

## SOMMAIRE :

<b>Résumé</b>	<b>2</b>
<b>Introduction</b>	<b>3</b>
<b>Patients et Méthodes</b>	<b>4</b>
<b>Echographie cervicale</b>	<b>4</b>
<b>Scintigraphie parathyroïdienne</b>	<b>4</b>
<b>Interprétation de l'image</b>	<b>5</b>
<b>Statut pathologique</b>	<b>5</b>
<b>Analyses statistiques</b>	<b>6</b>
<b>Résultats</b>	<b>7</b>
<b>Patients et glandes pathologiques</b>	<b>7</b>
<b>Performances de la SP et de l'EC</b>	<b>9</b>
<b>Apport de la soustraction TEMP/TDM</b>	<b>10</b>
<b>Discussion</b>	<b>13</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>16</b>

## Résumé :

**Objectif.** L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est l'une des affections endocriniennes les plus fréquentes, en particulier dans une population de plus en plus vieillissante. La chirurgie reste la seule option curative et la tactique opératoire peut être adaptée en fonction du nombre et de la localisation des glandes parathyroïdes pathologiques. L'objectif est d'évaluer la performance de la scintigraphie parathyroïdienne double isotope ( $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi) avec soustraction TEMP/TDM, dans l'hyperparathyroïdie primaire, pour sélectionner les patients présentant une maladie uniglandulaire pouvant bénéficier d'approches chirurgicales focalisées (dites mini-invasives).

**Patients et méthodes.** Quarante-vingt-dix patients avec HPTP ayant bénéficié d'examen d'imagerie préopératoire et d'une parathyroïdectomie au CHU de Marseille entre décembre 2015 et août 2016 ont été inclus dans cette étude. Tous les patients ont été évalués avec une échographie cervicale (EC), une scintigraphie parathyroïdienne (SP) double isotope  $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, comprenant une acquisition planaire pinhole et TEMP/TDM avec soustraction dans le cadre d'un nouveau protocole d'acquisition et de reconstruction. Les résultats des modalités d'imagerie ont été classés comme: maladie uniglandulaire (MUG), maladie multi glandulaire (MMG) ou négatif, et ont été comparés au gold standard.

**Résultats.** En post-opératoire, 72 et 18 patients présentaient respectivement une MUG et une MMG. Le protocole de soustraction tomoscintigraphique permet d'obtenir des images de bonne qualité. Les sensibilités et les spécificités de l'EC, du pinhole avec soustraction, du pinhole avec TEMP/TDM et soustraction et de toutes les modalités combinées ont été calculées à respectivement 91,7% / 38,9%, 88,9% / 72,2%, 93% / 66,7% et 84,72% / 77,78% (la spécificité de EC + SP étant supérieure à l'EC seule,  $p = 0,023$ ). La TEMP/TDM permet le reclassement de foyers de fixation douteux sur le pinhole.

**Conclusions.** La combinaison de l'EC et de la SP avec soustraction TEMP/TDM offre la spécificité la plus élevée pour permettre de sélectionner les patients vers une chirurgie mini-invasive.

**Mots clés:** hyperparathyroïdie, scintigraphie, TEMP/TDM, chirurgie mini-invasive

## Introduction :

L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est la cause la plus fréquente d'hypercalcémie. Elle résulte d'une hyperproduction de parathormone (PTH) par une ou plusieurs glandes parathyroïdes, qui peuvent se situer en position eutopique ou ectopique (1). Le seul traitement curatif reste la chirurgie, avec différentes stratégies chirurgicales pouvant être adaptées à chaque cas clinique. Bien que la cervicotomie bilatérale présente un taux de succès de 98% et une faible morbidité, elle ne représente plus la seule option chirurgicale possible. Les approches focalisées (aussi appelées mini-invasives) ont été développées et présentent de multiples bénéfices et la même efficacité que l'approche conventionnelle. La sélection des meilleurs candidats pour la parathyroïdectomie focalisée nécessite une modalité d'imagerie très sensible et très spécifique (2) (3). Jusqu'à présent les modalités d'imagerie les plus communément utilisées sont la scintigraphie parathyroïdienne (SP) et/ou l'échographie cervicale (EC). L'EC présente plusieurs avantages : elle est peu coûteuse, disponible, et non ionisante. Elle permet également l'étude simultanée de la glande thyroïde et peut être réalisée par le chirurgien lui-même (4) (5). Cependant, les ectopies majeures (médiastinales pour la plupart) ou les glandes postérieures peuvent ne pas être vues. La scintigraphie parathyroïdienne présente également plusieurs avantages : elle peut détecter les ectopies majeures, est plus spécifique et permet la fusion des images scintigraphiques avec le scanner (TDM) pour une meilleure résolution et localisation (6). D'après la littérature et notre expérience dans l'imagerie des parathyroïdes, la combinaison de l'acquisition pinhole avec soustraction et TEMP/TDM en double isotope ( $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi) offre l'information optimale nécessaire pour guider l'approche chirurgicale (7) (8). L'objectif de notre étude est d'évaluer la performance de la scintigraphie parathyroïdienne  $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi avec soustraction tomoscintigraphique (TEMP/TDM) dans la détection de maladie uniglandulaire (MUG), dans le cadre de l'hyperparathyroïdie primaire.

