage du nerf laryngé récurrent présentant un risque pour la chirurgie.

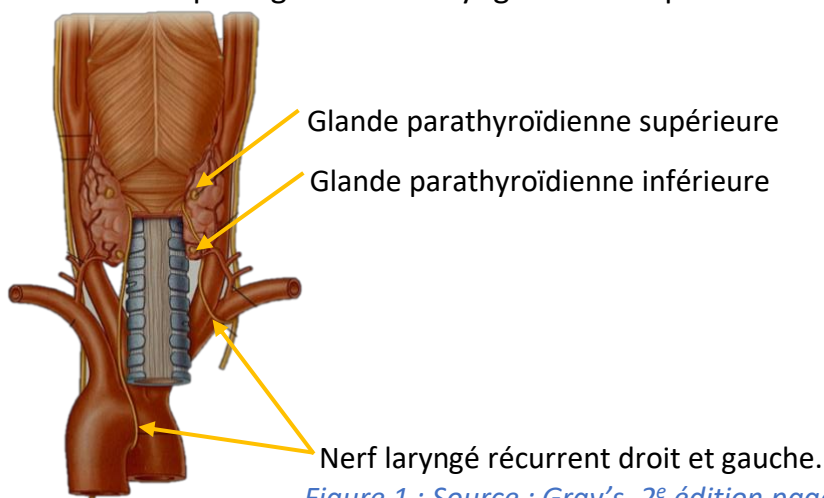


Figure 1 : Source : Gray's ,2^e édition page 966, figure 8.171.
Vue postérieure de la glande thyroïde, des glandes parathyroïde

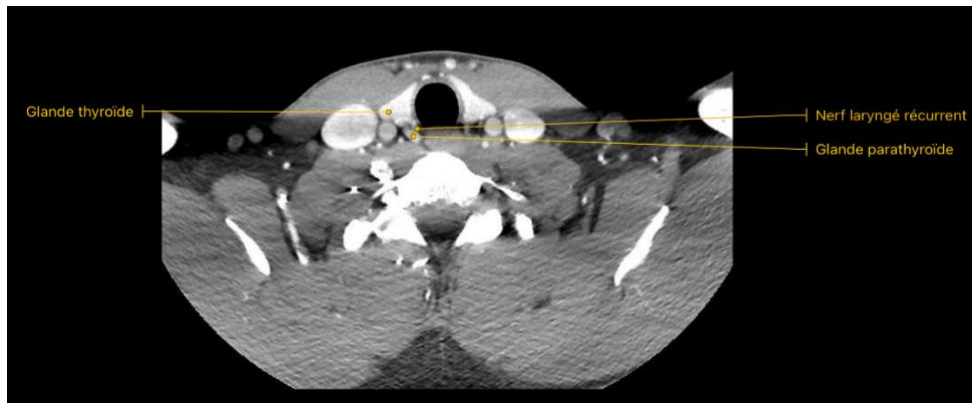


Figure 2 : Coupe axiale TDM centrée sur le nerf laryngé récurrent.

Leur position est variable et dépend de leur migration pendant la phase d'embryologie. Elles dérivent respectivement des 3^e et 4^e arc endo-branchiaux pour les glandes parathyroïdes inférieures et supérieures[4].

Une anomalie de migration permet d'expliquer une glande parathyroïde ectopique (médiastinale ou thymique par exemple).

Exemple : localisation médiastinale sur la scintigraphie parathyroïdienne Mibi 99^mTc.

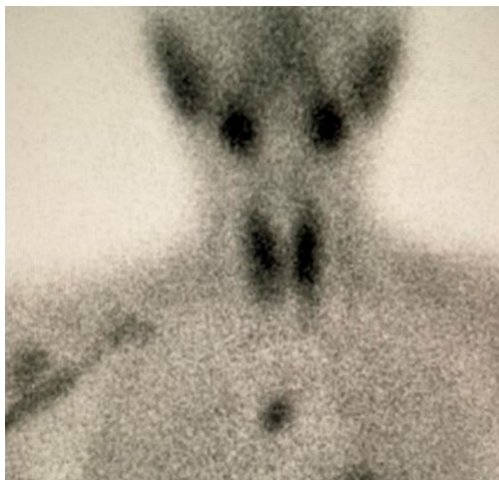


Figure 4 Scintigraphie parathyroïdienne avec localisation ectopique (source Dr Ganem Hopital d'Antony)

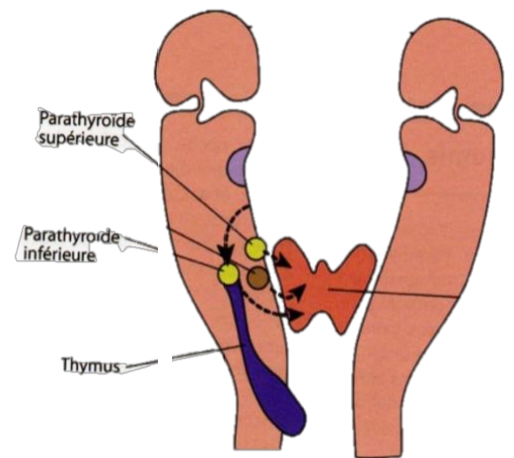


Figure 3 Vue embryologique de la migration des arc endo-branchiaux

C. Calcium [Ca²⁺]

La très grande majorité du calcium est contenu dans les os (99%, soit 1kg pour une poids de 70kg) [5].

Le calcium plasmatique représente uniquement 1% du calcium total.

Une calcémie normale est comprise entre 2,2 et 2,6 mmol/L.

Le calcium plasmatique est lié pour son transport avec protéines des plasmatiques dans 40%, cette protéine majoritaire est de l'albumine.

C'est le calcium biologiquement actif (celui qui vient interagir avec les récepteurs du calcium). En cas de perturbation de l'albuminémie, il est nécessaire de calculer la calcémie corrigée :

$$Ca_{corrigée}^{2+} = Ca_{plasmatique}^{2+} (mmol/L) + \frac{40 - albuminémie(g/L)}{40}$$

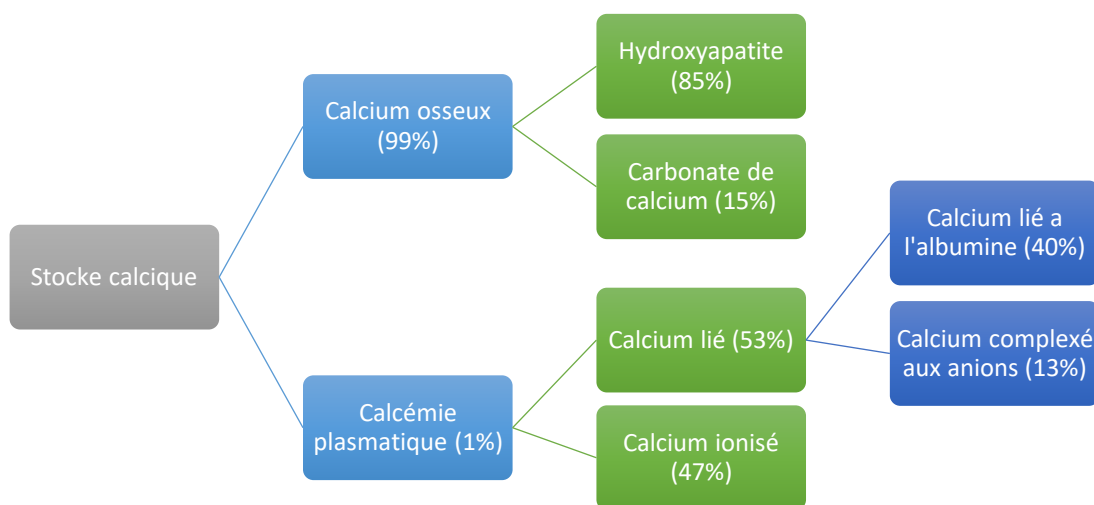


Figure 5 : Distribution du calcium plasmatique (pourcentage pour ordre d'idée)

Le rôle majeur du calcium est structural, en participant principalement à la minéralisation de l'os. Il contribue également de manière active à l'hémostase (co-activateur des facteur de coagulation) et au fonctionnement de la jonction neuromusculaire qui induit des troubles du rythme cardiaque en cas d'hypercalcémie (cf. infra). Il a été observé de manière expérimentale des cas de tétanie lors d'ablation complète des glandes parathyroïdiennes).

D. La PTH

La PTH est une protéine de 84 chaîne d'acide aminées codée par le bras court du chromosome 11 (11p15), synthétisée sous la forme de pré-pro-PTH (115 AA), qui va subir deux clivages successifs pour obtenir la PTH active. Celle-ci sera stockée dans l'appareil de Golgi pour ensuite être libérée ou se dégrader. Le fragment C-terminal est le produit de la dégradation de la PTH au sein de l'appareil de Golgi.

Différentes mutations ont été identifiées au sein du complexe PTH-PTH récepteur entraînant des maladies syndromiques[6].

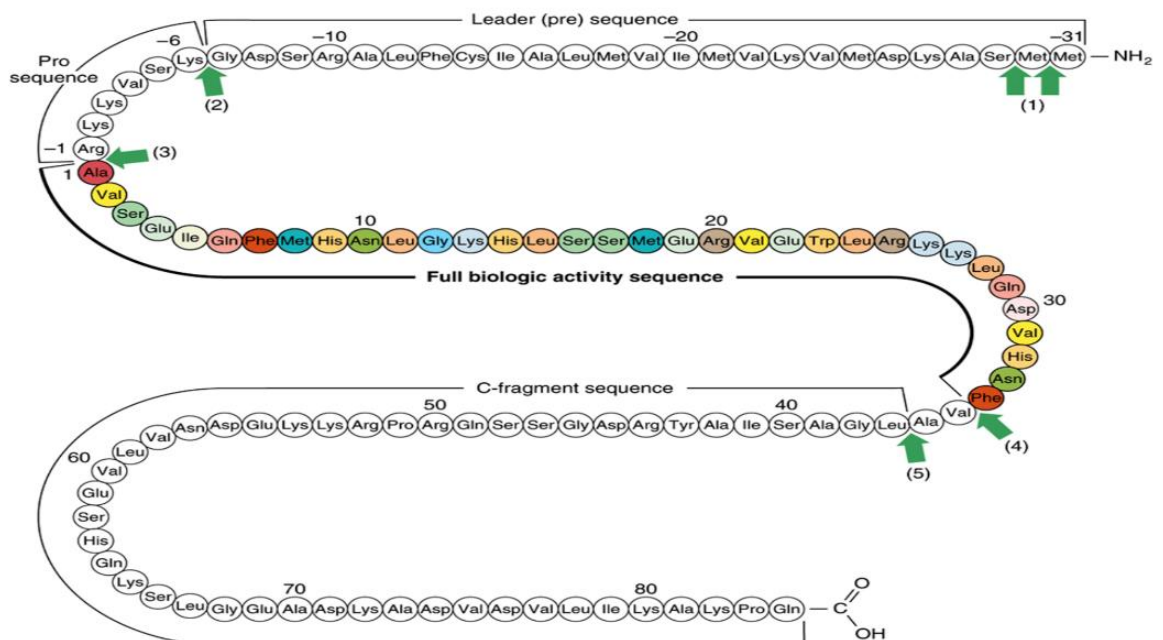


Figure 6 : Pré, Pro, PTH

E. Régulation physiologique du Calcium

Le calcium est régulé par un système hormonal dédié utilisant le calcium sensor récepteur (*CaSR*). Ce récepteur est une protéine principalement exprimée à la surface des cellules parathyroïdiennes permettant une fixation du Calcium libre et entraînant une activation d'une cascade intracellulaire.

En cas d'interaction entre le Calcium et le CaSR, une modification de conformation du récepteur est observée, entraînant une inhibition de la libération de la Parathyroïde Hormone (PTH).

La moindre diminution du calcium libre va entraîner immédiatement au sein des cellules parathyroïdiennes, par le biais du CaSR, une augmentation relative de la sécrétion de la PTH plasmatique[7], [8].

La PTH va agir au niveau osseux et rénal en augmentant respectivement la résorption osseuse et la réabsorption de calcium au prix d'une excrétion de phosphore.

- Au niveau osseux, la PTH va venir se fixer sur son récepteur présent sur le précurseur ostéoclastique. L'action de M-CSF, ODF, IL6 va aboutir à un ostéoclaste mature et entraîner la résorption osseuse.
- Au niveau rénal, la PTH va modifier la diffusion passive de calcium au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé et va augmenter la réabsorption active de calcium dans le tube contourné distal[9].

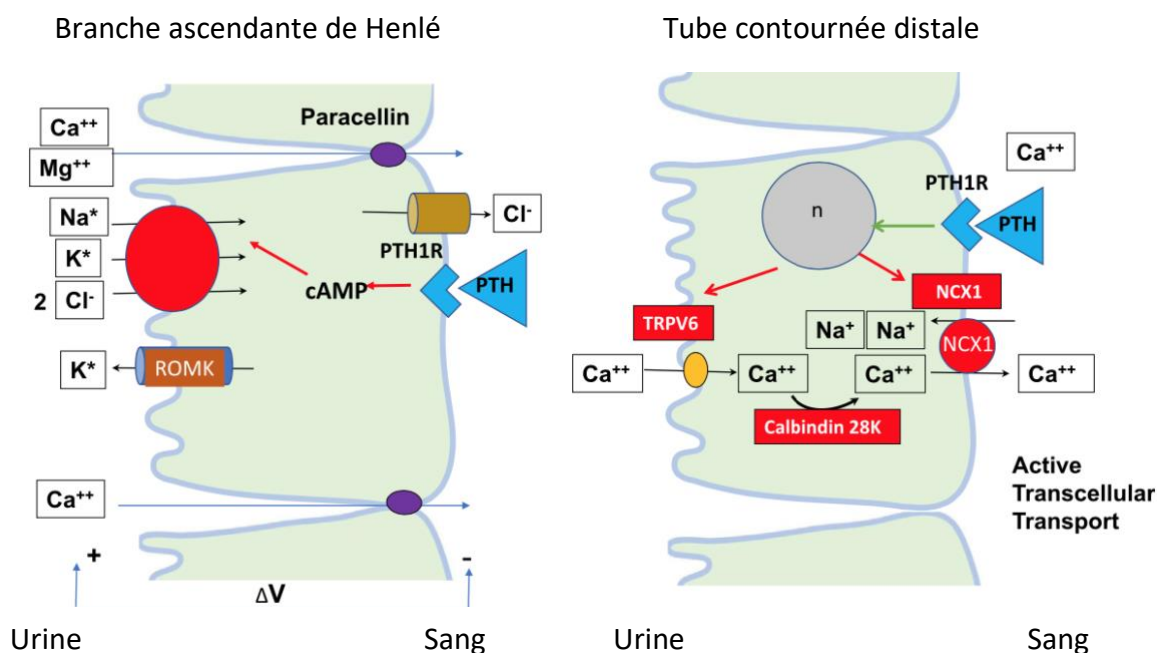


Figure 7 : action de la PTH au niveau rénal

Le calcium sensor récepteur est également situé dans le rein, et participe à l'excrétion rénale de calcium et de magnésium. Lorsque le calcium libre est fixé au récepteur celui-ci va entraîner une inhibition de la réabsorption du calcium [10][11].

