

Mme. EL OUAHABI HANAN.....
Professeur Agrégé d'Endocrinologie et maladies métaboliques

ABREVIATIONS

¹²³ I	: Iode 123
^{99m} Tc	: Technétium 99 métastable
A.P.E	: Adénome parathyroïdien ectopique
ARNm	: Acide ribonucléique messenger
AVK	: Anti vitamine K
CaR	: Récepteur du calcium
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CMT	: carcinome médullaire de la thyroïde
EANM	: European Association of Nuclear Medicine
ECG	: Electrocardiogramme
GMNH	: Goitre multi hétéro nodulaire
HFB	: Hypercalcémie familiale bénigne
HPP	: Hyperparathyroïdie primaire
HPT	: Hyperparathyroïdie
HPT-II	: Hyperparathyroïdie secondaire
HPT-III	: Hyperparathyroïdie tertiaire
IMC	: Index de mass corporel
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
keV	: Kilo électron volt
MBq	: Méga becquerels
mGy	: Milli gray
MIBI	: Methoxy-isobutyl- isonitrile
mSv	: Milli sievert

NEM	: La néoplasie endocrinienne multiple
PAL	: Phosphatases alcalines
PTH	: Parathormone
QTc	: Espace QT corrigé
TA	: Tension artérielle
TDM	: Tomodensitométrie
TEMP	: Tomographie par émission monophotonique
TEMP/TDM	: Tomographie par émission monophotonique couplée à la tomodensitométrie
TEP à la ¹¹ C-méthionine	: La tomographie par émission de positons à la méthionine marquée au carbone 11
TEP au ¹⁸ F-FDG	: La tomographie par émission de positons au (2-[¹⁸ F] fluoro-2-deoxy-D-glucose)
TEP	: La tomographie par émission de positons
TIRADS	: Thyroid Imaging-Reporting and Data System
UH	: Unités de Hounsfield
Vit D	: Vitamine D

PLAN

INTRODUCTION	9
RAPPELS	12
I–Embryologie	13
II– Anatomie	15
1– Anatomie descriptive des glandes parathyroïdes	15
2– Anatomie topographique des glandes parathyroïdes	17
2.1 Sièges des glandes parathyroïdes non ectopiques	17
2.1.1– Les parathyroïdes supérieures	17
2.1.2– Les parathyroïdes inférieures	17
2.2– Les glandes parathyroïdes ectopiques Ectopies :	19
2.3– Rapports :	20
3– Vascularisation et innervation :	22
3.1– Vascularisation artérielle	22
3.2– Drainage veineux	23
3.3– Drainage lymphatique	23
3.4– Innervation	23
III– Physiologie	25
1– Biosynthèse de la PTH	25
2– Formes circulantes et métabolisme périphérique de la PTH	26
3– Effets biologiques de la PTH	26
3.1– Actions de la PTH sur l'os	27
3.2– Actions de la PTH sur le rein	27
3.3– Actions de la PTH sur l'intestin	27
4– Régulation de la PTH	27
4.1– Vitamine D	27

4.2– Calcémie	28
4.3– Phosphatémie	28
4.4– Magnésémie	28
IV– Physiopathologie	30
V– La scintigraphie parathyroïdienne	31
1– Définition.....	31
2– Indications	31
2.1– hyperparathyroïdie persistante ou récidivante après chirurgie	31
2.2– Première intervention pour l'hyperparathyroïdie primaire.....	32
2.3– Première intervention pour l'hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire ...	33
3– Contre-indications	34
4– Réalisation de l'examen.....	35
4.1. Informations souhaitables pour un examen de qualité	36
4.2. Information et préparation du patient.....	36
4.3. Précautions	37
4.3.1. Effets secondaires possibles	37
4.3.2. Mises en garde.....	37
4.3.3. Interférences médicamenteuses éventuelles à rechercher par l'interrogatoire et l'examen du dossier	38
4.4. Le radio pharmaceutique.....	38
4.4.1. Caractéristiques physiques des radionucléides utilisés.....	38
4.4.2 Molécule vectrice.....	39
4.4.3 Activité administrée et mode d'administration	39
5– Modalités techniques.....	40
5.1 Méthodes double-traceur.....	40

5.1.1. Acquisition des images.....	40
5.1.1.1. Méthode d'acquisition successive 99mTc–sestamibi–99mTcO4	42
5.1.1.2. Méthode d'acquisition simultanée 99mTc–sestamibi–123I	42
5.1.2. Traitement des images	43
5.1.3. Interprétation des images.....	44
5.2. Méthode mono–traceur (double–phase)	44
5.2.1. Acquisition des images.....	44
5.2.2. Traitement des images	45
5.2.3. Interprétation des images.....	45
5.3. Les enregistrements TEMP et TEMP/TDM	45
5.3.1. Acquisition des images.....	45
5.3.2. Traitement des images	46
5.3.3. Interprétation des images.....	46
5.4. Artefacts et sources d'erreurs.....	47
6– Dosimétrie	48
7– Mesures de radioprotection	51
7.1– Gestion des déchets	51
7.2– Personnel soignant, familles et entourage des patients	51
7.2.1– Contre l'exposition Externe.	51
7.2.2– Protection contre la contamination	52
7.3– Urines, selles et prélèvements sanguins	55
MATERIELS ET METHODES	56
I– Type, lieu, période	57
II– Population de l'étude	57
1– Critères d'inclusion	57

2- Critères d'exclusion	57
III- Recueil d'information	57
IV- Méthodologie	58
1- Acquisition des images	58
2- Interprétation des images	59
V- Observations.....	60
RESULTATS :	80
I- Analyse de la population étudiée	81
1- Age	81
2- Sexe.....	81
3- Antécédents	81
4- Symptomatologie clinique.....	81
5- Etude biologique	82
II- Analyse des résultats des techniques d'exploration non isotopiques	83
III- Indications de la scintigraphie et analyse des résultats	84
IV- Traitement	86
1- Traitement médical	86
2- Traitement chirurgical	86
V- Suivi	86
VI- Résultats de l'examen AP	86
DISCUSSION	87
I-Epidémiologie	88
1- Prévalence	88
2- Age et sexe	89
II-Clinique	89

III– Biologie	90
IV– Les techniques d'imagerie médicale non isotopiques : Radiologie	91
1 – Echographie cervicale	92
2 – Tomodensitométrie cervico–thoracique	94
3– IRM	95
V– Apport des explorations isotopiques :	99
1 – La scintigraphie parathyroïdienne planaire	99
2– La tomoscintigraphie couplée au scanner	101
3– Les agents d'imagerie TEP	104
4– La détection per opératoire à l'aide d'une sonde manuelle à rayons gamma	104
VI–Traitement	106
1 – Traitement médical	106
2– Traitement chirurgical	106
VII– Evolution.....	108
VIII– Anatomie pathologique	108
1 – Macroscopie	108
2– Microscopie	108
3– Immunohistochimie	109
CONCLUSION	110
RESUME	112
BIBLIOGRAPHIE.....	119

INTRODUCTION

L'hyperparathyroïdie primaire est un désordre du métabolisme phosphocalcique lié à une augmentation inappropriée de la sécrétion de la parathormone (PTH), engendrant, par son action au niveau des os et des reins, une hypercalcémie, une hypercalciurie et une hypophosphatémie.

Elle est due dans 85% des cas à l'existence d'un adénome parathyroïdien, dans 10 à 15% des cas il s'agit d'une hyperplasie et dans 0,5 à 4% des cas d'un cancer. Dans environ 10% des cas, l'adénome parathyroïdien peut être localisé en situation ectopique paraoesophagienne ou paratrachéale en raison d'une migration embryologique aberrante des glandes PIII ou PIV. La localisation médiastinale est moins fréquente et représente 10% des adénomes parathyroïdiens ectopiques. Ces localisations ectopiques sont une des causes d'échec des cervicotomies premières et à l'origine d'hyperparathyroïdies persistantes (persistance de l'hypercalcémie après exérèse chirurgicale) ou récidivantes (réapparition de l'hypercalcémie après une période de normocalcémie) et représentent alors un défi particulier tant sur le plan thérapeutique que diagnostique notamment pour les explorations purement morphologiques.

A cet effet, la médecine nucléaire à travers la scintigraphie au methoxy-isobutyl-isonitril marqué au technétium 99 métastable (^{99m}Tc Sestamibi) intervient en tant que moyen d'imagerie fonctionnelle pour déterminer la topographie de la glande parathyroïde ectopique.

Cela contribue à l'orientation de l'acte opératoire, au raccourcissement du temps de l'exploration chirurgicale et à la réduction du taux des échecs thérapeutiques.

Avec l'évolution technologique des gamma-cameras, les acquisitions tomographiques par émission monophotonique (TEMP) et l'imagerie hybride

associant TEMP et scanner permettent d'enrichir les possibilités d'exploration pour localiser le parenchyme parathyroïdien pathologique.

Le but de notre travail est de déterminer l'intérêt de la tomoscintigraphie par émission monophotonique couplée à la TDM (TEMP /TDM) dans les ectopies parathyroïdiennes à travers 5 cas explorés au service de médecine nucléaire du CHU Hassan II Fès.

RAPPELS

I– Embryologie [1]

Les glandes parathyroïdes sont d'origine endodermique et dérivent des 3^{ème} et 4^{ème} poches branchiales.

La 3^{ème} poche conduit à la formation des parathyroïdes inférieures (P3) et du thymus, tandis que la 4^{ème} poche donne les parathyroïdes supérieures (P4) et les corps ultimobranchiaux (à l'origine des cellules C de la thyroïde).

La migration des parathyroïdes se fait lors de la déflexion cervicale. Les glandes parathyroïdiennes inférieures migrent en même temps que le thymus. Elles sont souvent de situation basse (sur le versant dorsal de l'extrémité inférieure des lobes thyroïdiens), parfois même thoracique. Par ailleurs, si la migration thymique est incomplète ou si la glande perd précocement contact avec le thymus au cours de la descente de celui-ci, la situation de la P3 peut alors être haute, au-dessus du pôle supérieur de la thyroïde.

Les glandes parathyroïdiennes supérieures sont beaucoup moins sujettes aux variations anatomiques. Elles se détachent du pharynx et se déplacent en direction inféro-médiane, pour siéger habituellement à la partie postéro-latérale du corps thyroïde.

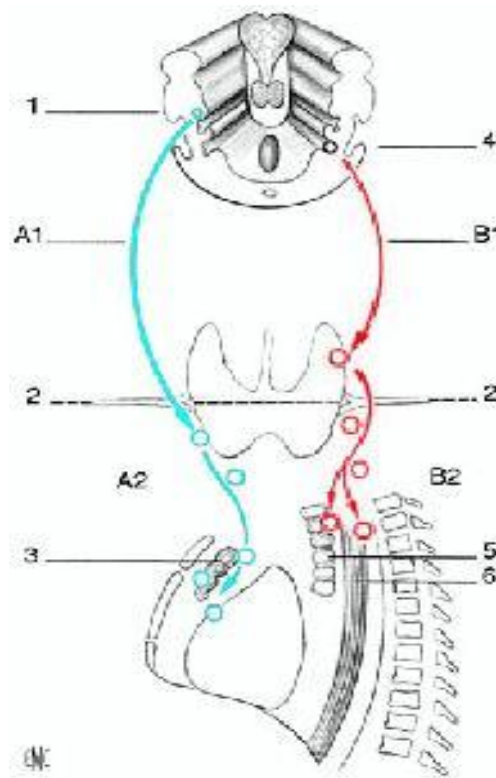


Figure 1 [2]: Représentation schématique des trajets de migration habituels (flèches A1 et B1) et ectopiques (flèches A2 et B2) des glandes parathyroïdes.

1. Troisième poche endoblastique (P3) ;
2. Pénétration de l'artère thyroïdienne inférieure (ATI) ;
3. Thymus ;
4. Quatrième poche endoblastique (P4) ;
5. Trachée ;
6. Œsophage.

En bleu : trajet de migration des parathyroïdes inférieures.

En rouge : trajet de migration des parathyroïdes supérieures.

II– Anatomie

1– Anatomie descriptive des glandes parathyroïdes [3–4]

Les parathyroïdes sont des glandes endocrines situées dans la région cervicale de part et d'autre de l'axe viscéral aux bords postéro internes des lobes thyroïdiens.

A l'état normal, les parathyroïdes mesurent 4 à 6 mm de long, 2 à 4 mm de large et 1 à 2 mm d'épaisseur.

Le poids moyen de toutes les glandes avoisine 120 mg (± 3.5 mg) chez l'homme et 142 mg (± 5.2 mg) chez la femme, le poids normal d'une parathyroïde normale variant entre 25 et 40 mg. Au-delà de 60 mg la glande est considérée comme pathologique.

Elles sont habituellement au nombre de quatre mais ce nombre est variable :

Trois glandes dans 3 à 6 % des cas, cinq dans 2.5 à 17 % des cas.

Leur forme est également variable. Souvent elles sont ovales ou sphériques aplaties. Elles peuvent être oblongues, bi ou multilobées.

Leur couleur est classiquement ocre jaune chamois, différente de la graisse, laissant parfois apparaître la vascularisation en nervure de feuille.

La densité tissulaire du parenchyme parathyroïdien est supérieure à celle de la graisse et du tissu thymique ou ganglionnaire permettant, en cas de doute per opératoire, d'orienter le chirurgien sur la nature du prélèvement.

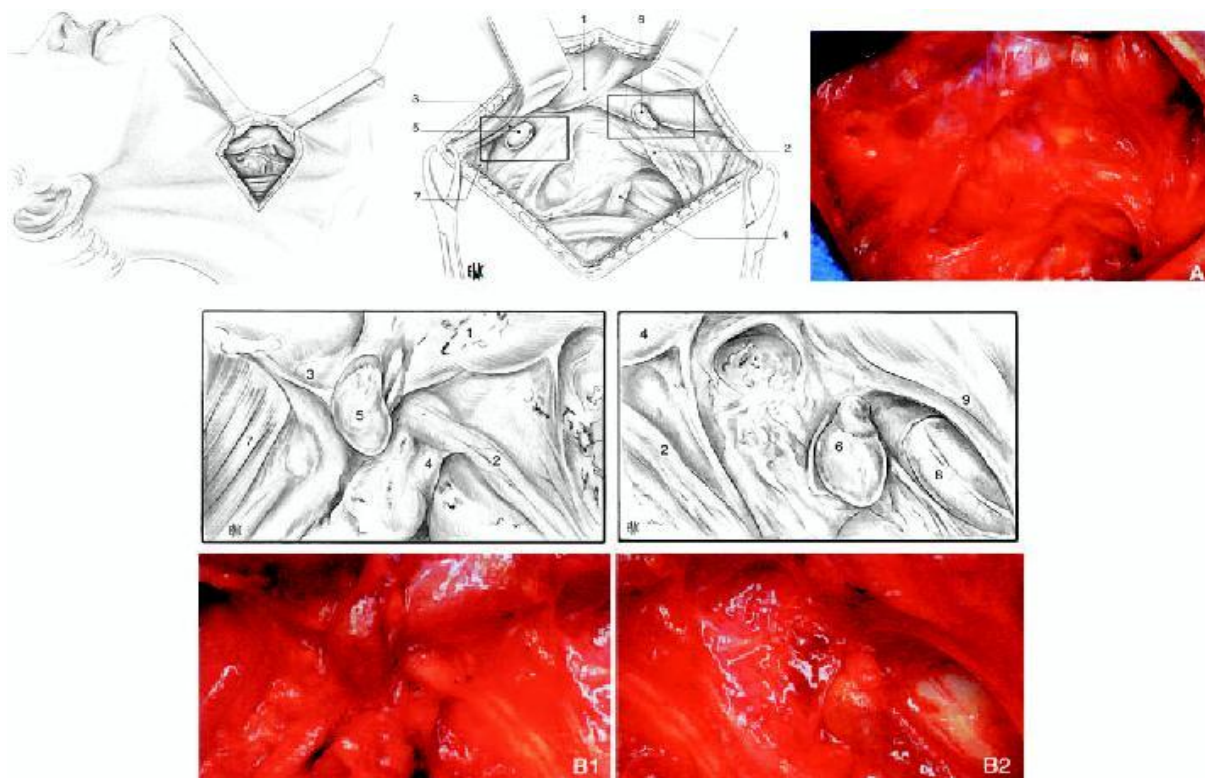


Figure 2 [2] : Anatomie macroscopique : Vues opératoires des glandes parathyroïdes normales

A. Vue d'ensemble de la région rétro thyroïdienne droite, les deux glandes sont discernables après extériorisation du lobe thyroïdien.

B. Vues rapprochées centrées sur chaque glande illustrant leur rapport avec le nerf récurrent ;

B1. Parathyroïde supérieure ;

B2. Parathyroïde inférieure.

1. Thyroïde ;

2. Nerf récurrent ;

3. Arcade artérielle ;

4. Artère thyroïdienne inférieure ;

5. Parathyroïde supérieure (P4) ;

6. Parathyroïde inférieure (P3) ;

7. Muscle constricteur ;

8. Trachée ;

9. Veine thyroïdienne inférieure.

2– Anatomie topographique des glandes parathyroïdes :

2.1 Sièges des glandes parathyroïdes non ectopiques [5] :

En dehors des cas d'ectopie, les glandes parathyroïdes sont situées de part et d'autre de l'axe viscéral du cou, aux bords postéro-internes des lobes thyroïdiens, dans l'atmosphère cellulograissee comprise entre la capsule thyroïdienne et le fascia cervical viscéral.

Elles sont placées ordinairement le long ou au voisinage du bord postéro-interne du corps de la thyroïde. Welti et Da Silvera décrivent trois segments à ce bord :

- Un segment supérieur, oblique en bas et en arrière, en rapport avec le cartilage thyroïde.
- Un segment moyen, vertical, contigu au cartilage cricoïde et aux premiers anneaux trachéaux.
- Un segment inférieur, oblique en bas et en avant jusqu'au pôle inférieur du lobe thyroïdien.

Au niveau de l'angle formé par la jonction des segments moyen et inférieur se trouve la terminaison de l'artère thyroïdienne inférieure.

2.1.1– Les parathyroïdes supérieures

Elles ont un siège relativement fixe au-dessus de l'artère thyroïdienne inférieure, à hauteur du cartilage cricoïde, au-dessus et en arrière du point de pénétration du nerf récurrent dans le larynx.

2.1.2– Les parathyroïdes inférieures

Elles ont un siège plus antérieur et plus étendu en hauteur que les parathyroïdes supérieures.

Les parathyroïdes inférieures sont retrouvées :

- En position basse, dans la majorité des cas, c'est-à-dire, au niveau des quatrième et cinquième anneaux trachéaux, à la limite du pôle inférieur du lobe thyroïdien, ou au sommet de la loge thymique.
- En position moyenne, dans 20% des cas, entre les branches de division de l'artère thyroïdienne inférieure [6].

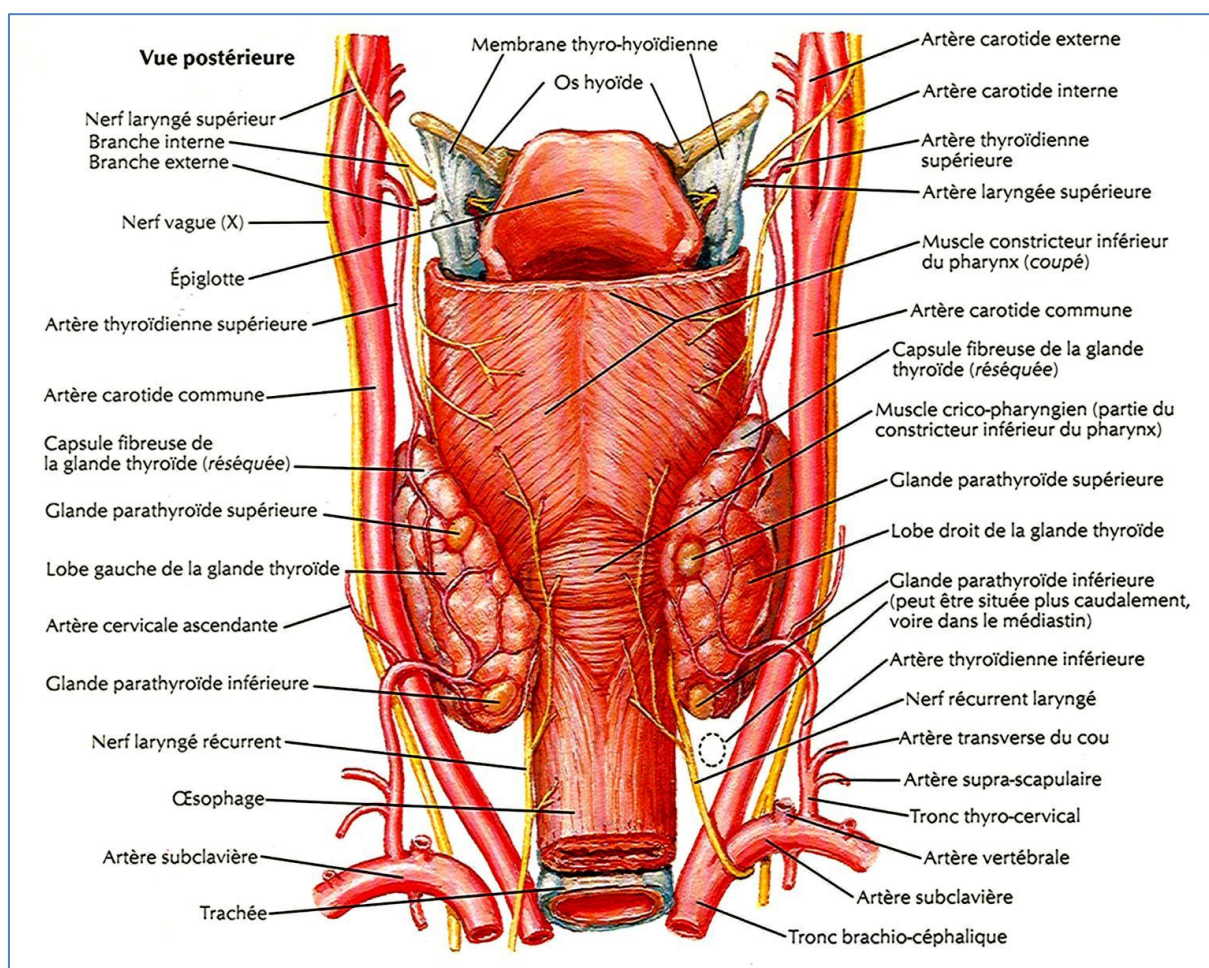


Figure 3 [7]. : Anatomie des parathyroïdes selon NETTER

2.2– Les glandes parathyroïdes ectopiques:

Deux types d'ectopies sont rapportés [8,9] :

- Les ectopies congénitales, conséquences de migrations embryonnaires pathologiques, elles concernent le plus souvent les parathyroïdes inférieures.
- Les ectopies acquises par migration secondaire par un mécanisme de gravité. Elles concernent le plus souvent les parathyroïdes supérieures et sont favorisées par l'augmentation de leur poids liée à la pathologie.

→ Les localisations ectopiques des parathyroïdes supérieures :

Les localisations décrites sont :

- rétro et sous-artérielles, par étirement du pédicule et descente de la glande parathyroïde sous l'artère thyroïdienne inférieure ;
- rétro-œsophagiennes et intertrachéo-œsophagiennes ;
- latéropharyngées ou rétropharyngées ;
- intercricothyroïdiennes ;
- artérielles thyroïdiennes supérieures, satellites du pédicule vasculaire ;
- intrathyroïdiennes : classiques mais rares (1.5% des ectopies).

→ Les localisations ectopiques des parathyroïdes inférieures :

Les localisations décrites sont :

- thymiques : dans la lame thyro-thymique ou le thymus cervical (la plus fréquente) ;
- Pré trachéales (rares) ;
- préthyroïdiennes : à la face antérieure du pôle inférieur thyroïdien ;
- intrathyroïdiennes (rares) [10] ;
- sous-angulomandibulaires, par absence de migration (exceptionnelle) ;
- médiastinales : dans le médiastin antérieur et moyen, elles se dispersent jusqu'à la limite de la face antérieure de la crosse de l'aorte

2.3– Rapports :

○ Rapport avec les muscles cervicaux [6] :

Le muscle le plus superficiel est le peaucier du cou, situé juste au-dessous de la peau et du tissu sous-cutané. La thyroïde et les parathyroïdes sont protégées latéralement par les volumineux muscles sterno-cléido-mastoïdiens et, en avant par les muscles sous-hyoïdiens constitués superficiellement des muscles sterno-cléido-hyoïdiens et plus profondément des muscles sterno thyroïdiens. Les muscles sous hyoïdiens sont séparés sur la ligne médiane par la ligne blanche avasculaire.

○ Rapport avec la thyroïde [11] :

Dans 80% des cas les parathyroïdes sont en contact étroit avec le corps thyroïdien dans l'espace thyroïdien entre la capsule propre de la thyroïde et la gaine fibro-musculaire. Elles restent habituellement extra capsulaires et sont clivables de cette capsule. Elles sont plus rarement intracapsulaires et exceptionnellement intra thyroïdiennes, postérieures pour P4 et antérieures pour P3.