## Patients et Méthodes :

Entre décembre 2015 et août 2016, 371 patients ont bénéficié d'une scintigraphie  $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi avec soustraction pinhole et TEMP/TDM dans le service de médecine nucléaire du centre hospitalo-universitaire (CHU) de la Timone, dans le cadre de l'exploration d'une hyperparathyroïdie. Ont été inclus les patients présentant les critères suivants : (1) HPTP, (2) EC préopératoire réalisée dans notre CHU par une radiologue avec 30 ans d'expérience dans l'exploration thyroïdienne et parathyroïdienne, (3) parathyroïdectomie dans notre CHU, (4) suivi post opératoire de minimum 6 mois.

Les patients ont bénéficié d'une approche chirurgicale focalisée, ou d'une cervicotomie bilatérale selon les résultats d'imagerie pré opératoire. Dans le cas des chirurgies focalisées, la PTH intra opératoire (PTHIO) était dosée pour juger de l'efficacité de l'intervention.

### **Echographie cervicale**

L'échographie cervicale était réalisée avec un appareil IU Philips, avec une sonde linéaire de 12-MHz. L'exploration s'étendait de l'angle de la mandibule à la partie supérieure du médiastin antérieur.

### **Scintigraphie parathyroïdienne**

Tous les patients ont bénéficié d'une scintigraphie avec acquisition double isotope ( $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi) statique planaire avec collimateur pinhole suivie d'une acquisition double isotope TEMP/TDM avec collimateurs parallèles le même jour. Une même caméra (Siemens ECAM, Siemens Medical Systems, Erlanger, Germany) a été utilisée pour les deux acquisitions. Les patients ont tout d'abord reçu par voie intraveineuse 12MBq d' $^{123}\text{I}$ . Deux heures plus tard, 740MBq de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi étaient injectés. L'acquisition pinhole commençait 3min après cette deuxième injection, et consistait en une acquisition en face antérieure de 20min, centrée sur deux photopics d'énergie à 140keV ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) et 159keV ( $^{123}\text{I}$ ) avec une fenêtre d'énergie à 7% (matrice de 128x128, zoom de 2.67). Un logiciel interactif était utilisé pour la normalisation et la soustraction des images. A environ 30-54min de l'injection de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, l'acquisition tomoscintigraphique était réalisée avec des collimateurs parallèles basse énergie haute résolution sur une caméra TEMP/TDM double détecteur, Symbia Intevo<sup>®</sup> T6 (Siemens<sup>®</sup>), en mode double isotope (140keV (14%) and 159 keV (14%)), avec les paramètres suivants : matrice de 128x128, zoom 2, 30s par projection avec 64 projections, fournissant 2 volumes parfaitement superposables après reconstruction. La reconstruction

était réalisée avec 3D OSEM (6 itérations et 8 sous ensembles) avec filtre Gaussien et une atténuation basée sur le scanner. Le scanner était réalisé avec 110kV et ajustement des mAs par CareDose4D system. Le traitement de l'image consistait en la soustraction de l'image thyroïdienne de l' $^{123}\text{I}$  de l'image thyroïdienne et parathyroïdienne du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi. La visualisation finale affichait l'image thyroïdienne parathyroïdienne du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, l'image thyroïdienne de l' $^{123}\text{I}$  ainsi que l'image de soustraction, fusionnées au scanner, sur la station Syngovia<sup>®</sup> (Siemens<sup>®</sup>). Le champ de vue comprenait la zone cervicale et thoracique (de l'angle de la mandibule au cœur).

### **Interprétation de l'image**

Lors de l'EC, une glande pathologique et donc positive correspondait à une glande ovoïde hypoéchogène homogène, avec vascularisation périphérique. En ce qui concerne les images scintigraphiques planaires pinhole, une glande pathologique a été définie comme une activité résiduelle de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi après normalisation et soustraction. Pour les images pinhole, les foyers de fixation ont été classés selon un score de confiance diagnostique suivant: 1 = négatif, 2 = douteux mais probablement négatif (foyers de fixation résiduelle douteuse après soustraction dans une zone non typique de la distribution parathyroïdienne) 3 = douteux mais probablement positif (foyers de fixation résiduelle douteuse après soustraction dans une zone typique de la distribution parathyroïdienne), 4 = positif. Les scores 1 et 2 seront considérés comme négatifs et 3 et 4 comme positifs. Sur la TEMP/TDM, une glande positive a été définie comme activité résiduelle de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi après soustraction, correspondant à une formation tissulaire. Les formations ont été classées comme supérieures (dérivées de P4) si elles étaient postérieures et se situaient dans les deux tiers supérieurs du lobe de la thyroïde. Elles ont été classées comme dérivées de P3 si elles étaient antérieures et se sont développées à la pointe du pôle inférieur du lobe de la thyroïde ou le long du tractus thyro-thymique. Les autres sites comprenaient des adénomes décrits comme antérieurs ou postérieurs.