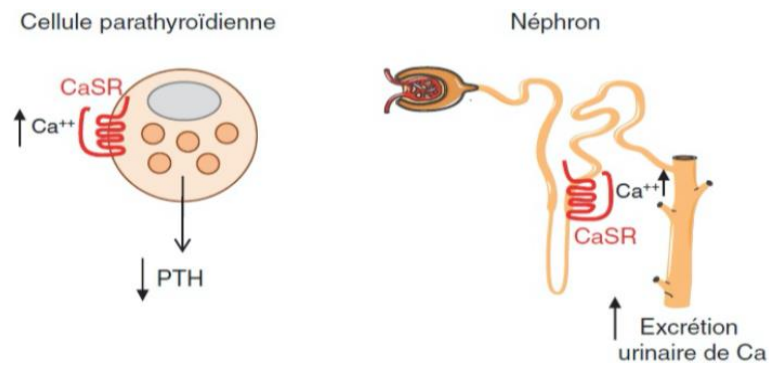


Figure 8 : Action du CaSR rénal et parathyroïdien

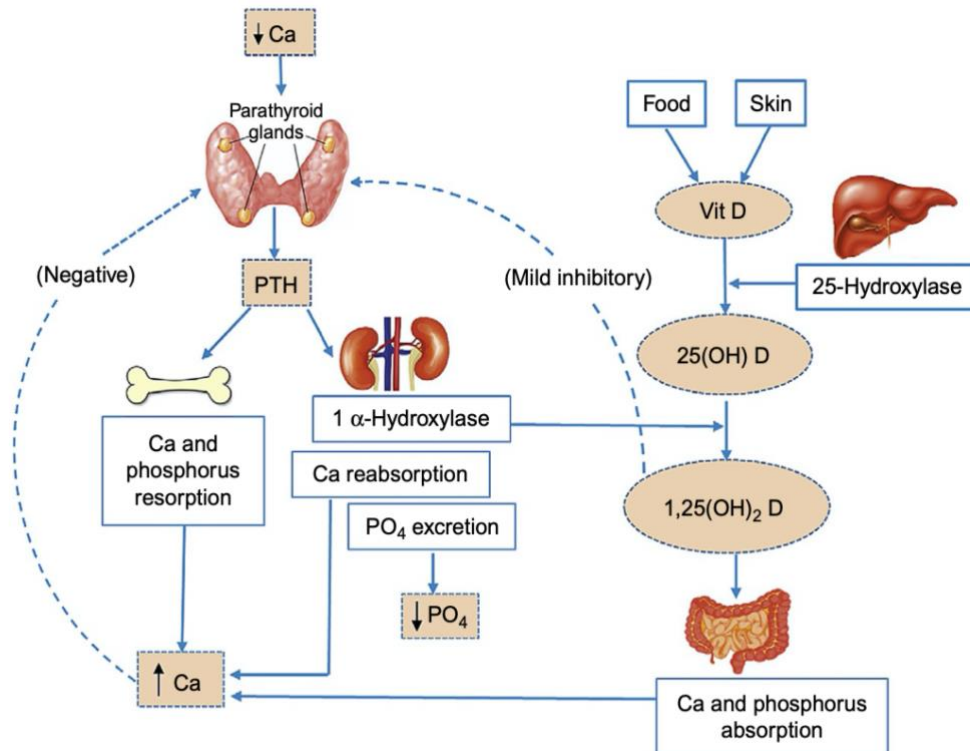


Figure 9 : Schéma général de la régulation du calcium par la PTH et la 1,25 OH₂ vit D

Source: Calcium and bone metabolism: Clinical chemistry

La PTH permet d'augmenter le calcium circulant via son action sur la vitamine D.

Elle participe à la synthèse de la vitamine D [1,25(OH)₂ – vitamine D₃] à partir de son précurseur hépatique 25(OH)₂ – vitamine D₃ par une hydroxylation (insertion

d'un groupement OH) en position 1.

La vitamine D permet l'absorption du calcium dans les cellules épithéliales du tube digestif, *in fine* permet d'augmenter les entrées de calcium.

La vitamine D active ($1,25(OH)_2$ – *vitamine D₃*), possède une action de rétrocontrôle négatif modérée sur la sécrétion de PTH au niveau des cellules parathyroïdiennes.

L'augmentation du calcium va être régulée par l'utilisation du rétrocontrôle négatif, en venant inhiber la sécrétion de la PTH (activation du calcium sensor)[7].

La régulation fine du calcium est un état en perpétuel ajustement.

II. Hyperparathyroïdie

A. Épidémiologie

Avant les années 80, l'hyperparathyroïdie était souvent sous-diagnostiquée, seules les formes avancées étaient diagnostiquées, car symptomatique.

Le dosage du calcium n'était ni automatisé et faisait encore moins partie de la routine clinique[12]. La prévalence de l'hyperparathyroïdie primaire est estimée dans les différentes études entre [0,86 ; 1%] en Europe[13]·[14]·[15]·[16].

Le sexe ration est à 4 :1 selon différentes études[17],[14].

Le pic d'incidence est situé entre 55-75 ans[12].

La prévalence de l'hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire est plus difficile à évaluer, car concomitant avec les insuffisances rénales avancées.

B. Types et étiologies

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

1. Hyperparathyroïdie Primaire

L'hyperparathyroïdie primaire est la principale cause d'hypercalcémie[18] et la 3^e cause de pathologie endocrinienne[19].

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 :

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

L'emballement de la glande parathyroïde peut être lié à plusieurs causes, la plus commune est un adénome parathyroïdien [20] : Adénome unique 80% ; Adénome multiple 5% ; Hyperplasie 5-15% selon les séries ; Carcinome parathyroïdien <1%[21] Généralement, la pathologie parathyroïdienne sous-jacente est sporadique et non transmise à la descendance.

Dans de plus rares cas, cela peut s'inclure dans des syndromes génétiques (Figure 11) comme les néoplasies endocriniennes multiples (NEM). Par exemple dans les NEM1, liées à la mutation du gène de la ménin (suppresseur de tumeur), de prévalence estimée à 2/100 000[22].

On retrouve classiquement l'association hyperparathyroïdie, adénome hypophysaire, tumeurs sécrétantes du pancréas (insulinome, glucagonome, etc.)[20].

Genes associated with heritable PHPT syndromes

Disorder	Gene
MEN1	<i>MEN1</i>
MEN2	<i>RET</i>
MEN4	<i>CDKN1B</i>
HPT-JT	<i>CDC73</i>
FIHPT	<i>MEN1, CDC73, CASR, CDKN1A, CDKN2B, CDKN2C</i>
NSPHPT	<i>CASR</i>
nsPHPT	<i>PTH</i>

FIHPT, familial isolated hyperparathyroidism; HPT-JT, hyperparathyroidism jaw tumour syndrome; NSPHPT, neonatal severe PHPT; nsPHPT, non-syndromic PHPT.

Figure 11 : Turner - 2017 - Hypercalcaemia and primary hyperparathyroidism

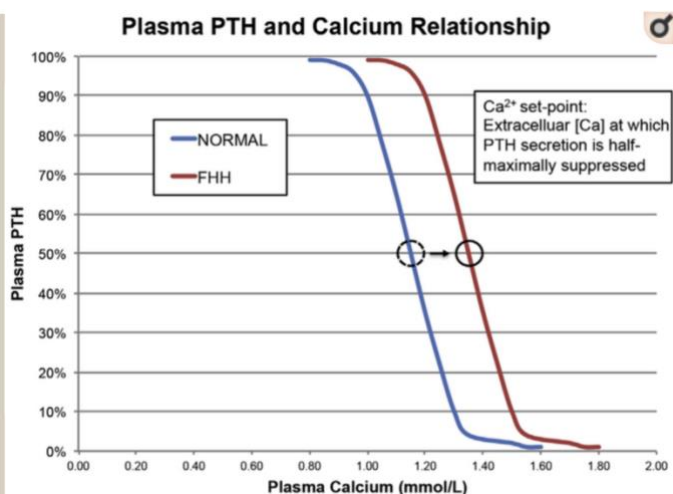


Figure 10 : variation de la relation entre le Calcium et la PTH en cas HHF

Le diagnostic différentiel principal d'une hyperparathyroïdie primaire est

l'hypercalcémie hypo-calciurie familiale (HHF). C'est une maladie autosomique dominante rare à pénétrance complète[23]. La prévalence est estimée à 1/10 000 à 1/100 000[24],[25].

La mutation intervient sur la région codante du calcium sensor récepteur, qui va être inactivé au moins partiellement au niveau de la glande parathyroïde entraînant une variation du point de contrôle entre la calcémie et la PTH (Figure 10).

Au niveau rénal on observe une augmentation de la réabsorption du calcium tubulaire par inactivation partielle du CaSR tubulaire (responsable de l'hypocalciurie)[26].

La PTH est dans la plupart des cas normale (inappropriée).

Elle devrait être diminuée en réponse à l'hypercalcémie par rétrocontrôle négatif[27].

La principale différence avec l'hyperparathyroïdie est l'absence d'hypercalciurie.

Les patients porteurs d'une hypercalcémie hypocalciurique familiale ne présentent généralement aucun symptôme, ni aucune complication[28],[26].

2. Hyperparathyroïdie secondaire :

L'hyperparathyroïdie secondaire peut être définie simplement comme l'adaptation physiologique des glandes parathyroïdes à une hypocalcémie chronique[25]. 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[29]. 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

Le phosphore plasmatique, en situation d'hyperphosphorémie diminue la production de vitamine D active, en bloquant la 1α hydroxylase[30]. Cette enzyme voit également son activité diminuée dans l'insuffisance rénale chronique lorsque la masse rénale diminue[31]. Un déficit en vitamine D est systématiquement recherché et corrigé pour ne pas aggraver l'hyperparathyroïdie secondaire.02/09/2021 18:05:00

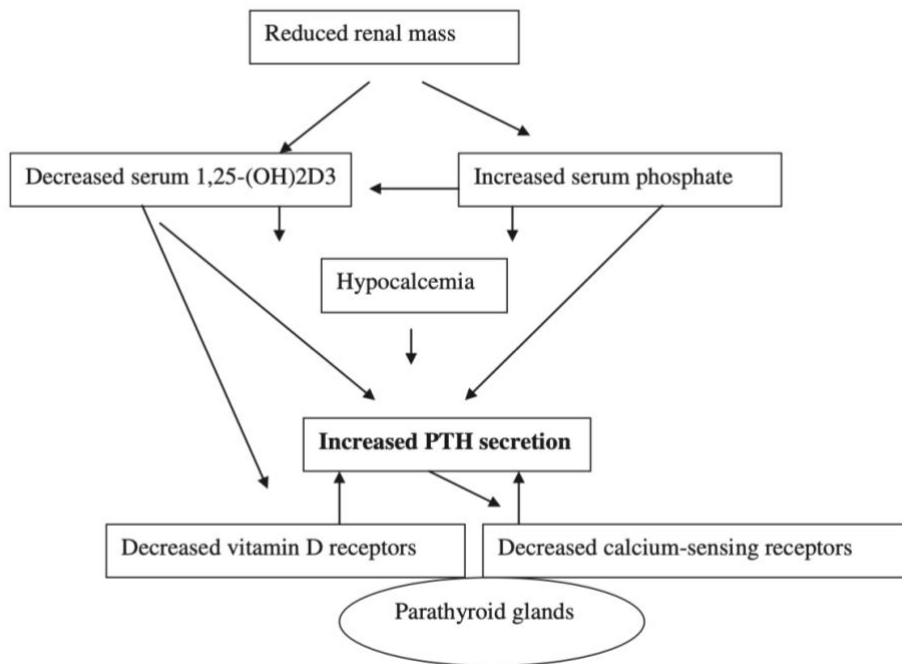


Figure 12 : Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie secondaire, Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism (A. Jamal)

3. Hyperparathyroïdie tertiaire :

L'hyperparathyroïdie tertiaire est l'évolution péjorative de l'hyperparathyroïdie secondaire. Elle est liée à l'autonomisation des glandes parathyroïdiennes lorsque l'insuffisance rénale chronique est installée depuis plusieurs années, ou après une transplantation rénale[32], sa présentation clinique et biologique, tout comme sa prise en charge se rapprochent donc de l'hyperparathyroïdie primaire.[33].

C. Symptômes liés à l'hyperparathyroïdie :

70-80% des patients sont asymptomatiques lors du diagnostic[16].

Le diagnostic est fortuit par augmentation du screening biologique de la calcémie en routine.

1. Symptôme lié à la calcémie :

C'est une modification biologique assez fréquente, estimée entre 1 et 7/1000 personnes selon les études^{02/09/2021 18:05:00}.

La plupart des patients qui présentent une hypercalcémie modérée sont asymptomatiques et sont diagnostiqués par les tests biochimiques réalisés en routine. Lorsque l'hypercalcémie est symptomatique, elle présente de multiples composantes.

Signes Généraux	Asthénie générale et musculaire
Signe rénaux	Polyuro-polydipsie, insuffisance rénale,
Signes digestifs	Anorexie, constipation, nausées et vomissement
Signes neuropsychiques	Apathie, somnolence, trouble de la conscience
Signes cardiovasculaires	Hypertension, raccourcissement QT, trouble du rythme

2. Rénale :

Les complications rénales, en particulier la lithiase rénale, font partie des complications les plus fréquentes[34],[35].

En cas d'hypercalcémie lié à une production excessive de PTH, il existe une importante hypercalciurie favorisant la formation de lithiase urinaire[36],[37].

La néphrocalcinose est une complication moins fréquente (dépôt de calcium dans les pyramides rénales), d'incidence difficile à estimer [21].

3. Osseuse :

Historiquement, l'hyperparathyroïdie était diagnostiquée à un stade tardif, et souvent sévère. L'atteinte osseuse était caractérisée par ostéite fibreuse kystique (OFC), rare de nos jours. La prévalence est estimée à moins de 5% des hyperparathyroïdies aux Etats-Unis[38].

Les patients avaient des douleurs osseuses avec des lacunes osseuses du tiers distal de la clavicule, une résorption sous-périostée des doigts, un aspect poivre/sel du crâne

sur les clichés radiologiques standards et dans un stade plus évolué des tumeurs brunes.

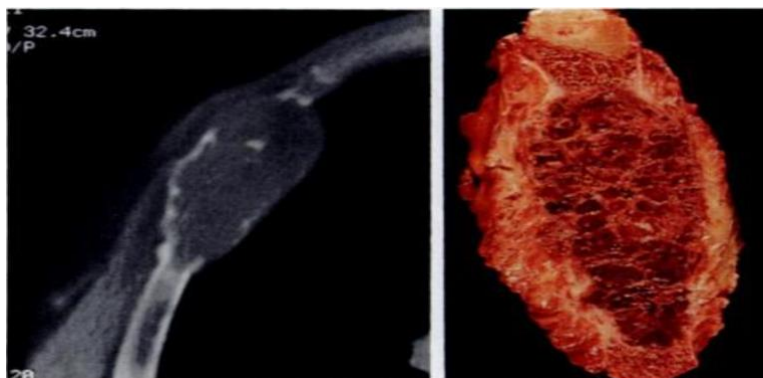


Figure 13: tumeur brune en TDM et vue macroscopique

De nos jours, devant l'existence de lésions osseuses de ce type, cela doit rester un diagnostic différentiel et faire éliminer en priorité une néoplasie primitive ou secondaire.

Aujourd'hui, l'hyperparathyroïdie est le plus souvent diagnostiquée à un stade beaucoup plus précoce, sans symptôme cliniquement décelable.

L'existence d'une ostéoporose est liée à la résorption accrue des structures osseuses, diagnostiquée grâce à une ostéodensitométrie.

L'ostéodensitométrie ou absorptiométrie est une imagerie qui utilise des rayons X à double énergie (DXA)[39]·[40].

Le résultat est rendu selon plusieurs valeurs : Densité surfacique (g/cm^2), T score et Z score.

Pour le diagnostic, l'OMS définit l'ostéoporose pour un T-score $< -2,5$, et l'ostéopénie pour un T-score compris entre -1 et $-2,5$.

Dans l'hyperparathyroïdie, l'atteinte de l'avant-bras est prédominante et peut-être isolée (os cortical majoritaire) contrairement à l'atteinte vertébrale (le rachis est composé essentiellement d'os trabéculaire)[41].