Ainsi et à travers la thyroïde, les parathyroïdes répondent :

- En avant : au bord postéro-interne du corps thyroïde, elles sont généralement à proximité immédiate de la terminaison de l'artère thyroïdienne inférieure qui est un des repères les plus constants de leur découverte chirurgicale.
- En dedans : à la trachée et au bord latéral de l'œsophage, le récurrent parfois à leur contact, tend normalement à s'éloigner des parathyroïdes en montant et à pénétrer dans le larynx. Proche des parathyroïdes inférieures, il n'a aucun rapport avec les parathyroïdes supérieures quand celles-ci sont en position haute.
 - En arrière et en dehors : elles répondent au paquet vasculo-nerveux du cou entouré de sa gaine vasculaire.

○ **Rapport avec les nerfs [6] :**

Le nerf laryngé supérieur issu de l'extrémité inférieure du ganglion plexiforme se divise en deux branches : une branche supérieure entrant dans le larynx à travers la membrane thyro- hyoïdienne, et une branche inférieure (nerf laryngé externe), plus petite, descendant le long de l'artère thyroïdienne supérieure en avant du constricteur du pharynx jusqu'au muscle cricothyroïdien. Seule cette branche externe peut être lésée au cours de la chirurgie parathyroïdienne au moment de la ligature du pédicule vasculaire supérieur.

Le nerf laryngé inférieur (ou nerf récurrent) n'a pas la même origine des deux côtés :

- A droite ; il naît du nerf vague au niveau de son croisement avec l'artère sous-clavière qu'il contourne par en dessous, puis se dirige vers le haut et en dedans vers la gouttière que forment la trachée et l'œsophage.
- A gauche ; il naît sous la crosse de l'aorte, son trajet cervical est donc beaucoup plus interne, dans l'angle trachéo-œsophagien.
- Les rapports des nerfs récurrents avec l'artère thyroïdienne inférieure et les parathyroïdes (surtout P3) sont variables :
- Ils sont le plus souvent profonds, en arrière de la terminaison de l'artère.
- Plus rarement ils sont antérieurs ou passent au milieu de ses branches de division.
- Enfin le nerf laryngé inférieur peut avoir un trajet non récurrent dans 1 à 5% des cas presque exclusivement à droite. Une paralysie du nerf récurrent est responsable d'une dysphonie par paralysie de la corde vocale homolatérale.

3– Vascularisation et innervation :

3.1– Vascularisation artérielle [2] :

De façon synthétique et dans une optique chirurgicale, elle présente les particularités suivantes :

- Elle est de type terminal unique : l'artère glandulaire pénètre la glande au niveau d'un hile, où elle peut bifurquer ou trifurquer.
- La longueur de l'artère glandulaire est variable : courte ou flexueuse (1 à 40 mm).
- Le système de l'artère thyroïdienne inférieure est prépondérant dans la majorité des cas (80 à 90%) : l'artère glandulaire provient de l'artère thyroïdienne inférieure ou de l'arcade marginale postérieure d'Halsted et Evans, tendue au bord postéro-interne du lobe thyroïdien, entre l'artère thyroïdienne inférieure et la branche de trifurcation postérieure de l'artère thyroïdienne supérieure. Dans ce cas l'artère glandulaire naît de cette arcade près du tronc de l'artère thyroïdienne inférieure.
- Le plus souvent, l'artère glandulaire naît d'une branche de division de l'artère thyroïdienne inférieure ; quelque fois directement du tronc de l'artère thyroïdienne inférieure, elle est alors courte.

La parathyroïde supérieure peut être vascularisée par la branche de division la plus postérieure de l'artère thyroïdienne supérieure (5 à 10%); l'artère glandulaire dans ce cas est toujours très courte.

- La parathyroïde inférieure en situation basse peut être vascularisée par une branche venant de la crosse de l'aorte (artère thyroïdienne moyenne), du tronc artériel brachio-céphalique ou de l'artère mammaire interne homolatérale.

3.2– Drainage veineux [2] :

Il est assuré par un réseau superficiel sous capsulaire qui conflue vers le hile et un réseau profond de distribution plus variable, non systématisé.

Les parathyroïdes supérieures se drainent vers les veines thyroïdiennes moyennes, ou vers le corps thyroïde.

Les parathyroïdes inférieures se drainent le plus souvent dans les veines thyroïdiennes inférieures.

3.3– Drainage lymphatique [11] :

Il rejoint rapidement les lymphatiques thyroïdiennes.

3.4– Innervation [11] :

Provient du sympathique cervical et du récurrent soit directement, soit par l'intermédiaire des plexus periartériels.

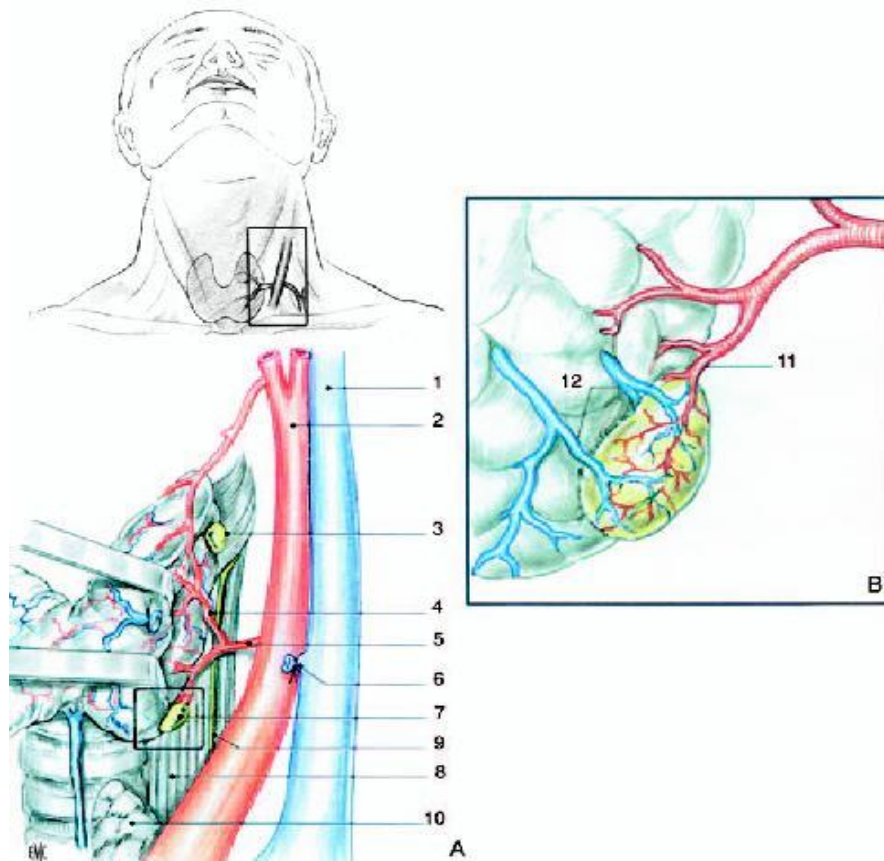


Figure 4 [2]: Schéma de la distribution vasculaire habituelle des glandes parathyroïdes.

A. Vue d'ensemble.

B. Vue rapprochée (parathyroïde inférieure).

- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| 1. Veine jugulaire interne ; | 7. Parathyroïde inférieure ; |
| 2. Artère carotide primitive ; | 8. Œsophage ; |
| 3. Parathyroïde supérieure ; | 9. Nerf récurrent ; |
| 4. Arcade artérielle ; | 10. Corne thymique ; |
| 5. Artère thyroïdienne inférieure ; | 11. Artère parathyroïdienne ; |
| 6. Veine thyroïdienne latérale ; | 12. Veines parathyroïdiennes |

III– PHYSIOLOGIE :

1– Biosynthèse de la PTH :

La parathormone est un peptide de 84 acides aminés d'un poids moléculaire de 9500 daltons, codé par un gène situé sur le bras court du chromosome 11, synthétisé par la cellule parathyroïdienne [12,13]. L'hormone mature (PTH 1–84) est stockée dans deux types de granules de sécrétion : le premier contenant uniquement la PTH totale (1–84) et le second contenant la PTH et des cathepsines, qui vont cliver la PTH 1–84 en PTH 37–84 (fragment carboxyterminal) plus un mélange de fragments N-terminaux [14].

La PTH stockée n'est toutefois pas intégralement sécrétée, une fraction est totalement dégradée sous l'effet d'enzymes lysosomiales, une autre fraction est clivée, sous l'action de cathepsines, en un fragment carboxyterminal qui est secondairement sécrété. Ce dernier processus apparaît dépendant de la concentration extracellulaire de calcium ionisé et participe ainsi à l'adaptation de la sécrétion de la PTH biologiquement active lors de variations de la calcémie.

Les cellules parathyroïdiennes (cellules principales) sécrètent, en plus de la PTH, deux autres hormones :

- La « protéine sécrétoire parathyroïdienne » cosécrétée avec la PTH, elle aurait un rôle de transport de la proPTH dans le réticulum endoplasmique.
- La « Parathyroïde hormone related protein (PHTrP) » qui aurait un rôle dans le métabolisme phosphocalcique chez le fœtus. Ce rôle disparaîtrait après la naissance [15].

2– Formes circulantes et métabolisme périphérique de la PTH:

La PTH circule dans le plasma sous forme d'hormone intacte et de fragments provenant de la protéolyse de la molécule entière. Cette protéolyse se produit, à la fois, dans les glandes parathyroïdes (en particulier lors des états d'hypercalcémie) et dans les organes périphériques (catabolisme hépatique avec production de fragments C-terminaux, et catabolisme rénal). Le rein assure par ailleurs l'élimination par filtration glomérulaire de l'hormone intacte et surtout des fragments C-terminaux dont la concentration est élevée lors de l'insuffisance rénale [16, 17].

La molécule de PTH dite «intacte» correspond à la PTH 1–84. On a longtemps considéré que les fragments de PTH n'avaient pas d'activité biologique, ce qui est remis en cause actuellement. Plusieurs fragments ont été décrits dont le plus abondant est le fragment 7–84. La PTH 7–84 antagonise les effets de la PTH 1–84.

L'injection simultanée des deux hormones entraîne une stabilité de la calcémie, par un mécanisme de neutralisation [18]. La PTH 7–84 est également in vitro un inhibiteur de la résorption osseuse et du turnover osseux chez le rat parathyroïdectomisé et néphrectomisé: les fragments C-terminaux de la PTH agissent sur les cellules osseuses, en empêchant partiellement la différenciation de l'ostéoclaste, en augmentant les phosphatases alcalines et l'ostéocalcine et en agissant sur la synthèse de collagène des chondrocytes [19].

3– Effets biologiques de la PTH [20, 21] :

La PTH, comme les autres hormones peptidiques, exerce ses différents effets biologiques en se liant à des récepteurs transmembranaires couplés à la protéine G, qui active l'adénylate cyclase (avec production d'acide adénosine monophosphorique cyclique : AMPc), et la phospholipaseC.

La PTH agit principalement sur trois organes cibles : sur l'os, sur le rein et, indirectement, sur le tube digestif.

3.1 – Actions de la PTH sur l'os :

La PTH provoque au niveau de l'os, une libération rapide de calcium à partir de la phase minérale osseuse récemment formée (ostéolyse ostéocytaire).

La PTH stimule la résorption osseuse ostéoclastique mais, en raison du couplage normal entre l'ostéorésorption et ostéoformation, la résorption osseuse nette est minime et le capital calcique osseux varie peu ou pas.

3.2 – Actions de la PTH sur le rein:

La PTH agit directement sur le tube distal où elle augmente la réabsorption du calcium, et réduit au niveau du tube proximal la réabsorption du phosphore.

La PTH active par ailleurs au niveau des cellules tubulaires proximales la 1 α hydroxylase mitochondriale. Cette dernière va permettre l'hydroxylation de la 25(OH) vitamine D3 en position 1 et la formation de 1,25(OH) 2 vitamine D3 (calcitriol).

3.3 Actions de la PTH sur l'intestin :

L'absorption du calcium est favorisée par la PTH, soit directement, soit par l'intermédiaire de la vitamine D dont elle favorise l'hydroxylation au niveau du rein.

4– Régulation de la PTH :

La production de la PTH 1–84 est régulée à plusieurs niveaux :

4.1 – Vitamine D :

La régulation transcriptionnelle de la PTH est assurée par la vitamine D. Sa forme active (calcitriol) et son récepteur membranaire VDR se lient à un récepteur nucléaire, le VDRE (vitamin D responsive element) pour diminuer la synthèse de PTH [22].

4.2– Calcémie :

La calcémie régule la sécrétion de PTH via le récepteur du calcium (CaR) de la cellule parathyroïdienne. Ce CaR régule négativement la PTH 1–84 en fonction de la calcémie [23].

L'augmentation du calcium intracellulaire entraîne l'inhibition de la sécrétion de PTH 1–84 et l'augmentation des fragments N-tronqués de la PTH [24].

En situation d'hypocalcémie, le mécanisme est inversé, avec une augmentation relative de la PTH 1–84 par rapport aux fragments C-terminaux. La calcémie pourrait agir indépendamment de son récepteur en modulant l'activité cathepsine des granules de type 2, donnant lieu à la production de fragments courts de PTH.

L'hypocalcémie induit également un contrôle transcriptionnel de la PTH en augmentant sa quantité d'ARNm. La calcémie apparaît donc comme un régulateur majeur de la sécrétion de PTH 1–84, mais aussi des fragments dérivés de PTH [25].

4.3– Phosphatémie :

La phosphatémie est également un régulateur post-transcriptionnel de la sécrétion de PTH : en situation d'hyperphosphatémie, l'ARNm de la PTH est stabilisé [22].

4.4– Magnésémie :

La magnésémie modifie également la sécrétion de PTH, avec une intensité moindre. Le magnésium extracellulaire est un agoniste faible du CaR.

L'hypermagnésémie réduit la sécrétion de PTH. En cas d'hypomagnésémie modérée, la PTH augmente. En revanche, si l'hypomagnésémie est sévère, la sécrétion de PTH est inhibée.

L'association hypomagnésémie et hypocalcémie inhibe paradoxalement la sécrétion de PTH, expliquant des situations cliniques d'hypocalcémie réfractaire, malgré de fortes doses de calcium intraveineux [14].

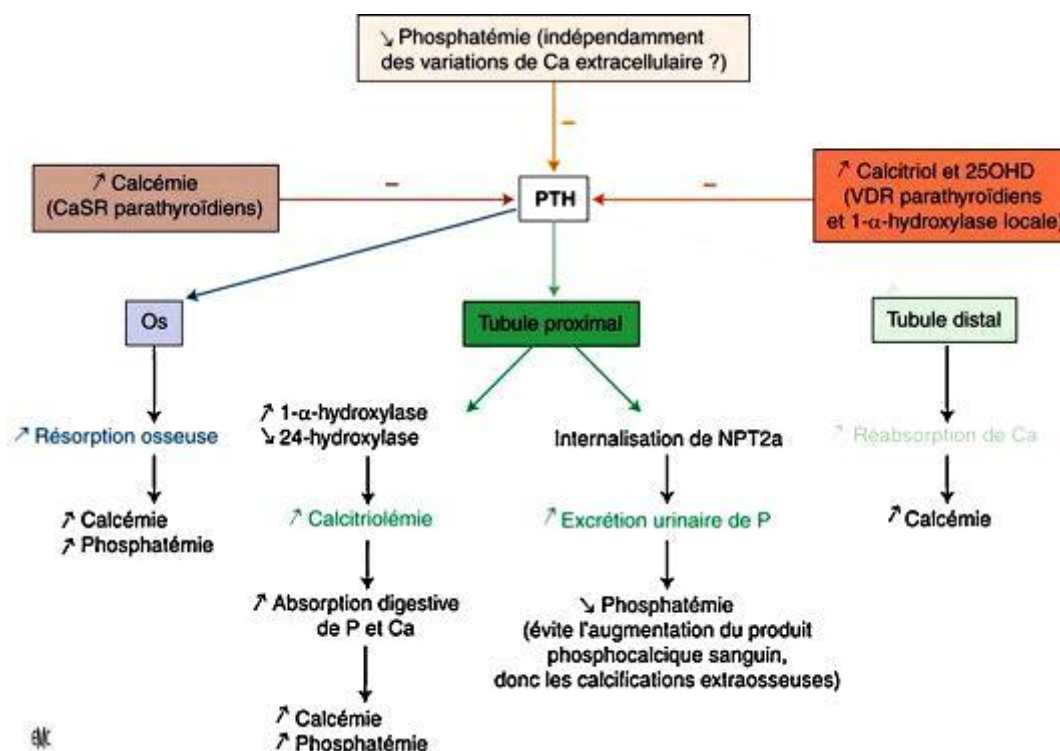


Figure 5 [26] : Principaux déterminants de la régulation de la parathormone (PTH) et principales actions de la PTH.

CaSR : Récepteur sensible au calcium ; 25OHD : 25-hydroxy-vitamine D ; VDR : Récepteur de la vitamine D ; P : Phosphate ; Ca : Calcium ; NPT2a : cotransporteur sodium/phosphate.

IV– PHYSIOPATHOLOGIE :

L'hormone parathyroïdienne élève la calcémie, en augmentant le remodelage osseux et de façon prédominante l'ostéolyse, en favorisant la réabsorption tubulaire rénale du calcium et en majorant l'absorption intestinale du calcium ; cette dernière action est indirecte, s'effectue par l'activation de la 1 α -hydroxylase rénale et la production de 1,25-(OH)₂ cholécalférol.

L'hormone parathyroïdienne est phosphodiurétique et réduit l'élimination rénale des ions H⁺. C'est pourquoi l'hypercalcémie de l'hyperparathyroïdie primaire coïncide avec une hypophosphorémie, une tendance à l'acidose hyperchlorémique et l'alcalisation des urines. En dépit de la réabsorption tubulaire accrue de calcium, la calciurie est élevée, du fait de l'augmentation de la fraction filtrée par le glomérule.

La sévérité de l'hyperparathyroïdie primaire n'est pas simplement liée à l'augmentation de la masse parenchymateuse fonctionnelle. Elle est aussi fonction de la sensibilité des cellules parathyroïdiennes au rétrocontrôle par la calcémie, et du degré à ce niveau de l'expression du récepteur du calcium. Au stade initial, l'hypercalcémie résulte d'abord de l'augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium, et non de la résorption, comme au cours des autres situations d'hypercalcémie d'origine non parathyroïdienne. Enfin, un facteur important dans l'expression de l'hyperparathyroïdie primaire est constitué par la charge en vitamine D. La carence relative en vitamine D conduit en effet à un défaut d'absorption intestinale du calcium, favorise l'accroissement des taux de PTH, et globalement majore la sévérité de l'atteinte osseuse [27].

V– La scintigraphie parathyroïdienne

1– Définition

La scintigraphie a pour but de repérer les parathyroïdes hyperactives responsables de cette hyperparathyroïdie (ex. adénome), qu'elles soient en position normale ou ectopique.

L'examen est effectué en injectant deux produits différents, faiblement radioactifs, dans une veine du bras.

Le premier produit sert à identifier le tissu thyroïdien. Le deuxième produit se fixe aussi sur le tissu thyroïdien que sur les parathyroïdes anormales. En comparant les deux images, les parathyroïdes hyperactives peuvent être repérées [28,29].

2– Indications

La scintigraphie parathyroïdienne est un examen de localisation. Elle ne doit pas être utilisée pour poser le diagnostic positif d'une hyperparathyroïdie, qui est biologique. Son niveau d'indication est variable selon la situation clinique :

- HPT persistante ou récidivante après chirurgie, quelle que soit l'origine de l'HPT (I, II ou III),
- première intervention pour HPT–I, selon l'approche chirurgicale envisagée (chirurgie exploratrice cervicale bilatérale ou chirurgie ciblée),
- première intervention pour HPT–II ou III [30].

2.1– L'hyperparathyroïdie persistante ou récidivante après chirurgie :

- Indications reposant sur des essais avec répartition aléatoire des sujets, méta-analyses, passages en revue systématiques.

- les risques liés à la reprise chirurgicale imposent une imagerie préopératoire précise, avec deux imageries concordantes ;
- la scintigraphie et l'échographie cervicale peuvent suffire en cas de concordance, notamment sur une image solitaire cervicale ;
- une IRM ou une TDM sont utiles pour la localisation anatomique d'un foyer scintigraphique ectopique cervical ou médiastinal pouvant modifier la voie d'abord chirurgicale.

Indications reposant sur des travaux d'expérimentation ou d'observation fiables :

- La TEMP-TDM pourrait aider à la localisation des foyers ectopiques au cours d'un seul examen.
- Indications reposant sur d'autres éléments probants lorsque les conseils se fondent sur des avis d'experts et sont validés par des instances faisant autorité.
- La ponction sous échographie pour cytologie et dosage de PTH sur le liquide de ponction peut être discutée en cas de lésion cervicale scintigraphique ou échographique ne faisant pas sa preuve.
- Les dosages veineux étagés de PTH, examen invasif, doit être réalisé par des équipes entraînées. Cet examen peut être discuté en cas d'imagerie douteuse ou négative avant réintervention pour l'hyperparathyroïdie persistante ou récidivante [30].

2.2– Première intervention pour l'hyperparathyroïdie primaire :

Indications reposant sur des essais avec répartition aléatoire des sujets, méta-analyses, passages en revue systématiques :

- l'imagerie scintigraphique ou échographique est indispensable avant d'envisager une chirurgie ciblée. L'association des deux techniques permet

une meilleure discrimination entre nodule thyroïdien et lésion (adénome ou hyperplasie) parathyroïdienne cervicale.

Indications reposant sur des travaux d'expérimentation ou d'observation fiables :

- l'imagerie scintigraphique et/ou échographique est recommandée en cas d'antécédent de chirurgie thyroïdienne (ou cervicale autre).
- Indications reposant sur d'autres éléments probants lorsque les conseils se fondent sur des avis d'experts et sont validés par des instances faisant autorité.
- La concordance sur une image solitaire serait en faveur d'un adénome unique.
- Les ectopies majeures (notamment médiastinale basse) sont rares (2–3% des HPT–I) mais peuvent justifier pour certains auteurs l'imagerie scintigraphique préopératoire systématique. Lorsque la scintigraphie détecte une ectopie médiastinale, une imagerie anatomique complémentaire est souhaitable avant chirurgie (IRM, TDM injecté, ou TEMP–TDM).
- De même, certains chirurgiens notent une réduction du temps opératoire de l'exploration cervicale bilatérale lorsque l'imagerie oriente vers un côté pour débiter l'intervention, ce qui permet l'exploration des autres gîtes parathyroïdiens pendant l'analyse extemporanée [30].

2.3– Première intervention pour l'hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire :

Les troubles du métabolisme phosphocalcique de l'insuffisance rénale chronique entraînent une hyperplasie de l'ensemble des glandes parathyroïdes (HPT–II) dont certaines peuvent être autonomisées (HPT–III, définie comme une HPT–II compliquée d'une hypercalcémie ou comme une HPT–II persistante après greffe rénale).

Indications reposant sur des essais avec répartition aléatoire des sujets, méta-analyses, passages en revue systématiques.

Indications reposant sur des travaux d'expérimentation ou d'observation fiables.

Indications reposant sur d'autres éléments probants lorsque les conseils se fondent sur des avis d'experts et sont validés par des instances faisant autorité.

- Du fait de l'atteinte généralisée nécessitant un geste chirurgical bilatéral, l'imagerie a été longtemps considérée comme inutile. La fréquence non négligeable des glandes ectopiques ou surnuméraires pathologiques et la constatation clinique d'un pourcentage élevé de récurrences après première intervention pourraient justifier une imagerie avant-première chirurgie pour HPT-II ou HPT-III.
- Par ailleurs, afin d'éviter les récurrences sur moignon ou sur autogreffe, l'imagerie fonctionnelle peut aider au choix du tissu parathyroïdien à préserver à partir de la glande la moins pathologique (intensité de fixation scintigraphique, vascularisation en échodoppler) [30].

3- Contre-indication

Grossesse, en dehors du cas rare d'une hyperparathyroïdie maligne (hypercalcémie majeure mettant en jeu le pronostic vital) et d'une indication d'une chirurgie en " urgence ", avec examen échographique négatif ou douteux. Le risque de captation de l'¹²³I par la thyroïde fœtale est à prendre en compte pour le choix de la technique [30].

4– Réalisation de l'examen

Une des difficultés principales de la scintigraphie au ^{99m}Tc –sestamibi est de distinguer l'activité parathyroïdienne de l'activité thyroïdienne.

Plusieurs protocoles ont été proposés. Schématiquement, on distingue deux types d'approches :

les méthodes double–traceur (de soustraction) basées sur les différences de distribution du ^{99m}Tc –sestamibi et d'un radio pharmaceutique spécifique de la thyroïde, soit $^{99m}\text{TcO}_4$ ou ^{123}I , les méthodes simple–traceur qui exploitent les différences de cinétique de captation et de rétention du traceur entre tissu thyroïdien et tissu parathyroïdien : méthode (double–phase).

Quelle que soit la méthode utilisée, elle doit aussi comporter des acquisitions pour le dépistage des glandes parathyroïdiennes en dehors de l'aire thyroïdienne « glandes ectopiques».

En fonction des indications et des résultats, une acquisition tomoscintigraphique (TEMP ou TEMP–TDM) peut compléter chacune de ces méthodes.

Rappelons enfin que dans le cas d'un patient avec récurrence d'hyperparathyroïdie secondaire et ayant bénéficié lors d'une intervention précédente d'une greffe de tissu parathyroïdien dans les muscles de l'avant–bras, il est nécessaire d'explorer aussi le site de la greffe.