### **Statut pathologique**

La guérison a été définie indépendamment de la stratégie chirurgicale par la normalisation du calcium sérique à au moins 6 mois après la parathyroïdectomie. La maladie uniglandulaire (MUG) a été définie lorsqu'une seule glande anormale a été enlevée et que le patient a été guéri. Lorsque plus d'une glande était impliquée histologiquement (adénome ou hyperplasie), le patient a été considéré comme présentant une maladie multiglandulaire (MMG). Cette catégorie comprenait les cas avec des adénomes multiples ou une hyperplasie multiple des

parathyroïdes. Les patients qui n'ont pas été guéris après l'excision d'une seule lésion ont également été considérés comme présentant une MMG.

### **Analyses statistiques**

Les résultats des modalités d'imagerie (EC et SP) ont été classés comme MUG, MMG ou négatifs et ont été comparés aux diagnostics définitifs post-opératoires. Comme précédemment publié ((6)), les résultats de l'EC et de la SP ont été analysés comme suit:

Vrai positif (VP): diagnostic de MUG avec diagnostic final de MUG.

Faux positif (FP): diagnostic de MUG avec diagnostic final de MMG.

Vrai négatif (VN): diagnostic de MMG ou résultat négatif avec un diagnostic final de MMG.

Faux négatif (FN): diagnostic de MMG ou résultat négatif avec diagnostic final de MUG.

Selon nos critères, la valeur prédictive positive (VPP) était la probabilité que l'imagerie prédisait correctement la MUG et la valeur prédictive négative (VPN) était la probabilité que l'imagerie excluait correctement la MUG. Ces résultats ont été utilisés pour calculer la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), la VPP, la VPN et la précision. Les comparaisons entre groupes ont été effectuées en utilisant le test du Chi 2 ou le test de Fisher pour les variables qualitatives et le test de Student ou le Mann-Whitney U test pour les variables continues (exprimées en moyenne +/- écart type ou médiane avec écart inter quartile le cas échéant). Le test McNemar étendu a été utilisé pour comparer les sensibilités et spécificités des différentes modalités d'imagerie. Les valeurs de P de ~ 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS 17.0.

## Résultats :

### **Patients et glandes pathologiques**

Quatre-vingt-dix patients ont été inclus dans l'étude. Les patients et les caractéristiques des glandes ont été détaillés dans la Table 1. Soixante-douze patients avaient une vraie MUG et 18 une MMG (2 glandes anormales dans 14 cas et 3 glandes anormales dans 4 cas). Aucune ectopie majeure n'a été identifiée. L'EC et la scintigraphie pinhole étaient concordants dans 66/90 cas (73.3%) dans le cadre d'une anomalie glandulaire unique dans 63 cas, de multiples anomalies dans 2 cas et d'absence de glande anormale visualisée dans 1 cas. Parmi les discordances, 5 étaient négatives en EC alors que le pinhole a diagnostiqué une glande pathologique et 6 cas ont été diagnostiqués comme MMG par le pinhole mais MUG par l'EC (Table 2) (figure 1).

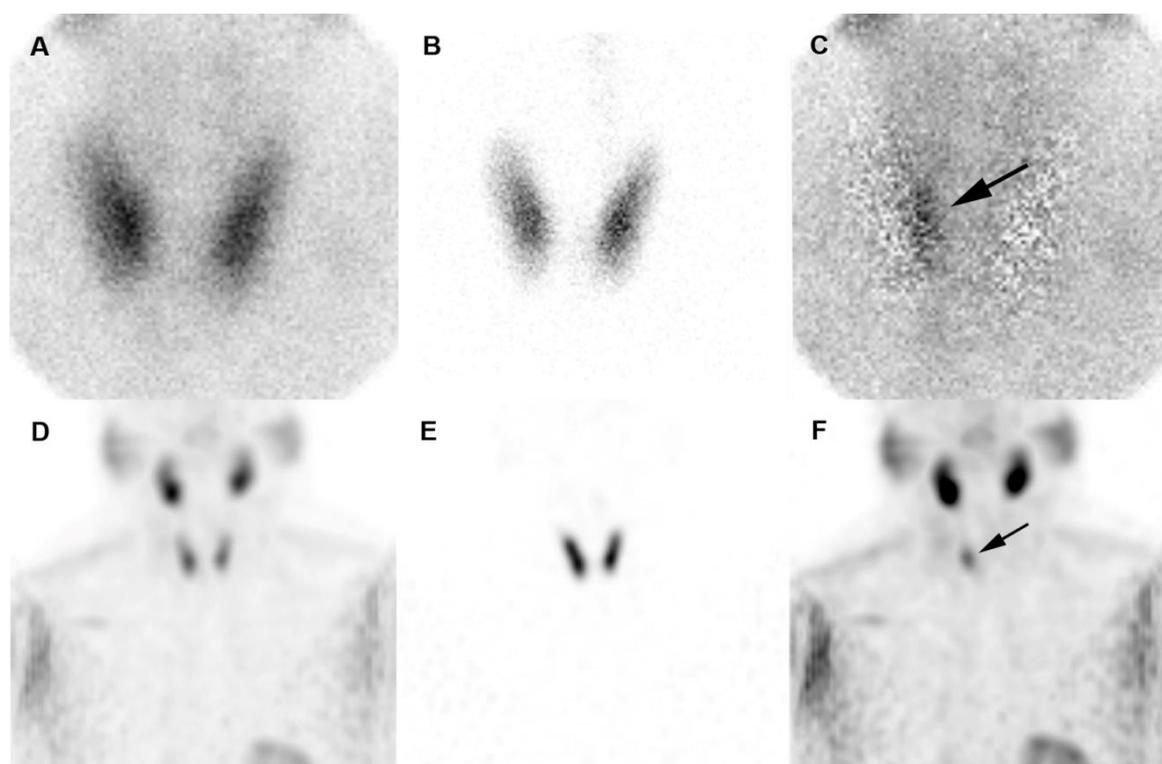
Age moyen (en années)	64.5 (min=16,max=84) EI [56,73]
Sexe	Homme 22/90 Femme 68/90
Calcémie moyenne (en mmol/L)	2.6 (min=2.3, max=3.9) EI [2.5,2.7]
Taux moyen de PTH (en pmol/L)	13 (min=4.6 max=140) EI [11,18.3]
Cervicotomie transverse	35
Chirurgie focalisée	55
Conversion en cervicotomie	3
MUG	72
MMG	18
Poids moyen des glandes (en mg)	700 (min=130, max=8650) EI [450, 1330]