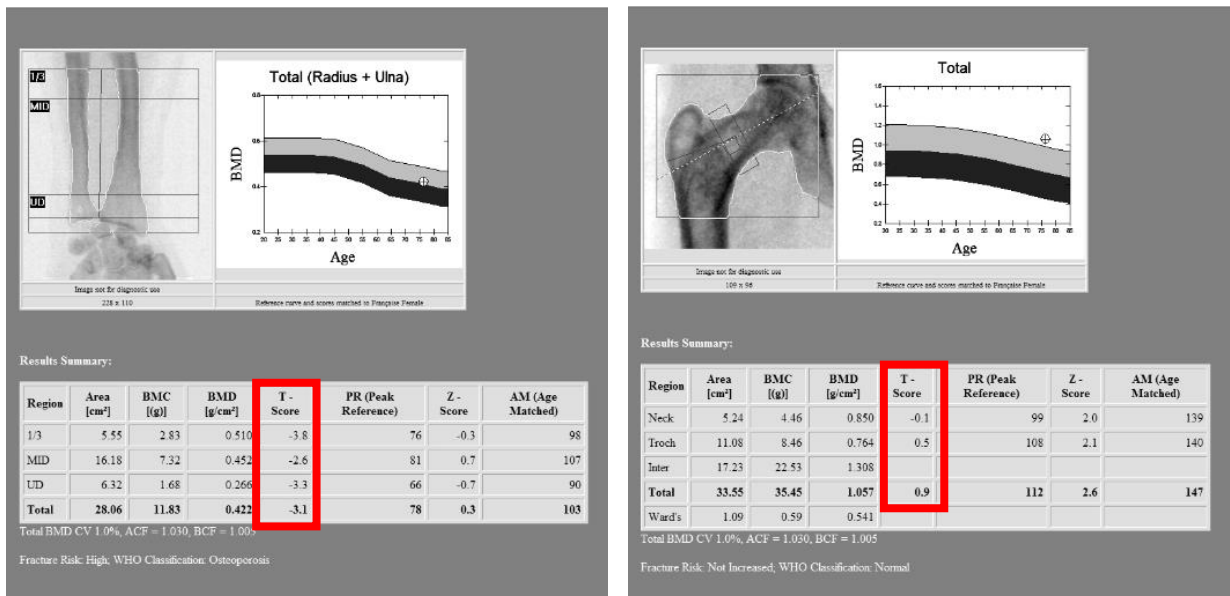


Figure 14: : DXA Fémur et Avant-bras chez une patiente avec une hyperparathyroïdie biologique
Source : Service médecine nucléaire Lapeyronie, CHU Montpellier.

Les fractures pathologiques sont une complication possible de l'ostéoporose (fragilisation du micro-architecture de l'os). Le risque fracturaire est clairement identifié chez les patients en hyperparathyroïdie (RR 2-3)[42]. Un sur-risque fracturaire a été montré chez des patient avec une hyperparathyroïdie biologique jusqu'à 10 ans après leur diagnostic[21],[43].

D. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique d'une hyperparathyroïdie est défini par l'élévation de la PTH plasmatique. Il est nécessaire de doser également le calcium et le phosphore pour orienter sur la cause et le type d'hyperparathyroïdie.

Par ailleurs, une PTH dans les limites hautes de la normale en cas d'hypercalcémie n'élimine pas le diagnostic hyperparathyroïdie puisqu'elle apparaît inappropriée.

Les associations suivantes permettent de nous orienter vers le mécanisme de l'hyperparathyroïdie :

- La triade hypercalcémie, hypophosphorémie et une élévation anormale de la PTH est en faveur d'une hyperparathyroïdie primaire (ou tertiaire chez un patient insuffisant rénal chronique).
- L'association d'hyperphosphorémie, d'une hypocalcémie et d'une élévation de la PTH est en faveur d'une hyperparathyroïdie secondaire.

La mesure de la vitamine D au diagnostic est également essentielle, pour ne pas méconnaître une carence. Elle va entraîner une élévation de la PTH (par une diminution de son rétrocontrôle inhibiteur sur les cellules parathyroïdiennes) et un défaut d'absorption digestive de calcium et de phosphore.

Un déficit pur et isolé en vitamine D est diagnostiqué par une PTH inapproprié, une hypocalcémie, une hypophosphorémie et une carence en vitamine D.

III. Diagnostic topographique :

Historiquement, la cervicotomie bilatérale exploratrice était le traitement de référence [44]. Plus récemment des techniques mini invasives ont été mises en place, permettant d'explorer chirurgicalement uniquement le site hyperfonctionnel.

Pour s'orienter vers cette technique, il est nécessaire d'avoir un diagnostic topographique précis de la glande hyperfonctionnelle [45].

La réalisation d'une imagerie doit être réservé uniquement à un but opératoire. Pour cela nous utilisons différentes techniques d'imageries :

A. Échographie

L'échographie est une méthode radiologique non irradiante et non invasive, basée sur l'utilisation et la propagation d'ondes ultrasonores. L'exploration des glandes parathyroïdiennes en position cervicale a longtemps été réalisé en échographie. Les parathyroïdes apparaissent allongées, hypo-échogènes (plus que la thyroïde), séparées de la thyroïde et mobiles lors de la déglutition. Les adénomes parathyroïdiens sont généralement bien vascularisés, décelables au Doppler couleur[46].

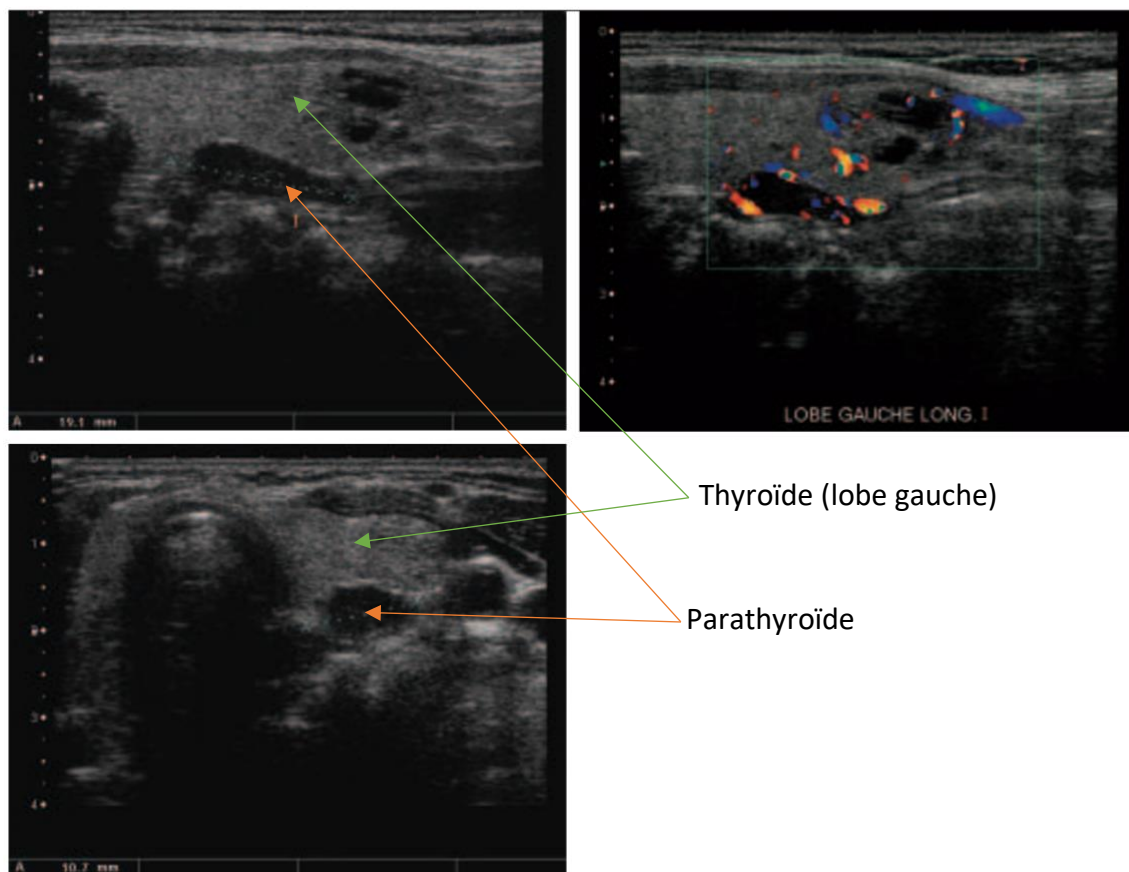


Figure 15 : échographie cervicale : adénome parathyroïdien gauche

Les localisations ectopiques (thymiques par exemple) ou l'existence de nodules thyroïdiens d'autant plus qu'ils sont volumineux, font partie des difficultés et limites pour l'explorations des parathyroïdes en échographie.

L'examen est également sensible à l'expérience de l'opérateur. Cependant, l'échographie permet une exploration de la thyroïde, et la réalisation d'une cytoponction, si nécessaire[14].

La sensibilité et la spécificité de l'échographie dans la recherche d'un substratum anatomique pouvant expliquer une hyperparathyroïdie biologique et/ou clinique sont respectivement estimées à 80% (77-83%) et 77% (71-82%) d'après une méta-analyse de 2012[47], confirmé de nouveau en 2018[48].

B. Le scanner injecté

Pour pallier les limites de l'échographie, les radiologues ont développé aujourd'hui un protocole d'acquisition dédiée en TDM pour détecter au mieux une glande parathyroïde hyperfonctionnelle.

En TDM, l'atténuation spontanée des adénomes parathyroïdiens est inférieure à 80 HU, tandis que la densité du tissu thyroïdien normal est supérieure à 80 HU. Quarante-cinq secondes après l'injection de produit de contraste, les adénomes ont une densité > 130 HU, tandis que les ganglions lymphatiques ont une densité < 130 HU. De plus, entre 45 et 70 secondes après l'injection, la densité des adénomes parathyroïdiens diminue (> 20 UH) tandis que celle des ganglions lymphatiques augmente[14].

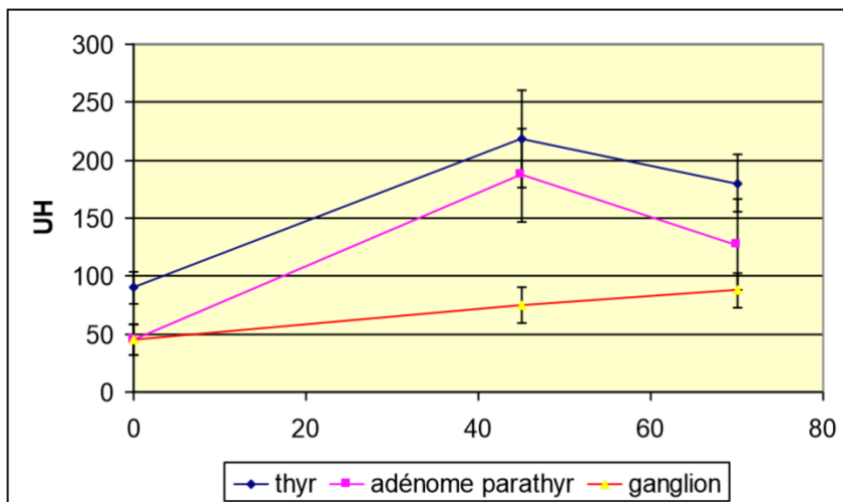


Figure 16 : densité UH en fonction du temps (seconde)

C. La scintigraphie parathyroïdienne

1. Principe général de la scintigraphie

La scintigraphie est basée sur l'utilisation des rayons γ . Historiquement, développée par Hal Anger, elle détectait les photons gamma émis par le radioélément via une conversion indirecte. Ce détecteur permet de transposer le signal physique γ en signal électrique par le biais d'un cristal scintillant (NaI le plus fréquemment utilisé) transformant le signal physique en lumière ultraviolette qui est ensuite convertie en signal électrique par une photocathode. Celui-ci est par la suite amplifié au sein de photomultiplicateur avant d'être localisé électroniquement puis envoyé au sein d'un système informatique pour obtenir l'image lue par le médecin nucléaire. Plus récemment, il a été développé des détecteurs mettant à profit des semi-conducteurs pour permettre une conversion directe des photons en signal électrique, communément appelé CZT (Cadium, Zinc, Tellure).

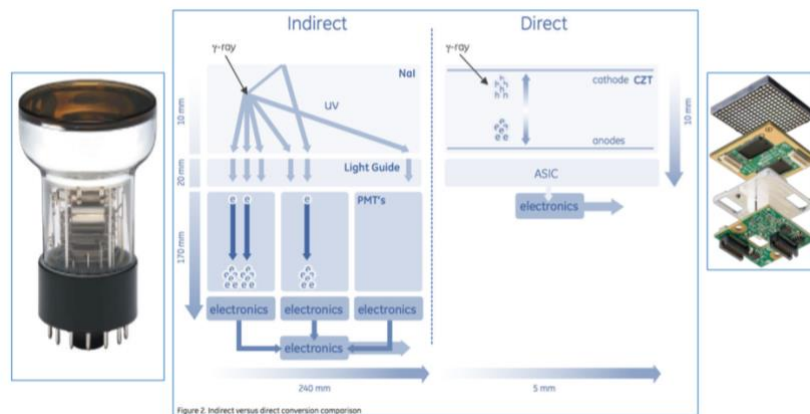


Figure 17 : Conversion directe vs indirecte

Ces détecteurs permettent d'obtenir entre autres une meilleure résolution spatiale et en énergie, et de pouvoir traiter plus vite les informations (moins d'étapes dans la détection, temps mort amélioré). Ils sont surtout, et c'est l'essentiel en médecine nucléaire, beaucoup plus sensibles.

2. Radioélément et radio-pharmaceutique utilisé dans l'hyperparathyroïdie.

On ne fait pas de scintigraphie directement des glandes parathyroïdes. Il n'existe pas de radio pharmaceutique utilisé en scintigraphie conventionnelle qui permet de voir uniquement les parathyroïdes.

Pour pallier ce manque, la médecine nucléaire contourne le problème. On réalise une scintigraphie de la thyroïde, puis de la thyroïde +parathyroïde.

Pour faire la scintigraphie de la thyroïde, on utilise principalement :

- ^{123}I , un radio-isotope, qui se désintègre en ^{123}Te , émetteur d'un gamma de 159 KeV (85%) quasiment instantanément (196 pico secondes). L'iode a une demi-vie de 13,22h. L'iode va être captée au sein du thyrocyte par le symporteur Na/I sur la membrane cellulaire. L'iode va ensuite être organifiée.

L'iode n'est pas produite au sein de service mais par un cyclotron par bombardement de neutron ou de particule α sur différentes cibles[49].

- $^{99\text{m}}\text{Tc}$, un radio isotope dans un état énergétiquement favorable pour permettre la libération d'un photon gamma de 140 KeV. Le technétium sous sa forme pertechnétate TcO_4^- est également un substrat du symporteur Na/I. Il n'entre cependant pas dans l'organification. L'avantage du technétium est la facilité de production au sein de service de médecine nucléaire.

A partir d'un générateur de ^{99}Mo (demi-vie de 66h), qui va se désintégrer principalement sous la forme du $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Pour faire la scintigraphie de la thyroïde et des parathyroïdes, on utilise le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SestaMIBI. Ce cation lipophile diffuse au sein des structures biologiques *au prorata* de la différence de potentiel transmembranaire, et se concentre donc au sein des

mitochondries présentes en particulier dans les tissus glandulaires. Il se fixe ainsi tout aussi bien dans les tissus thyroïdiens et parathyroïdiens. Il présente ainsi une fixation thyroïdienne (diffusion passive au sein des thyrocytes) et parathyroïdienne (fixation mitochondriale).

La clairance du complexe Mibi-^{99m}Tc plus rapide au sein de la thyroïde que des parathyroïdes (séquestration mitochondriale), ce qui permet d'identifier le tissu parathyroïdien anormal à 2h après l'injection.

3. Stratégie diagnostique en scintigraphie.

En scintigraphie, il existe donc 3 méthodes pour mettre en évidence une glande parathyroïdienne hyperfonctionnelle. Les glandes parathyroïdes normales ne sont pas visibles du fait de leur dimension millimétrique, très inférieure à la résolution de techniques scintigraphiques. La réalisation d'une acquisition cervico-médiastinale, permet de ne pas méconnaître une localisation extra cervicale

- Scintigraphie « en double phase » : Injection uniquement du ^{99m}Tc-Mibi, et on réalise une acquisition précoce (15 min après IV) et une tardive (2h) pour permettre d'obtenir le wash-out du SestaMibi par la thyroïde et d'identifier parathyroïde pathologique.