L'interprétation de la scintigraphie parathyroïdienne est basée sur la connaissance parfaite des sites connus de localisation des glandes parathyroïdiennes (ectopiques et eutopiques). Elle doit tenir compte des antécédents chirurgicaux précédents en cas de récurrence ou persistance d'HPT.

4.1 – Informations souhaitables pour un examen de qualité :

Les informations souhaitables pour un examen de qualité sont :

- le type d'hyperparathyroïdie : I, II ou III, non encore opéré, persistant ou récidivant ;
- le type de chirurgie envisagée : mini-invasive ou exploratrice bilatérale systématique ;
- les éléments biologiques du diagnostic positif (et différentiel)
- les antécédents de chirurgie cervicale, en particulier thyroïdienne ou parathyroïdienne : comptes rendus opératoires et si possible anatomopathologiques (pathologie uni- ou pluri glandulaire) et efficacité postopératoire (récidive ou persistance) ;
- les antécédents familiaux ou personnels évocateurs d'HPT familiale isolée ou dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (HPT, tumeur endocrine digestive, adénome hypophysaire, adénome corticosurrénalien) ou de type 2 (CMT, HPT, phéochromocytome. . .
- les antécédents personnels thyroïdiens : adénomes ou autres ;
- les données de l'échographie cervicale si réalisée : nodules thyroïdiens, parathyroïdiens, aspects de nodules parathyroïdiens ectopiques ;
- les prises médicamenteuses pouvant interférer avec la captation parathyroïdienne ou thyroïdienne des radiopharmaceutiques.

4.2 – Information et préparation du patient :

Information identique à celle de tout examen irradiant sur le risque en cas de grossesse ou d'allaitement.

4.3– Précautions :

4.3.1– Effets secondaires possibles :

Absence d'effet secondaire constaté après administration de ^{123}I .

Effets indésirables du ^{99m}Tc -sestamibi (d'après les résumés caractéristiques des produits) :

Dans les secondes qui suivent l'administration du radio pharmaceutique, un goût métallique ou amer passager et/ou des céphalées et bouffées vasomotrices passagères apparaissent chez un faible pourcentage de patients (environ 5 %).

Autres effets indésirables rapportés qui ont été attribués à l'administration du médicament radio pharmaceutique (peu fréquents) : flush, œdème, inflammation au point d'injection, dyspepsie, nausées, vomissements, prurit, rash, urticaire, bouche sèche, fièvre, étourdissements, fatigue, dyspnée et hypotension.

4.3.2– Mises en garde :

Les mises en garde sont les suivantes :

- femme en âge de procréer : il est nécessaire de vérifier l'absence de grossesse ;
- allaitement : lorsque l'administration en cours d'allaitement est indispensable, le lait peut être tiré avant l'injection et conservé pour être utilisé ultérieurement. L'allaitement doit être suspendu transitoirement pendant 24 heures et le lait tiré entre temps sera jeté. De manière plus précise, les recommandations suivantes peuvent être faites : pas d'arrêt pour une activité inférieure à 50 MBq (^{99m}Tc -sestamibi), quatre heures pour une activité de 50–75 MBq, huit heures pour 75–110 MBq, 12 heures pour 110–190 MBq, 16 heures pour 190–300 MBq ;
- concernant l' ^{123}I , il est préconisé un arrêt de l'allaitement de 1,5 à trois jours. Le lait sera tiré et jeté durant ce laps de temps.

4.3.3– Interférences médicamenteuses éventuelles à rechercher par l'interrogatoire et l'examen du dossier :

En cas d'utilisation d'une technique de soustraction thyroïdienne, il est conseillé de n'effectuer l'examen qu'en l'absence de surcharge iodée (au moins quatre semaines après un examen radiologique avec injection de produit de contraste iodé) et après suspension de tout traitement substitutif thyroïdien pendant au moins deux semaines. Certaines études notent que la sensibilité de l'examen est réduite chez les patients sous traitement par inhibiteurs calciques.

Pour l'imagerie de l'HPT secondaire, les EANM Guidelines 2009 préconisent d'arrêter temporairement les médicaments utilisés pour freiner l'HPT ; il est suggéré d'arrêter pendant une semaine la thérapie à base de Vit D active et un arrêt de deux semaines des calcimimétiques (Mimpara1).

4.4– Le radio pharmaceutique :

4.4.1– Caractéristiques physiques des radionucléides utilisés :

Les caractéristiques physiques des radionucléides utilisés pour la scintigraphie des glandes parathyroïdes sont rappelées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques physiques des radionucléides utilisés pour la scintigraphie des parathyroïdes. Characteristics of radionuclides used for parathyroid scintigraphy.

Radionucléide	Mode de décroissance	Période physique (heures)	Energie g du pic principal (keV)
^{99m} Tc	Transition isomérique	6,02	140
¹²³ I	Capture électronique	13,2	159

4.4.2 Molécule vectrice

- composition : 2-méthoxy-isobutyl isonitrile (sestamibi), chlorure stanneux, excipients. Pas de conservateur antimicrobien ; forme galénique : poudre pour solution injectable.
- Captation tissulaire : sous la dépendance de la vascularisation, généralement augmentée dans le tissu tumoral,
- le sestamibi marqué au ^{99m}Tc est une molécule cationique et lipophile, qui une fois captée, se concentre dans les mitochondries des cellules thyroïdiennes et parathyroïdiennes. Les cellules adénomateuses parathyroïdiennes étant particulièrement riches en mitochondries, le radio pharmaceutique y restera séquestré plus longtemps que dans la thyroïde.
- Élimination : hépatobiliaire et rénale sous forme inchangée.

4.4.3 Activité administrée et mode d'administration

Chez l'adulte on peut proposer :

- pour le ^{99m}Tc –sestamibi : 400 à 740 MBq en fonction du poids et de la méthode utilisée ;
- pour l' ^{123}I (iodure de sodium) : 10 à 15 MBq ;
- pour le $^{99m}\text{TcO}_4$ (pertechnétate de sodium) : 50 à 150 MBq

Plusieurs méthodes de scintigraphie parathyroïdienne sont possibles. Compte tenu des particularités de chacune des méthodes, en termes de radiopharmaceutiques utilisés, séquences d'imagerie, traitement d'image et critères d'interprétation, elles seront décrites de manière individuelle.

5- Modalités techniques

5.1- Méthodes double-traceur :

5.1.1- Acquisition des images :



Figure 6 : Gamma-caméra du service de médecine nucléaire CHU Hassan II Fès.

L'acquisition est réalisée avec une gamma-caméra simple tête ou double-tête.

Positionnement du patient en décubitus dorsal sous la caméra, la tête en hyper extension et immobilisée. Le collimateur à trous parallèles, basse énergie, est nécessaire pour l'exploration de l'aire extra-thyroïdienne.

Le champ de la caméra doit inclure en haut les glandes sous maxillaires et en bas la partie supérieure du myocarde, excluant l'activité hépatique.

L'utilisation d'un collimateur sténopé (pinhole) est fortement recommandée pour l'analyse de l'aire thyroïdienne. (Il peut être prémontré sur une des têtes si la caméra double-tête le permet).



Figure 7 : Acquisition des examens scintigraphiques à l'aide d'un collimateur pinhole du service de médecine nucléaire CHU Hassan II Fès

La mise en place d'une voie veineuse est souhaitable pour ne pas ponctionner les veines du patient deux fois. Elle est indispensable pour la méthode d'acquisition successive (^{99m}Tc Tcsestamibi– $^{99m}\text{TcO}_4$) pour éviter le mouvement du patient entre les deux séquences d'acquisition. Soulignons que l'avantage de la méthode ^{99m}Tc –sestamibi– ^{123}I par rapport à la méthode ^{99m}Tc –sestamibi $^{99m}\text{TcO}_4$ est l'acquisition simultanée des images des deux radiopharmaceutiques.

Cela permet un gain significatif en temps d'imagerie et permet d'éviter les artefacts sur l'image de soustraction liés au mouvement du patient.

L'utilisation de fenêtres relativement étroites dans la méthode ^{99m}Tc -sestamibi- ^{123}I nécessite toutefois un bon réglage spectrométrique de la caméra et d'éviter le chevauchement des fenêtres en énergie.

5.1.1.1– Méthode d'acquisition successive ^{99m}Tc -sestamibi- $^{99m}\text{TcO}_4$:

On peut débiter par l'un ou par l'autre radio pharmaceutique (en adaptant les activités administrées si on débute par le sestamibi). La séquence décrite correspond à une injection en premier du pertechnétate. Une immobilité parfaite du patient entre les différentes séquences d'imagerie est nécessaire.

Injection d'environ 75 MBq de $^{99m}\text{TcO}_4$. Attente dix à 15 minutes puis acquisition de l'image thyroïdienne avec le collimateur sténopé (matrice 256 x 256, en pré temps = 300 à 600 secondes). Injection d'environ 600 MBq de ^{99m}Tc -sestamibi, attente cinq minutes puis acquisition de l'image thyroïdienne et parathyroïdienne avec le collimateur sténopé (matrice, en pré temps = 600 à 900 secondes).

Acquisition de l'image cervico-thoracique avec le collimateur parallèle (environ 300 secondes, matrice 128x128 à 256x256). En fonction des résultats seront réalisés des clichés du cou en incidence de profil, ou en oblique antérieur (environ 300 secondes).

Ces séquences sont utiles pour la détection des glandes rétro-thyroïdiennes postérieures. Une acquisition tomographique cervico-thoracique peut compléter l'acquisition planaire.

5.1.1.2– Méthode d'acquisition simultanée ^{99m}Tc -sestamibi- ^{123}I :

Toutes les images sont enregistrées en mode d'acquisition double-isotope avec des fenêtres de spectrométrie réduites pour éviter un chevauchement : deux fenêtres symétriques de 5 % centrée sur 140 keV et 159 keV ou une fenêtre symétrique de 7 % centrée sur 140 keV et une fenêtre asymétrique (-4 % + 10 %) par rapport au pic de 159 keV.

Injection intraveineuse d'environ 12 MBq d'iode 123 ; attente deux à trois heures. Injection intraveineuse d'environ 600 MBq ^{99m}Tc sestamibi ; attente cinq minutes puis : acquisition de l'image cervico-thoracique avec le collimateur parallèle (matrice 256 x 256, pré temps 300 secondes, zoom 2 à adapter).

Le champ large doit comprendre les glandes sous-maxillaires et la partie supérieure du myocarde, excluant l'activité hépatique ; acquisition de l'image thyroïdienne et parathyroïdienne avec le collimateur sténopé (pré-installé si la caméra double-tête le permet), matrice 256 x 256, 600 à 900 secondes.

En fonction des résultats seront réalisés si besoin :

Des clichés du cou en incidence de profil, ou en oblique antérieur (environ 300 secondes) ;

Une acquisition tomographique en simple isotope ou double isotope.

En cas d'absence de foyer identifiable sur les acquisitions précoces, certaines équipes procèdent à un nouvel enregistrement de l'aire thyroïde/parathyroïde au temps tardif (90– 120 minutes après injection du ^{99m}Tc –sestamibi).

5.1.2. Traitement des images

Le traitement est basé sur la soustraction digitale des images recueillies avec les deux isotopes. Selon les activités injectées, selon l'état de la thyroïde du patient et de sa iodémie, les images sestamibi et thyroïde peuvent avoir des intensités très différentes.

Un programme informatique de traitement d'image est donc nécessaire pour soustraire l'image de la thyroïde à l'image sestamibi tout en ajustant leur intensité. L'idéal est un programme qui permet de choisir de manière interactive et visuelle, le pourcentage de l'image iode 123 (ou $^{99m}\text{TcO}_4$) à soustraire de l'image sestamibi. La soustraction est considérée avoir atteint un niveau optimal lorsque l'activité restante

du ^{99m}Tc -sestamibi dans l'aire thyroïdienne devient presque identique à celle des tissus voisins. À noter qu'il faut éviter une soustraction trop importante qui pourrait gommer certaines lésions de faible intensité. (L'activité résiduelle dans l'aire thyroïdienne ne doit pas être inférieure à celle des tissus avoisinants). Dans le cas de la technique ^{99m}Tc -sestamibi- $^{99m}\text{TcO}_4$, l'acquisition des images étant effectuée de manière successive, il peut s'avérer nécessaire d'utiliser un programme de recalage des images avant la soustraction.

5.1.3-interprétation des images :

- Dans l'aire thyroïdienne :

Tout foyer résiduel après soustraction des images sera considéré comme pouvant correspondre à une glande parathyroïdienne anormale. Cette image doit être confrontée à l'image thyroïdienne afin de s'assurer de l'absence d'hétérogénéité fonctionnelle de la glande thyroïde (source de faux positif).

- En dehors de l'aire thyroïdienne :

Toute image focalisée située dans le cou ou le médiastin, dans les sites possibles de glandes parathyroïdiennes, indépendantes des sites de fixations physiologiques du radio pharmaceutique (glandes salivaires, myocardique, notamment), sera considérée comme pouvant correspondre à une glande parathyroïdienne anormale. Le degré de certitude diagnostique sera évalué au cas par cas d'après les clichés planaires et/ou les coupes tomographiques.

5.2- Méthode mono-traceur (double-phase) :

5.2.1- Acquisition des images Collimateur parallèle basse énergie :

Clichés statiques centrés sur cou et médiastin en incidence de face antérieure (600 secondes - matrice 128 x 128 ou 256 x 256, zoom à adapter) réalisés 15 à 20 minutes et un à deux heures après l'injection du radio pharmaceutique.

Un cliché identique peut être réalisé à un temps plus tardif à deux, trois voire quatre heures après injection. Peuvent être réalisées en plus : des images au niveau de l'aire thyroïdienne à l'aide d'un collimateur sténopé ; une acquisition tomographique.

5.2.2– Traitement des images :

Pas de traitement des images, ou éventuellement un filtrage spatial (neuf points). Sorties sur film transparent ou papier, avec une échelle noire et blanche ou de couleurs.

5.2.3– Interprétation des images

Une image focale dans l'aire thyroïdienne est considérée comme correspondante à une glande parathyroïdienne anormale si son contraste par rapport à la fixation thyroïdienne augmente entre le cliché précoce et tardif. Il y a une rétention du traceur dans la parathyroïde, alors que l'activité diminue dans la thyroïde entre le cliché précoce et tardif wash-out. En dehors de l'aire thyroïdienne, toute image focalisée située dans le cou ou le médiastin, dans les sites possibles de glandes parathyroïdiennes indépendantes des sites de fixations physiologiques du radiopharmaceutique, sera considérée comme pouvant correspondre à une glande parathyroïdienne anormale.

5.3. Les enregistrements TEMP et TEMP/TDM

Une acquisition tomoscintigraphique (TEMP ou TEMP/ TDM) peut compléter chacune des méthodes précédemment décrites.

5.3.1– Acquisition des images :

Les images tomoscintigraphiques sont obtenues à l'aide d'une gamma-caméra le plus souvent double-tête, éventuellement couplée à un TDM. Cette acquisition tomographique cervico-médiastinale (même centrage que le cliché

planaire sera faite sur 3608 (64 à 128 projections, matrice 128 x 128, 15-30 secondes par projection) ou sur 1808 (de -908 à +908). Les paramètres d'acquisition TDM doivent être optimisés dans le cadre d'un compromis entre qualité d'images souhaitée et radioprotection du patient.

5.3.2– Traitement des images :

Les projections tomographiques pourront être reconstruites, après vérification de l'absence de mouvements, par rétroprojection filtrée ou par méthode itérative.

5.3.3– Interprétation des images

L'expérience en TEMP/TDM est croissante. À l'heure actuelle, la TEMP/TDM ne semble pas augmenter la sensibilité de détection au niveau de la région cervicale par rapport aux images conventionnelles pinhole.

Les images tomoscintigraphiques peuvent être utiles pour préciser la localisation des glandes pathologiques en position eutopiques, notamment la détermination de leur caractère plus ou moins postérieure.

Les images de fusion TEMP/TDM sont très utiles pour localiser anatomiquement les ectopies majeures. Elles peuvent améliorer la spécificité de l'examen et plus modestement sa sensibilité.

Certaines équipes utilisent une injection de produit de contraste iodé associée à une TDM haute résolution et un protocole radiologique. Un rehaussement en phase veineuse suivi d'un wash-out est assez évocateur d'une lésion parathyroïdienne.

5.4– Artefacts et sources d'erreurs :

Les scintigraphies négatives sont à l'origine de difficultés diagnostiques :

- les petits adénomes sont plus difficiles à visualiser, en particulier quand leur poids est inférieur à 200 mg ; or, à présent, ils sont fréquents du fait des diagnostics précoces et des indications opératoires plus précoces ;
- les adénomes remaniés (kystiques ou hémorragiques) ;
- les glandes à cinétique d'élimination rapide : source de faux négatifs dans la méthode double-phase ;
- les glandes hyperplasiques : en cas de scintigraphie parathyroïdienne négative, la prévalence des lésions multiglandulaires est estimée à plus de 20 % (alors qu'elle est nettement moindre en cas de scintigraphie conclusive et de concordance avec l'échographie en faveur d'une lésion unique) ;
- la visualisation d'un foyer unique par la méthode double phase ne permet pas d'écarter la possibilité d'une atteinte multi glandulaire car sa sensibilité est faible pour les hyperplasies (un relargage rapide du sestamibi semble fréquent dans les hyperplasies, en rapport avec une expression fréquente des protéines impliquées dans la résistance à la chimiothérapie : Pgp et/ou MDR) ;
- un faux positif du diagnostic d'HPT peut conduire à des vrais négatifs en scintigraphie : erreur de laboratoire, fausse hypercalcémie, carence en vitamine D, hypercalcémie des cancers, hypercalcémie familiale bénigne ;
- dans l'HPT-II chez les dialysés, les calcimimétiques peuvent réduire la captation du traceur parathyroïdien de même que le traitement par vitamine D active.

Les examens peuvent être faussement positifs :

- nodules thyroïdiens (cas de loin le plus fréquent) ;
- les autres causes sont anecdotiques (adénopathies, reliquat thymique, thymome, lésions osseuses bénignes (tumeurs brunes), fixations musculaires et de la graisse brune activée, fixation des anneaux trachéaux et des articulations sternoclaviculaires, notamment dans le cas d'HPT-II).

6– Dosimétrie

Les calculs dosimétriques, réalisés sur un patient d'une masse corporelle de 70 kg après injection intraveineuse de ^{99m}Tc -sestamibi, sont résumés dans les tableaux 2, 3 et 4 [32,33].

Pertechnétate de sodium ^{99m}Tc , Injection intraveineuse, se fixe sur la thyroïde normale.

Tableau 2 : Dose absorbée après injection de pertechnétate (^{99m}Tc) unité ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$) :

Organe	Homme adulte	Femme adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Paroi du colon	42	54	54	88	145	273
Paroi de l'estomac	26	34	34	48	78	160
Thyroïde	22	36	36	55	120	220
Ovaire		13	13	18	26	45
Testicule	2,8		3,7	5,5	8,7	16
Utérus		10	10	15	22	37
Dose efficace ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	12	16	16	23	38	71

Dose absorbée par unité d'activité administrée ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)

Tableau 3 : Dose absorbée après injection intraveineuse de méthoxy-isobutyl-isonitrile marqué par le technétium 99m.

organe	Homme adulte	Femme adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Vésicule biliaire	39	45	45	58	100	320
Rein	36	43	43	59	85	150
Paroi du colon	24	31	31	50	79	149
Thyroïde	5,3	7,9	7,9	12	24	45
Ovaire	–	12	12	18	25	45
Testicule	3,8	–	5	7,5	11	21
Utérus	–	10	10	15	22	38
Dose efficace (μSv/MBq)	8,5	11	11	17	28	49

Dose absorbée par unité d'activité administrée (μGy/MBq)

Tableau 4 : Dose absorbée après injection intraveineuse d'iodure de sodium (iode 123)

organe	Homme adulte	Femme adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Thyroïde	3200	5000	5000	7500	16 000	31 000
Paroi vésicale	69	85	85	130	190	350
Paroi de l'estomac	68	85	85	120	200	380
Ovaire	–	16	16	24	38	68
Testicule	5,2	–	7	12	19	37
Utérus	–	18	18	30	47	83
Dose efficace (μSv/MBq)	178	273	273	409	853	1650

Dose absorbée par unité d'activité administrée (μGy/MBq)

La dangerosité des rayonnements ionisants pour la santé humaine est parfaitement établie pour les fortes doses, principalement lorsqu'elles sont délivrées à fort débit de dose, et concernent les effets déterministes, liés à la mort cellulaire et survenant au-delà d'un seuil supérieur à 100 ou 200 mGy (souvent de l'ordre de plusieurs Gy) et les effets tardifs ou aléatoires résultant de l'effet mutagène des rayonnements ionisants dont la seule forme avérée chez l'homme est l'induction de cancers. Si l'induction de cancers par les radiations ionisantes est un fait bien établi pour de fortes irradiations, cette réalité n'existe que pour des doses dépassant plusieurs centaines de mSv reçues en une fois. En médecine nucléaire, aucune procédure diagnostique n'est susceptible d'atteindre 100 mSv (l'immense majorité des examens délivrant des doses inférieures à 15 mSv), c'est-à-dire que tous les examens s'inscrivent dans une plage de doses pour laquelle aucune augmentation de l'incidence de cancers n'a jamais été décrite. Mais, en théorie, les effets stochastiques sont susceptibles de survenir quelle que soit la dose à laquelle on est exposé et les données de la science (études épidémiologiques ou radiobiologiques) ne permettent pas de trancher quant à la dangerosité ou à l'innocuité des rayonnements à ces faibles doses [34].

La dosimétrie individuelle est l'un des maillons essentiels du dispositif de radioprotection des travailleurs exposés aux rayonnements ionisants. Elle a pour objectif de fournir une estimation des doses reçues au niveau de l'organisme entier ou des tissus significativement exposés et de mettre en œuvre le principe d'optimisation selon lequel les expositions doivent être maintenues au niveau le plus faible qu'il est raisonnablement possible d'atteindre. [35] Les dosimètres sont de ce fait notre sixième sens, non seulement ils nous indiquent la valeur de l'exposition mais aussi, le plus souvent, ils nous rassurent sur la manière de

travailler sous rayonnements [36]. Depuis l'application de la loi no 00571 relative à la protection contre les rayonnements ionisants et de ses deux décrets : 2-97-30 et 2-97-132, le 28 octobre 1997, la surveillance des travailleurs a fait l'objet d'évolution réglementaire importante au Maroc, notamment l'enregistrement individuel en temps différé de la dosimétrie.

7– Radioprotection [30]

7.1– Gestion des déchets :

L'aiguille ayant servi à injecter est éliminée dans un récupérateur dédié.

Le petit matériel contaminé est stocké en container plombé jusqu'à décroissance complète.

7.2– Personnel soignant, familles et entourage des patients :

Des règles de radioprotection doivent être prises en compte afin de minimiser la radioexposition du personnel et de l'entourage du patient :

7.2.1– Contre l'exposition Externe :

Trois mesures sont essentielles pour réduire la radioexposition externe

- La distance :

Soient D1 et D2 les débits d'équivalents de doses reçus aux distances d1 et d2 respectivement.

Le débit D obéit à la loi de l'inverse carré de la distance,

$$\text{Donc : } D1 / D2 = (d2 / d1)^2$$

- L'utilisation d'écrans

Ce moyen est très efficace.

Les écrans utilisés en médecine nucléaire contre les rayonnements gamma sont faits de matériaux à Z élevé, par exemple le plomb ou le tungstène

– Le temps d'exposition (T.E)

Pour un débit donné, la dose Da est proportionnelle au T.E. il est donc capital si l'on veut réduire l'exposition de réduire au minimum la durée d'exposition.

7.2.2– Protection contre la contamination :

❖ Contamination des locaux :

D'où l'intérêt de la prévention, de la formation des travailleurs et de l'information du public.

❖ Contamination interne :

Dans les lieux où sont manipulés des radioéléments, le respect de certaines règles est impératif :

- Port de blouse et de gants,
- Eviction de boire, manger ou fumer en zone contrôlée,
- Utilisation de matériel et des locaux de façon adéquate : préparation à l'intérieur d'enceintes blindées, utilisation de protèges seringues et de protèges flacons blindés
- Contrôle systématique des travailleurs
- Identification claire des préparations.
- Elimination des déchets selon les consignes



Figure 8 : Laboratoire chaud : équipé de 2 enceintes blindées (haute énergie et basse énergie)



Figure 9 : Protèges flacons plombés



figure 10 : Protège seringue plombé



Figure 11 : Paravent plombé



figure12 : Valisette plombée



Figure 13 : Poubelle plombée



figure 14 : Blouse plombée

Figures 9,10,11,12 ,13,14 : Matériel de radioprotection utilisé pour réduire la radioexposition du personnel

7.3– Urines, selles et prélèvements sanguins :

On peut recommander de tirer deux fois la chasse d'eau (^{99m}Tc) pendant 24 heures, avec lavage soigneux des mains pendant 24 heures (^{99m}Tc et ^{123}I). Les urines et les selles sont éliminées dans les toilettes normales.

Le matériel de soin contaminé (sondes urinaires, garnitures, bouchons...) doit être manipulé avec des gants. En cas d'hospitalisation, on recommande, en cas d'utilisation de ^{123}I un recueil et un stockage des déchets solides (couches) et un stockage des déchets solides durant 3 à 4 jours. Un contrôle d'activité résiduelle est réalisé avant rejet dans les poubelles appropriées.