**Table 1: Caractéristiques des patients.**

EI : écart interquartile.

		Soustraction pinhole		
		MUG	MMG	Négatif
Echographie cervicale	MUG	63	6	8
	MMG	1	2	3
	Négatif	5	1	1

**Table 2 : Comparaison des résultats entre l'échographie cervicale et la soustraction pinhole.**



**Figure 1 : Illustration de la qualité des images de soustraction.** A: acquisition pinhole  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, B: acquisition pinhole  $^{123}\text{I}$ , C: soustraction pinhole, D: TEMP  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi corrigée de l'atténuation (image MIP), E: TEMP  $^{123}\text{I}$  corrigée de l'atténuation (image MIP), F: soustraction TEMP corrigée de l'atténuation (image MIP). Les images de soustraction montrent une glande pathologique unique (flèche).

## Performances de la SP et de l'EC

Les sensibilités et spécificités de l'EC, du pinhole avec soustraction, du pinhole associé à la TEMP/TDM avec soustraction et toutes les modalités combinées (EC+pinhole+ TEMP/TDM) étaient respectivement de 91.7%/38.9%, 88.9%/72.2%, 93%/66.7% et 84.72%/77.78%. L'utilisation de la concordance entre l'EC et la SP (pinhole et TEMP/TDM) comme critère de choix dans le cadre de l'approche chirurgicale focalisée présente la meilleure spécificité (avec  $p=0.023$  en comparaison avec l'EC seule) (Table 3).

Différents scénarios	VP	FP	VN	FN	Se	Sp	VPP	VPN	Précision
					(95% IC)	(95% IC)	(95%IC)	(95%IC)	(95%IC)
1- Echographie cervicale	66	11	7	6	91.67	38.89	85.71	53.85	81.11
					(82.99-96.12)	(20.30-61.38)	(76.2-91.83)	(29.14-76.79)	(71.82-87.86)
2- Soustraction Pinhole	64	5	13	8	88.89	72.22	92.75	61.90	85.56
					(79.58-94.26)	(49.13-87.50)	(84.13-96.87)	(40.88-79.25)	(76.84-91.36)
3- Soustraction Pinhole+ soustraction TEMP/TDM	67	6	12	5	93.06	66.67	91.78	70.59	87.18
					(84.75-97.00)	(43.75-83.72)	(83.21-96.18)	(46.87-86.72)	(79.43-93.04)
4- Echographie cervicale+ Soustraction Pinhole+ soustraction TEMP/TDM	61	4	14	11	84.72	77.78	93.85	56.00	83.33
					(74.68-91.25)	(54.78-91.00)	(85.22-97.58)	(37.07-73.33)	(74.31-89.63)

**Table 3 : Performances de l'EC, de la soustraction pinhole, du pinhole+TEMP et l'EC+pinhole+TEMP dans le diagnostic de la MUG.**

Comparaisons entre sensibilités et spécificités respectivement de : 1 contre 2 :  $p=0.773$  et  $p=0.077$ , 1 contre 3 :  $p=1.00$  et  $p=0.182$ , 2 contre 3 :  $p=0.248$  et  $p=1.00$ , 1 contre 4 :  $p=0.074$  et  $p=0.023$ .