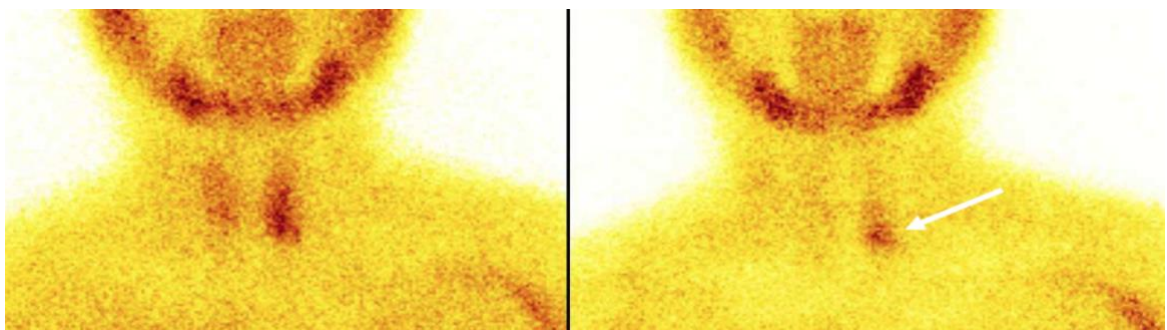


Figure 18 : Scintigraphie à 15 min et à 2h

- Scintigraphie « double isotope » ou de soustraction :

On réalise une acquisition de la thyroïde après injection de Technétium ou d'iode, puis une scintigraphie des parathyroïdes et de la thyroïde avec du MIBI-^{99m}Tc.

Les acquisitions peuvent être réalisés de manière synchrone si on fait l'image thyroïdienne avec de l'iode

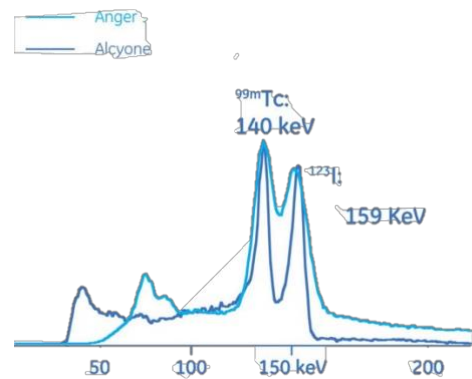


Figure 19 : le spectre énergétique de l'iode+ technétium en fonction du type de caméra

D. TEP 18F-CHOLINE

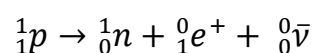
La tomographie par émission de positron (TEP) au 18F-Choline est un examen d'imagerie du champ de la médecine nucléaire.

La choline est un analogue des phospholipides membranaires et participe activement à la formation des membranes cellulaires.

En France, recommandée dans le bilan des cancers de prostate et les hépatocarcinomes (CHC), la Choline est également utilisée dans l'exploration des hyperparathyroïdies, bien qu'elle ne possède pas encore d'AMM dans cette exploration.

La caméra TEP détecte de manière indirecte les désintégrations β^+ .

Lors de cette désintégration, la transformation d'un proton en neutron permet la libération d'un positron (antiparticule de l'électron) et d'un neutrino (particule non chargée).



Équation 1 : désintégration bêta +

Ce positron va parcourir quelques millimètres en fonction de son énergie, avant de rencontrer un électron. Lors de cette rencontre, une annihilation est permise avec une libération de 2 photons γ diamétralement opposés, de manière synchrone, et d'énergie identique (511 KeV)

La caméra TEP est composée d'une couronne de détecteurs qui localise par scintillation les deux photons de 511 KeV émis simultanément à la suite de la désintégration d'un émetteur de positron, permettant la transformation d'une énergie photonique en signal électrique.

Après reconstruction du signal par l'électronique, on peut obtenir une image TEP dans les 3 plans de l'espace.

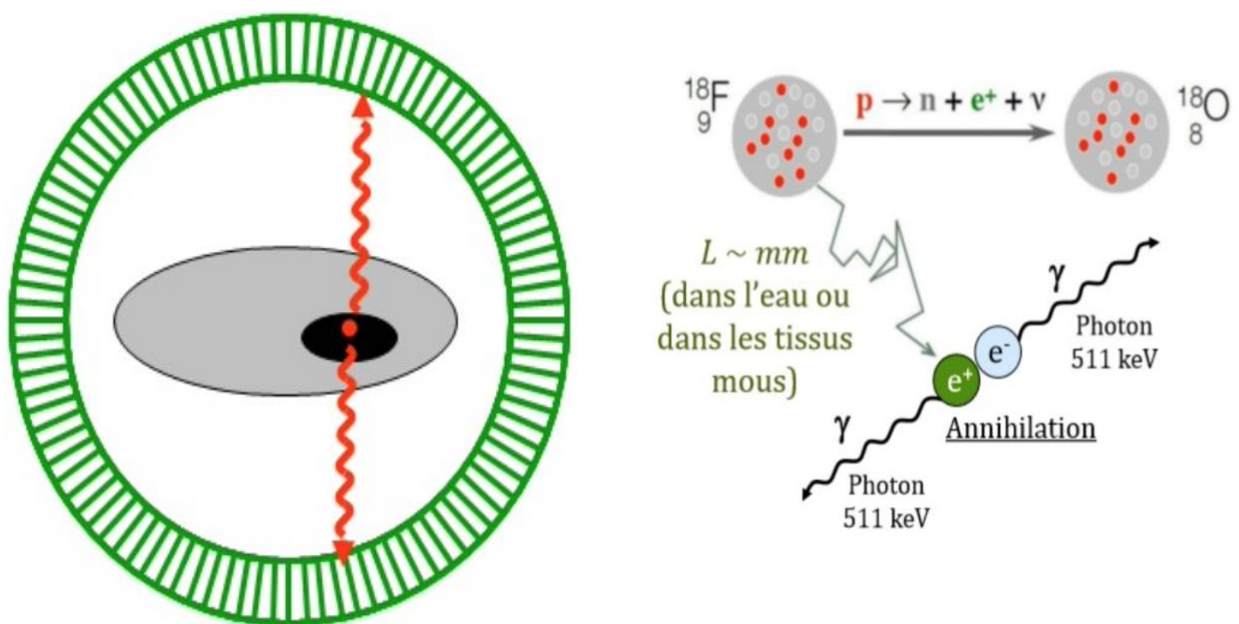


Figure 20 : schéma d'une couronne de TEP et de la désintégration bêta + (Source cours DES physique nucléaire, Albertine Dubois).

Initialement marqué au [11C] qui est un émetteur de positron avec une demi-vie physique courte (20 min), ne permettant pas une utilisation en routine clinique. La choline a finalement été commercialisée marquée au Fluor 18, un émetteur de positron

ayant une demi-vie de 110 min permettant la production en cyclotron industriel puis le transport vers le service de médecine nucléaire.

L'imagerie TEP est aujourd'hui systématiquement acquise conjointement avec un scanner X (TDM).

Ce scanner a deux buts principaux :

- Le repérage anatomique, en fusionnant/superposant les (2 images TEP et TDM)
- La correction d'atténuation, qui permet de corriger l'atténuation (Compton et photoélectrique) naturelle des structures dense comme les os.

IV. Traitement

1. Indication

Les indications opératoires sont assez simples dans le cadre de l'hyperparathyroïdie.

Les patients avec une hyperparathyroïdie symptomatique bénéficient d'une prise en charge chirurgicale (sauf contre-indication ou non consentement). Les patients asymptomatiques doivent avoir au moins un des critères suivant pour être éligibles à la chirurgie (lithiase urinaire, ostéoporose selon la définition OMS, une fracture vertébrale, insuffisance rénale avec DFG <60 mL/min, hypercalcémie supérieure à 2,85mmol/L, calciurie >10mmol/24h, âge <50 ans)[13], [50], [51].

Les patients traités de manière médicamenteuse ont une surveillance régulière annuelle (calcémie annuelle, DXA tous les 2 ans, et une exploration rénale en cas d'anomalie ou doute clinique)[52].

2. Médicamenteux

Les patients non éligibles aux traitements chirurgicaux, peuvent bénéficier de traitement médicamenteux pour contrôler la balance phosphocalcique. Les thiazidiques et le lithium sont à éviter si possible[53]. Des conseils diététiques sont prodigués (apport en calcium quotidien de 0,8 à 1 grammes).

L'utilisation de biphosphonates permet de diminuer la calcémie, en diminuant la résorption osseuse. Plus récemment, l'utilisation du Cinacalcet® a permis de diminuer la calcémie plasmatique, par calci-mimétique au niveau du CaSR. Il simule une hypercalcémie et diminue la sécrétion de PTH et du calcium pendant au moins 5 ans, sans modification de la densité minérale osseuse[54]–[56].

3. Chirurgie :

Historiquement, l'exploration chirurgicale était la cervicotomie bilatérale, permettant une exploration complète de la région cervicale et des glandes parathyroïdes en position eutopique ou ectopique. L'exploration permet de visualiser l'apparence normale ou anormale des glandes[57]–[59].

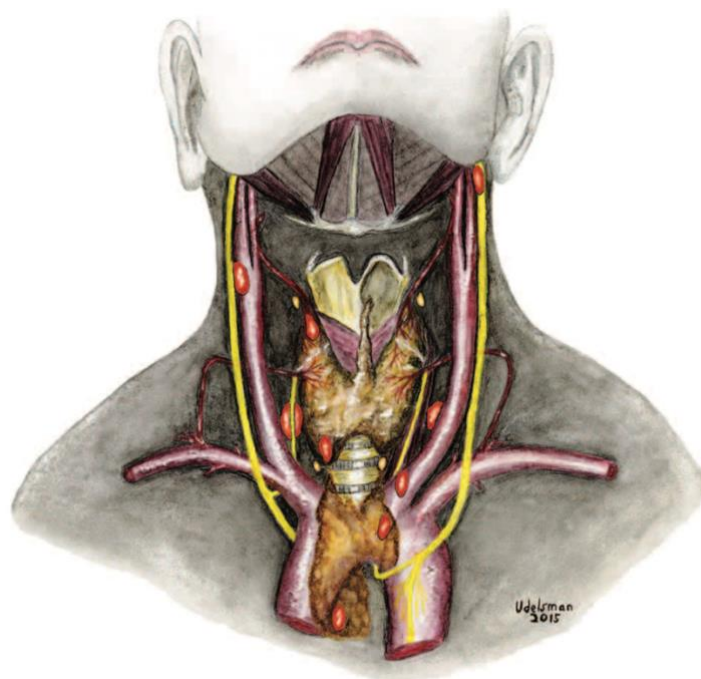


Figure 21 : Localisation eutopique et ectopique des glandes parathyroïdiennes

Récemment des techniques mini-invasives se sont développées dans le cas d'adénome unique bien localisé par les techniques d'imagerie permettant de diminuer le temps opératoire, le risque de complications, le temps et le coût de l'hospitalisation du patient[45], [60], [61].

La complication immédiate principale de la chirurgie est la modification de la voix par atteinte du nerf laryngé récurrent. La complication à plus long terme est l'hypocalcémie[62].

- [1] E. Universalis, 'PARATHYROÏDES', *Encyclopædia Universalis*.
<https://www.universalis.fr/encyclopedie/parathyroides/> (accessed Jul. 12, 2020).
[2] 'Ferrandon - Mise en place du dosage de la PTH 1-84 avec l'auto.pdf'.

- [3] 'Les glandes parathyroïdes', p. 18.
- [4] H. Rouviere and A. Delmas, *Anatomie humaine, Descriptive, topographique et fonctionnelle*, 15e édition., vol. Tome 1 tête et cou.
- [5] '06-nephrologie_8e-edition_chap6.pdf'. Accessed: May 04, 2020. [Online]. Available: http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/06-nephrologie_8e-edition_chap6.pdf
- [6] '1999_11_1310.pdf'. Accessed: Dec. 25, 2020. [Online]. Available: http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/1265/1999_11_1310.pdf?sequence=3
- [7] 'The calcium-sensing receptor in physiology and in calcitropic and noncalcitropic diseases | Nature Reviews Endocrinology'. https://www.nature.com/articles/s41574-018-0115-0?WT.feed_name=subjects_physiology (accessed May 03, 2020).
- [8] F. M. Hannan, V. N. Babinsky, and R. V. Thakker, 'Disorders of the calcium-sensing receptor and partner proteins: insights into the molecular basis of calcium homeostasis', *J. Mol. Endocrinol.*, vol. 57, no. 3, pp. R127–R142, Oct. 2016, doi: 10.1530/JME-16-0124.
- [9] D. Goltzman, 'Physiology of Parathyroid Hormone', *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 47, no. 4, pp. 743–758, Dec. 2018, doi: 10.1016/j.ecl.2018.07.003.
- [10] G. Vezzoli, L. Soldati, and G. Gambaro, 'Roles of calcium-sensing receptor (CaSR) in renal mineral ion transport', *Curr. Pharm. Biotechnol.*, vol. 10, no. 3, pp. 302–310, Apr. 2009, doi: 10.2174/138920109787847475.
- [11] E. Pitié-Salpêtrière Métabolisme et Nutrition : le site des Journées de la, 'MALADIE DU CALCIUM SENSOR ET ACTUALITES DANS LES PATHOLOGIES DU CALCIUM - Endocrinologie, Métabolisme et Nutrition : le site des Journées de la Pitié-Salpêtrière'. http://www.endocrinologie-paris6.com/507_p_22909/maladie-du-calcium-sensor-et-actualites-dans-les-pathologies-du-calcium.html (accessed Aug. 30, 2020).
- [12] S. Adami, C. Marcocci, and D. Gatti, 'Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe', *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.*, vol. 17 Suppl 2, pp. N18-23, Nov. 2002.
- [13] J. P. Bilezikian, L. Bandeira, A. Khan, and N. E. Cusano, 'Hyperparathyroidism', *The Lancet*, vol. 391, no. 10116, pp. 168–178, Jan. 2018, doi: 10.1016/S0140-6736(17)31430-7.
- [14] A. A. Khan *et al.*, 'Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus', *Osteoporos. Int.*, vol. 28, no. 1, pp. 1–19, Jan. 2017, doi: 10.1007/s00198-016-3716-2.
- [15] R. A. Wermers *et al.*, 'Incidence of Primary Hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: An Update on the Changing Epidemiology of the Disease', *J. Bone Miner. Res.*, vol. 21, no. 1, pp. 171–177, Sep. 2005, doi: 10.1359/JBMR.050910.
- [16] W. D. Fraser, 'Hyperparathyroidism', *The Lancet*, vol. 374, no. 9684, pp. 145–158, Jul. 2009, doi: 10.1016/S0140-6736(09)60507-9.
- [17] B. C. Silva, N. E. Cusano, and J. P. Bilezikian, 'Primary hyperparathyroidism', *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 32, no. 5, pp. 593–607, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.beem.2018.09.004.
- [18] K. L. Insogna, 'Primary Hyperparathyroidism', *N. Engl. J. Med.*, vol. 379, no. 11, pp. 1050–1059, Sep. 2018, doi: 10.1056/NEJMcp1714213.
- [19] W. D. Fraser, 'Hyperparathyroidism', vol. 374, p. 14, 2009.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] C. Cormier, 'Hypercalcémie génétique', *Rev. Rhum.*, vol. 86, no. 2, pp. 162–169, Mar. 2019, doi: 10.1016/j.rhum.2018.07.006.