MATERIELS ET METHODES

I– Type, lieu, période

Nous avons réalisé une étude rétrospective de tous les patients adressés pour l'exploration d'une hyperparathyroïdie dans le service de médecine nucléaire du CHU Hassan II Fès entre septembre 2012 et décembre 2016.

II– Population étudiée :

1. Critères d'inclusion :

Notre série est constituée de patients, présentant une hyperparathyroïdie, explorés par scintigraphie parathyroïdienne, chez qui on a posé le diagnostic d'un adénome parathyroïdien ectopique sur des critères cliniques, biologiques et par imagerie notamment fonctionnelle et morphologique.

2. Critères d'exclusion :

Les adénomes parathyroïdiens non ectopiques ont été exclus de cette étude

III– Recueil de l'information : Recueil des données :

Sur nos observations, on a précisé :

Les données épidémiologiques : âge, sexe, origine géographique.

Le motif de consultation.

Les antécédents personnels et familiaux.

Les données cliniques.

Les données paracliniques ; réalisées à visée diagnostique et de localisation : biologie, imagerie médicale : isotopique et radiologique.

L'approche thérapeutique et l'aspect évolutif.

IV– Méthodologie :

1. Acquisition des images :

L'acquisition des images scintigraphiques a été réalisée sur une gamma camera Symbia T6 (Siemens) équipée d'un scanner Low dose.

L'examen scintigraphique a été réalisé par le protocole au wash out hybride à double traceur. Ce protocole repose sur une technique d'acquisition successive double traceur $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ – ^{99m}Tc Sestamibi et nécessite une immobilité parfaite du patient entre les différentes séquences d'imagerie. Nous avons réalisé chez tous les patients :

- une acquisition pinhole cervicale, 15 min après injection intraveineuse d'une activité de 49 MBq de $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ en incidence antérieure : collimateur pinhole de diamètre 3 mm, matrice d'acquisition 128×128 pixels, champ de vue de 12 cm et durée d'acquisition de 600 secondes ;
- puis une acquisition planaire cervico-médiastinale en incidence antérieure : collimateur parallèle LEHR, matrice d'acquisition 256×256 pixels, champ de vue de 30 cm et durée d'acquisition de 300 secondes ; suivie d'acquisitions planaires cervico-médiastinales toujours en incidence antérieure à 10 minutes, 2, 4 et 6 heures après injection de 550 MBq de ^{99m}Tc Sestamibi.
- Un complément par une tomographie cervico-médiastinale couplée à la TDM (TEMP/TDM) a été réalisé 2 heures après injection du ^{99m}Tc Sestamibi en utilisant un collimateur de type LEHR, matrice d'acquisition de 128×128 pixels, champ de vue de 30 cm. Acquisition de 32 projections de 30 secondes. Elle était suivie de l'acquisition tomодensitométrique sans que le patient bouge entre les deux acquisitions. Cette acquisition est de type hélicoïdale couvrant le champ de vue scintigraphique (tension 130 kV, intensité 90 mA, pitch 1,2)

Les paramètres d'acquisition TDM suivants ont été retenus :

130 kV, 90 mAs, pitch 1,2. En vue de la correction d'atténuation, la carte des coefficients d'atténuation a été obtenue à partir d'une première reconstruction en coupes de 3 mm d'épaisseur tous les 3 mm. En vue de l'interprétation, une seconde reconstruction utilisait une épaisseur de coupe de 1.25 mm tous les 1 mm (associée à un filtrage tissu mou B08 s et une troisième associée à un filtre tissu dur B50 s).

2. Interprétation des images :

Les images scintigraphiques ont été interprétées sur une station de traitement Syngo (Logiciel Esoft, Siemens). Nous avons utilisé la technique ^{99m}Tc Sestamibi $^{99m}\text{TcO}_4^-$ où l'acquisition des images était effectuée de manière successive. De ce fait, il était nécessaire d'utiliser un programme de recalage des images avant la soustraction. Par la suite, on a utilisé un programme de traitement d'image qui vise à soustraire l'image de la thyroïde au ^{99m}Tc seul à l'image ^{99m}Tc Sestamibi. On a considéré que la soustraction avait atteint un niveau optimal lorsque l'activité restante du ^{99m}Tc Sestamibi dans l'aire thyroïdienne devenait presque identique à celle des tissus voisins.

V- Observations

Observation numéro 1

Patiente de 62 ans, originaire et habitant Taza transférée de la traumatologie B3 au service d'endocrinologie pour bilan étiologique et prise en charge d'une hypercalcémie. La patiente a été opérée une semaine avant pour une fracture de la diaphyse fémorale gauche dont les suites post-opératoires ont été marquées par la survenue d'une thrombose veineuse profonde très étendue du membre atteint. Par ailleurs, la patiente ne présentait pas de signes d'hypercalcémie aiguë. L'examen clinique trouvait :

Une patiente consciente, apyrétique, tachycarde à 100 B/min sans signes de déshydratation, avec à l'ECG : QT corrigé = 416 ms.

Le reste de l'examen était sans particularité.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire a été retenu sur :

Des critères biologiques :

- **Ca++ corrigée : 110 mg/l (90–105)**
- **PTH : 458 pg/l (6 F la normale)**
- **Phosphorémie : 24 mg/l (25–45)**
- **Calciurie de 24 h: 304 mg/l (0–250) avec une créatinurie de 24h normale à 911mg/24h**
- **Vitamine D : 3.7 ng/ml (en carence)**

Et des critères morphologiques :

Examens d'imagerie morphologique

- **Echographie cervicale : quelques lésions nodulaires thyroïdiennes lobaires bilatérales.**

- une TDM cervico-médiastinale : adénome parathyroïdien au niveau médiastinal antérieur.

Examen d'imagerie fonctionnelle

La scintigraphie parathyroïdienne au Sestamibi ^{99m}Tc avec une TEMP TDM complémentaire

- La scintigraphie de repérage thyroïdien a visualisé une glande thyroïde en position orthotopique, de contours réguliers et de captation homogène.
- Les images planaires parathyroïdiennes ont objectivé au temps précoce un foyer de fixation préférentielle du ^{99m}Tc Sestamibi en regard du bord droit du médiastin supérieur qui n'existait pas sur l'image thyroïdienne au ^{99m}Tc seul et qui persistait au temps tardif.
- La soustraction des images planaires ^{99m}Tc Sestamibi précoce – Pertechnétate n'a mis en évidence aucune glande parathyroïde pathologique au niveau de la région cervicale. Par ailleurs, on a noté une image de fixation préférentielle du ^{99m}Tc Sestamibi au niveau du médiastin.
- La tomoscintigraphie fusionnée au scanner réalisée pour localisation avec un centrage cervico-médiastinal a révélé que le foyer de rétention du ^{99m}Tc Sestamibi mis en évidence par les images parathyroïdiennes (précoce et tardives) ainsi que l'image de soustraction correspond sur les images TEMP-TDM à une formation tissulaire ovalaire bien limitée mesurant 16 × 23 mm au niveau du médiastin antérieur en avant de la veine cave supérieure fortement évocatrice d'une ectopie parathyroïdienne.

L'hypercalcémie avait comme retentissement un décollement péricardique minime objectivé par l'échographie transthoracique.

La patiente a bénéficié d'une réhydratation par voie orale et intraveineuse pour juguler l'hypercalcémie. Puis elle a été opérée en chirurgie thoracique où elle a bénéficié dans un premier temps d'une cervicotomie montrant des parathyroïdes d'aspect normal complétée par une stérnotomie révélant un volumineux nodule parathyroïdien de 05 à 06cm accolé au thymus, les suites post opératoires étaient simples, avec une installation d'une hypocalcémie mise sous calcium et vitamine D par voie orale, et sous AVK pour sa thrombose veineuse.

L'examen anatomopathologique est revenu en faveur d'un adénome parathyroïdien ectopique médiastinal.



Figure 15 : Images planaires 15 min après injection de ^{99m}Tc pertechnetate et 10 min, 2 et 4h après injection de ^{99m}Tc Sestamibi : foyer hyperfixant se projetant en regard du bord droit du médiastin supérieur.

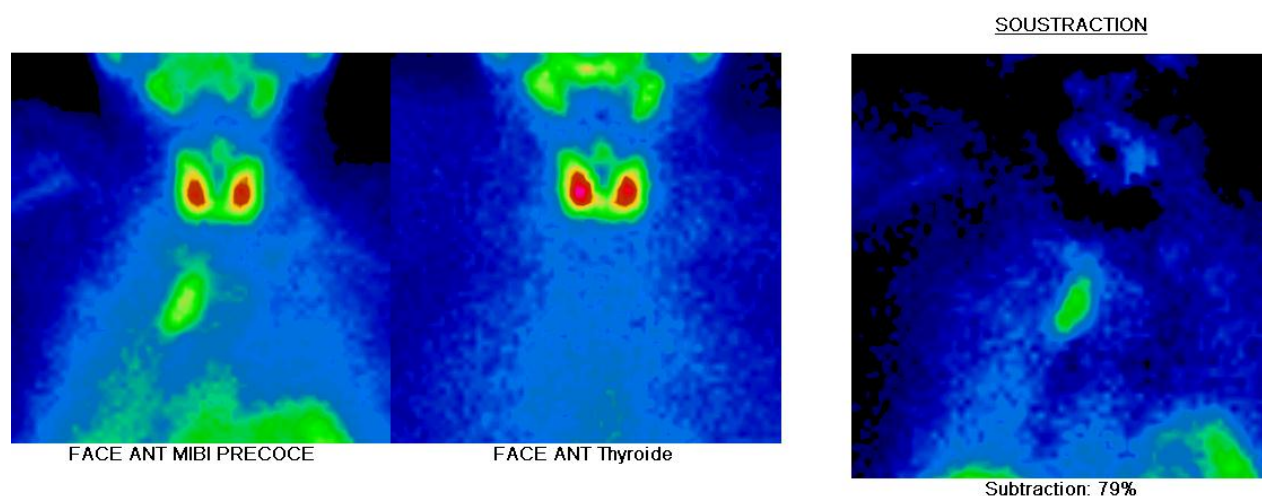


Figure 16 : La soustraction des images planaires Sestamibi précoce- Pertechnétate : image de fixation préférentielle du ^{99m}Tc Sestamibi en intrathoracique.

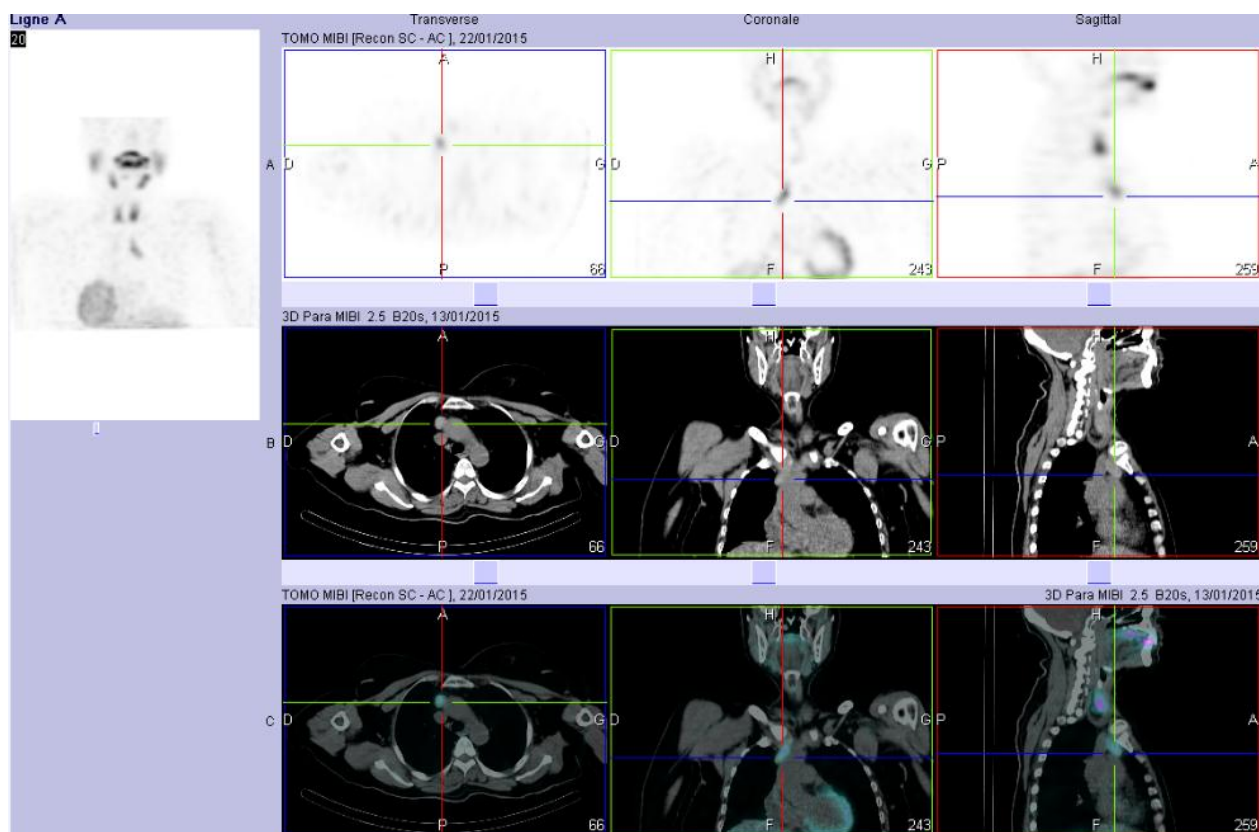


Figure 17 : TEMP TDM objective un foyer hyperactif en regard d'une structure nodulaire au niveau du médiastin antérieur en avant de la veine cave supérieure mesurant 16 × 23 mm

Observation numéro 2

Patiente de 26 ans, originaire et habitant Fès suivie depuis 2006 pour une ostéoporose sous phosphore et depuis 2014 pour une hyperparathyroïdie primaire sous aucun traitement. Elle a été opérée en 2014 pour une tumeur osseuse du coude droit dont l'étude anatomopathologique est revenue en faveur d'une tumeur à cellules géantes qui peut rentrer dans le cadre soit d'une tumeur brune de l'hyperparathyroïdie soit d'une tumeur à cellules géantes de l'os authentique.

Elle a été admise au service d'endocrinologie pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une hypercalcémie.

L'examen clinique a objectivé une patiente consciente, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

Le diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire a été retenu sur des critères biologiques :

Calcémie corrigée = 125 mg/l (90–105)

PTH=1170 pg/l (15–68) soit 17 fois la normale

Phosphore=18mg/l (25–45)

Vit D=6,4 ng/ml (en carence)

L'échographie cervicale est revenue sans anomalie.

La scintigraphie parathyroïdienne a mis en évidence à :

- **La scintigraphie de repérage thyroïdien** : une glande thyroïde en position habituelle, de contours réguliers et de captation convenable.
- **La scintigraphie parathyroïdienne précoce** a montré comparativement à l'image de repérage thyroïdien l'apparition d'un foyer de fixation

préférentielle du ^{99m}Tc Sestamibi se projetant en regard de la partie supérieure de l'hémithorax gauche dont le contraste se renforçait sur les images tardives.

- **La soustraction des images planaires Sestamibi précoce– Pertechnétate** a permis de visualiser un foyer d'absorption préférentielle du ^{99m}Tc– Sestamibi fixant le radiotraceur de façon peu intense en regard de la partie supérieure de l'hémithorax gauche et qui correspondait sur les images TEMP–TDM à une lésion ovalaire de structure tissulaire mesurant 15×20 mm en position sus sternale latérale gauche suspecte d'une lésion parathyroïdienne et compatible avec la parathyroïde anormale .

L'hypercalcémie avait comme retentissement :

- Une radiographie du genou gauche a objectivé : un pincement articulaire fémoro tibial externe, une lésion d'ostéocondensation arrondie du 1/3 proximal du tibia.
- Sur la radiographie de la jambe droite : une lésion ostéolytique de 2 cm de diamètre de la corticale postérieure du 1/3 moyen de la diaphyse du tibia droit, des déformations du péroné et une angulation du tibia.

La patiente a bénéficié de l'administration de biphosphonates et d'une réhydratation par voie intraveineuse avec une bonne évolution puis elle a été perdue de vue.

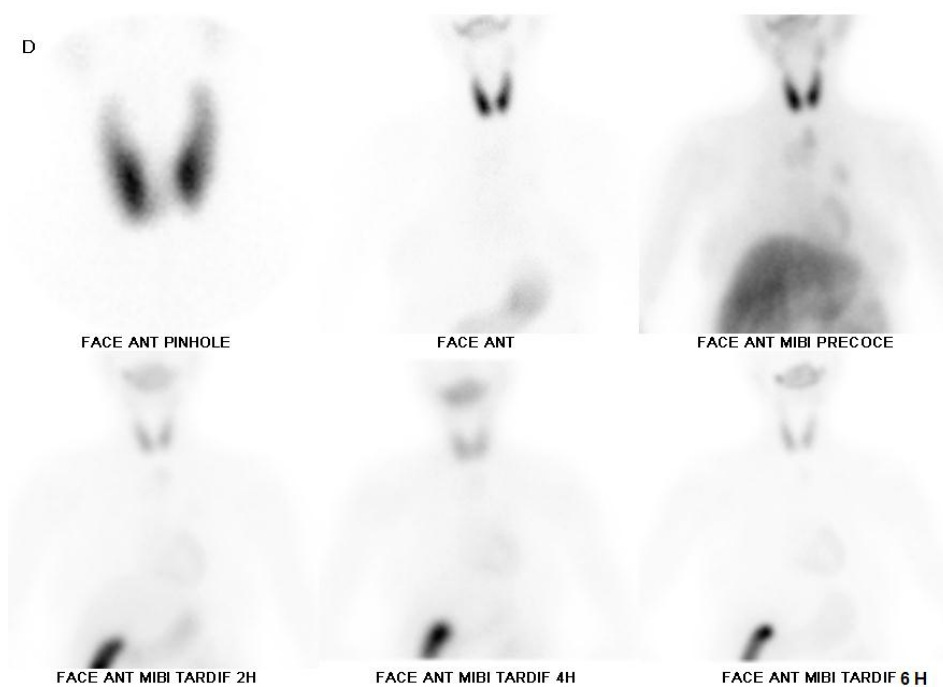


Figure 18 : Scintigraphie planaire double phase : comparativement à l'image de repérage thyroïdien l'apparition d'un foyer de fixation préférentielle du ^{99m}Tc Sestamibi se projetant en regard de la partie supérieure de l'hémithorax gauche.

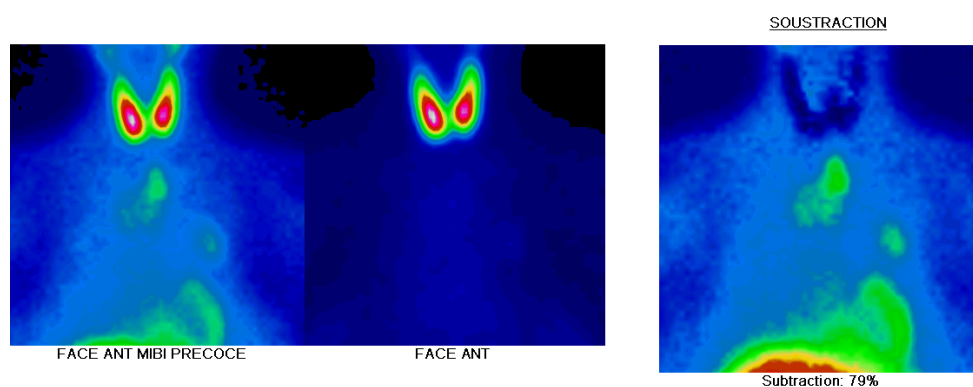


Figure 19 : Scintigraphie planaire double traceur : visualisation d'une hyperfixation se projetant en regard du médiastin supérieur latéralisé à gauche.

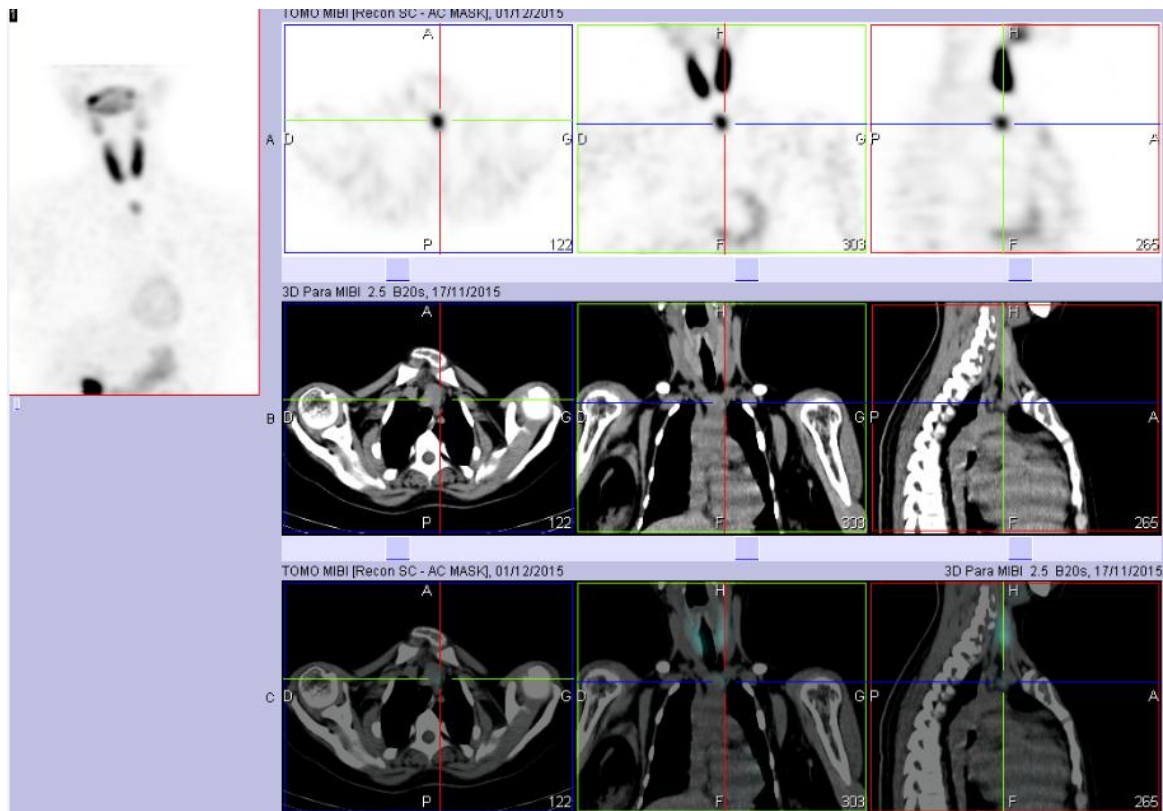


Figure 20 : TEMP TDM : l'hyperfixation correspond à une lésion ovale tissulaire mesurant 15 × 20 mm en position sus sternale.

Observation numéro 3

Il s'agit d'une patiente âgée de 70 ans, originaire et habitant FES suivie pour une hypertension artérielle sous bithérapie et opérée il y a 10 ans pour une néoplasie du sein gauche avec à l'examen anatomopathologique un carcinome canalaire infiltrant, (elle a bénéficié d'un patey puis d'une hormonothérapie avec une mauvaise observance thérapeutique et arrêt du suivi).

La patiente a été admise au service d'endocrinologie pour l'exploration et la prise en charge d'une hypercalcémie sévère à 131 mg/l (88–108), sans signes électriques à l'électrocardiogramme (QT corrigé à 374 ms), découverte dans le cadre de douleurs osseuses avec des arthralgies diffuses évoluant dans un contexte d'altération de l'état général et d'amaigrissement chiffré à 20 kg sur deux ans nécessitant une prise en charge urgente se basant sur la réhydratation avec furosémide et biphosphonates. Le bilan phosphocalcique trouvait une hypophosphorémie profonde à 11 mg/l (25–45) avec une calciurie de 24h à 240 mg/24h, d'où le dosage de la parathormone (PTH) revenant élevé à 2500 pg/ml (34 fois la normale) et faisant orienter vers une hyperparathyroïdie primaire avec un retentissement rénal et osseux (une insuffisance rénale modérée avec une clairance de la créatinine à 56 ml/min et des phosphatases alcalines élevées à 255 UI/l (soit 2 fois la normale)) . On avait noté une carence en vitamine D associée.

L'échographie cervicale met en évidence un goitre multi nodulaire classé TIRADS II dans le plus gros nodule est lobaire droit mesurant 13mm avec absence de nodule parathyroïdien décelable.

La scintigraphie parathyroïdienne au Sestamibi au technécium ^{99m}Tc avait mis en évidence un adénome parathyroïdien ectopique rétro-trachéal arrivant au contact de la 2ème vertèbre dorsale.

L'origine double de l'hypercalcémie était évoquée, motivant la réalisation d'un bilan d'extension de sa néoplasie du sein. Ainsi, la scintigraphie osseuse avait montré un aspect en faveur de lésions secondaires diffuses et la tomодensitométrie cervico-thoraco-abdomino-pelvienne (TDM CTAP) avait mis en évidence des lésions osseuses secondaires diffuses intéressant le squelette axial et périphérique avec la présence d'une tumeur brune de la 8^{ème} côte droite et la 4^{ème} côte gauche associées à un adénome parathyroïdien ectopique rétro-œsophagien et une lésion nodulaire au niveau du bras interne de la surrénale gauche de densité spontanée négative (-10UH) mesurant 14 x 11mm de diamètre compatible avec un adénome surrénalien. Le diagnostic d'un phéochromocytome avait été écarté devant des dérivés méthoxylés urinaires de 24 heures négatifs.