IC: intervalle de confiance

### **Apport de la soustraction TEMP/TDM**

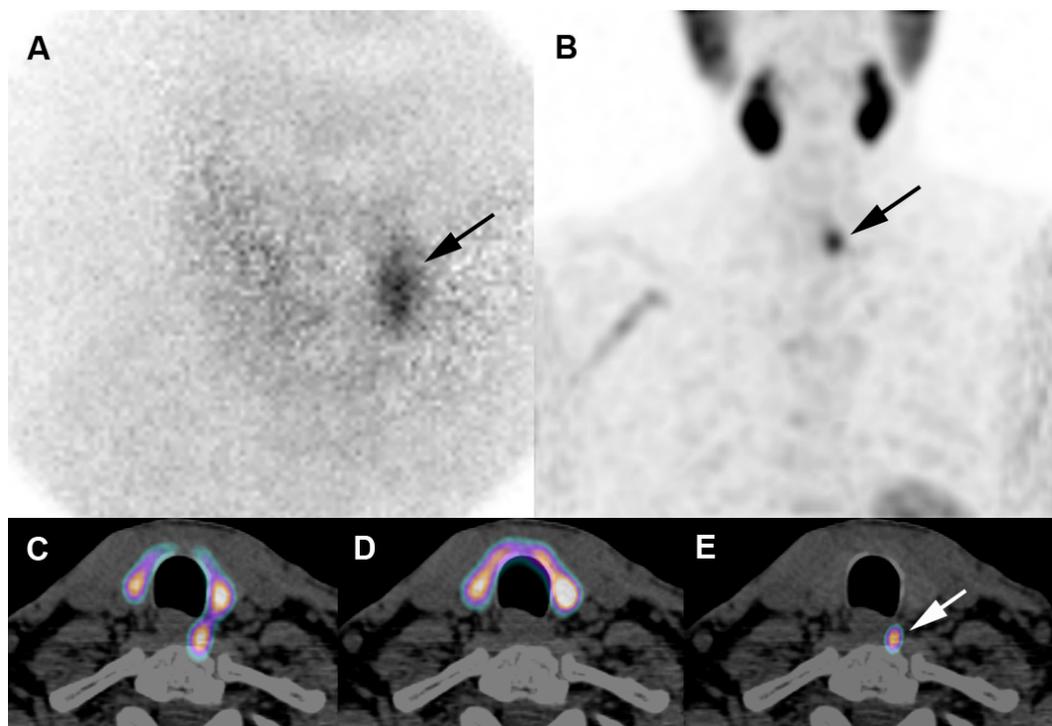
Fait intéressant, le pinhole a été considéré comme douteux pour 22 foyers de fixation chez 19 patients (11 avec un score de confiance diagnostique de 2 et 11 avec un score de 3) et a été reclassifié par la TEMP/TDM dans plusieurs cas.

Dans 7 cas, des foyers de fixation uniques étaient douteux sur le pinhole. Ils ont été reclassés par la TEMP/TDM avec soustraction en MUG dans 5 cas (4 des 5 cas avaient effectivement une MUG, le dernier présentait une MMG) (figure 2 et 3). Dans les 2 autres cas douteux, la TEMP/TDM était négative, le statut final de la maladie était MUG dans un cas et MMG dans l'autre.

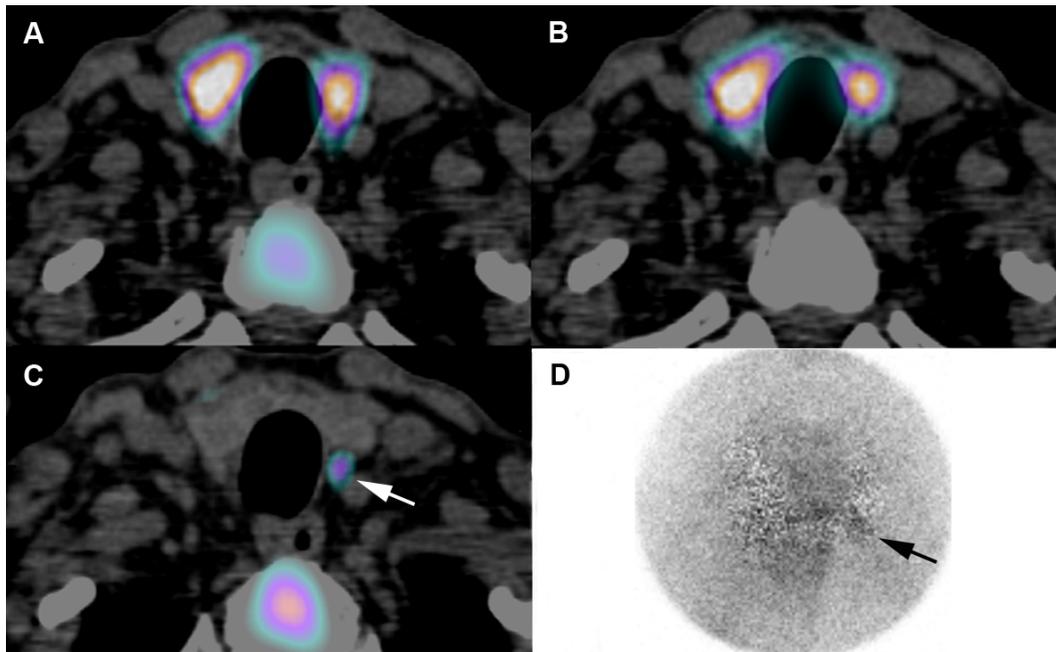
Chez 9 patients, le pinhole a identifié une fixation parathyroïdienne anormale typique et une seconde fixation douteuse. Ces foyers douteux ont été reclassés avec précision par la TEMP/TDM dans 8 cas, avec un double adénome réel dans un cas et des foyers non parathyroïdiens dans 7 cas (5 d'origine thyroïdienne, 2 non spécifiques). Dans le cas restant, le résultat final de la scintigraphie a conclu à une MMG d'après le pinhole (2 glandes avec un score de confiance de 3 et 4) bien que la TEMP/TDM n'ait objectivé qu'une seule glande. Ce patient présentait bien une MMG confirmée par les données chirurgicales et histologiques.