- [23] M. Afzal and P. Kathuria, 'Familial Hypocalciuric Hypercalcemia (FHH)', in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020. Accessed: May 21, 2020. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459190/>
- [24] J. Y. Lee and D. M. Shoback, 'Familial hypocalciuric hypercalcemia and related disorders', *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 32, no. 5, pp. 609–619, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.beem.2018.05.004.
- [25] 'SFEndocrino'. <http://www.sfendocrino.org/article/402/item-319-ndash-hypercalcemie> (accessed Aug. 26, 2020).
- [26] F. Faivre-Defrance, S. Marcelli-Tourvieille, M.-F. Odou, N. Porchet, J.-L. Wemeau, and M.-C. Vantghem, 'Le récepteur sensible au calcium : physiologie et pathologie', */data/revues/00034266/00670001/45/*, Feb. 2008, Accessed: May 03, 2020. [Online]. Available: <https://www.em-consulte.com/en/article/76759>
- [27] E. Masson, 'Le récepteur sensible au calcium : physiologie et pathologie', *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/76759/le-recepteur-sensible-au-calcium-physiologie-et-pa> (accessed Aug. 27, 2020).
- [28] Netgen, 'Dysmagnésémies', *Revue Médicale Suisse*. <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-101/32133> (accessed Aug. 27, 2020).
- [29] 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.
- [30] 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.
- [31] S. A. Jamal and P. D. Miller, 'Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism', *J. Clin. Densitom.*, vol. 16, no. 1, pp. 64–68, Jan. 2013, doi: 10.1016/j.jocd.2012.11.012.
- [32] M. C. Gioviale, M. Bellavia, G. Damiano, and A. I. L. Monte, 'Post-transplantation tertiary hyperparathyroidism', *Ann Transpl.*, p. 9.
- [33] M. Mizobuchi, H. Ogata, and F. Koiwa, 'Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis and Latest Treatment', *Ther. Apher. Dial.*, vol. 23, no. 4, pp. 309–318, Aug. 2019, doi: 10.1111/1744-9987.12772.
- [34] S. J. Silverberg *et al.*, 'Nephrolithiasis and bone involvement in primary hyperparathyroidism', *Am. J. Med.*, vol. 89, no. 3, pp. 327–334, Sep. 1990, doi: 10.1016/0002-9343(90)90346-f.
- [35] J. Parks, F. Coe, and M. Favus, 'Hyperparathyroidism in Nephrolithiasis', *Arch. Intern. Med.*, vol. 140, no. 11, pp. 1479–1481, Nov. 1980, doi: 10.1001/archinte.1980.00330220049018.
- [36] L. Rejnmark, P. Vestergaard, and L. Mosekilde, 'Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism', *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 96, no. 8, pp. 2377–2385, Aug. 2011, doi: 10.1210/jc.2011-0569.
- [37] M. Peacock, 'Primary hyperparathyroidism and the kidney: biochemical and clinical spectrum', *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.*, vol. 17 Suppl 2, pp. N87-94, Nov. 2002.
- [38] W. Misiorowski, I. Czajka-Oraniec, M. Kochman, W. Zgliczyński, and J. P. Bilezikian, 'Osteitis fibrosa cystica—a forgotten radiological feature of primary hyperparathyroidism', *Endocrine*, vol. 58, no. 2, pp. 380–385, Nov. 2017, doi: 10.1007/s12020-017-1414-2.
- [39] 'osteodensitometrie_rapport.pdf'. Accessed: Dec. 27, 2020. [Online]. Available: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/osteodensitometrie_rapport.pdf
- [40] Scientific Group Meeting on Prevention and Management of Osteoporosis and Weltgesundheitsorganisation, Eds., *Prevention and management of osteoporosis: report of a*

- WHO scientific group ; [WHO Scientific Group Meeting on Prevention and Management of Osteoporosis, Geneva, 7 - 10 April]. Geneva: World Health Organization, 2003.
- [41] S. J. Silverberg *et al.*, 'Skeletal disease in primary hyperparathyroidism', *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.*, vol. 4, no. 3, pp. 283–291, Jun. 1989, doi: 10.1002/jbmr.5650040302.
- [42] S. Khosla and J. Melton, 'Fracture risk in primary hyperparathyroidism', *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.*, vol. 17 Suppl 2, pp. N103-107, Nov. 2002.
- [43] L. Mosekilde, 'Primary hyperparathyroidism and the skeleton', *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, vol. 69, no. 1, pp. 1–19, Jul. 2008, doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.03162.x.
- [44] B. Shafiei *et al.*, 'Preoperative ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism and concomitant nodular goiter: comparison of SPECT-CT, SPECT, and planar imaging', *Nucl. Med. Commun.*, vol. 33, no. 10, pp. 1070–1076, Oct. 2012, doi: 10.1097/MNM.0b013e32835710b6.
- [45] W. Wong, F. Foo, M. Lau, A. Sarin, and P. Kiruparan, 'Simplified minimally invasive parathyroidectomy: a series of 100 cases and review of the literature', *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, vol. 93, no. 4, pp. 290–293, May 2011, doi: 10.1308/003588411X571836.
- [46] B. Richard, 'Hyperparathyroïdie primaire : échographie et scintigraphie', *J. Radiol.*, vol. 90, no. 3, pp. 397–406, Mar. 2009, doi: 10.1016/S0221-0363(09)72527-2.
- [47] K. Cheung, T. S. Wang, F. Farrokhyar, S. A. Roman, and J. A. Sosa, 'A Meta-analysis of Preoperative Localization Techniques for Patients with Primary Hyperparathyroidism', *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 19, no. 2, pp. 577–583, Feb. 2012, doi: 10.1245/s10434-011-1870-5.
- [48] R. Nafisi Moghadam *et al.*, 'Comparative Diagnostic Performance of Ultrasonography and ^{99m}Tc-Sestamibi Scintigraphy for Parathyroid Adenoma in Primary Hyperparathyroidism; Systematic Review and Meta- Analysis', *Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP*, vol. 18, no. 12, pp. 3195–3200, Dec. 2017, doi: 10.22034/APJCP.2017.18.12.3195.
- [49] 'ed4304.pdf'.
- [50] H. Syed and A. Khan, 'Primary hyperparathyroidism: diagnosis and management in 2017', *Pol. Arch. Intern. Med.*, May 2017, doi: 10.20452/pamw.4029.
- [51] M. D. Walker and S. J. Silverberg, 'Primary hyperparathyroidism', *Nat. Rev. Endocrinol.*, vol. 14, no. 2, pp. 115–125, Feb. 2018, doi: 10.1038/nrendo.2017.104.
- [52] J. V. Oberger Marques and C. A. Moreira, 'Primary hyperparathyroidism', *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, vol. 34, no. 3, p. 101514, Jun. 2020, doi: 10.1016/j.berh.2020.101514.
- [53] E. Masson, 'Hyperparathyroïdie induite par le lithium. Un nouveau cas', *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/6992/article/hyperparathyroidie-induite-par-le-lithium-un-nouve> (accessed Aug. 30, 2020).
- [54] G. A. E. Mostafa and A. A. Al-Badr, 'Cinacalcet Hydrochloride', *Profiles Drug Subst. Excip. Relat. Methodol.*, vol. 42, pp. 1–90, 2017, doi: 10.1016/bs.podrm.2017.02.001.
- [55] B. L. Clarke, 'Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism', *Front. Horm. Res.*, vol. 51, pp. 13–22, 2019, doi: 10.1159/000491035.
- [56] M. Peacock *et al.*, 'Cinacalcet treatment of primary hyperparathyroidism: biochemical and bone densitometric outcomes in a five-year study', *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 94, no. 12, pp. 4860–4867, Dec. 2009, doi: 10.1210/jc.2009-1472.
- [57] E. Ambrogini *et al.*, 'Surgery or surveillance for mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized clinical trial', *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 92, no. 8, pp. 3114–3121, Aug. 2007, doi: 10.1210/jc.2007-0219.
- [58] A. E. Stephen, M. Mannstadt, and R. A. Hodin, 'Indications for Surgical Management of Hyperparathyroidism: A Review', *JAMA Surg.*, vol. 152, no. 9, pp. 878–882, Sep. 2017, doi: 10.1001/jamasurg.2017.1721.
- [59] T. Tołłoczko, W. Chudziński, and I. Nawrot, 'Surgery for primary hyperparathyroidism',

Przegl. Lek., vol. 57 Suppl 5, pp. 101–103, 2000.

[60] B. L. Judson and A. R. Shaha, 'Nuclear Imaging and Minimally Invasive Surgery in the Management of Hyperparathyroidism', *J. Nucl. Med.*, vol. 49, no. 11, pp. 1813–1818, Oct. 2008, doi: 10.2967/jnumed.107.050237.

[61] D. G. Sheldon, F. T. Lee, N. J. Neil, and J. A. Ryan, 'Surgical treatment of hyperparathyroidism improves health-related quality of life', *Arch. Surg. Chic. Ill 1960*, vol. 137, no. 9, pp. 1022–1026; discussion 1026-1028, Sep. 2002, doi: 10.1001/archsurg.137.9.1022.

[62] W. L. Lau, Y. Obi, and K. Kalantar-Zadeh, 'Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism', *Clin. J. Am. Soc. Nephrol. CJASN*, vol. 13, no. 6, pp. 952–961, Jun. 2018, doi: 10.2215/CJN.10390917.

2^{ème} Partie :

Article

Introduction:

Hyperparathyroidism is the third most common endocrine disease after diabetes and hypertension[1]. The prevalence of hyperparathyroidism is estimated at 1% in Europe, with a sex ratio of 4:1 (W:M), and a peak incidence at 55-75 years old[2].

The four parathyroid glands located in the retro-thyroidal position (unless a migration defect exists) are responsible for the secretion of PTH.

They ensure phosphocalcic and vitamin D regulation through the action of PTH. Primary hyperparathyroidism (HTP) is the main cause of hypercalcemia, linked to an autonomy of at least one parathyroid gland, causing an inappropriate secretion of PTH. The diagnosis of hyperparathyroidism is primarily a biological one, in the presence of elevated PTH with abnormalities in the phosphocalcic balance[3], [4].

Biological changes (mainly calcium and phosphorus) can give an indication of the origin of the hyperparathyroidism (primary, secondary).

On pathological examination, in 80% of cases a single adenoma is responsible for the hyperparathyroidism, in 15-20% it is related to an adenoma with multiple locations or hyperplasia, and very rarely (<1%) caused by parathyroid neoplasia (highly increased PTH)[8].

Imaging is not useful for the diagnosis, which is based on clinical and biological criteria, but it does provide a topographical location of the hyper functional gland.

This makes it easier to orientate surgical management by guiding minimally invasive surgery and avoiding the use of exploratory cervicotomy. This approach has allowed to reduce postoperative complications and hospitalization times. Currently, the operative indications are symptomatic hyperparathyroidism (renal lithiasis, osteoporosis[9]), when it concerns young patients (<50 years)[10]. Other patients are managed medically to avoid complications[11].

Several conventional imaging methods (cervical ultrasound, injected CT, MRI) or nuclear medicine methods (classically parathyroid scintigraphy or 18F-Choline PET/CT) may be used to localise an hyperfunctioning parathyroid gland[12], [13].

Historically, the radiological exploration was cervical ultrasound. Its use in expert centres provides parameters of equivalent sensitivity and Positive predictive value (PPV) to

scintigraphy, but with multiple limitations (operator dependent, lack of exploration of ectopic glands). [14], [15]

The use of multiphase injected CT allows to overcome these limitations and to obtain better sensitivity and PPV, but at the expense of higher radiation levels. To compensate for this, contrast-enhanced MRI has also been proposed to obtain a satisfactory sensitivity and PPV, but at the cost of limited availability [16], [17].

In nuclear medicine, parathyroid scintigraphy can use one of two techniques or both: dual phase (wash-out) or dual tracer (subtraction).

Iodine-123 or 99m technecium binds only in the thyroid tissue using the NIS symporter to enter the thyrocyte. Only iodine 123 will be organified.

SestaMIBI is a lipophilic cation that diffuses proportionally to the trans-membrane gradient and accumulates in the mitochondria of these two exocrine glands (thyroid and parathyroid). Thus, dual tracer acquisition is based on the subtraction of parathyroid and thyroid versus thyroid acquisition to isolate the parathyroid imaging. Additionally, the wash-out of the SestaMibi is faster in the thyroid than in the parathyroid glands, allowing a better detection of abnormal parathyroids glands on late imaging [18].

The sensitivity is estimated at 75% with a PPV of 91% [9] which is increased by SPECT acquisition [10].

Recently, the availability of choline, a fluorine 18 PET tracer, has allowed to identify the topographical location of the hyperfunctioning gland even more precisely, with an estimated sensitivity of more than 90%, improving the spatial and temporal resolution, compared to a scintigraphy.

In France, the use of 18F-Choline is only possible after a first non-contributing imaging result (scintigraphy or US) and still has no recommendations for the management of hyperparathyroidism.

Quak and Al found a sensitivity and a PPV of 91 % and 87,5% in detecting parathyroid adenomas on 18F-Choline PET/CT in patients with primary hyperparathyroidism with negative or inconclusive SPECT/CT or US[19].

Lopez et al, in a group of patients with hyperparathyroidism who had a negative or non-contributory scintigraphy, studied the detection efficiency of PET/CT according to the

analogue or digital acquisition. This group reported that Digital PET/CT offers superior performance over analog system particularly in sub-centimetre lesions [19].

To our knowledge, the study of suspicious scintigraphy with surgical analysis has never been carried out in a clinical routine.

The aim of our retrospective study is to investigate the relative places of scintigraphy and PET/CT in the management of hyperparathyroidism in patients with hyperparathyroidism and to propose an optimal strategy in the use of these two nuclear medicine imaging procedures.

Material & Methods:

Patients:

All patients with biological hyperparathyroidism (PTH > 45 ng/mL) admitted in the nuclear medicine department of Montpellier University Hospital for dual phase/dual parathyroid scintigraphy between 2017 and 2020 were retrospectively considered for inclusion in the study.

Exclusion criteria includes minor patients, the absence of serum PTH and calcium analysis, no surgical management in Montpellier University Hospital, and the absence of histological analysis of a surgical resection of suspect tissue.

121 patients did not object to the use of their data and were included in the study.

The local ethics committee of the Montpellier University Hospital issued a favourable opinion n° 202000474.

Biology:

PTH, calcium, vitamin D, and phosphorus were recovered just before surgery by reviewing the patients' medical data. For 21 and 5 patients respectively vitamin D or phosphorus were not collected which did not result in their exclusion from the study.

99mTC and 99mTC SestaMIBI scintigraphy:

All scintigraphies were performed in dual-phase with dual-isotope acquisition using a Discovery NM 870 gamma-camera (GE Healthcare, Tirat Camel, Israel).

Patients were initially injected with 37 Mbq of 99m Tc-sodium Perchnetate. 20 minutes after this injection, images of the thyroid were obtained with a pin-hole collimator.

In a second step, 20 min after injecting 740 MBq of SestaMIBI, an early acquisition centred on the cervical region with a pin-hole collimator and centred on the mediastinum with a Low Energy High Resolution collimator was performed. This was completed by a late cervical acquisition 90 minutes after injection. The combination permitted to obtain a subtraction image and an estimation of the thyroid and parathyroid wash-out. The use of a hybrid tomographic acquisition (SPECT/CT) was up to the physician's discretion and wasn't analysed in this study.

The results were categorized as positive, negative and inconclusive.

A positive scintigraphy was defined by an image of addition over subtraction, and or by a significant wash-out.

A doubtful scintigraphy was defined by a suspicion of positivity of the examination without being able to affirm it formally, or by a contradiction between the images of subtraction and wash-out.

18FCholine PET/CT:

When the scintigraphy was negative or doubtful, it had led to a PET/CT with 18Flurocholine in 23/33 (70%) and 33/35 (92%) patients when the scintigraphic examination was respectively negative and doubtful. For the remaining 12 patients, clinical and echographic suspicion of abnormal parathyroid lesion was high enough to not justify the use of 18F-Choline PET before surgery.

Patients received 50 MBq of 18F Choline with an early PET acquisition (10 min after injection) which could be repeated later at 40 min if the first acquisition was not positive.

A positive result was defined by a significant tracer accumulation in a structure with a spontaneous CT density lower than the thyroid and a location compatible with abnormal parathyroid gland. Quantitative analysis wasn't used for interpretation in this study.

Surgery:

Due to the inclusion criteria, all patients included in the study received surgical management. Most patients (112 patients in this study, thus over 90% of the study population) were able to have minimally invasive surgery, guided by imaging studies. A few patients (9 patients in this study) required exploratory cervicotomy for hyperplasia or multiple locations.