Malgré l'instauration des mesures générales dont la réhydratation et l'entraînement de la diurèse par les diurétiques ainsi que les traitements spécifiques, inhibant la résorption osseuse, les biphosphonates adaptées à la fonction rénale et une corticothérapie pendant 3 jours, une séance d'hémodialyse avait été indiquée devant la persistance d'une hypercalcémie menaçante.

Après décision multidisciplinaire (endocrinologue, oncologue, radiologue, chirurgien thoracique); une indication chirurgicale était posée et la patiente avait bénéficié d'une thoracotomie postéro-latérale droite sous anesthésie générale montrant la présence d'un adénome parathyroïdien rétro-œsophagien mesurant environ 4 cm dont l'étude anatomopathologique était en faveur d'un adénome parathyroïdien bénin. L'évolution post-opératoire était en faveur de la guérison devant la baisse importante de la calcémie (calcémie corrigée à 100 mg/l) et la chute significative de la parathormone (PTH) : 178 pg/ml (2,6 fois la normale) une heure après l'acte chirurgical (tableau 5). La carence en vitamine D avait été substituée avec une très bonne évolution clinique et biologique.

Tableau 5 : L'évolution des paramètres biologiques après l'exérèse de l'adénome parathyroïdien.

Paramètres biologiques	En préopératoire	En post-opératoire		
		H1	J1	J5
Calcémie (mg/l) [valeurs normales : 88 – 108]	131	121	100	94
PTH (pg/ml) [valeurs normales : 15 – 68,3]	2500	178	13,4	30

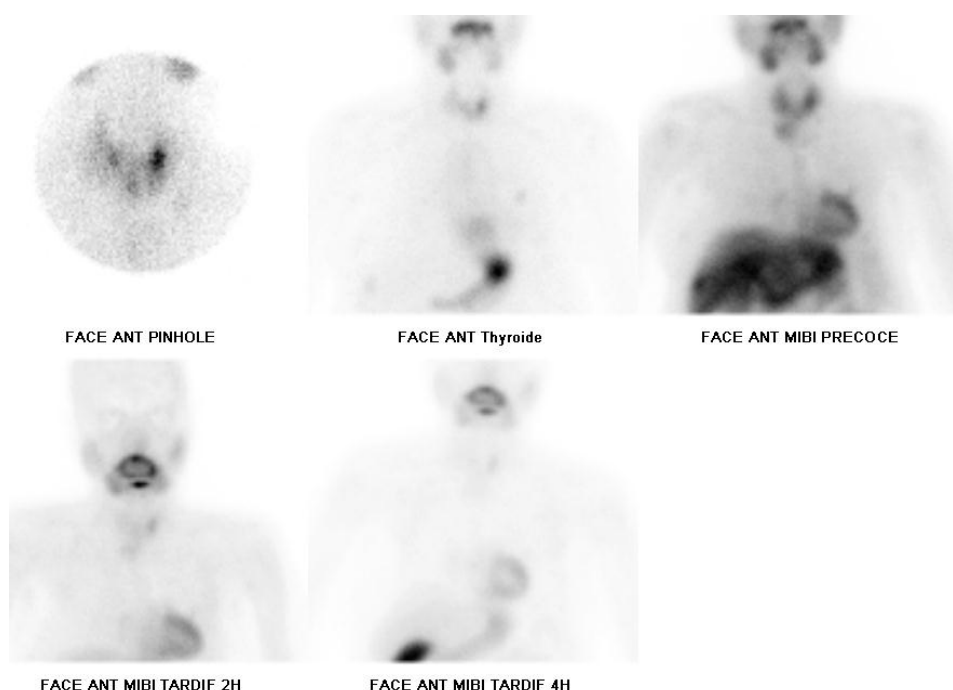


Figure 21 : Scintigraphie planaire double phase : mise en évidence dès le temps précoce d'un foyer de fixation préférentielle du ^{99m}Tc Sestamibi basicervical droit

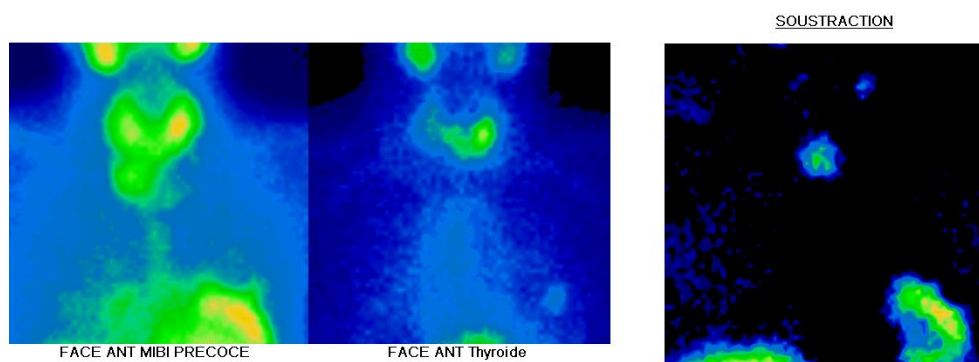


Figure 22 : Scintigraphie planaire double traceur : objectifent un foyer basicervical droit persistant.

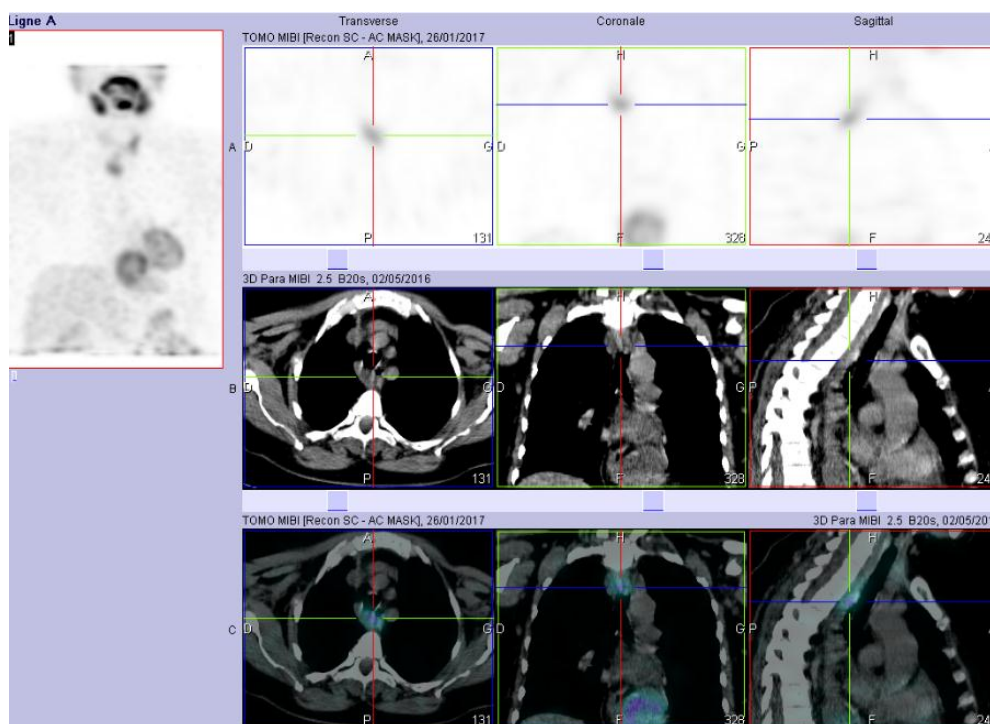


Figure 23 : La TEMP TDM a permis de localiser ce foyer en prévertébral (à hauteur de T2) et en rétrotrachéal.

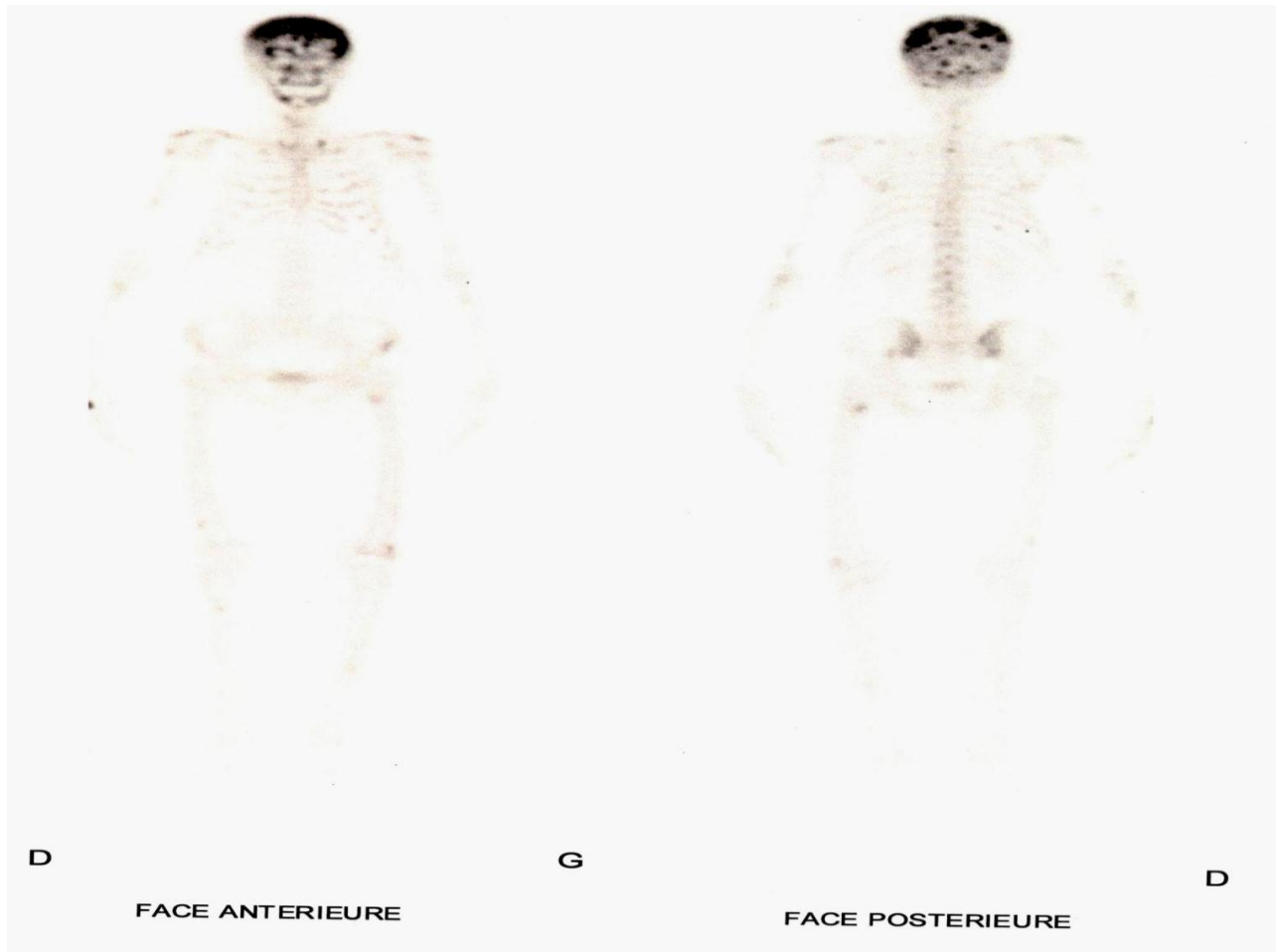


Figure 24 : scintigraphie osseuse en faveur de lésions osseuses secondaires diffuses

Observation numéro 4

Il s'agit d'une patiente de 54 ans, originaire et habitant Meknès ayant comme antécédent la notion de lithiases urinaires à répétition sous traitement symptomatique, hospitalisée au service d'endocrinologie pour la prise en charge d'une hypercalcémie révélée par une asthénie, chez qui l'examen clinique a objectivé une patiente consciente, normo cardiaque, normo tendue, sans signe de déshydratation ni de signes électriques avec à l'ECG : QTc : 367 ms.

Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Le diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire a été retenu sur :

Des critères biologiques :

- Calcémie corrigée= 112 mg/l
- PTH=378 ng/ml (6× la normale)
- Phosphore= 28 mg/l (25–45)
- Calciurie de 24h : 375mg/24h
- Vit D= 8.4 ng/ml en carence

Et sur des critères morphologiques :

L'échographie cervicale a mis en évidence une glande thyroïde de taille normale avec la présence d'une masse sus sternale gauche compatible avec un adénome parathyroïdien. Ce dernier est confirmé par :

- **La scintigraphie de repérage thyroïdien** a retrouvé une glande thyroïde d'aspect scintigraphique normal.
- **Les images parathyroïdiennes et l'image de soustraction** ont objectivé un foyer de fixation préférentielle du ^{99m}Tc Sestamibi se projetant en regard de la partie supérieure de l'hémithorax gauche se traduisant sur les images TEMP-TDM par une lésion oblongue de structure tissulaire en position sus sternale latérale gauche mesurant 21×23 mm et qui a été considérée comme suspecte d'une lésion parathyroïdienne.

L'hypercalcémie avait comme retentissement rénale des micro-lithiases rénales en bilatérale révélées par l'échographie rénale, sans notion de retentissement cardiaque ni osseux.

Sur le plan thérapeutique, la patiente a bénéficié d'une réhydratation par voie orale et parentérale afin de juguler l'hypercalcémie, puis transférée au service de chirurgie viscérale pour parathyroïdectomie inférieure gauche dont l'examen anatomopathologique est revenu en faveur d'un adénome parathyroïdien.

Les suites post opératoires immédiates étaient marquées par l'installation d'une hypocalcémie d'où la mise sous calcithérapie substitutive avec une normalisation de la PTH.

Le contrôle du bilan après 1 mois et 6 mois a été marqué par la normalisation de la PTH et de la calcémie corrigée.



Figure 25 : La scintigraphie thyroïdienne et parathyroïdienne objectivant un foyer hyperfixant se projetant en regard de l'hémithorax supérieur gauche

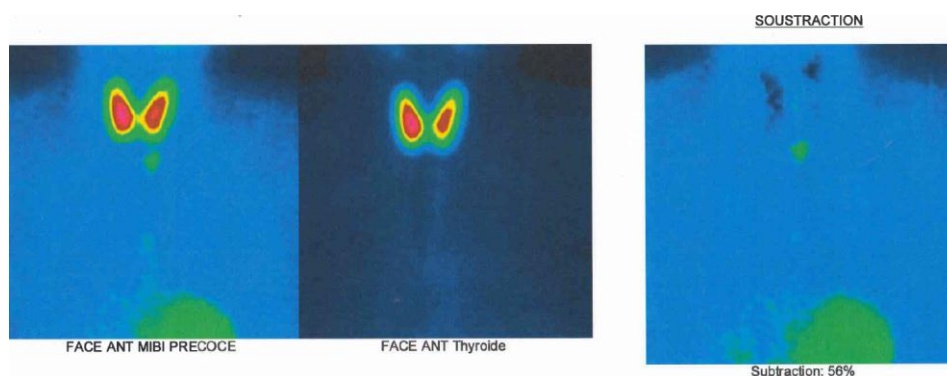


Figure 26 : La scintigraphie thyroïdienne et parathyroïdienne objectivant un foyer hyperfixant se projetant en regard de l'hémithorax supérieur gauche

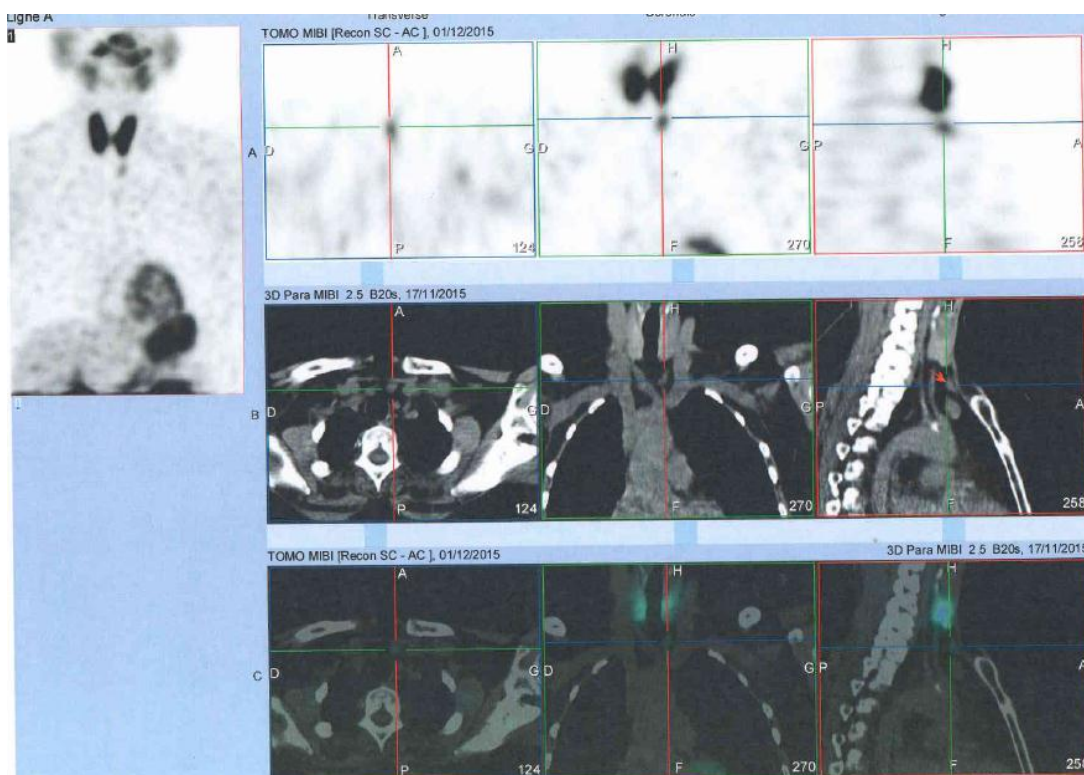


Figure 27 : TEMP TDM : lésion oblongue sus sternale mesurant 21 × 23 mm.

Observation numéro 5

Il s'agit d'une patiente de 44 ans, originaire et habitant Meknès ayant dans ses antécédents un diabète type 2 sous Mixtard 30%, une notion de lithiases rénales gauches; adressée au service d'endocrinologie pour la prise en charge d'une hypercalcémie découverte à l'occasion d'un bilan réalisé devant une asthénie associée à un syndrome polyuro-polydipsie évoluant depuis 2 mois. L'examen clinique a trouvé une patiente consciente, TA : 12/08cmhg sans hypotension orthostatique, en obésité morbide avec un IMC : 41 kg/m², TT élevée à : 132cm ; QTc : 360 ms avec un goitre stade Ib à surface irrégulière avec un lipome de 3 cm au niveau de la fourchette sternale. Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire a été retenu sur :

Des critères biologiques :

- Calcémie corrigée= 116mg/l
- PTH=332 ng/ml (4*la normale)
- phosphore= 20 mg/l (25-45)
- Calciurie de 24h : 470mg/24h
- Vit D= 9.8ng/ml en carence

Et sur des critères morphologiques :

Echographie cervicale : GMNH siège de lésions nodulaires lobaires gauches, hypoéchogènes et isoéchogènes à contours réguliers, sans micro-calcifications, peu vascularisées au doppler, mesurant 11×9 mm de diamètre pour la plus grande classée TIRADS VI a

Confirmation par la scintigraphie parathyroïdienne au sestamibi^{99m}Tc :

- **La scintigraphie de repérage thyroïdien** a montré une glande thyroïde sans anomalies.
- **Les images parathyroïdiennes précoces et tardives ainsi que l'image de soustraction** ont mis en évidence une image évocatrice d'une formation parathyroïdienne qui se projetait en regard du médiastin supérieur et qui était suspecte d'un adénome. Les coupes tomoscintigraphiques couplées au scanner ont permis de localiser cette image dans le médiastin antérieur au niveau de l'espace rétro sternal.

L'hypercalcémie avait comme retentissement une lithiase calicelle supérieure gauche objectivée sur l'échographie abdominale avec une dilatation urétéro-pyélocalicelle sans obstacle visible sans retentissement cardiaque ni osseux associé. Sur le plan thérapeutique la patiente a bénéficié d'une réhydratation par voie orale et parentérale afin de juguler l'hypercalcémie, puis transférée au service de chirurgie thoracique pour le geste chirurgical sous manubriectomie qui a consisté en une thymectomie emportant l'adénome parathyroïdien.

En post opératoire immédiat :

Patiente était stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

Biologie :

Calcémie corrigée 96.4 mg/l à H1 et PTH H1 : 20,5 pg/ml VERSUS 203.5 pg/ml

Calcémie corrigée à H6 : 94.4mg/l

Evolution :

À J+1 du post opératoire l'évolution a été marquée par la survenue d'une hypocalcémie à 86mg/l mise sous Cacit 1g/jr

Le contrôle du bilan après 1 mois, la PTH et la calcémie corrigée ont été normales.

L'étude anatomopathologique est revenue en faveur d'un adénome parathyroïdien en intra thymique.



Figure 28 : Scintigraphie planaire double phase : hyperfixation ectopique en regard du médiastin supérieur.

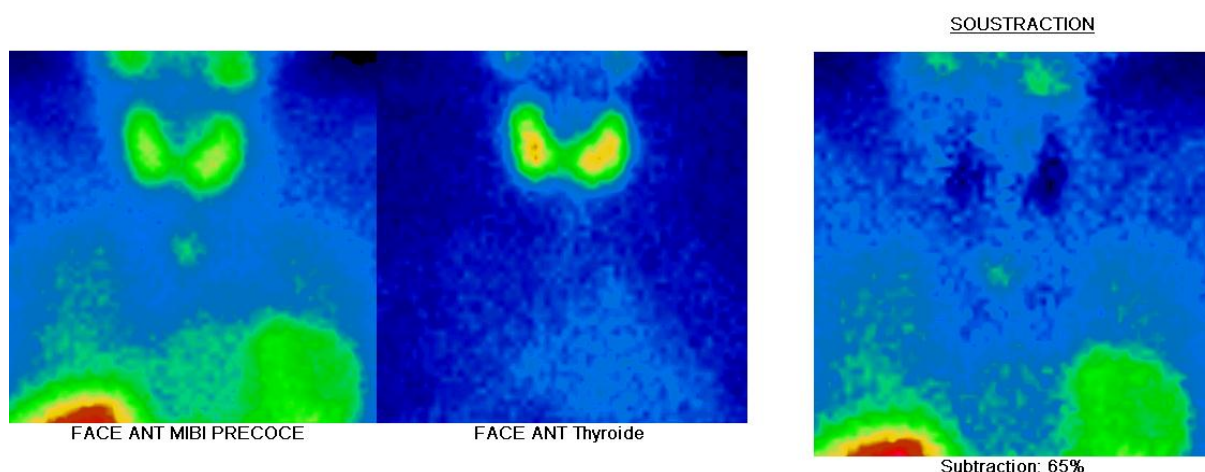


Figure 29 : Double traceur : un foyer hyperfixant en regard du médiastin supérieur.

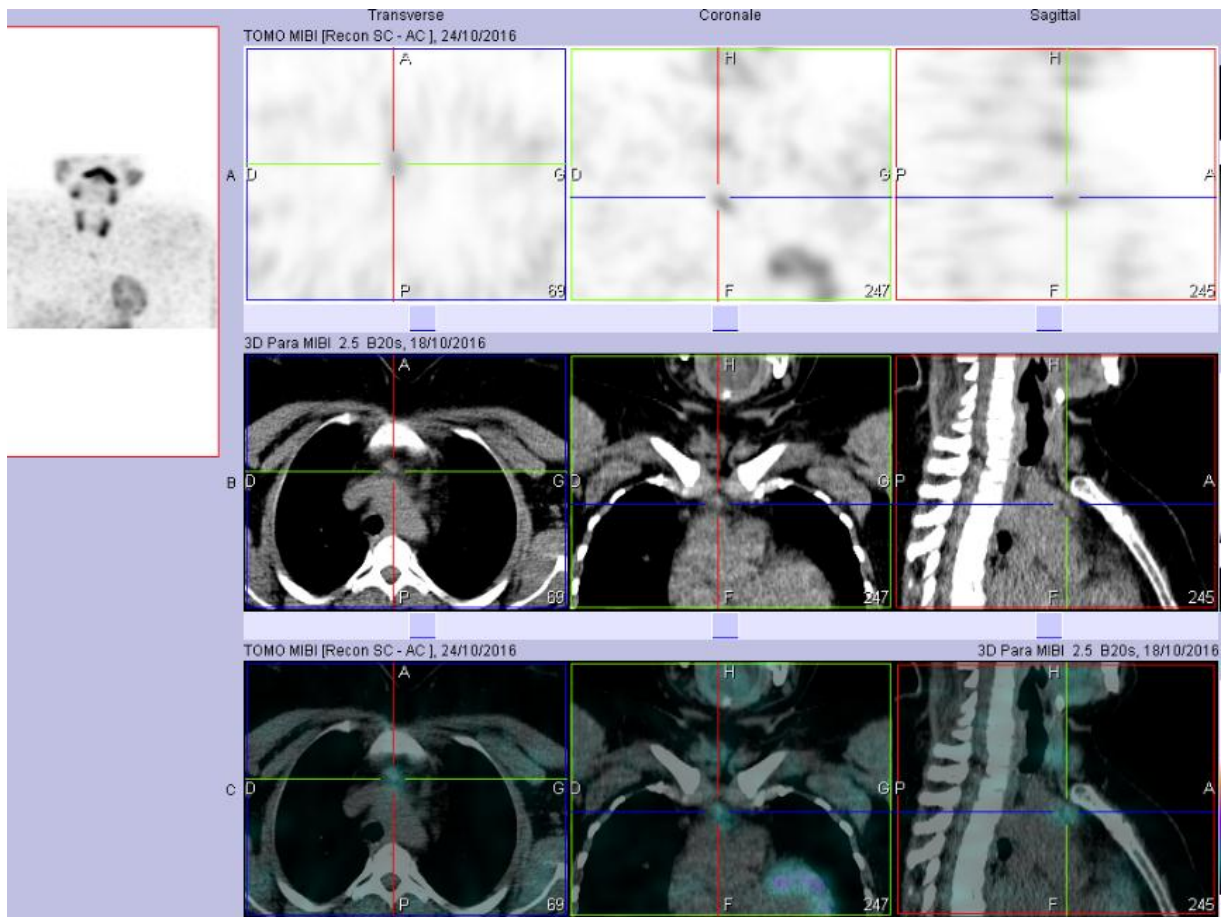


Figure 30 : TEMP TDM : l'hyperfixation correspond à une lésion nodulaire située dans le médiastin antéro supérieur au niveau de l'espace rétro sternal.