Chez 2 patients, le pinhole a identifié 2 foyers douteux (avec des scores de confiance de 2 et 3 pour le premier patient et 3 et 3 pour le second patient). Dans le premier cas, la TEMP/TDM était négative et l'examen a été conclu en tant que MUG en accord avec le pinhole (1 glande avec score de confiance 3). Dans le second cas, la TEMP/TDM était concordante avec les résultats du pinhole (2 glandes visualisées). Dans les deux cas, les patients présentaient un diagnostic final de MMG, avec 2 glandes pathologiques.

Enfin, dans un cas, le pinhole a identifié une fixation parathyroïdienne anormale typique et 2 foyers douteux supplémentaires (scores de confiance 2 et 3), la TEMP/TDM n'objectivait qu'une glande pathologique unique, mais l'examen a été conclu comme MMG compte tenu du pinhole. Le patient présentait finalement une MMG avec deux glandes pathologiques à l'examen histologique.



**Figure 2 : Exemple de soustraction pinhole, TEMP et TEMP/TDM chez un patient présentant une MUG.** A: soustraction pinhole, B: soustraction TEMP corrigée de l'atténuation (image MIP), C: TEMP/TDM  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi en coupe axiale, D: TEMP/TDM  $^{123}\text{I}$  en coupe axiale, E: soustraction TEMP/TDM en coupe axiale. On visualise un foyer de fixation unique latéro-œsophagien correspondant à un adénome développé aux dépens de P4 (flèche).



**Figure 3 : Exemple d'un foyer de fixation douteux en soustraction pinhole.**  
 A: TEMP/TDM  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi en coupe axiale, B: TEMP/TDM  $^{123}\text{I}$  en coupe axiale,  
 C: soustraction TEMP/TDM en coupe axiale, D: soustraction pinhole. Le foyer de fixation  
 douteux en pinhole à été reclassifié à raison en tant glande pathologique par la soustraction  
 TEMP/TDM (flèche).

## Discussion :

À notre connaissance, il s'agit de la première étude qui évalue la performance diagnostique de la scintigraphie  $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi planaire pinhole et TEMP/TDM avec soustraction dans l'hyperparathyroïdie primaire pour identifier les MUG éligibles à une approche chirurgicale focalisée.

Les principales conclusions qui peuvent être tirées de cette étude sont les suivantes: Premièrement ; notre soustraction et reconstruction en TEMP/TDM double isotope génère une image volumétrique de haute qualité. Deuxièmement ; la combinaison de l'EC et de la SP avec soustraction (pinhole+ TEMP/TDM) offre une spécificité plus élevée que celle de l'EC seule, ce qui est nécessaire pour la sélection de patient pour une chirurgie focalisée avec un nombre limité de conversions chirurgicales. Troisièmement ; les foyers de fixation douteux sur la scintigraphie pinhole avec soustraction TEMP/TDM négative devraient être considérés comme positifs.

Bien que notre protocole d'acquisition et de reconstruction n'ait pas encore été validé en routine clinique, il fournit des images de soustraction de haute qualité avec des informations très utiles. Avec cette application, nous avons montré que l'utilisation de l'acquisition tomographique avec des collimateurs parallèles LEHR sur une caméra TEMP/TDM à double détecteur, en mode double isotope, offre deux volumes parfaitement superposables après la reconstruction et une image de soustraction de haute qualité. Ce protocole peut donc être mis en place facilement dans n'importe quel département de médecine nucléaire. Le protocole tomoscintigraphique de soustraction a également été évalué dans une autre étude, avec d'excellents résultats, avec des sensibilités et des spécificités pour le pinhole et la TEMP/TDM avec soustraction de 75%/90% et 86%/100% respectivement (9). Les paramètres utilisés étaient une matrice de  $128 \times 128$  et 36 projections de 50 secondes réalisant une acquisition de 30 minutes, la reconstruction a été réalisée par reconstruction itérative OSEM (4 sous-ensembles et 10 itérations), puis filtrée avec un filtre spatial Butterworth (fréquence de coupure de 0,3 cmj1). Les deux volumes ont été corrigés de l'atténuation en utilisant le TDM du patient. Nous avons utilisé la même matrice de projection, mais nous avons décidé d'améliorer la qualité de l'image tomographique avec 64 projections de 30 secondes pour 32 minutes d'acquisition, la reconstruction a également été réalisée avec une reconstruction itérative OSEM (6 itérations et 8 sous-ensembles) avec un filtre gaussien et une correction d'atténuation basée sur le TDM.