No patient had any immediate or late complication of the surgery.

Histological explorations:

Each patient included had a pathological exploration of the tissue resected during surgery. All patients except two benefited from an extemporaneous examination allowing the surgeon to specify his action and the good resection of the parathyroid tissue. The extemporaneous exploration is always completed by a detailed histological analysis

Statistical analysis:

The patients' characteristics were presented using means and standard deviation or medians and interquartile ranges (IQR25-75) and extreme values. The Shapiro-Wilk test was used to examine the normality. Kruskal-Wallis tests followed by FDR adjusted p-values were used for comparison among groups.

Sensitivity (SE), specificity (SP), positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), accuracy (ACC) and positive likelihood ratio (PLR) of parathyroid scintigraphy were calculated by pooling together both inconclusive examinations as negative or positive.

The diagnostic power (sensitivity/ PPV) of 18F-choline PET/CT was evaluated in patients with negative or inconclusive scintigraphy.

Logistic regression and ROC curve for biological variables were used to look for predictive parameters of positivity of the parathyroid scintigraphies. The Youden index was calculated for different PTH thresholds, to try to predict a negative or positive scintigraphy (doubtful scintigraphies being considered as positive).

The probability of obtaining a negative scintigraphy as a function of PTH was calculated.

A $p < 0.05$ was considered significant.

All the analyses were conducted using the SAS software (SAS Enterprise Guide 8.2).

Result:

Characteristics of the patients:

Variable	Parameters	Study population	Negative	Positive	Doubtful	p	Negative versus doubtful adjusted p value	Negative versus positive adjusted p value	Positive versus doubtful adjusted p value
PTH (pg/ml)	Mean (\pm SD)	276.5 (\pm 432.5)	174.2 (\pm 302.3)	360.4 (\pm 513.8)	250.2 (\pm 389.3)	0.01	0.03	0.02	0.56

	Median (Q25; Q75)	113 (98;164)	103 (84; 129)	127 (103; 241)	124 (107; 144)				
	[Min; Max]	[45;2006]	[45; 1649]	[52; 2006]	[61; 1715]				
	N	121	35	53	33				
Vitamin D (ng/ml)	Mean (\pm SD)	31.8 (\pm 16.3)	25.8 (\pm 10.5)	32.4 (\pm 16.9)	37.1 (\pm 18.5)	0.04	0.03	0.28	0.31
	Median (Q25; Q75)	27.2 (22.2;40)	26 (17.8; 30)	28.6 (17; 44)	30.5 (26; 42)				
	[Min; Max]	[6;91]	[6; 54]	[10; 73]	[14; 91]				
	N	96	30	36	30				
Calcium (mmol/l)	Mean (\pm SD)	2.63 (\pm 0.23)	2.61 (\pm 0.19)	2.66 (\pm 0.28)	2.62 (\pm 0.19)	0.88			
	Median (Q25; Q75)	2.66 (2.48;2.78)	2.65 (2.48; 2.76)	2.67 (2.46; 2.79)	2.66 (2.54; 2.71)				
	[Min;Max]	[2.05;3.72]	[2.07; 2.90]	[2.05; 3.72]	[2.13; 2.94]				
	N	121	35	53	33				
Phosphorus (mmol/l)	Mean (\pm SD)	0.87 (\pm 0.26)	0.82 (\pm 0.20)	0.87 (\pm 0.30)	0.91 (\pm 0.23)	0.24			
	Median (Q25; Q75)	0.82 (0.73;0.93)	0.81 (0.70; 0.90)	0.82 (0.68; 0.99)	0.87 (0.77; 0.92)				
	[Min;Max]	[0.34;2.11]	[0.54; 1.52]	[0.34; 2.11]	[0.63; 1.70]				
	N	116	33	50	33				

Table 1 Characteristics of the study population

The characteristics of our study population are presented in Table 1.

The mean PTH was statistically different in the group of negative versus positive or doubtful scintigraphy. (table 1)

The distribution of patients according to the different examination results was presented in figure 1 (scintigraphy, PET/CT, histological exploration)

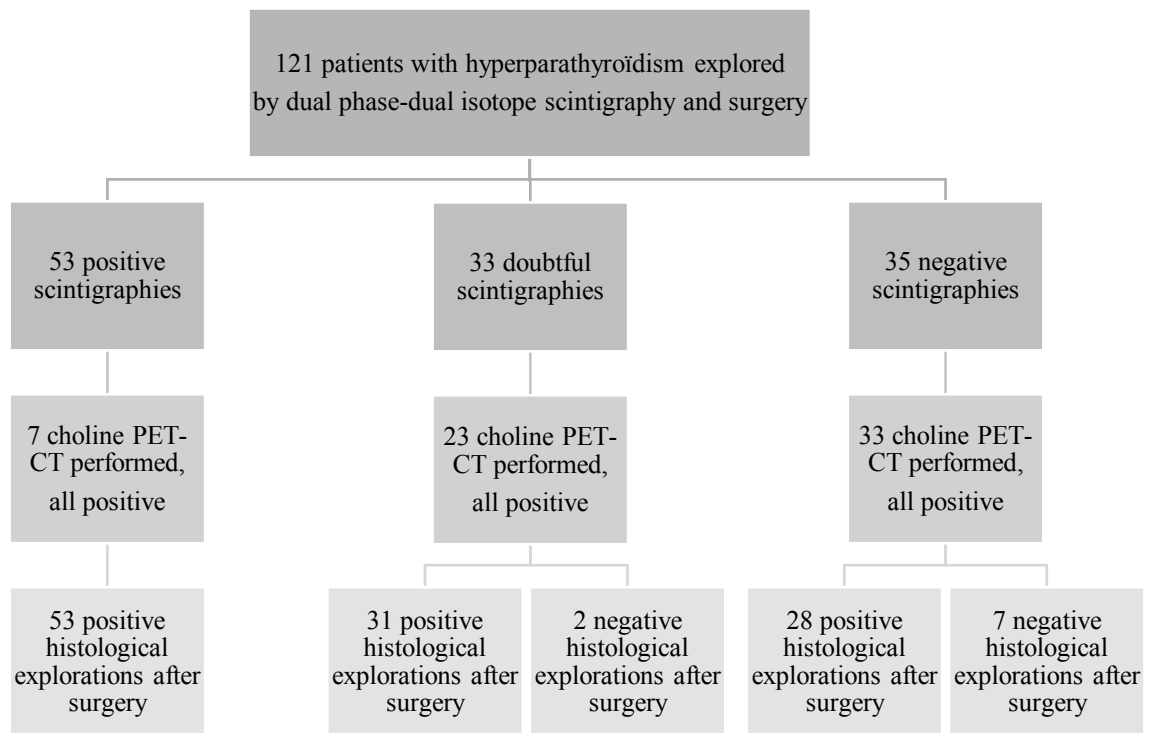


Fig 22 flow chart

Result of the scintigraphy:

The parathyroid scintigraphies were positive in 53 cases out of 121 patients, all positive in histology (0 false positive); negative in 35 cases out of 121 (of which 28 false negative); inconclusive in 33 cases out of 121

PET/CT results:

Among patients with inconclusive scintigraphy who underwent PET/CT (23 patients), all PET/CT were positive (2 false positives, 8%).

Among patients with negative scintigraphy who underwent PET/CT (33 patients), all PET/CT were positive (6 false positives, 18%)

No PET-CT were negative in any of our surgically managed patients.

Diagnostic performance of scintigraphy:

The studies of diagnostic performance were carried out, firstly by considering inconclusive scintigraphy as negative (Table 2) and then as positive (Table 3). The whole is summarized in figure 2

				Histological exploration	
				Positive	Negative
Parathyroid Scintigraphy		Positive		53	0
		Negative		59	9
SE	47%	SP	100%	PPV	100%
NPV	13%	Accuracy	0,51	PLR	1,15

Table 2 Diagnostic performance of parathyroid scintigraphy when inconclusive cases are considered as negative

				Histological exploration	
				Positive	Negative
Parathyroid Scintigraphy		Positive		84	2
		Negative		28	7
SE	75%	SP	78%	PPV	98%
NPV	20%	Accuracy	0,75	PLR	1,22

Table 3 Diagnostic performance of parathyroid scintigraphy when inconclusive cases are considered as positive

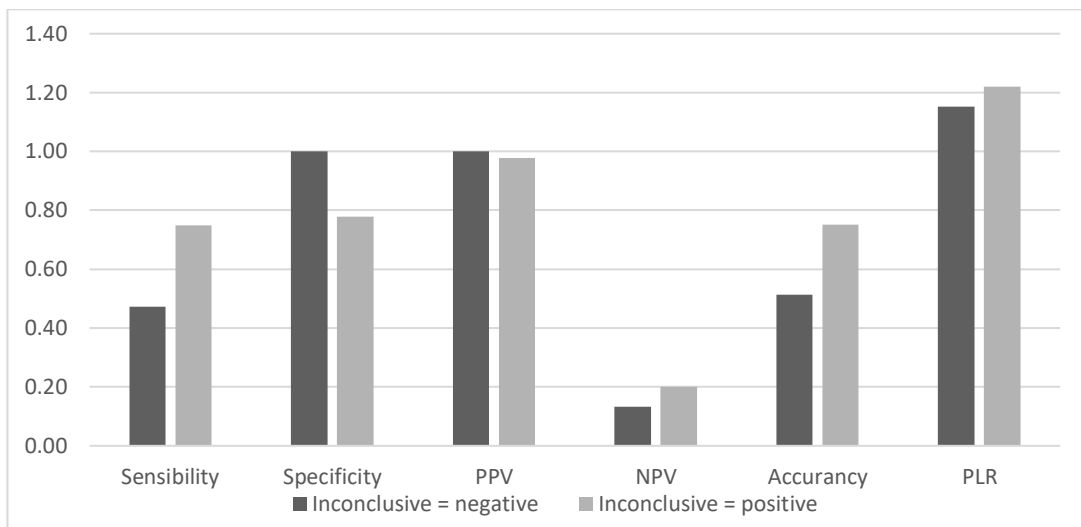


Fig 23 Comparison of scintigraphy parameters according to the classification of inconclusive results

PET/CT diagnostic performance and analysis of the false positive analysis:

The 18F-choline PET-CT of patients with negative (table 4) or questionable (table 5) scintigraphy were analysed separately.

	Histological exploration	
	Positive	Negative

PET/CT 18F-Choline	Positive	21	2
	Negative	0	0
VPP	91%	Accuracy	0.91

Table 4 Diagnostic performance of PET/CT in case of inconclusive scintigraphy

		Histological exploration	
		Positive	Negative
PET/CT 18F-Choline	Positive	27	6
	Negative	0	0
VPP	82%	Accuracy	0.82

Table 5 Diagnostic performance of PET/CT in case of negative scintigraphy

All PET/CT were positive in relation to the absence of surgery without topographic localisation (thus, the sensitivity analysis is not performed).

The PPV is higher in the group of inconclusive scintigraphies compared with negative scintigraphies.

When the scintigraphy was classified as negative, we had 6 cases of false positive for 18F-Choline PET/CT (one patient had a negative parathyroid scintigraphy, but due to the high suspicion on ultrasound, did not benefit from PET/CT, underwent surgery but had negative histological results).

Among the inconclusive scintigraphies, 2 false positive 18F-Choline PET/CT out of 21 examinations were found.

For the first patient, no typical wash-out was found but a doubt appeared on a nodule on subtraction. On 18F-Choline PET/CT, there was a hot lesion behind the right thyroid lobe, highly suspicious of a hyper functional gland. On pathological study, a strictly normal parathyroid gland was found, as well as an inflammatory ganglion probably responsible for the increased choline metabolism (non-specific choline fixation).

The second false positive 18-F-Choline PET concerned a patient with history of total thyroidectomy. Scintigraphy exploration found a hyperfixation with MIBI, without thyroid fixation. The hyperfixation is in the usual left medio-thyroid position (in comparison with an image taken before surgical removal). This fixation is rounded in the shape of a spot, with

little intensity. The wash-out was impossible (no thyroid comparison). PET/CT analysis showed millimetric fixation in the same region, not found during surgical exploration. During monitoring and after correction of vitamin D, the hyperparathyroidism disappeared.

Logistic regression and ROC curve for biological variables to predict positive scintigraphic studies:

Except for vitamin D, the logistic regression is statistically non-significant, ROC curves (AUC < 0.7) do not allow to consider biological variables as good predictors of scintigraphic results (table 6 and figure 3).

Estimating odds ratio				
Effect	Crude odds ratio	95% confidence interval		p
PTH	1.001	1.000	1.002	0.122
Vitamin D	1.044	1.007	1.083	0.019
Calcium	1.781	0.320	9.908	0.509
Phosphorus	2.782	0.457	16.948	0.267

Table 6 Logistic regression to predict positive scintigraphy

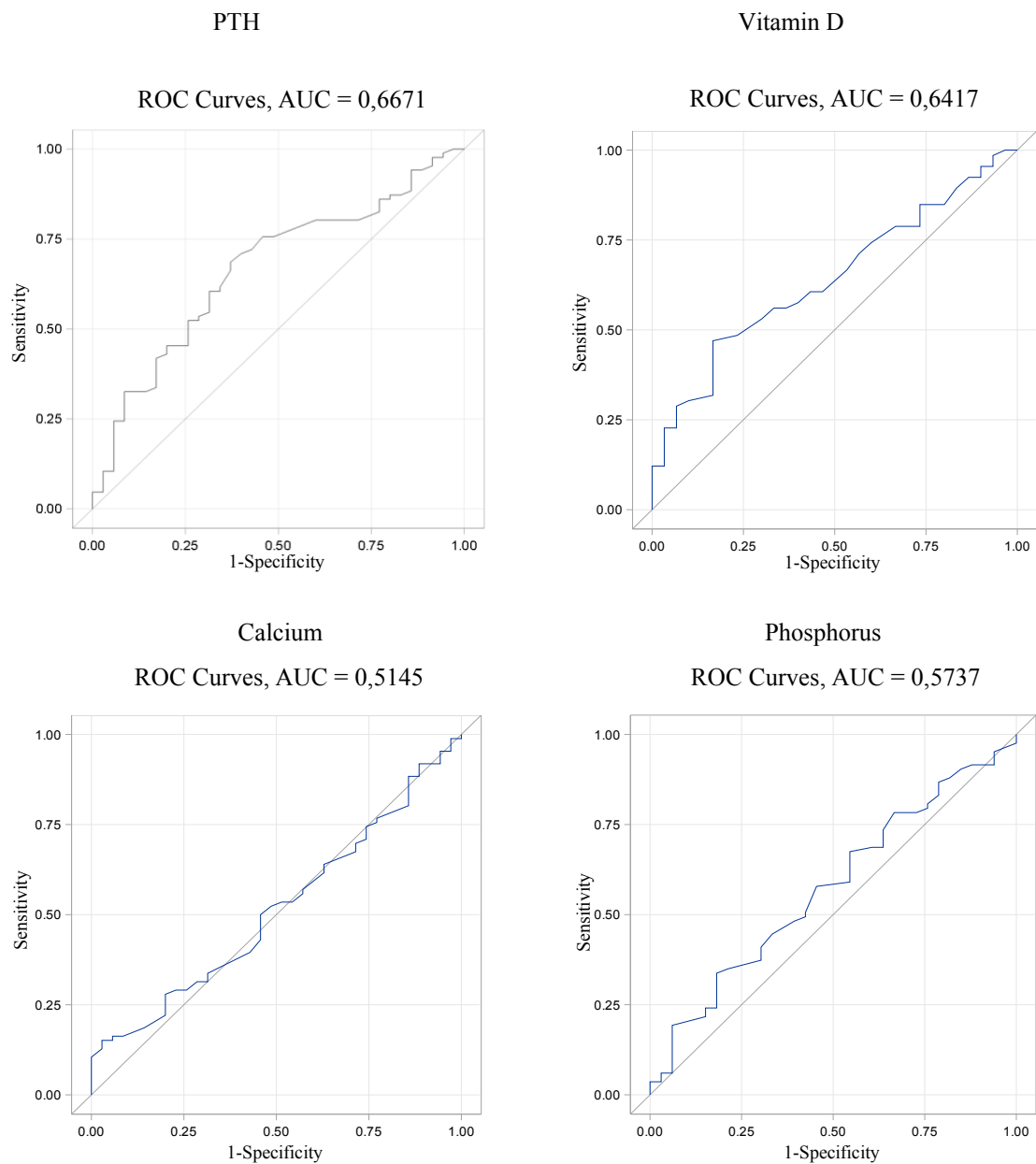


Fig 24 ROC Curve for biological variables to predict parathyroid scintigraphy

Bivariate analysis of biological parameters between false negative and true positive scintigraphy:

The mean PTH is statistically lower when a scintigraphy is a false negative a than true positive. ($P < 0,01$). Vitamin D, calcium and phosphorus were not statistically different in the two study groups (table 7).