RESULTATS

I– Analyse de la population étudiée

1– Age

La répartition de l'hyperparathyroïdie primitive selon l'âge dans notre série montre des extrêmes allant de 26 et 70 ans, avec une moyenne d'âge de 51,2 ans.

2– Sexe

Dans notre série la totalité de nos malades était de sexe féminin.

3 – Antécédents

Dans notre série, on a retrouvé l'hypertension artérielle chez une patiente, et un diabète de type II chez une autre. La notion de lithiase rénale à répétition a été objectivée chez deux cas. L'association d'une pathologie tumorale et une hyperparathyroïdie primaire était présente chez deux patientes dont la première était un carcinome infiltrant du sein gauche et la deuxième était une tumeur osseuse à cellules géantes.

4–Symptomatologie clinique

Les principaux signes évocateurs de l'hyperparathyroïdie étaient différents d'une patiente à l'autre.

Chez la première patiente, on a découvert l'hyperparathyroïdie suite à une fracture de la diaphyse fémorale gauche, alors que la deuxième patiente de la série avait présenté une ostéoporose. Dans le troisième cas, les signes de découverte étaient l'altération de l'état générale avec un amaigrissement chiffré à 20 kg, des douleurs osseuses et des poly arthralgies chez une patiente déjà suivie pour un

carcinome infiltrant du sein. L'hyperparathyroïdie chez les deux dernières patientes a été découverte devant une asthénie et des lithiases rénales à répétition.

Tableau 6 : Signes d'appel relevés dans notre série

Signes de découverte	Nombre
Fracture	1
Ostéoporose	1
Altération de l'état général	1
Douleurs ostéoarticulaires	1
Lithiases rénales	2

5- Etude biologique

Le diagnostic positif de l'hyperparathyroïdie primitive est biologique, et se pose devant une élévation simultanée de la calcémie et de la concentration sérique de la PTH, d'une hypophosphorémie et d'une hypercalciurie.

Dans notre série, toutes nos patientes présentaient une élévation simultanée de la calcémie et de la PTH.

Tableau 7 : Les différents dosages réalisés dans notre série :

	1	2	3	4	5
Calcémie corrigée (mg/l)	110	125	131	112	116
Phosphorémie (mg/l)	24	18	11	28	20
Calciurie des 24h (mg/24h)	304		240	375	470
PTH (pg/ml) (15-65)	458	1170	2500	378	332
25(OH) Vitamine D3	3,7	6,4	6,7	18,5	9,8
Urée (g/l)	0,36	-	-	0,2	0,21
Créatinine (mg/l)	6	-	12	6	8
PAL (U/L) (42-128)	113	-	-	-	-

II– Analyse des résultats des techniques d'exploration non isotopiques

Dans le cadre du bilan de localisation d'une éventuelle lésion parathyroïdienne, toutes nos patientes ont **bénéficié** d'une échographie cervicale, revenant normale sans anomalies chez une seule patiente. Elle a mis en évidence des lésions nodulaires au niveau de la glande thyroïde chez trois patientes et pour la dernière patiente cette technique a localisé une masse sus sternale suspecte d'une lésion parathyroïdienne en position ectopique.

La TDM cervico-médiastinale a été réalisée chez deux patientes :

La première patiente avait à l'échographie cervicale des lésions nodulaires de la thyroïde alors que la TDM a objectivé un adénome parathyroïdien dans le médiastin antérieur.

La deuxième patiente a bénéficié d'une TDM cervico-thoraco-abdomino-pelvienne dans le cadre du bilan d'extension d'un carcinome infiltrant du sein revenant en faveur d'un adénome parathyroïdien retro œsophagien.

Toutes les patientes ont bénéficié d'une scintigraphie parathyroïdienne complétée par une TEMP-TDM qui a permis la localisation exacte de l'adénome ainsi que ces rapports anatomiques avec les organes de voisinage.

III– Indications de la scintigraphie et analyse des résultats

Dans le cadre du bilan de localisation d'une éventuelle lésion parathyroïdienne, toutes nos patientes ont bénéficié d'une scintigraphie au ^{99m}Tc Sestamibi qui est revenue positive dans tous les cas. Le complément par la TEMP-TDM a permis la localisation exacte de l'adénome parathyroïdien ainsi que ces rapports anatomiques avec les organes de voisinage.

Tableau 8 : les différentes localisations des ectopies parathyroïdiennes retrouvées dans notre série

Patients	Localisations
1	Médiastin antérieur en avant de la veine cave supérieure
2	Sus sternale
3	Médiastin postérieur
4	Sus sternale
5	intra thymique

Tableau 9 : Les différents résultats de chaque technique dans notre série

	1	2	3	4	5
Echographie cervicale	Lésions nodulaires thyroïdiennes bilatérales	Normale	GMNH classé TIRADS II sans nodule parathyroïdien décelable	Masse sus sternale gauche	GMNH classé TIRADS IVa
TDM cervico médiastinal	Adénome parathyroïdien au niveau du médiastin antérieur	–	Lésion osseuse de la 8ème cote droite et 4ème cote gauche avec un adénome parathyroïdien rétro œsophagien	–	–
Scintigraphie parathyroïdienne	Fixation du MIBI ^{99m} Tc en regard de l'aire médiastinale	Fixation en regard de la partie supérieure de l'hémothorax gauche	Adénome parathyroïdien ectopique rétro trachéal arrivant au contact de la 2ème vertèbre dorsale	Lésion en regard de la partie supérieure de l'hémothorax gauche	Lésion en regard du médiastin supérieur
TEMP-TDM	Formation tissulaire dans le médiastin antérieur en avant de la veine cave supérieure	Lésion ovale tissulaire en position sus sternale		Lésion sus sternale latérale gauche	Formation nodulaire intrathymique

IV–Traitement

1– Traitement médical :

Toutes nos patientes (100%) ont bénéficié d'un traitement de leur hypercalcémie, à base de réhydratation par voie orale et intraveineuse et de furosémide ainsi que de biphosphonates, avant l'acte opératoire.

2– Traitement chirurgical :

Le traitement chirurgical a été réalisé dans 4 cas par différentes voies d'abord selon la localisation de la glande parathyroïdienne ectopique. Une seule patiente a été perdue de vue.

V– Suivi

Toutes nos patientes opérées ont présenté une hypocalcémie postopératoire, corrigée par une supplémentation calcique et vitaminothérapie D par voie orale.

Elles ont été revues à titre systématique un mois après l'intervention, à 3 mois, à 6 mois puis annuellement.

L'évolution était favorable sur le plan clinique avec disparition des plaintes fonctionnelles et sur le plan biologique, on note une normalisation de la calcémie et de PTH.

VI– Résultats de l'examen AP

L'examen anatomopathologique des pièces d'exérèse retrouvait un adénome chez toutes les patientes qui ont été opérées.

DISCUSSION

I- EPIDEMIOLOGIE

1- Prévalence

Un adénome parathyroïdien unique est la cause la plus fréquente de l'HPP.

L'incidence de l'adénome rapportée est comprise entre 30 et 90%; cette variation est due au manque d'application des critères du diagnostic pathologique. En réalité, l'hyperparathyroïdie sporadique est provoquée par un adénome unique dans au moins 80% des patients.

L'adénome peut intéresser les quatre glandes parathyroïdes, mais il est plus fréquemment rencontré dans les parathyroïdes inférieures. Par ailleurs environ 10% des adénomes se trouvent sur des sites ectopiques notamment le médiastin (souvent dans le thymus), la thyroïde, l'œsophage et dans le tissu rétro-œsophagien [37].

L'ectopie glandulaire acquise se fait sous l'effet de la pesanteur, de la déglutition ou de la pression négative intra-thoracique. Elle concerne souvent les parathyroïdes supérieures suite à leur migration en dessous et en arrière de l'artère thyroïdienne inférieure [38]. La localisation la plus fréquente des ectopies acquises des parathyroïdes supérieures est le médiastin postéro-supérieur [39], ensuite la région latérale ou rétro-œsophagienne, puis la gaine carotidienne et enfin la localisation latéro-cervicale. La localisation la plus fréquente des ectopies acquises des parathyroïdes inférieures est le médiastin antérieur et moyen [40,41].

L'ectopie congénitale des glandes parathyroïdes est secondaire à des anomalies de la migration embryonnaire. Le plus souvent se sont les parathyroïdes inférieures qui sont concernées. [38]

2– Age et sexe

Les adénomes sont plus fréquents chez les femmes que chez les hommes, avec un sex ratio d'environ 3 à 1. Cependant l'HPTP (notamment les A.P.E) peut survenir à tout âge de la petite enfance jusqu'à un âge avancé. Dans notre série, la totalité de nos malades était de sexe féminin [42]. La répartition des adénomes parathyroïdiens ectopiques selon l'âge dans notre série montre une moyenne d'âge de 51,2 ans avec des extrêmes allant de 26 à 70 ans.

II– Clinique

Dans 70 à 80% des cas, l'hyperparathyroïdie est asymptomatique cliniquement et elle est découverte à l'occasion d'un dosage de la calcémie. Les manifestations cliniques se rapportent plus souvent à l'hypercalcémie chronique plutôt qu'à l'élévation de la PTH [43].

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

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

De multiples manifestations psychiatriques ont été décrites pouvant être liées à l'HPP, telles que le syndrome dépressif, l'asthénie, des troubles cognitifs, l'anxiété. De nombreuses autres manifestations cliniques sont évoquées, mais leur association avec l'HPP est aujourd'hui controversée, avec entre autres une élévation du risque cardiovasculaire, le diabète, l'hypertension artérielle, l'ulcère gastroduodénal et la pancréatite aiguë [44].

Les patientes de notre série ont présenté des signes différents tels que : lithiase rénale, fracture osseuse, tumeur des os longs et asthénie.

III– Biologie

La découverte d'une hypercalcémie puis d'une élévation de la concentration sérique de la PTH permet d'établir facilement le diagnostic dans la plupart des cas. Cependant une minorité des patients atteints d'HPP présentent une concentration de PTH dans la moitié supérieure des valeurs de la normale, le diagnostic sera alors fait devant l'association d'une hypercalcémie à un taux de PTH inapproprié. Le dosage de la PTH complète dite de troisième génération, semble ne pas apporter dans ce cas d'amélioration de la sensibilité par rapport au classique dosage de la PTH (qui dose à la fois la PTH 1–84 et entre autres un fragment de PTH 7–84) [45].

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

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

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

On retrouve inconstamment dans l'HPP une hypercalciurie par augmentation de la synthèse du calcitriol ainsi qu'une hypophosphatémie secondaire à la diminution de la réabsorption tubulaire du phosphate [45].

Toutes les patientes de notre série ont présenté une élévation simultanée de la PTH et de la calcémie corrigée.

IV– LES TECHNIQUES D'IMAGERIE MEDICALE NON

ISOTOPIQUES : RADIOLOGIE

L'imagerie avant le geste chirurgical a pour objectif la localisation préopératoire des adénomes parathyroïdiens ectopiques qui sont responsables de 50% d'échec de la chirurgie cervicale. Elle permet de réaliser un acte chirurgical ciblé, diminuer le temps opératoire et détecter en préopératoire d'autres pathologies cervicales. De ce fait, l'imagerie localisatrice des adénomes parathyroïdiens ectopiques en préopératoire augmente le taux de succès chirurgical et diminue les explorations chirurgicales blanches [46].

1 – Echographie Cervicale :

L'échographie cervicale constitue, en association avec l'imagerie de médecine nucléaire, une première ligne de modalité fiable de dépistage et de localisation préopératoire de lésion parathyroïdienne. Cette technique, peu coûteuse, peut aider à sélectionner les patients pour d'autres modalités d'imagerie, par exemple en cas de résultats négatifs avec suspicion de glandes parathyroïdes ectopiques situées dans les sites cervicaux profonds ou dans le médiastin. La morphologie de la lésion parathyroïdienne varie de ronde ou ovale à allongée, en fonction de la taille et de l'emplacement; en particulier, les lésions qui proviennent des glandes supérieures ont souvent une forme allongée parce qu'elles sont contraintes à croître dans un espace restreint délimité par des structures rigides, telles que la glande thyroïde et devant la colonne cervicale derrière. A l'échographie, la lésion parathyroïdienne typique apparaît comme une masse hypo échogène homogène adjacente et postérieure de la glande thyroïde, en avant du muscle long du cou, en dedans de l'artère carotidienne commune ou plus en bas dans les espaces paratrachéale et para-œsophagien. Une ligne d'interface hyperéchogène entre la glande thyroïde et la lésion parathyroïdienne est souvent clairement identifiée.

La différenciation échographique entre hyperplasie et adénomes n'est pas facile : dans le premier cas, les glandes parathyroïdes ont tendance à être plus sphériques que les adénomes et peuvent avoir des calcifications intra-parenchymateuses. L'hyperplasie est facile à diagnostiquer dans le cas de participation de plusieurs glandes, comme chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale chronique. L'apparition du carcinome à l'échographie parathyroïdienne est similaire à celle de l'adénome, bien que la forme irrégulière et l'invasion des structures adjacentes suggèrent une lésion maligne [47].

L'échographie représente une technique non invasive et pratiquée en première intention pour réaliser un bilan anatomique complet de la loge thyroïdienne et des aires ganglionnaires cervicales. Elle garde un apport topographique très satisfaisant en cas d'adénome de localisation cervicale avec une sensibilité supérieure à 80% [48,49]. Cependant, cette méthode est très « opérateur-dépendante » et son inconvénient principal repose sur le fait que les adénomes ectopiques (rétro-trachéaux, médiastinaux), ainsi que les adénomes de petite taille, échappent à la détection par cette méthode d'imagerie [50–53]. Les ganglions et les nodules thyroïdiens peuvent être à l'origine de faux positifs. La réalisation combinée d'un échodoppler couleur montrant une vascularisation accrue au sein de l'adénome permet de le différencier des autres formations nodulaires de la région et ainsi augmenter la spécificité de la méthode. Un avantage sur la scintigraphie est la possibilité de détecter un adénome intra thyroïdien et de mieux guider le chirurgien [54,55].

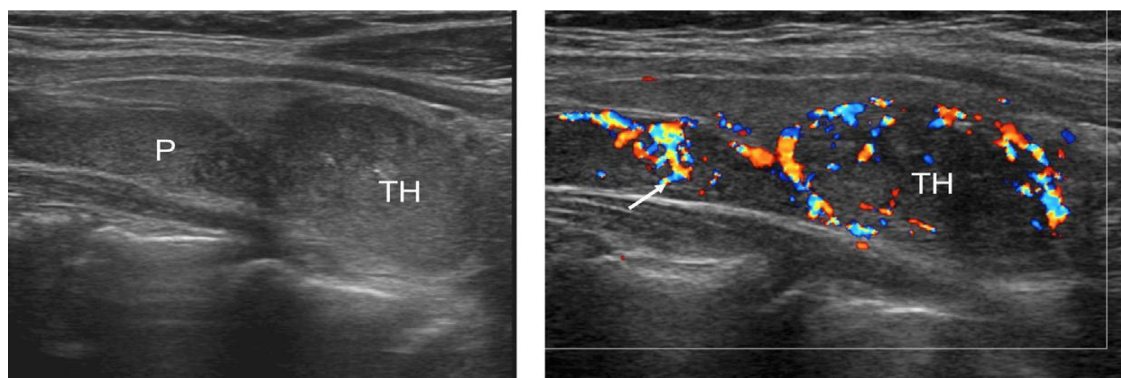


Figure 31 [47] : Echographie cervicale montre un goitre nodulaire concomitant et deux nodules hypoéchogènes, respectivement un grand nodule ovoïde situé dans le pôle inférieur de la thyroïde et un nodule allongée à la frontière supérieure postérieure de la glande, suspect pour une lésion parathyroïdienne. L'examen doppler-couleur puissant confirme la nature de la fonction thyroïdienne du plus grand nodule, avec distribution périphérique typique de signaux vasculaires. L'étiologie parathyroïdienne du nodule allongée adjacente est confirmée par le modèle de couleur. P = lésions parathyroïdiennes; TH = nodule thyroïdien.

2-Tomodensitométrie Cervico-Thoracique :

La TDM est considérée comme la technique d'imagerie de deuxième ligne de choix pour la localisation précise des lésions parathyroïdiennes, en particulier chez les patients atteints de maladie persistante ou récurrente. Cette procédure permet une exploration rapide de l'ensemble de la région cervicale et du médiastin. Grâce à son détail anatomique exquis, elle peut guider l'exploration chirurgicale, en particulier chez les patients avec les glandes parathyroïdes ectopiques. La TDM cervico-thoracique doit être considérée lorsque les étapes d'imagerie de première ligne (échographie et scintigraphie) sont négatives, ou dans le cas d'un examen échographique négatif associé à un examen scintigraphique suggérant une lésion extra-cervicale.

L'examen tomodensitométrique réalisé après injection intraveineuse de produit de contraste iodé permet de détecter les lésions parathyroïdiennes hypervasculaires et les distinguer des autres lésions cervicales ; en outre, au même temps, il peut aussi définir leurs rapports avec les principales structures vasculaires et la présence concomitante de nodules thyroïdiens. L'exactitude de cette modalité d'imagerie dépend fortement de la technique utilisée, ainsi que sur l'expertise du radiologue. Les inconvénients du scanner comprennent l'utilisation des rayonnements ionisants et l'administration intraveineuse de produit de contraste iodé qui a des risques associés, est strictement contre-indiquée chez les patients présentant des réactions allergiques à des médicaments iodés ainsi que chez les patients ayant une fonction rénale réduite [47].

3-Imagerie par résonnance magnétique (IRM) :

A cause d'un accès plus limité, l'IRM est moins utilisée que la TDM cervico-thoracique comme une seconde ligne de procédure d'imagerie médicale pour la localisation préopératoire des lésions parathyroïdiennes. Néanmoins, l'IRM est couramment utilisée chez les patients présentant des localisations négatives ou discordantes, devant une maladie persistante ou récurrente après la chirurgie, ou lorsque l'utilisation du produit de contraste iodé à la TDM est contre indiquée [47].

L'IRM présente plusieurs avantages par rapport au scanner : non irradiante, permet une imagerie multi-planaire avec des détails anatomiques et un contraste supérieurs; ne nécessite pas une injection d'iode; permet la reconnaissance des vaisseaux même sans injection de gadolinium; et a une excellente sensibilité dans la détection des adénomes ectopiques [46,56]. L'adénome parathyroïdien typique est en hyposignal T1, hypersignal T2 et hypersignal franc après injection de chélates de gadolinium. Cependant, des adénomes atypiques ont été décrits en raison des remaniements hémorragiques ou fibreux [46,56].

La sensibilité de l'IRM est de 42 -88 % (qui augmente si combinée à la scintigraphie au sestamibi) [46,56].

Malgré le progrès de ces différentes techniques d'imagerie radiologique, la place de l'imagerie isotopique reste très importante pour localiser les lésions parathyroïdiennes ainsi que pour faire la différenciation entre le tissu thyroïdien et parathyroïdien comme c'est le cas d'une hétérotopie thyroïdienne chez une patiente suivie au service d'endocrinologie du CHU Hassan II Fès. Il s'agissait d'une patiente âgée de 34 ans, suivie depuis 5 ans pour des lithiases rénales, avec une hypercalcémie découverte au cours d'une grossesse. Le bilan biologique a mis en évidence une hyperparathyroïdie primaire.

L'échographie cervicale n'a pas montré de lésion parathyroïdienne. L'aspect à la TDM cervicothoracique faisait évoquer un adénome parathyroïdien ectopique au niveau médiastinal antéro supérieur. L'IRM cervicale avait objectivé un nodule sous thyroïdien médian en rapport avec un adénome parathyroïdien.

La scintigraphie parathyroïdienne faite avec un complément par TEMP TDM a révélé un foyer anormal en regard de l'aire médiastinale visualisé aussi bien à l'image thyroïdienne de repérage qu'à l'image parathyroïdienne faisant évoquer plutôt un tissu thyroïdien ectopique au niveau médiastinal. La patiente a été confiée en chirurgie pour l'exérèse de la masse, l'étude histologique est revenue en faveur d'une hyperplasie bénigne de la thyroïde sans visualisation du parenchyme parathyroïdien.

Cette patiente ne présentait aucune symptomatologie thyroïdienne et l'hétérotopie a été découverte fortuitement lors du bilan étiologique de l'HPP. Les examens d'imagerie médicale non isotopique ont fait évoquer le diagnostic d'une ectopie parathyroïdienne médiastinale, tandis que la scintigraphie parathyroïdienne a réorienté le diagnostic vers un tissu thyroïdien en position ectopique au niveau du médiastin et cela a été confirmé après exérèse chirurgicale à l'examen histologique [57].

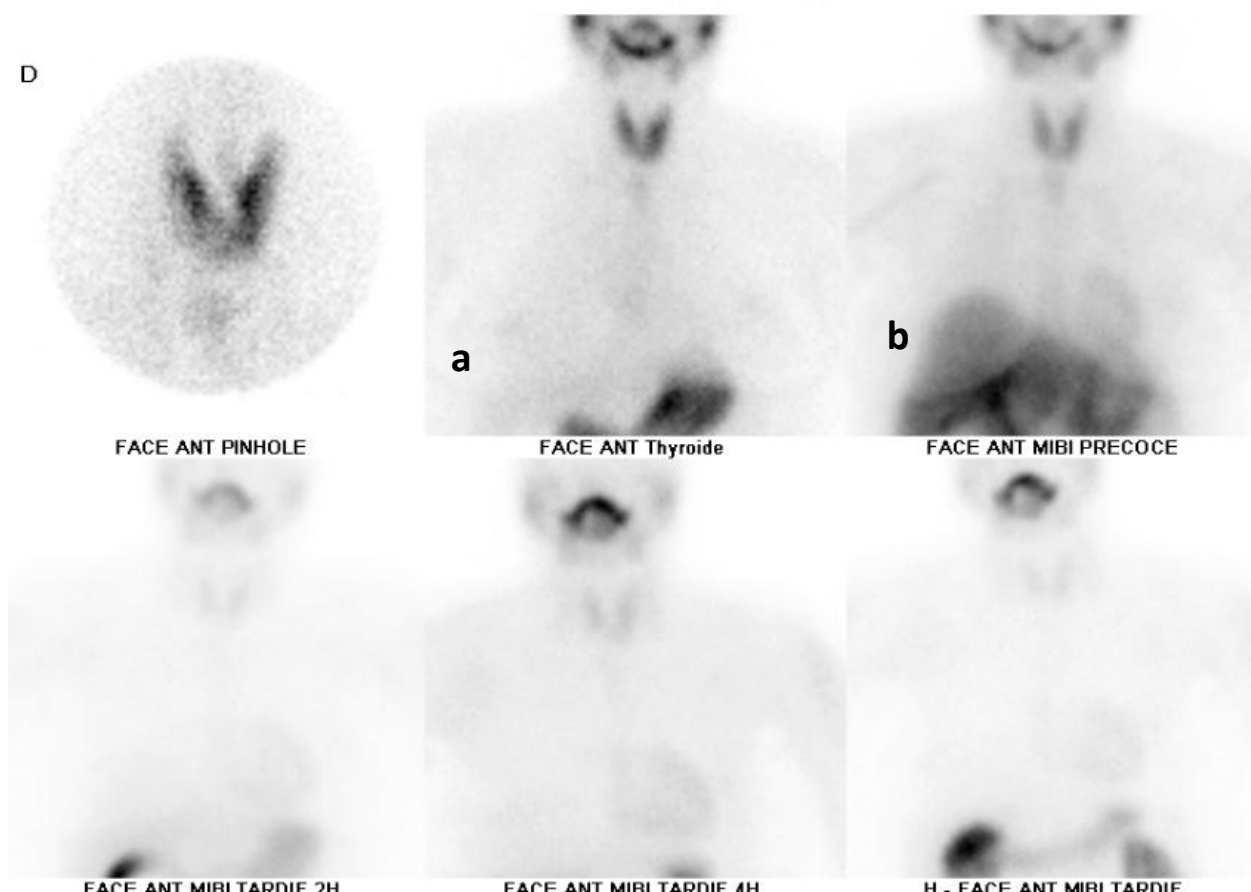


Figure 32 [57] : a-Scintigraphie de repérage thyroïdien : visualisation d'une glande thyroïde en position orthotopique de contours réguliers et de fixation homogène. Par ailleurs, on note une fixation ectopique du radiotraceur sous thyroïdienne en regard de la région thoracique.

b-Scintigraphie parathyroïdienne précoce : image superposable à l'image de repérage. Présence d'un foyer anormal décelé dans l'aire médiastinale aussi bien à l'image thyroïdienne au ^{99m}Tc seul qu'à l'image parathyroïdienne précoce au MIBI ^{99m}Tc .