Bien que l'exploration parathyroïdienne bilatérale ne soit plus considérée comme la seule option pour les patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire, elle a démontré d'excellents résultats (taux de succès de 98%, la plupart des glandes ectopiques étant enlevées par voie cervicale) avec une faible morbidité. Dans les grands centres chirurgicaux, la parathyroïdectomie focalisée et la cervicotomie bilatérale sont réalisées quotidiennement, selon les résultats de l'imagerie parathyroïdienne (concordante ou non pour une anomalie glandulaire unique) et selon si une thyroïdectomie concomitante doit être réalisée. Par conséquent, le but de l'imagerie préopératoire est de limiter le nombre de conversions chirurgicales. La présente étude montre qu'une combinaison de l'EC et SP (pinhole+ TEMP/TDM) offre une spécificité plus élevée que l'EC seule: 77,78% contre 38,89% ( $p = 0,074$ ), ce qui est optimal pour la sélection de patient pour une approche mini invasive. D'autres études ont montré que l'EC et la TEMP/TDM présentent une valeur incrémentale dans la localisation précise des adénomes parathyroïdiens solitaires par rapport à l'une ou l'autre technique seule (6) (10).

Sur la base de notre expérience de longue date dans l'imagerie parathyroïdienne, l'acquisition cervicale pinhole double isotope (à 3 cm de distance du cartilage thyroïdien pendant 20 min) est un outil très sensible. Cela a été confirmé par cette étude. Le rôle principal de la TEMP/TDM est d'identifier l'ectopie majeure (aucune n'a été observée dans la présente étude), fournir des informations anatomiques 3D concernant les adénomes cervicaux pour choisir l'approche chirurgicale la plus adaptée (voie antérieure mini-invasive pour les adénomes dérivés de P3 vs endoscopie pour les adénomes postérieurs principalement dérivés de P4) et reclasser les foyers douteux identifiés sur l'imagerie pinhole (11) (12). Dans les cas de foyer de fixation douteux sur le pinhole, 3 situations ont été observées: 1- TEMP/TDM positive avec reclassification de foyers douteux comme véritable glande parathyroïde anormale; 2- TEMP/TDM positive avec reclassement de foyers douteux comme anomalies d'origine thyroïdienne; 3- TEMP/TDM négative. Dans cette dernière situation, le taux de VP dépend du score de confiance sur les images pinhole: 2/5 en cas de score 2 et 4/4 en cas de score 3. Nous recommandons donc de considérer uniquement les foyers de fixation avec score de confiance à 3 comme des anomalies parathyroïdiennes, même si la TEMP/TDM se révèle négative.

Au cours des dernières années, la TEP/TDM à la  $^{18}\text{F}$ -fluorocholine a été jugée très sensible et spécifique chez les patients atteints de HPTP sporadique ou de HPT secondaire ou tertiaire (13) (14). Elle pourrait être utilisée dans les cas de résultats d'imagerie discordants entre l'EC

et la SP et dans les cas de résultats d'imagerie négatifs sur les deux modalités, après avoir exclu les diagnostics différentiels potentiels.

En conclusion, la soustraction TEMP/TDM fournit des images informatives qui peuvent reclasser avec précision les foyers de fixation douteux visualisés sur l'imagerie planaire pinhole. La combinaison de l'EC et de la SP avec TEMP/TDM avec des résultats concordants en faveur d'une maladie uniglandulaire demeure l'approche la plus spécifique pour orienter vers une chirurgie mini invasive et mérite d'être comparée à la TEP/TDM à la  $^{18}\text{F}$  - fluorocholine dans le cadre d'essais cliniques.