Scintigraphy as per histology					
Variable	Parameters	Study population	False negative	True positive	p
PTH (pg/ml)	Mean (\pm SD)	287.1 (\pm 447.2)	191.4 (\pm 336.6)	319.2 (\pm 475.6)	0.01
	Médian (Q25; Q75)	114.5 (101.5;167)	104.5 (80.0; 127.5)	126 (104;183.5)	
	[Min;Max]	[45;2006]	[45; 1649]	[52; 2006]	
	N	112	28	84	
Vitamin D (ng/ml)	Mean (\pm SD)	32.2 (\pm 15.7)	27.7 (\pm 10.6)	33.9 (\pm 16.9)	0.20
	Médian (Q25; Q75)	29 (23;40.5)	27.1 (23; 31)	30 (23; 42)	
	[Min;Max]	[6;91]	[6; 54]	[10; 91]	
	N	88	24	64	
Calcium (mmol/l)	Mean (\pm SD)	2.64 (\pm 0.24)	2.62 (\pm 0.19)	2.65 (\pm 0.25)	0.77
	Médian (Q25; Q75)	2.67 (2.48;2.78)	2.66 (2.50; 2.76)	2.67 (2.48; 2.78)	
	[Min;Max]	[2.05;3.72]	[2.07; 2.90]	[2.05; 3.72]	
	N	112	28	84	
Phosphorus (mmol/l)	Mean (\pm SD)	0.87 (\pm 0.25)	0.85 (\pm 0.20)	0.88 (\pm 0.27)	0.61
	Médian (Q25; Q75)	0.83 (0.73;0.93)	0.82 (0.72; 0.90)	0.83 (0.73;0.94)	
	[Min;Max]	[0.34;2.11]	[0.61; 1.52]	[0.34; 2.11]	
	N	108	27	81	

Table 7 Biological characteristics of false negative versus true positive parathyroid scintigraphy patients

Logistic regression and ROC curve to predict false negative parathyroid scintigraphies

studies for biological variables:

All confidence intervals of the logistic regression include one of the four biological values (PTH, Vitamin D, Calcium, Phosphorus) (table 8). The areas under the curves are unsatisfactory (<0.7) (figure 4).

The maximum Youden index (0.315) is found for a PTH threshold of 108, giving a sensitivity of 69% and a specificity of 62% (PPV 81%; NPV 44%).

Estimating odds ratio				
Effect	Crude odds ratio	95% confidence interval		p
PTH	0.999	0.998	1.000	0.210
Vitamin D	0.971	0.936	1.007	0.109
Calcium	0.586	0.093	3.700	0.569
Phosphorus	0.655	0.105	4.081	0.650

Table 8 Logistic regression to predict false negative for biological parameters

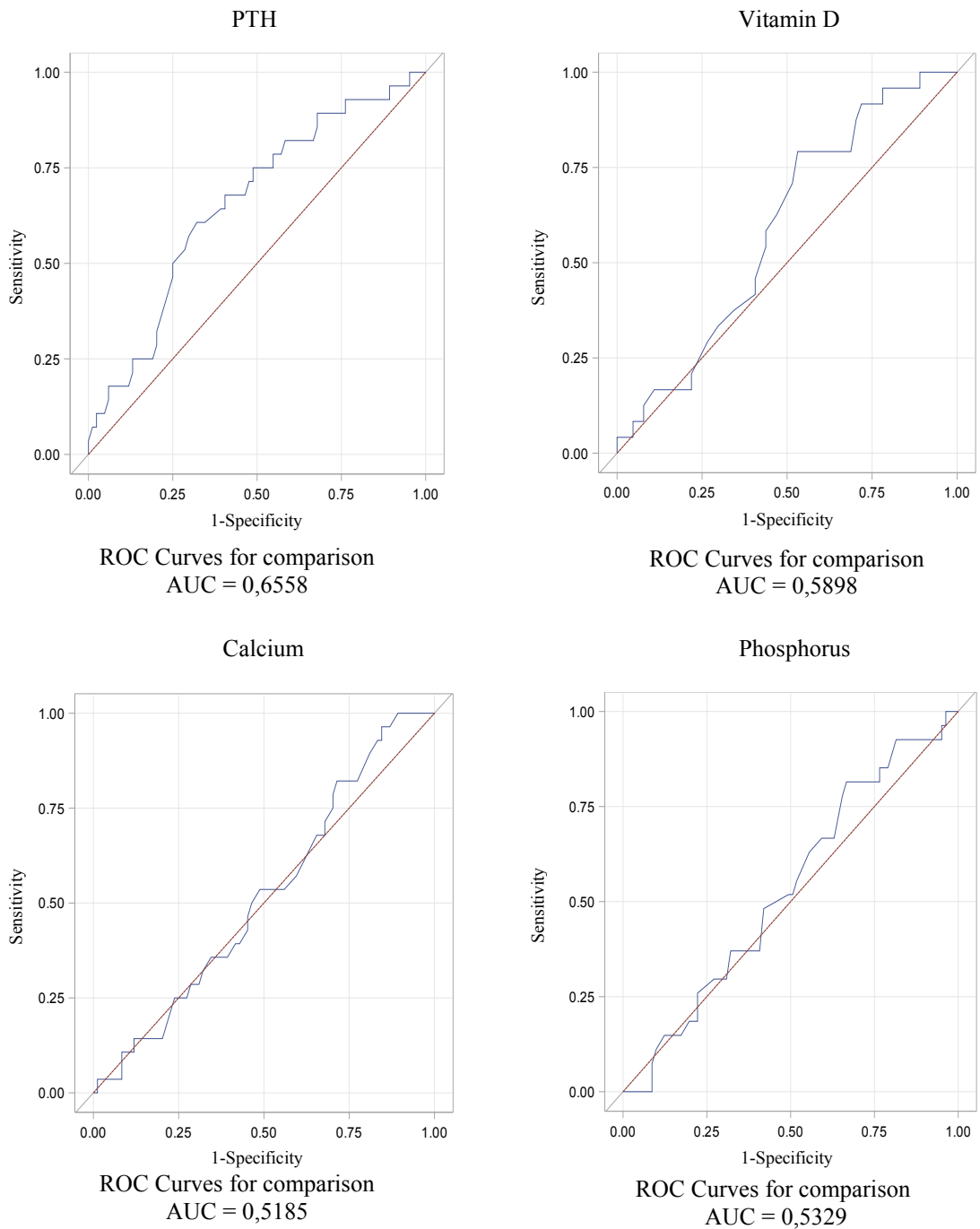


Figure 25 ROC Curve for biological variables to predict false negative parathyroid scintigraphy

Discussion:

Numerous studies compared the diagnostic power of parathyroid scintigraphy (double phase, double tracer, both), [18], [20], [21] versus choline PET/CT labelled with either Fluorine 18 [22],[14] or Carbon 11 [23].

All the results of these studies are concordant, attesting that PET/CT is more sensitive and more specific than scintigraphy.

However, very recently recommendations have been published by the EANM, leaving scintigraphy combined with cervical ultrasound as the first choice. But PET/CT appears in these recommendations as interesting in the study of hyperparathyroidism, subject to large-scale studies[24].

Many nuclear medicine departments offer 18F-Choline PET/CT as a second line after a negative or inconclusive scintigraphy.

The aim of this study was to evaluate this procedure in order to optimize the diagnosis of parathyroid adenoma in terms of time, costs and radiation burden.

Quak and al. investigated the sensitivity of PET/CT for the detection of parathyroid adenomas after negative/doubtful scintigraphy and/or ultrasound in 21 patients

In their study, they also grouped their doubtful examination in the positive examination category to obtain a PPV of the PET/CT of 87.5% (as a reminder, varying between 82 and 91% in our study after negative or inconclusive scintigraphies respectively, table 5 and 6). and a sensitivity of 91% for PET/CT in patients. [19]

Lopez et al. studied patients with biological primary hyperparathyroidism with negative or doubtful 99mTc-MIBI SPECT/CT scintigraphy for detectability performance of analog and digital 18 F-Choline PET/CT in 33 patients. Digital PET significantly outperformed analog PET/CT in this study (30/33 detection versus 22/33).

According to the same study, SUVmax can help to differentiate a lymph node from a parathyroid.

In our study, a patient with a suspicious scan and a PET/CT scan that initially came back positive turned out to be a lymph node on histological exploration. The lymph node had a hyperfixation known to make false positives. In our study, the SUVmax of the lymph node was 4.3. According to the study by Lopez et al, this value would have oriented us more to a parathyroid lesion [20].

To our knowledge, this is the first study to attempt to identify clinico-biological parameters to guide the management of patients in their care.

We started from the initial hypothesis that the secretion of PTH from an adenoma may be linked to its size[25] and thus influence the detectability of adenoma using Anger SPECT cameras with a limited spatial resolution. Therefore, we compared the biological values within the different groups of scintigraphic results. (Table 1). In the present study, the mean PTH value is not statistically different between positive and doubtful scintigraphies, whereas both had different mean PTH values compared with the group of negative scintigraphies. For further statistical analysis, we merged the positive and doubtful categories into one category. (Table 2).

Vitamin D is also lower on average in the negative group than in the other two groups. (table 1). The mean vitamin D of the negative scintigraphy group is in the deficiency zone (<30-35ng/mL). It may be the cause of secondary hyperparathyroidism without cervical abnormalities on the scintigraphy.

As all patients had a biologically proven hyperparathyroidism and underwent a surgical exploration, histological results were used as a gold standard to evaluate the accuracy of parathyroid scintigraphy, by grouping the doubtful scintigraphies either in the group of positive scans, or in that of negative scans

When the inconclusive tests were considered negative, the sensitivity drops to 50%, giving an optimal PPV (100%). If these same tests were considered positive, the sensitivity was 75%, for a PPV of almost 100%. In the literature, the diagnostic parameters of scintigraphy vary between 60% and 90% at most in the different series and are very variable depending on the presence of a SPECT and the addition or not of a CT acquisition[14], [15], [19]. In a meta-analysis of the role of pre-operative scintigraphy compared to ultrasound, a sensitivity of 78.9% and a PPV of 93.2% were found for scintigraphy[26], confirming the results of the present study.

Except for vitamin D which is statistically different between the two groups, no value (including PTH) clearly explains and predicts the result of the scintigraphy (the areas under the ROC curves are all less than 0.7).

This analysis was also performed between false negative scintigraphy and true positive scintigraphy, which did not clearly identify a predictive factor for the scintigraphy result. However, as expected, there was still a significant difference in mean PTH between the false positive and true positive.

Yet, the results suggest that scintigraphy still has its place in the diagnostic tree of hyperparathyroidism, especially when this examination is positive (PPV=100%).

PET/CT appeared useful to improve the sensitivity of detection when scintigraphic results are normal (PPV 82%), but the sensitivity and non-specificity of choline metabolism led to 21% of false positive diagnosis (7/33) among patients with negative scintigraphic data.

In our studies, most scintigraphies evaluated as doubtful by a senior nuclear medicine physician turned out to be positive on histological explorations after surgery (31/33=94%). This observation should induce nuclear medicine physicians to be more confident in the scintigraphic results and to regard as positive most hyperactive focus, even when they are only slightly metabolic.

In the literature, the use of tomographic acquisition combined or not with CT increases the diagnostic performance of the scintigraphy:

Indeed, The use of SPECT allows an increase in sensitivity to 92%, and a significant decrease in the number of false negatives on scintigraphy[21]. The use of SPECT/CT allows to obtain a specificity of about 95%[18], [27]. The use of SPECT/CT could have provided a better understanding of SestaMibi uptake in the case of total thyroidectomy. Besides, it has been shown that parathyroid scintigraphy results are degraded in the presence of thyroid pathology[28].

In our study, we made little use of SPECT/CT at the discretion of the physician.

We had one case of a patient with a negative scintigraphy but a false positive result in 18F-Choline PET/CT. After surgery and review of the PET data, this image was finally reclassified as intra-thyroidal which explains why the anatomo-pathological exploration was negative. By systematically performing a SPECT-CT in patients we could increase our sensitivity and specificity while decreasing false negatives and avoiding needless surgery for patients.

Limitations:

The monocentric nature of this study is likely to limit its statistical power due to the rather small number of patients included.

As SPECT acquisitions were not systematically performed together with planar dual isotope dual phase scintigraphies, the incremental value of tomographic acquisitions could not be evaluated as well as that of the combination of SPECT-CT.

Finally, this study was designed to evaluate the professional practices of nuclear medicine centers in which the use of PET / CT Choline is not recommended as first-line examination for patients with biological hyperparathyroidism. The patients included therefore did not all benefit from a PET / CT examination, which does not allow a new comparison of the relative performance of the two scintigraphic examination modalities.

Perspective:

The recent launch of wide-field CZT gamma-cameras, insofar as some of them may give hope for an improvement in the resolution of these imaging techniques, could justify additional studies to assess the extent to which these machines are likely to limit false negatives examination in the search for parathyroid adenomas.

A prospective, multicenter study to evaluate the patient's pathway according to current European recommendations would also help to strengthen the conclusions of this preliminary study which tends to justify the first use of a dual phase dual isotope scintigraphy in the search for parathyroid adenomas.

Conclusion:

The results of our study tend to support the fact that the use of a first-line scintigraphy in the diagnosis of parathyroid adenomas is justified. The place of 18F-Choline PET/CT remains intact in second-line in the event of a clearly negative scintigraphy in patients with biological hyperparathyroidism.

- [1] S. Adami, C. Marcocci, and D. Gatti, 'Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe', *J. Bone Miner. Res.*, vol. 17 Suppl 2, pp. N18-23, Nov. 2002.
- [2] A. A. Khan *et al.*, 'Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus', *Osteoporos Int*, vol. 28, no. 1, pp. 1–19, Jan. 2017, doi: 10.1007/s00198-016-3716-2.
- [3] F. Faivre-Defrance, S. Marcelli-Tourvieille, M.-F. Odou, N. Porchet, J.-L. Wemeau, and M.-C. Vantghem, 'Le récepteur sensible au calcium : physiologie et pathologie', [/data/revues/00034266/00670001/45/](#), Feb. 2008, Accessed: May 03, 2020. [Online]. Available: <https://www.em-consulte.com/en/article/76759>
- [4] N. N. Machado and S. M. Wilhelm, 'Diagnosis and Evaluation of Primary Hyperparathyroidism', *Surgical Clinics of North America*, vol. 99, no. 4, pp. 649–666, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.suc.2019.04.006.
- [5] S. A. Jamal and P. D. Miller, 'Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism', *Journal of Clinical Densitometry*, vol. 16, no. 1, pp. 64–68, Jan. 2013, doi: 10.1016/j.jocd.2012.11.012.
- [6] 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.
- [7] D. R. Davies, C. E. Dent, and L. Watson, 'Tertiary Hyperparathyroidism', *Br Med J*, vol. 3, no. 5615, pp. 395–399, Aug. 1968.
- [8] W. D. Fraser, 'Hyperparathyroidism', *The Lancet*, vol. 374, no. 9684, pp. 145–158, Jul. 2009, doi: 10.1016/S0140-6736(09)60507-9.
- [9] L. Mosekilde, 'Primary hyperparathyroidism and the skeleton', *Clin Endocrinol*, vol. 69, no. 1, pp. 1–19, Jul. 2008, doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.03162.x.
- [10] S. Khosla and J. Melton, 'Fracture risk in primary hyperparathyroidism', *J Bone Miner Res*, vol. 17 Suppl 2, pp. N103-107, Nov. 2002.
- [11] E. Ambrogini *et al.*, 'Surgery or surveillance for mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: a prospective, randomized clinical trial', *J Clin Endocrinol Metab*, vol. 92, no. 8, pp. 3114–3121, Aug. 2007, doi: 10.1210/jc.2007-0219.
- [12] E. Hindié *et al.*, '2009 EANM parathyroid guidelines', *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 36, no. 7, pp. 1201–1216, Jul. 2009, doi: 10.1007/s00259-009-1131-z.
- [13] G. Treglia, P. Trimboli, M. Huellner, and L. Giovanella, 'Imaging in primary

hyperparathyroidism: focus on the evidence-based diagnostic performance of different methods', *Minerva Endocrinol.*, vol. 43, no. 2, pp. 133–143, Jun. 2018, doi: 10.23736/S0391-1977.17.02685-2.