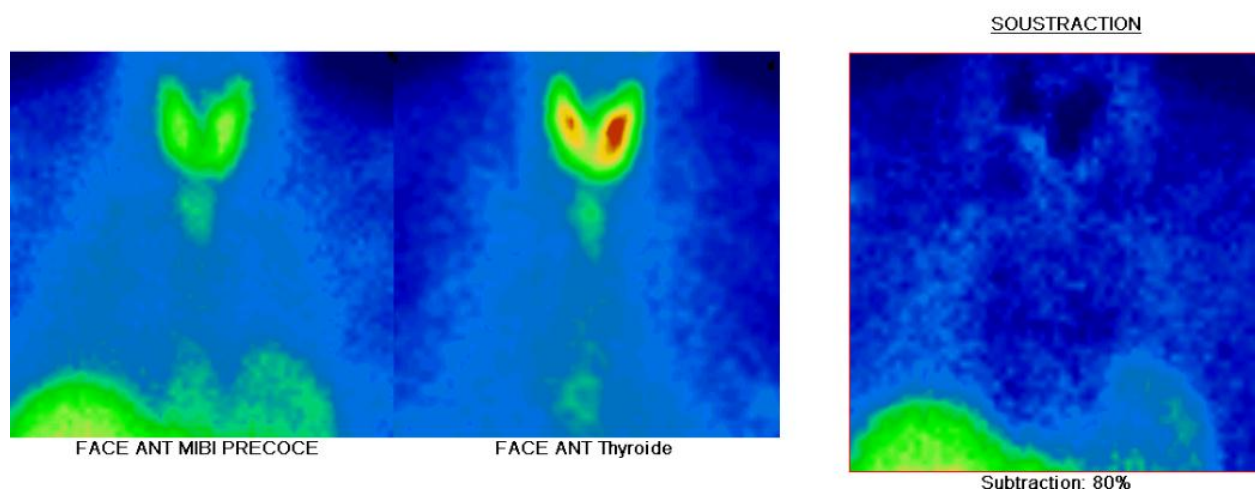


Figure 33 [57] : aucune glande parathyroïde pathologique n'est mise en évidence par l'image de soustraction.

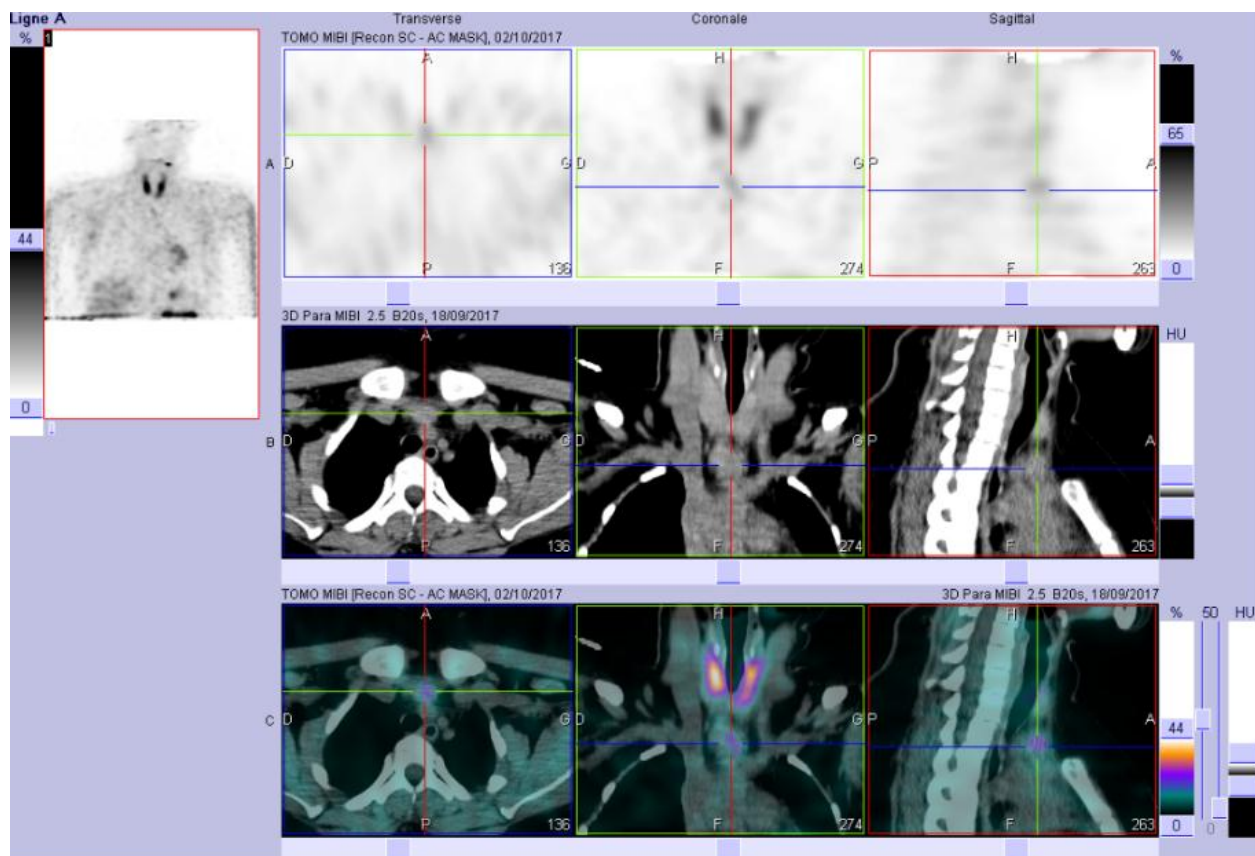


Figure 34 [57] : Le foyer anormal mis en évidence dans l'aire médiastinale à l'image thyroïdienne et parathyroïdienne se traduisant sur les coupes TDM de repérage par une formation nodulaire tissulaire de forme ovale de situation médiastinale antérosupérieure.

Examen scintigraphique mettant en évidence un foyer anormal en regard de l'aire médiastinale visualisé aussi bien à l'image thyroïdienne de repérage au ^{99m}Tc seul qu' à l'image parathyroïdienne précoce faisant évoquer une hétérotopie thyroïdienne en position médiastinale.

V– Apport des explorations isotopiques :

1– La scintigraphie parathyroïdienne planaire :

L'introduction de la scintigraphie au ^{99m}Tc Sestamibi dans l'exploration des glandes parathyroïdes, et plus particulièrement de leur localisation ectopique, représente l'une des applications cliniques les plus performantes de la médecine nucléaire [58–60].

L'intérêt de la scintigraphie parathyroïdienne dans la localisation des anomalies parathyroïdiennes avant tout geste chirurgical ou après échec d'une première cervicotomie a nettement été amélioré par le développement de nouvelles techniques tomoscintigraphiques avec l'avènement de caméras hybrides SPECT/CT et de la sonde de détection peropératoire [61].

La scintigraphie au ^{99m}Tc Sestamibi dans l'exploration des parathyroïdes, depuis sa première utilisation par Coakley et al. [62] de multiples études ont confirmé sa grande utilité dans la prise en charge des hyperparathyroïdies. Roy et al. ont objectivé, sur une série de plus de 1500 patients, un taux de succès de parathyroïdectomie > à 95 % et la présence d'une glande parathyroïdienne ectopique dans 6–16 % des cas (38 % localisées au niveau du thymus, 31 % en rétro-pharyngale et 18 % en intra-thyroïde) [63]. Dans ces cas de figure, ces auteurs ont objectivé une supériorité diagnostique de la scintigraphie au ^{99m}Tc Sestamibi avec une sensibilité de 89 % par rapport à l'échographie cervicale avec une sensibilité de 59 %. Ishibashi et al. ont préconisé d'effectuer une scintigraphie au ^{99m}Tc Sestamibi

avant tout autre moyen diagnostique de localisation, TDM ou IRM [64] et ils ont observé une sensibilité de 70 % et une spécificité de 88 % pour la scintigraphie, résultats supérieurs à la TDM (40 % et 88 % respectivement) et à l'IRM (60 % et 88 %). D'autres travaux ont révélé également que la scintigraphie au ^{99m}Tc Sestamibi a un meilleur rendement parmi les techniques diagnostiques avec une sensibilité pouvant avoisiner 90 % [65–68].

Actuellement, la plupart des chirurgiens, quoique capables de réussir leur geste chirurgical dans 95 % des cas, lors de la première intervention, préfèrent être orientés par les données de la scintigraphie au ^{99m}Tc Sestamibi, particulièrement devant l'éventualité d'une ectopie glandulaire [69,70].

Dans notre série on a constaté la supériorité de la scintigraphie planaire par rapport à l'échographie cervicale dans la localisation ectopique de la glande parathyroïdienne car cette dernière n'explore que la partie cervicale.

Dans notre travail, toutes les patients ont bénéficié d'une échographie cervicale qui est revenue négative chez trois patientes et d'une scintigraphie au ^{99m}Tc Sestamibi complétée par une TEMP / TDM qui est revenue positive chez toutes les patientes.

Tableau 10 : la sensibilité et spécificité de la scintigraphie par rapport aux moyens d'imageries radiologique

Techniques	sensibilité	Spécificité
La scintigraphie au ^{99m} Tc Sestamibi / L'échographie cervicale	89 % / 59 %	–
La scintigraphie au ^{99m} Tc Sestamibi /TDM	70 % / 40 %	88% / 88%
La scintigraphie au ^{99m} Tc Sestamibi / IRM	70% / 60%	88% / 88%

2– La tomoscintigraphie couplée au scanner :

La scintigraphie parathyroïdienne au ^{99m}Tc-MIBI occupe une place prépondérante dans l'exploration des glandes parathyroïdes. Elle se distingue par son caractère non invasif et fonctionnel. C'est l'examen de choix car il permet le repérage d'un foyer de fixation anormale, généralement indicateur d'une parathyroïde adénomateuse ou hyperplasique, avec une excellente sensibilité et très peu de faux positifs. Il présente l'intérêt supplémentaire d'explorer à la fois la région cervicale et le médiastin, siège possible d'une localisation ectopique d'un adénome parathyroïdien [55,71].

La tomoscintigraphie (TEMP) couplée au scanner (TDM) de la région cervico-thoracique permet d'augmenter la sensibilité et la spécificité de l'examen par une meilleure localisation du tissu hyperfonctionnel par rapport aux structures adjacentes [72].

Moka et Carty ont obtenu de meilleurs résultats en rajoutant la TEMP à l'imagerie planaire. L'importance de l'imagerie hybride TEMP-TDM dans l'amélioration de la sensibilité et de la spécificité de cet examen a été démontrée

notamment chez les patients ayant subi préalablement une intervention chirurgicale [73,74].

La difficulté de la recherche d'une ectopie parathyroïdienne par les méthodes d'imagerie purement morphologiques (échographie, TDM) tient au polymorphisme tissulaire des étages cervico-médiastinaux, ce qui expliquerait leur sensibilité et surtout leur spécificité relativement modestes dans l'identification du tissu parathyroïdien ectopique, à fortiori lorsqu'il s'agit d'une localisation médiastinale. La localisation préopératoire du siège de l'ectopie devient alors un véritable défi diagnostique et technique [75,76].

Aussi, en cas d'un geste chirurgical antérieur, même ces explorations morphologiques sophistiquées semblent faire l'objet de difficultés diagnostiques. A cet effet, Beierwaltes avait constaté que la scintigraphie était moins altérée par les modifications post chirurgicales préalables que l'échographie ou la TDM, et Coakley a pu confirmer que la scintigraphie était à priori la méthode la plus aisée et la plus appropriée dans ces circonstances [77,78].

Comparativement aux autres examens, les performances en termes de sensibilité de la TEMP/TDM semblent meilleures que l'échographie, la scintigraphie planaire (notamment pour la détection des petits adénomes), la TEMP ou la TDM seules. Néanmoins, l'échographie reste utile pour détecter les petites lésions en situation eutopique et les mesurer. En effet, selon les études, l'échographie montre une sensibilité et une spécificité qui varient, respectivement, entre 65 et 85 % et peuvent atteindre dans les meilleures mains 90 et 95 %. Un des avantages de l'échographie est de préciser la taille de la lésion dans les trois plans de l'espace [75,76].

Quant aux performances des différents types d'acquisition de la scintigraphie, Lorberboym et al. ont montré que la TEMP améliorait la localisation de l'anomalie parathyroïdienne par rapport à la scintigraphie planaire pour les adénomes [79].

Thomas et al. ont retrouvé les mêmes résultats pour les hyperplasies dans le cadre d'hyperparathyroïdie primaire [80]. En 2008, Neumann et al. ont évalué la TEMP et la TEMP/TDM cervicale en double isotope sur 61 patients atteints tous d'une hyperparathyroïdie primaire. Les sensibilités pour la TEMP et la TEMP/TDM, étaient, respectivement, de 71 et 70 % et les spécificités de 48 et 96 %. La TEMP/TDM était aussi sensible, mais bien plus spécifique, que la TEMP en double isotope car la TDM permettait d'augmenter considérablement la spécificité [81]. En 2009, Prommegger et al. ont retrouvé des résultats comparables sur une série de 116 patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire exploré par la TEMP/TDM au MIBI, la TEMP et la TDM. Les sensibilités étaient, respectivement, de 88, 59 et 70 %, la spécificité de 99, 95, 94 % et l'exactitude de 97, 87, 89 % [82].

La comparaison des différentes méthodes double phase et de soustraction avec différentes acquisitions montre que, quel que soit le type d'acquisition, scintigraphie planaire, la TEMP et la TEMP/TDM, la méthode de soustraction est significativement supérieure à l'image en double phase et la sensibilité est plus importante en TEMP/TDM double isotope qu'en simple isotope. L'imagerie en double isotope s'avère plus performante en cas de wash-out très rapide du MIBI dans le tissu parathyroïdien [83].

Toutes les patientes de notre série ont bénéficié d'une TEMP/TDM qui a permis une localisation anatomique de l'ectopie parathyroïdienne par rapport aux organes de voisinage afin de guider le chirurgien vers la cible exacte pour une meilleure exérèse de l'adénome.

3– Les agents d'imagerie TEP :

L'utilisation de la TEP au ^{18}F -FDG et à la ^{11}C -méthionine a été décrite dans l'imagerie des parathyroïdes [84]. Les résultats des premières études utilisant le ^{18}F -FDG n'étaient pas concluants. Il a été démontré que la TEP à la ^{11}C -méthionine est plus prometteuse dans la localisation des parathyroïdes [84]. La TEP à la ^{11}C -méthionine est utile dans les cas d'hyperparathyroïdie primitive pour lesquels les techniques d'imagerie classique n'ont pas permis de localiser l'adénome avant de procéder à la chirurgie ou chez les patients ayant bénéficié d'une intervention.

4– La détection per opératoire à l'aide d'une sonde manuelle à rayons gamma :

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

La chirurgie mini-invasive radioguidée est indiquée chez les patients dont la scintigraphie est très en faveur d'un adénome unique avec une fixation nette, sans nodule thyroïdien fixant le ^{99m}Tc -sestamibi, sans histoire familiale d'HPT, de NEM et sans antécédent d'irradiation. Cette technique peut également être indiquée en cas de d'HPT persistante ou d'adénome ectopique. On peut aussi utiliser cette méthode pour localiser un ou plusieurs nodule(s) thyroïdien(s) fixant le ^{99m}Tc -sestamibi en cas de goitre multi nodulaire [85].

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

Il existe deux principaux protocoles se déroulant sur un ou deux jours. La chirurgie peut avoir lieu le jour de la scintigraphie, sans réinjection de radiotraceur, mais elle est plus irradiante pour l'équipe chirurgicale [86]. La chirurgie peut être effectuée le lendemain de la scintigraphie, avec injection d'une deuxième dose, plus petite que la première [87]. Le délai optimal entre injection du radio-pharmaceutique et chirurgie est de 2-3 heures, ce qui permet d'obtenir la meilleure différence de fixation entre le tissu parathyroïdien et le tissu thyroïdien.

Le personnel du bloc opératoire ne doit pas être exposé à plus d'un mSv par an, car ils ne sont pas considérés comme des travailleurs exposés aux rayonnements ionisants. Ce seuil est dépassé dès la pratique de la chirurgie radioguidée sur 20 patients en un an, si l'on utilise le protocole scintigraphie et chirurgie en un jour. En utilisant le protocole en 2 jours, on peut augmenter ce nombre à 400 patients par an [88].

VI– Traitement

1– Traitement médical :

➤ Réhydratation :

Se fait par sérum salé isotonique. [89] Dans notre série toutes les patientes ont bénéficié d'une réhydratation.

➤ Bisphosphonate :

Les bisphosphonates sont des analogues du pyrophosphate qui agissent en inhibant l'action des ostéoblastes. L'Alendronate a été testé chez 44 patients dans une étude randomisée contre placebo, pendant 2 ans avec cross-over à 1 an pour les patients recevant le placebo, et a montré une efficacité sur la densité minérale osseuse au niveau lombaire et fémoral, mais pas au niveau radial, sans effet sur la calcémie, la calciurie ou le niveau de PTH. Une méta-analyse réalisée sur 40 études montrait un effet comparable des bisphosphonates et de la chirurgie sur la densité minérale osseuse [37, 89, 90, 91, 92].

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'un traitement par les bisphosphonates.

2– Traitement chirurgical :

L'intervention chirurgicale consiste à l'exérèse sélective de l'adénome qu'il ait été repéré en préopératoire ou simplement lors de la cervicotomie large si l'enquête morphologique bien conduite s'est avérée négative [93]. On vérifie la chute du taux de PTH en per opératoire ou en post opératoire. L'abord bilatéral reste la technique de référence. Elle comporte une cervicotomie horizontale, sous anesthésie générale le plus souvent, avec exploration de tous les sites parathyroïdiens en raison de la possibilité d'adénomes multiples ou de parathyroïdes surnuméraires. Deux

techniques sont actuellement utilisées pour l'abord unilatéral : la chirurgie mini-invasive endoscopique ou radioguidée. La chirurgie parathyroïdienne radioguidée avec l'utilisation d'une sonde comptage à main (que l'on appelle "sonde gamma") pour la mesure de la radioactivité en temps réel continu dans le lit chirurgical après l'administration de ^{99m}Tc-sestamibi. La chirurgie radioguidée requiert une collaboration étroite entre les différents spécialistes (médecine nucléaire, chirurgien, et le pathologiste), et permet la résection de la glande parathyroïde hyperfonctionnelle sans chirurgie ouverte (c'est à dire, l'exploration du cou bilatérale) associé avec ses effets secondaires et les complications possibles. Cette méthode présente plusieurs avantages par rapport à la chirurgie ouverte ; notamment, l'accès au cervicotomie peut être aussi petit que 3.2 cm (donc avec une dissection minimale des tissus et la possibilité de pratiquer la chirurgie, même sous anesthésie locale), les résultats esthétiques sont mieux, le risque de blessures du nerf récurrent, de l'hypoparathyroïdie permanente est inférieure, et le temps de fonctionnement général ainsi le séjour à l'hôpital sont plus courts. La parathyroïdectomie subtotale laissant en place une demi-parathyroïde et la parathyroïdectomie totale avec autogreffe d'une demi-parathyroïde au niveau de l'avant-bras. Cette dernière évite une réintervention cervicale en cas de récurrence d'hyperparathyroïdie. L'échec de la greffe est rare, et le tissu parathyroïdien peut être cryoconservé dans cette éventualité. Toutefois l'intérêt d'une technique par rapport à l'autre reste controversé. Le pourcentage de réussite pour l'abord unilatéral est proche de celui de l'abord bilatéral (95 à 98 %) [94].

VII– Evolution

En générale, l'évolution est simple. On constate une baisse de la PTH dans la première heure et une hypocalcémie biologique qui se corrige par la supplémentation calcique et c'est le cas de notre série.

VIII– Anatomie pathologique

1– Macroscopie :

Typiquement l'adénome parathyroïdien se présente sous la forme d'une tumeur régulière ovalaire, piriforme ou arrondie, assez molle, bi- ou polylobée. Il est, extérieurement, de couleur brun orangé, entouré d'une capsule fibreuse pour les grands adénomes, tandis que les microadénomes sont généralement non encapsulés [56, 95, 96, 97].

2– Microscopie :

L'adénome est, le plus souvent, constitué de cellules principales parfois associées à des cellules oxyphiles ; dans 5 à 10 % des cas l'adénome est oncocytaire, constitué exclusivement de cellules oxyphiles ; tandis que les adénomes à cellules claires sont exceptionnels. Les cellules principales sont plus grandes que dans une parathyroïde normale, avec des noyaux volumineux et une chromatine dense, souvent irréguliers ainsi les cellules multi nucléées sont relativement fréquentes. Au sein de ces cellules, les adipocytes ont le plus souvent disparu. Les cellules sont habituellement disposées en travées d'épaisseur variable, agencées de façon irrégulière, mais elles sont disposées moins fréquemment en formant des nids, des feuilles ou des follicules, et ont souvent un arrangement palissades autour des

vaisseaux sanguins. Les autres parathyroïdes sont hypoplasiques avec des adipocytes en proportion élevée, et des cellules principales contenant de nombreuses inclusions lipidiques témoignant une faible activité sécrétoire [56, 95, 96, 97].

3– Immunohistochimie :

Les cellules des adénomes parathyroïdiens sont positives pour les cytokératines, PTH et la chromogranine A, tandis qu'elles sont négatives pour thyroglobuline et le thyroïde transcription factor 1 [96].

CONCLUSION

La présence d'une glande parathyroïde en position ectopique est la cause la plus fréquente d'hyperparathyroïdie persistante ou récidivante. La plupart des ectopies parathyroïdiennes cervicales ou médiastinales s'expliquent soit par un défaut ou un excès de migration embryologique, soit par une migration due à la gravité d'une glande pathologique.

La scintigraphie des glandes parathyroïdes au MIBI représente actuellement l'examen d'imagerie qui présente la meilleure efficacité diagnostique pour le bilan des hyperparathyroïdies, notamment concernant les atteintes ectopiques.

La sensibilité et la spécificité de l'examen n'a cessé de croître depuis l'avènement de la tomoscintigraphie couplée au scanner.

Dans notre travail, nous avons voulu insister sur l'intérêt de la TEMP/TDM dans le diagnostic topographique des glandes ectopiques. Cette modalité permet en effet de localiser de façon précise les ectopies parathyroïdiennes et de définir leurs rapports anatomiques, apportant ainsi une aide précieuse au chirurgien dans son geste opératoire.

RESUME

Résumé :

L'adénome parathyroïdien ectopique constitue une source de difficultés diagnostiques topographiques particulièrement pour les explorations purement morphologiques. A cet effet, la scintigraphie parathyroïdienne au ^{99m}Tc Sestamibi prend une place majeure dans la localisation anatomique de la parathyroïde pathologique et facilite ainsi son traitement. L'avènement des caméras hybrides associant une tomographie d'émission monophotonique à un tomodensitomètre (TEMP/TDM) a encore renforcé l'apport de cette modalité d'imagerie dans la localisation précise de l'ectopie parathyroïdienne et de ses rapports anatomiques.

L'objectif de ce travail est d'illustrer l'intérêt de la scintigraphie au ^{99m}Tc sestamibi combinée à une acquisition tomographique couplée au scanner en complément de l'imagerie planaire dans la détection et l'orientation thérapeutique de l'ectopie parathyroïdienne et ce à travers cinq cas cliniques.

Patients et méthodes :

Il s'agissait de cinq patientes suivies pour une hyperparathormonémie, ayant bénéficié de l'imagerie scintigraphique au service de médecine nucléaire du CHU Hassan II Fès. Le protocole d'acquisition comportait des images planaires (scintigraphie thyroïdienne au ^{99m}Tc, acquisitions cervicothoraciques précoce et tardives au ^{99m}Tc Sestamibi) et une TEMP/TDM cervicomédiastinale.

Résultats :

La totalité de nos malades était de sexe féminin avec un âge moyen de 51.4 ans avec des extrêmes allant de 26 ans à 70 ans. Elles présentaient toutes une PTH élevée associée à une hypercalcémie. L'échographie cervicale était positive chez une seule patiente alors que l'aspect scintigraphique était évocateur d'ectopie

parathyroïdienne dans tous les cas. Le complément par la TEMP/TDM a permis un repérage anatomique optimal ce qui a permis ainsi d'orienter le geste chirurgical. Toutes nos patientes ont bénéficié d'une adénectomie parathyroïdienne dont les suites opératoires étaient simples. L'étude anathomopathologique était bénigne chez tous les malades.