## Références bibliographiques :

1. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *The Lancet*. 11 juill 2009;374(9684):145-58.
2. Taieb D, Hindie E, Grassetto G, Colletti PM, Rubello D. Parathyroid scintigraphy: when, how, and why? A concise systematic review. *Clin Nucl Med*. juin 2012;37(6):568-74.
3. Greene AB, Butler RS, McIntyre S, Barbosa GF, Mitchell J, Berber E, et al. National trends in parathyroid surgery from 1998 to 2008: a decade of change. *J Am Coll Surg*. sept 2009;209(3):332-43.
4. Stephen AE, Milas M, Garner CN, Wagner KE, Siperstein AE. Use of surgeon-performed office ultrasound and parathyroid fine needle aspiration for complex parathyroid localization. *Surgery*. déc 2005;138(6):1143-1150; discussion 1150-1151.
5. Deutmeyer C, Weingarten M, Doyle M, Carneiro-Pla D. Case series of targeted parathyroidectomy with surgeon-performed ultrasonography as the only preoperative imaging study. *Surgery*. déc 2011;150(6):1153-60.
6. Guerin C, Lowery A, Gabriel S, Castinetti F, Philippon M, Vaillant-Lombard J, et al. Preoperative imaging for focused parathyroidectomy: making a good strategy even better. *Eur J Endocrinol*. mai 2015;172(5):519-26.
7. Hindié E, Ugur O, Fuster D, O'Doherty M, Grassetto G, Ureña P, et al. 2009 EANM parathyroid guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. juill 2009;36(7):1201-16.
8. Lavelly WC, Goetze S, Friedman KP, Leal JP, Zhang Z, Garret-Mayer E, et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and Planar Imaging with Single- and Dual-Phase 99mTc-Sestamibi Parathyroid Scintigraphy. *J Nucl Med*. 1 juill 2007;48(7):1084-9.
9. Hassler S, Ben-Sellem D, Hubele F, Constantinesco A, Goetz C. Dual-isotope 99mTc-MIBI/123I parathyroid scintigraphy in primary hyperparathyroidism: comparison of subtraction SPECT/CT and pinhole planar scan. *Clin Nucl Med*. janv 2014;39(1):32-6.
10. Patel CN, Salahudeen HM, Lansdown M, Scarsbrook AF. Clinical utility of ultrasound and 99mTc sestamibi SPECT/CT for preoperative localization of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Radiol*. avr 2010;65(4):278-87.
11. Sandqvist P, Nilsson I-L, Grybäck P, Sanchez-Crespo A, Sundin A. SPECT/CT's Advantage for Preoperative Localization of Small Parathyroid Adenomas in Primary Hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med*. févr 2017;42(2):e109-14.
12. Wong KK, Fig LM, Youssef E, Ferretti A, Rubello D, Gross MD. Endocrine scintigraphy with hybrid SPECT/CT. *Endocr Rev*. oct 2014;35(5):717-46.
13. Michaud L, Burgess A, Huchet V, Lefèvre M, Tassart M, Ohnona J, et al. Is 18F-Fluorocholine-Positron Emission Tomography/Computerized Tomography a New Imaging Tool for Detecting Hyperfunctioning Parathyroid Glands in Primary or Secondary Hyperparathyroidism? *J Clin Endocrinol Metab*. 1 déc 2014;99(12):4531-6.

14. Huellner MW, Aberle S, Sah B-R, Veit-Haibach P, Bonani M, Schmid C, et al. Visualization of Parathyroid Hyperplasia Using <sup>18</sup>F-Fluorocholine PET/MR in a Patient With Secondary Hyperparathyroidism. Clin Nucl Med. mars 2016;41(3):e159-161.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**



## Résumé :

**Objectif.** L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est l'une des affections endocriniennes les plus fréquentes, en particulier dans une population de plus en plus vieillissante. La chirurgie reste la seule option curative et la tactique opératoire peut être adaptée en fonction du nombre et de la localisation des glandes parathyroïdes pathologiques. L'objectif est d'évaluer la performance de la scintigraphie parathyroïdienne double isotope ( $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi) avec soustraction TEMP/TDM, dans l'hyperparathyroïdie primaire, pour sélectionner les patients présentant une maladie uniglandulaire pouvant bénéficier d'approches chirurgicales focalisées (dites mini-invasives).

**Patients et méthodes.** Quarante-vingt dix patients avec HPTP ayant bénéficié d'examens d'imagerie préopératoires et d'une parathyroïdectomie au CHU de Marseille entre décembre 2015 et août 2016 ont été inclus dans cette étude. Tous les patients ont été évalués avec une échographie cervicale (EC), une scintigraphie parathyroïdienne (SP) double isotope  $^{123}\text{I}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, comprenant une acquisition planaire pinhole et TEMP/TDM avec soustraction dans le cadre d'un nouveau protocole d'acquisition et de reconstruction. Les résultats des modalités d'imagerie ont été classés comme: maladie uniglandulaire (MUG), maladie multi glandulaire (MMG) ou négatif, et ont été comparés au gold standard.

**Résultats.** En post-opératoire, 72 et 18 patients présentaient respectivement une MUG et une MMG. Le protocole de soustraction tomoscintigraphique permet d'obtenir des images de bonne qualité. Les sensibilités et les spécificités de l'EC, du pinhole avec soustraction, du pinhole avec TEMP/TDM et soustraction et de toutes les modalités combinées ont été calculées à respectivement 91,7% / 38,9%, 88,9% / 72,2%, 93% / 66,7% et 84,72% / 77,78% (la spécificité de EC + SP étant supérieure à l'EC seule,  $p = 0,023$ ). La TEMP/TDM permet le reclassement de foyers de fixation douteux sur le pinhole.

**Conclusions.** La combinaison de l'EC et de la SP avec soustraction TEMP/TDM offre la spécificité la plus élevée pour permettre de sélectionner les patients vers une chirurgie mini-invasive.

**Mots clés:** hyperparathyroïdie, scintigraphie, TEMP/TDM, chirurgie mini-invasive