[14] L. Michaud *et al.*, 'A Pilot Comparison of 18F-fluorocholine PET/CT, Ultrasonography and 123I/99mTc-sestaMIBI Dual-Phase Dual-Isotope Scintigraphy in the Preoperative Localization of Hyperfunctioning Parathyroid Glands in Primary or Secondary Hyperparathyroidism: Influence of Thyroid Anomalies', *Medicine (Baltimore)*, vol. 94, no. 41, p. e1701, Oct. 2015, doi: 10.1097/MD.0000000000001701.

[15] R. Nafisi Moghadam *et al.*, 'Comparative Diagnostic Performance of Ultrasonography and 99mTc-Sestamibi Scintigraphy for Parathyroid Adenoma in Primary Hyperparathyroidism; Systematic Review and Meta- Analysis', *Asian Pac J Cancer Prev*, vol. 18, no. 12, pp. 3195–3200, Dec. 2017, doi: 10.22034/APJCP.2017.18.12.3195.

[16] R. Yeh *et al.*, 'Diagnostic Performance of 4D CT and Sestamibi SPECT/CT in Localizing Parathyroid Adenomas in Primary Hyperparathyroidism', *Radiology*, vol. 291, no. 2, pp. 469–476, 2019, doi: 10.1148/radiol.2019182122.

[17] K. Nael *et al.*, 'Dynamic 4D MRI for Characterization of Parathyroid Adenomas: Multiparametric Analysis', *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 36, no. 11, pp. 2147–2152, Nov. 2015, doi: 10.3174/ajnr.A4425.

[18] S. Hassler, D. Ben-Sellem, F. Hubele, A. Constantinesco, and C. Goetz, 'Dual-Isotope 99mTc-MIBI/123I Parathyroid Scintigraphy in Primary Hyperparathyroidism: Comparison of Subtraction SPECT/CT and Pinhole Planar Scan', *Clinical Nuclear Medicine*, vol. 39, no. 1, pp. 32–36, Jan. 2014, doi: 10.1097/RLU.0000000000000272.

[19] D. A. López-Mora *et al.*, 'Superior performance of 18F-fluorocholine digital PET/CT in the detection of parathyroid adenomas', *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 47, no. 3, pp. 572–578, Mar. 2020, doi: 10.1007/s00259-020-04680-7.

[20] M. Krakauer *et al.*, 'A Prospective Comparative Study of Parathyroid Dual-Phase Scintigraphy, Dual-Isotope Subtraction Scintigraphy, 4D-CT, and Ultrasonography in Primary Hyperparathyroidism', *Clinical Nuclear Medicine*, vol. 41, no. 2, pp. 93–100, Feb. 2016, doi: 10.1097/RLU.0000000000000988.

[21] Y. Raruenrom, D. Theerakulpisut, N. Wongsurawat, and C. Somboonporn, 'Diagnostic accuracy of planar, SPECT, and SPECT/CT parathyroid scintigraphy protocols in patients with hyperparathyroidism', *Nuclear Medicine Review*, vol. 21, no. 1, p. 6, 2018.

[22] L. Uslu-Beşli *et al.*, 'Performance of F-18 Fluorocholine PET/CT for Detection of

Hyperfunctioning Parathyroid Tissue in Patients with Elevated Parathyroid Hormone Levels and Negative or Discrepant Results in conventional Imaging', *Korean J Radiol*, vol. 21, no. 2, pp. 236–247, Feb. 2020, doi: 10.3348/kjr.2019.0268.

[23] Y. Liu *et al.*, 'Preoperative Localization of Adenomas in Primary Hyperparathyroidism: The Value of 11C-Choline PET/CT in Patients with Negative or Discordant Findings on Ultrasonography and 99mTc-Sestamibi SPECT/CT', *J Nucl Med*, vol. 61, no. 4, pp. 584–589, Apr. 2020, doi: 10.2967/jnumed.119.233213.

[24] P. Petranović Ovčariček *et al.*, 'The EANM practice guidelines for parathyroid imaging', *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, Apr. 2021, doi: 10.1007/s00259-021-05334-y.

[25] P. García-Talavera *et al.*, 'Contribution of early SPECT/CT to 99mTc-MIBI double phase scintigraphy in primary hyperparathyroidism: Diagnostic value and correlation between uptake and biological parameters', *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, vol. 35, no. 6, pp. 351–357, Dec. 2016, doi: 10.1016/j.remnm.2016.03.001.

[26] K. Cheung, T. S. Wang, F. Farrokhyar, S. A. Roman, and J. A. Sosa, 'A Meta-analysis of Preoperative Localization Techniques for Patients with Primary Hyperparathyroidism', *Ann Surg Oncol*, vol. 19, no. 2, pp. 577–583, Feb. 2012, doi: 10.1245/s10434-011-1870-5.

[27] D. R. Neumann, N. A. Obuchowski, and F. P. Difulippo, 'Preoperative 123I/99mTc-sestamibi subtraction SPECT and SPECT/CT in primary hyperparathyroidism', *J Nucl Med*, vol. 49, no. 12, pp. 2012–2017, Dec. 2008, doi: 10.2967/jnumed.108.054858.

[28] K. J. Nichols, G. G. Tronco, and C. J. Palestro, 'Influence of Multigland Parathyroid Disease on 99mTc-Sestamibi SPECT/CT', *Clinical Nuclear Medicine*, vol. 41, no. 4, pp. 282–288, Apr. 2016, doi: 10.1097/RLU.0000000000001115.

3^{ème} Partie :

Conclusion

L'hyperparathyroïdie est une pathologie endocrinienne fréquente.

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).

Des recommandations très claires ont été publiées listant les indications opératoires des patients avec hyperparathyroïdies compliquées (*cf. supra*).

Si ces premiers examens d'imageries sont non contributifs ou discordants, il peut être réalisé des examens de deuxième ligne comme l'IRM ou le TEP 18F-Choline.

Ces examens d'imagerie permettent au chirurgien de pratiquer des interventions chirurgicales de type mini invasive en ciblant directement la ou les glandes hyperfonctionnelles excepté dans le cadre d'hyperplasie des quatre glandes (fréquent dans l'hyperparathyroïdie secondaire de l'insuffisant rénal).

Notre étude rétrospective sur le CHU de Montpellier a étudié la place de la scintigraphie double traceur et double phase et du TEP-TDM 18F-Choline chez des patients en hyperparathyroïdie biologique et ayant bénéficié d'une prise en charge chirurgicale. Un premier but était de mesurer les performances diagnostiques de nos scintigraphies parathyroïdiennes et nos TEP-TDM 18F-Choline en routine clinique. Elle avait pour but d'essayer d'identifier le résultat de la scintigraphie de patients en fonction de leurs paramètres clinico-biologiques et notamment de la PTH, en partant

du postulat que la PTH était liée à la taille de l'adénome et donc de la détectabilité en scintigraphie

Nous avons analysé environ 400 dossiers, seulement 121 présentaient l'ensemble des critères d'inclusion et aucun critère d'exclusion. (Patient avec une hyperparathyroïdie biologique ayant bénéficié d'une scintigraphie ± TEP/TDM 18F-Choline avec prise en charge chirurgicale obligatoire).

Nos 121 patients inclus présentaient effectivement une hyperparathyroïdie biologique avec une PTH moyenne mesurée à 276 pg/mL(\pm 432) pour une calcémie moyenne de 2,63mmol/L (\pm 0,23).

Dans notre étude :

- 44 % des patients ont eu une scintigraphie positive permettant d'obtenir un diagnostic topographique et sans erreur diagnostique, chez qui le parcours en médecine nucléaire s'est arrêté là.
- 29% des patients ont eu un résultat négatif à la scintigraphie, devant une forte suspicion, ils ont pu quasi tous bénéficier d'un TEP/TDM au 18F-Choline (sauf 2 patients devant une très forte suspicions clinique).

L'ensemble des TEP/TDM 18F-Choline sont tous revenus positifs, pour 6 d'entre eux cela correspond à un faux positif (VPP 82%)

- 27% des patient ont présenté un examen scintigraphique non conclusif. Ces patients étaient orientés vers des TEP/TDM 18F-Choline pour permettre de confronter le premier examen. Seulement 70% des patients ont bénéficié d'un TEP/TDM en second temps, tous sont revenus positifs. Sur l'ensemble de ces TEP, 2 ont finalement été des faux positifs (VPP=91%).

Nous avons étudié la performance diagnostique de la scintigraphie entre les 3 classes d'examen (négative, douteux, positive) et analysé deux à deux.

Lors de cette analyse, les performance diagnostique de la scintigraphie sont nettement améliorées lorsque les examens douteux sont classés comme positif :

(SE 47% vs 75% ; SP 100% vs 78 % ; VPP100% vs 98% ; VPN 13% vs 20%)

Avec pratiquement aucun faux négatif, la scintigraphie à double phase/ double traceur a toujours sa place dans la routine clinique, permettant d'identifier plus de 70% des patients présentant un tissu parathyroïdien anormal à l'examen histologique, après chirurgie.

Elle présente encore un intérêt clair en première ligne, encore une fois souligné récemment par les dernières recommandations de l'EANM publiées en Avril 2021 :

« L'association de la TEMP/TDM au ^{99m}Tc-MIBI et de l'échographie cervicale réalisée par un échographiste expérimenté est une stratégie de première ligne largement disponible et acceptée. »

La TEP/TDM au 18F-Choline est utile en deuxième intention lorsque la scintigraphie à double phase/ double traceur est manifestement négative chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie biologique afin d'améliorer le taux de détection de la maladie.

De notre étude, il y a 3 messages principaux à en retirer :

- 1- Une scintigraphie Tec/MIBI douteuse doit être classée positive.
- 2- Une scintigraphie Tec/MIBI positive (ou douteuse donc) suffit au diagnostic. Un TEP choline est inutile dans ce cas.
- 3- La TEP choline doit être réservée aux suspicions biologiques d'hyperparathyroïdie après une scintigraphie Tec/MIBI normale.

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

Abstract:

Purpose: To investigate the place of parathyroid scintigraphy (99mTc/SestaMibi) and ¹⁸F-Choline PET/CT in clinical routine settings as well as the possibility of better orienting patients with hyperparathyroidism between the two investigations to allow better diagnostic efficiency.

Methods: Between 2017-2020, 121 patients with biological hyperparathyroidism underwent surgical exploration with histological results on the basis of either 1- a positive dual phase/dual tracer parathyroid scintigraphy or 2- a positive ¹⁸F-Choline PET/CT following a negative (33 patients) or doubtful (23 patients) dual phase/dual tracer parathyroid scintigraphy or 3- a high enough clinical and echographic suspicion of abnormal parathyroid lesion (12 patients). PTH and calcium were collected in all patients, together with vitamin D and phosphorus when available. Univariate analysis and logistic regression were used to predict the outcome of scintigraphy according to biological variables and in particular PTH. We also looked for biological parameters causing false negative scintigraphy, allowing to perform a ¹⁸F-Choline PET/CT in first intention.

Result: All patients had biological hyperparathyroidism (mean PTH and calcemia was 276 pg/ml (\pm 432) and 2.63 mmol/L (\pm 0.23) respectively). The histological study found 112 parathyroid lesions (53/53, 28/35 and 31/33 in the positive, negative and inconclusive scintigraphy group respectively). The remaining 9 histological studies were negative (2 in the inconclusive scintigraphy group and 7 in the negative scintigraphy group). Mostly all doubtful dual phase/dual isotope scintigraphies (31/33, 94%) were finally associated with positive histological results.

PTH, vitamin D, Calcium and phosphorus levels did not predict scintigraphic results.

Conclusion: Dual phase/dual tracer scintigraphy still has its place in clinical routine, allowing to identify most of patients with abnormal parathyroid tissue at the histological examination, after surgery, providing that questionable scintigraphies are classified as positive. ¹⁸F-Choline PET/CT is useful in second intention when dual phase/dual tracer scintigraphy is obviously negative in patients with biological hyperparathyroidism to improve the detection rate of the disease.

Keyword : Hyperparathyroidism; SPECT/CT; ¹⁸F-Choline PET/CT; 99mTc-MIBI,

Résumé : Objectif : Étudier la place de la scintigraphie parathyroïdienne ($^{99m}\text{Tc}/\text{SestaMibi}$) et de la TEP/TDM au ^{18}F -Choline en routine clinique ainsi que la possibilité de mieux orienter les patients atteints d'hyperparathyroïdie entre les deux examens pour permettre une meilleure efficacité diagnostique.

Méthodes : Entre 2017-2020, 121 patients présentant une hyperparathyroïdie biologique ont bénéficié d'une exploration chirurgicale avec résultat histologique sur la base soit 1- d'une scintigraphie parathyroïdienne positive à double phase/dual traceur ou 2- d'une TEP/TDM à la ^{18}F -Choline positive suite à une scintigraphie parathyroïdienne à double phase/dual traceur négative (33 patients) ou douteuse (23 patients) ou 3- d'une suspicion clinique et échographique suffisamment élevée de lésion parathyroïdienne anormale (12 patients). La PTH et le calcium ont été recueillis chez tous les patients, ainsi que la vitamine D et le phosphore lorsqu'ils étaient disponibles. Une analyse univariée et une régression logistique ont été utilisées pour prédire le résultat de la scintigraphie en fonction des variables biologiques et en particulier de la PTH. Nous avons également recherché les paramètres biologiques à l'origine de scintigraphies faussement négatives, permettant de réaliser un PET/CT ^{18}F -Choline en première intention.

Résultat : Tous les patients présentaient une hyperparathyroïdie biologique (la PTH et la calcémie moyennes étaient respectivement de 276 pg/ml (± 432) et 2,63 mmol/L ($\pm 0,23$)). L'étude histologique a trouvé 112 lésions parathyroïdiennes (53/53, 28/35 et 31/33 dans le groupe scintigraphie positive, négative et non concluante respectivement). Les 9 autres études histologiques étaient négatives (2 dans le groupe scintigraphie douteuse et 7 dans le groupe scintigraphie négative). La plupart des scintigraphies douteuses à double phase/double isotope (31/33, 94%) ont finalement été associées à des résultats histologiques positifs. Les valeurs des paramètres biologiques (PTH, vitamine D, phosphore, calcium) n'ont pas permis de prédire les résultats de la scintigraphie

Conclusion : La scintigraphie à double phase/double traceur a toujours sa place dans la routine clinique, permettant d'identifier la plupart des patients avec un tissu parathyroïdien anormal à l'examen histologique, après la chirurgie, à condition que les scintigraphies douteuses soient classées comme positives. La TEP/TDM au ^{18}F -Choline est utile en deuxième intention lorsque la scintigraphie à double phase/double traceur est manifestement négative chez les patients présentant une hyperparathyroïdie biologique, afin d'améliorer le taux de détection de la maladie. Mots clés : Hyperparathyroïdie ; SPECT/CT ; ^{18}F -Choline PET/CT ; ^{99m}Tc -MIBI,