Discussion et conclusion :

L'imagerie préopératoire des hyperparathyroïdismes a pour objectif premier de déterminer avec précision et fiabilité la position et les rapports de la glande pathologique afin d'orienter le geste opératoire et de proposer des méthodes de chirurgie moins invasives. La scintigraphie parathyroïdienne planaire au ^{99m}Tc Sestamibi avec TEMP/TDM joue un rôle déterminant dans la localisation précise des ectopies parathyroïdiennes ce qui contribue à l'orientation de l'acte opératoire, au raccourcissement du temps de l'exploration chirurgicale et à la réduction du taux des échecs thérapeutiques.

Abstract

The ectopic parathyroid adenoma is a source of topographic diagnostic difficulties especially for purely morphological explorations. For this purpose, ^{99m}Tc Sestamibi parathyroid scintigraphy plays a major role in the anatomical localization of the pathological parathyroid which facilitates its treatment. The advent of hybrid cameras combining a single photon emission computed tomography (CTV / CT) has further reinforced the contribution of this imaging modality in the precise localization of parathyroid ectopy and its anatomical relationships.

The aim of this work is to illustrate the interest of ^{99m}Tc sestamibi scintigraphy combined with scanner-assisted tomographic acquisition in addition to planar imaging in the detection and therapeutic orientation of parathyroid ectopia through five clinical cases.

Patients and methods:

There were five patients followed for hyperparathormonemia, who benefited from scintigraphic imaging at the nuclear medicine department of Hassan II Fez University Hospital. The acquisition protocol included planar images (^{99m}Tc thyroid scintigraphy, early and late ^{99m}Tc Sestamibi cervicothoracic acquisitions) and cervicomedial SPECT / CT.

Results:

All of our patients were females with an average age of 51.4 years with extremes ranging from 26 to 70 years old. They all had high PTH associated with hypercalcemia. Cervical ultrasound was positive for one patient whereas the

scintigraphic appearance was suggestive of parathyroid ectopia in all cases. The complement by the TEMP / TDM allowed an optimal anatomical identification to orient the surgical gesture. All our patients benefited from a parathyroid adenectomy whose operative follow-up was simple. The anathomopathological study was benign for all of them.

Discussion and conclusion:

The primary objective of preoperative imaging of hyperparathyroidism is to accurately and reliably determine the position and the relationships of the pathological gland in order to guide the surgical procedure and to propose less invasive surgical methods. Planar ^{99m}Tc Sestamibi parathyroid scintigraphy with TEMP / CT plays a determining role in the precise localization of parathyroid ectopias, which contributes to the orientation of the surgical procedure, the shortening of the time of the surgical exploration and the reduction of the therapeutic failures

ملخص

دور التصوير الومضاني في تحديد الموقع الإنتباضي للغدد جارات الدرقية قبل الجراحة حول خمس حالات

يشكل الورم الحميد الجاردرقي الإنتباضي مصدرا لصعوبات تشخيص طوبوغرافي خاصة بالنسبة للاستكشافات

المورفولوجية البحتة لذلك فإن التصوير الومضاني بالتكنسيوم 99 متبدل الاستقرار يلعب دورا أساسيا في تحديد الموقع

التشريحي للغدة الجار درقية المريضة مما يسهل العلاج.

وقد أدى ظهور الكاميرات الهجينة التي تجمع بين التصوير المقطعي بالانبعاث الفوتوني الواحد والصامع

الضوئي المقطعي إلى زيادة مساهمة طريقة التصوير هذه في التوطين الدقيق لنظير الغدد الجار درقية وعلاقته

التشريحية.

الهدف من هذا العمل هو توضيح اهتمام التصوير الومضاني بالتكنسيوم 99 متبدل الاستقرار جنبا إلى جنب مع

التصوير المقطعي بالإضافة إلى التصوير المستوى بالكشف والتوجيه العلاجي لنظير جارات الدرقية عن طريق خمس

حالات سريرية.

مرضى وطرق:

كان هناك 5 مرضى يعانون من ارتفاع هرمون الباراترمون وقد استفادوا من التصوير الومضاني في قسم الطب

النووي في مستشفى الحسن الثاني فاس. تضمن بروتوكول الاستحواذ صورا مستوية (تصوير ومضاني بالتكنسيوم 99

متبدل الاستقرار للغدة الدرقية، استحواذ العنق والصدر مبكر ومتأخر بالتكنسيوم 99 متبدل الاستقرار بالإضافة إلى

الطوموغرافيا بواسطة الانبعاث الأحادي الفوتون والأشعة المقطعية.

النتائج:

جميع مرضانا كانوا من الإناث بمتوسط عمر 51.4 سنة مع حد أقصى يتراوح من 26 إلى 70 سنة لدى جميعهم قيمة مرتفعة للباراترمون مرتبطة بارتفاع مستوى الكالسيوم في الدم.

كان الفحص بالصدى إيجابى عند مريضة واحدة بينما كان التصوير الومضاني للعنق يوحي بظهور جارات الحرف الإنتبازية لدى جميع الحالات إضافة إلى التصوير المقطعي والطموغرافيا بواسطة الانبعاث أحادي الفوتون سمحا بتحديد تشريحي أمثل هما ساعد على توجيه العملية الجراحية. استفاد جميع مرضانا من استئصال الغدة الجار درقية وكانت توابع العملية الجراحية بسيطة إضافة إلى الدراسة التشريحية حميدة لى جميع المرضى.

مناقشة وخاتمة

الهدف الأساسي من التصوير قبل الجراحة لفرط نشاط الغدة الدرقية هو تحديد موضع وعلاقة الغدة المرضية بدقة وبشكل موثوق. من أجل توجيه العملية الجراحية واقتراح طرق أقل جراحية للجراحة.

يلعب التصوير الومضاني للغدة الجار درقية بالتكنسيوم 99 متبدل الاستقرار مع الطوموغرافيا أحادي الفوتون والتصوير المقطع دورا حاسما في التوطين الدقيق للموقع الإنتبازي لهذه الأخيرة مما يساهم في توجيه العملية الجراحية وتقليل وقت الاستكشاف الجراحي وتخفيض معدل الفشل العلاجي.

BIBLIOGRAPHIE

[1]. Caroline Silve.

Traité d'endocrinologie: développement des glandes parathyroïdiennes.

Philippe Chanson et Jacques Young. Médecine–science. 2007; 67: 495–498.

[2]. N. Guevara, L. Castillo, J. Santini

Chirurgie des glandes parathyroïdes.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 46–465, 2006.

[3]. Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R.

Surgical anatomy of human parathyroid glands.

Surgery 1982; 95: 14–21.

[4]. Delattre JF, Flament JB, Palot JP, Pluot M.

Les variations des parathyroïdes. Nombre, situation et vascularisation artérielle.

Etude anatomique et applications chirurgicales.

J Chir (Paris), 1982;199 :633–41.

[5]. Rouvière H. and Delmas A.

Anatomie Humaine 14 ème édition. Tome I, 506–507.

[6]. Gillot JC, Cannoni M, Charpentier P, Zanaretm, Triglia JM, Derome P.

Anatomie chirurgicale des glandes parathyroïdes : à propos de 200 cas.

Implications pratiques.

Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1995; 112:91–7.

[7]. Frank H. Netter, John T. Hansen.

Atlas d'anatomie humaine, 3 ème édition, section tête et cou: Glandes parathyroïdes et pharynx. Edition 2007.

[8]. Pyore C.

Hyperparathyroïdies primaires: les ectopies majeures, la 5 ème glande.

Lyon Chir 1990 ; 86 :136–9.

[9]. Safarti E, DE Ferron P, Gossot D, Assens P, Dubost CL.

Adénomes parathyroïdiens de siège inhabituels, ectopiques ou non.

J Chir (Paris) 1987; 124:24–9.

[10]. Demard F, Santini J, Serra C, Etorre F, Vaille G.

Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie primaire.

J Fr ORL, 1990; 39:27–35.

[11]. Menegau F, Chigot J.P.

Glandes parathyroïdes: anatomie, histologie et chirurgie.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 10–011–A10, 1994.

[12]. Torres P.U.

The need for reliable serum parathyroid hormone measurements Kidney Int.

2006; 70 (2): 240–243.

[13]. Divieti P., John M.R., Juppner H., Bringhurst F.R.

Human PTH 7–84 inhibits bone resorption in vitro via actions independent of the type 1 PTH/PTHrP receptor.

Endocrinology. 2002; 143 (1): 171–176.

[14]. Friedman P.A., Goodman W.G.

PTH 1–84/7–84: a balance of power Am.

J. Physiol. Renal Physiol. 2006; 290 (5): F975–F984

[15]. Ikeda K, Weir EC; Mangin M. et al.

Expression of messenger ribonucleic acids encoding a parathyroid hormone–like peptide in normal human and animal tissues with abnormal expression in humans parathyroid adenomas. Endocrinal.1998; 2: 1230–1236.

[16]. Berson S.A, Yalow R.S.

Immunochemical heterogeneity of parathyroid hormone in plasma.

J. Clin. Endocrinol. Metab.1998; 28:1037–1047.

[17]. Silverman R, Yalow R.S.

Heterogeneity of parathyroid hormone: clinical and physiological implications.

J C. Invest.1983; 5: 1958–197.

[18]. Nguyen-Yamamoto L., Rousseau L., Brossard J.H., Le page R., D'amour P.

Synthetic carboxyl-terminal fragments of parathyroid hormone (PTH) decrease ionized calcium concentration in rats by acting on a receptor different from the PTH/PTH-related peptide receptor.

Endocrinology. 2001; 142 (4): 1386–1392.

[19]. Murray T.M., Rao L.G., Muzaffar S.A., Ly H.

Human parathyroid hormone carboxyterminal peptide (53–84) stimulates alkaline phosphatase activity in dexamethasone-treated rat osteosarcoma cells in vitro.

Endocrinology 1989; 124 (2): 1097–1099.

[20]. Parfitt A.M.

Equilibrium and disequilibrium hypercalcemia; new light on an old concept.

Metab, bone dis. Rel. 1999; 1: 279–293.

[21]. Parfitt A.M.

The action of parathyroid hormone on bone: relation to bone remodeling and turnover, calcium homeostasis, and metabolic bone diseases. II: PTH and bone cells: bone turnover and plasma calcium regulation. Metabolism.1996; 25: 279–239

[22]. Torres P.U., Prie D., Beck L., Friedlander G.

New therapies for uremic secondary hyperparathyroidism

J. Ren. Nutr. 2006; 16 (2): 87–99.

[23]. Gennero I., Moulin P., Edouard T., Conte–Auriol F., Tauber M.T., Salles J.P.

Bone mineral metabolism: recent data and perspectives related to osteogenesis.

Arch. Pediatr. 2004; 11 (12): 1473–1483.

[24]. D'Amour P., Rakel A., Brossard J.H., Rousseau L., Albert C., Cantor T.

Acute regulation of circulating parathyroid hormone (PTH) molecular forms by calcium: utility of PTH fragments/PTH 1–84 ratios derived from three generations of PTH assays.

J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006; 91 (1): 283–289.

[25]. Marx S.J.

Hyperparathyroidism and hypoparathyroid disorders.

N. Engl. J. Med. 2000; 343 (25): 1863–1875.

[26]. Marie Courbebaisse, Jean–Claude Souberbielle.

Équilibre phosphocalcique : régulation et explorations ; Néphrologie et Thérapeutique.

J. Nephro.2011.

[27]. J–L Wémeau.

Le point sur hyperparathyroïdie primaire.

Journal de Radiologie. Vol 90, N° 3–C2 – mars 2009, pp. 392–396.

[28]. Otto D, Boerner AR, Hofmann M, Brunkhorst T, Meyer GJ, Petrich T, et al.

Preoperative localisation of hyperfunctional parathyroid tissue with ¹¹C–methionine PET. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2004 oct;31(10):1405–12.

- [29]. Beggs AD, Hain SF. Localization of parathyroid adenomas using ¹¹¹C-methionine positron emission tomography. Nucl Med Commun. 2005 févr;26(2):133–6.
- [30]. Guide pour la rédaction de protocoles pour la scintigraphie des glandes parathyroïdes Médecine Nucléaire 35 (2011) 665–675
- [31] Fraser WD. Hyperparathyroidism. Lancet 2009;374(9684):145–58 [Review].
- [32].Touzery C, Aubert B, Caselles O, Gardin I, Guilhem MT, Laffont S, et al.
Dosimétrie des explorations diagnostiques en médecine nucléaire. Rapport SFPM n° 19–2001. Med Nucl 2002;26:347–89.
- [33].ICRP Publication 80. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 2 to ICRP Publication 53. Pergamon Press, Oxford, 1998.
- [34].de Kervasdoué J. Les prêcheurs de l'apocalypse, pour en finir avec les délires écologiques et sanitaires. Paris: Plon; 2007 [ISBN-13 : 978- 2259204385].
- [35].Carrière V, Graillot A, Farges G. Radioprotection et personne compétente dans le service biomédical. ITBM–RBM News 2004;25:5–6.
- [36].Bottollier–Depois JF, Clairand I, Donadille L, Rannou A. Dosimétrie individuelle pour l'irradiation externe : évolution des pratiques et des techniques. Radioprotection 2006;41(1):51–63.
- [37].Jarnagin WR, Clark OH. Mediastinal parathyroid cyst causing persistent Hyperparathyroidism. case report and review of the literature Surg 1998 ; 123 :709–11]
- [38].Proye C, Dubost C, Endocrinologie chirurgicale. Paris: Medsi/Mc Grow–Hill, 1991.

- [39].Foroulis CN, Rousogiannis S, Lioupis C, Koutarelou D, Kassi G, Lioupis A. Ectopic paraesophagealmediastinal parathyroid adenoma, a rare cause of acute pancreatitis. *WorldSurgOncol* 2004; 30; 2:41.
- [40].Curley IR, Wheeler MH, Thompson NW, Grant CS. The challenge of the middle mediastinal parathyroid. *World J Surg* 1988;12:818–24.
- [41].Abikhzer G, Levental M, Rush C. High resolution MRI in the detection of an intrathymic parathyroid adenoma. *Br J Radiol* 2006;79:e78– e80.
- [42] HOUILLER P, MARUANI G, ELADARI D, PAILLARD M. Hyperparathyroïdie. *Enc Med Chir Endocrinologie–Nutrition* 10–012–B–10, 2002.
- [43].William D F. Hyperparathyroidism. *The Lancet*. 2009 juill 11;374(9684):145–58.
- [44].Khosla S, Melton III LJ, Wermers RA, Crowson CS, O’Fallon WM, Riggs BL. Primary Hyperparathyroidism and the Risk of Fracture: A Population-Based Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1999 oct 1;14(10):1700–7.
- [45].Eastell R, Arnold A, Brandi ML, Brown EM, D’Amour P, Hanley DA, et al. Diagnosis of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. *JCEM*. 2009 janv 2;94(2):340–50.
- [46].M. EL Khoury, F. Neves, A. Miquel, Z. Benadjila, A. Lesavre, T. Kone, Y. Stratégie d’imagerie chez un patient suspect d’hyperparathyroïdie primaire. *Feuilles de Radiologie*, 2005, 45, n° 3 (cahier 1) pages 166–173.
- [47]. Harari A, Waring A, Fernandez–Ranvier G, Hwang J, Suh I, Mitmaker E, et al. Parathyroid carcinoma: a 43–year outcome and survival analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:3679–86

[48].Billingsley KG, Fraker DL, Doppman JL et al

Localization and operative management of undescended parathyroid adenomas in patients with persistent primary hyperparathyroidism surgery 1994 ; 116 :982–90

[49].Giron J, Ouhayoun E, Dahan M, et al

Imaging of hyperparathyroidism : US, CT, MRI and MIBI scintigraphy.
Eur J Radiol 1996, 21, 167–173

[50]. Cormier C. Hyperparathyroïdie. EMC Appareil Locomoteur 2012;7:1–13
[14–025–B–10].

[51]. Cormier C, Hyperparathyroïdie primitive. Rev Rhum Monogr
2012;79:233–8

[52]. Nouira. et al. Intérêt de la scintigraphie parathyroïdienne de soustraction dans la prise en charge de l'hyperparathyroïdie secondaire. À propos de 33 cas. Med Nucl 2012;36:565–73.

[53] .Poullias X, et al. Images de soustraction TEMP, en double isotope, ^{99m}Tc–sestamibi/¹²³I fusionnées au scanner : intérêt chez des patients Présentant une hyperparathyroïdie. Med Nucl 2011;35:96–104.

[54] .Hoeffel C, et al. Imagerie normale et pathologique de la thyroïde et des parathyroïdes. EMC Radiodiagnostic – Cœur–Poumon 1999;12 [32–700–A–30].

[55]. Maiter D, Coche EM, Jamar F, Ketelslegers JM, Mourad M. L'hyperparathyroïdie primaire : aspects cliniques et thérapeutiques. UCL 2004;123:5–13.

[56] V.Lapras, C.Billotey, J–L.Peix. Imagerie normale et pathologique des glandes parathyroïdes. Radiologie et Imagerie médicale cardiovasculaire – thoracique – cervicale, EMC 32–710–A–10 Elsevier Masson 2009

- [57]. N. Ismaili Alaoui , H. El Ouahabi Un cas bien particulier d'une hétérotopie thyroïdienne médiastinale
Médecine nucléaire 42 (2018) 159_181
- [58]. Ahuja AT,Wong KT,Ching AS et al. Imaging for primary hyperparathyroidism: what beginners should know. ClinRadiol 2004; 59: 967–76.
- [59]. Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study). J Nucl Med 1992; 33:1801–7.
- [60]. Young Su Kim, M.D., Jhngook Kim, M.D., Sumin Shin, M.D. Thoracoscopic Removal of Ectopic Mediastinal Parathyroid Adenoma Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2014;47:317–319
- [61]. Handan Tokmak, Mehmet Onur Demirkol, Faruk Alagöl, Serdar Tezelman, Tarik Terzioglu. Clinical impact of SPECT-CT in the diagnosis and surgical management of hyperparathyroidism. Int J Clin Exp Med 2014; 7 (4):1028–1034
- [62]. Coakley AJ, et al. Parathyroid localisation: how and when? Eur J Nucl Med Mol Imaging 1991; 18:151–2.
- [63]. Roy M, Mazeh H, Chen H, Sippel RS. Incidence and localization of ectopic parathyroid adenomas in previously unexplored patients. World J Surg 2013;37:102–6.
- [64]. Ishibashi M, Nishida H, Hiromatsu Y, et al. Localization of ectopic parathyroid glands using technetium-99 m sestamibi imaging: comparison with magnetic resonance and computed tomographic imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging 1997; 24:197–201.

- [65]. O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, et al. Parathyroid imaging with technetium-^{99m}-sestamibi: pre-operative localisation and tissue uptake studies. *J Nucl Med* 1992;33:313-8.
- [66]. Peeler BB, Martin WH, Sandler MP, et al. Sestamibi parathyroid scanning and preoperative localization studies for patients with recurrent/persistent hyperparathyroidism or significant comorbid conditions: development of an optimal localization strategy. *Am Surg* 1997;63:37-46.
- [67]. Castellani M, Reschini E, Longari V, et al. Role of Tc-99m sestamibi scintigraphy in the diagnosis and surgical decision-making process in primary hyperparathyroid disease. *Clin Nucl Med* 2001;26:139-44.
- [68]. Willi JP, Toman J, Pernet A, Wellinger J. Diagnostic d'une ectopie parathyroïdienne par scintigraphie double traceur. *Médecine Nucléaire* 2013; 37 : 526-529
- [69]. Castellani M, et al. Role of Tc-99m-sestamibi scintigraphy in the diagnosis and surgical decision-making process in primary hyperparathyroid disease. *Clin Nucl Med* 2001;26:139-44.
- [70]. Giron J, Ouhayoun E, Dahan M, et al. Imaging of hyperparathyroidism: US, CT, MRI and MIBI scintigraphy. *Eur J Radiol* 1996;21:167-73.
- [71]. Ghfir I, Ben Raïs N. Apport de la scintigraphie parathyroïdienne au ^{99m}Tc-MIBI en double-phase dans l'exploration des hyperparathyroïdies. À propos de 20 cas. *Med Nucl* 2008;32:564-7.

- [72]. Hassler S, Hubele F, Constantinesco A, Goetz C. Scintigraphie des parathyroïdes double isotope ^{99m}Tc–MIBI/¹²³I dans l'hyperparathyroïdisme primaire : comparaison entre un protocole d'acquisition planaire et une TEMP de soustraction couplée à la TDM. *Med Nucl* 2011;35:105–16.
- [73]. Moka D, Eshner W, Voth E, Dietlein M, Larena–Avellaneda A, Schicha II. Iterative reconstruction: an improvement of Technetium–^{99m} MIBI SPET for the detection of parathyroïd adenomas? *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 485–89.
- [74]. Carty SE, Worsey J, Virji MA, Brown ML, Watson CG. Concise parathyroïdectomy: the impact of preoperative SPECT ^{99m}Tc sestamibi scanning and intraoperative quick parathormone assay. *Surgery* 1997; 122: 1107–14.
- [75]. Del Rio P, Cataldo S, Sommaruga L, Arcuri MF, Massa M, Sianesi M. Localization of pathological gland's site in primary hyperparathyroidism: ten years experience with MIBI scintigraphy. *J Chir* 2008;29:186–9.
- [76]. Sackett WR, Barraclough B, Reeve TS, Delbridge LW. Worldwide trends in the surgical treatment of primary hyperparathyroidism in the era of minimally invasive parathyroidectomy. *Arch Surg* 2002;137:1055–9.
- [77]. Coakley AJ Parathyroid localisation how and when? *Eur J Nucl Med* 1991, 18, 151–152
- [78]. Michael B. et al
Comparison between MR Imaging and ^{99m}Tc MIBI Scintigraphy in the Evaluation of Recurrent or Persistent Hyperparathyroidism *Radiology*. 2001; 218 : 783–790.

- [79]. Lorberboym M, Minski I, Macadziob S, Nikolov G, Schachter P. Incremental diagnostic value of preoperative ^{99m}Tc-MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma. *J Nucl Med* 2003;44:904-8.
- [80]. Thomas DL, Damita L, Bartel T, Twyla DO, Menda Y, et al. Single photon emission computed tomography (SPECT) should be routinely performed for the detection of parathyroid abnormalities utilizing technetium-^{99m} Sestamibi parathyroid scintigraphy. *Clin Nucl Med* 2009;651-5.
- [81]. Neumann DR, Obuchowski NA, DiFilippo FP. Preoperative ^{123I}/^{99m}Tc-Sestamibi subtraction SPECT and SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 2008;49:2012-7.
- [82]. Prommegger R, Wimmer G, Profanter C, Sauper T, Sieb M, Kovacs P, et al. Virtual neck exploration: a new method for localizing abnormal parathyroid glands. *Ann Surg* 2009;250:761-5.
- [83]. Lindqvist V, Jacobsson H, Chandanos E, Bäckdahl M, Kjellman M, Wallin G. Preoperative ^{99m}Tc-Sestamibi scintigraphy with SPECT localizes most pathologic parathyroid glands. *Langenbecks Arch Surg* 2009;394:811-5.
- [84]. Beggs AD, Hain SF. Localisation of parathyroid adenomas using ^{11C}-methionine positron emission tomography. *Nucl Med Commun* 2005;26:133-6.
- [85]. Rubello D, Casara D, Shapiro B. Recent advances in preoperative and intraoperative nuclear medicine procedures in patients with primary hyperparathyroidism. *Panminerva Med*. 2002 juin;44(2):99-105.

- [86]. Norman J, Chheda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surgery*. 1997 déc;122(6):998–1003; 1003–1004.
- [87]. Casara D, Rubello D, Piotto A, Pelizzo MR. 99mTc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroid surgery planned on the basis of a preoperative combined 99mTc-pertechnetate/99mTc-MIBI and ultrasound imaging protocol. *Eur J Nucl Med*. 2000 sept;27(9):1300–4.
- [88]. Rubello D, Piotto A, Casara D, Muzzio PC, Shapiro B, Pelizzo MR. Role of gamma probes in performing minimally invasive parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: optimization of preoperative and intraoperative procedures. *Eur. J. Endocrinol*. 2003 juill;149(1):7–15.
- [89]. B. Conte-Devolx, J.F. Henry. traitement de l'hyperparathyroïdie primitive Médecine thérapeutique. *Endocrinologie Volume 2, numéro 4, 2000 pp : 335–339*.
- [90]. Sue A. Brown Hyperparathyroïdie Netter. Précis de médecine interne Section V Affections endocriniennes et perturbations métaboliques. Elsevier Masson 2011 pages 348–353.
- [91]. G. Elmghari, N. El Ansari. Prise en charge non chirurgicale de l'hyperparathyroïdie primaire. *Revue Marocaine de Rhumatologie* 2014; 28: pages 14–7.
- [92]. M. Babey, P. Kopp. Hyperparathyroïdie primaire. *Forum Medical Suisse* 2009;9(44): pages 791–798.
- [93]. QUNIBI WY, HOOTKINS RE, MCDOWELL LL et al. Treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients: the calcium acetate renagel evaluation (CARE Study). *Kidney Int*, 2004; 65: 1914.

- [94]. CHERTOW GM, BURKE SK, and RAGGI P. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2002; 62: 245.
- [95]. F. Menegaux, J-P. Chigot. Glandes parathyroïdes : anatomie, histologie et chirurgie. *EMC Endocrinologie-Nutrition* 1994; 10-011-A-10.
- [96]. R.A Delellis MD, P. Mazzaglia MD, S.Mangra. MD Primary Hyperparathyroidism: A current perspective *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* Volume 132, Issue 8 (August 2008).
- [97]. A. Stevens, J.Lowe *Human Histology* second edition 1997 by Masaby.