



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Médecine Nucléaire 36 (2012) 565–573

**Médecine
Nucléaire**
Imagerie Fonctionnelle et Métabolique

Article original

Intérêt de la scintigraphie parathyroïdienne de soustraction dans la prise en charge de l'hyperparathyroïdie secondaire. À propos de 33 cas

Role of the parathyroid subtraction scintigraphy in the management of secondary hyperparathyroidism. Apropos of 33 cases

M. Nourira^{*}, A. Hachani, T. Kamoun, M. Guezguez, R. Sfar, M. Ben Fredj,
I. Jardak, O. Tounsi, N. Ayachi, K. Chatti, H. Essabbah

Service de médecine nucléaire, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie

Reçu le 18 juillet 2012 ; accepté le 27 juillet 2012

Disponible sur Internet le 19 septembre 2012

Résumé

Objectifs. – Le ^{99m}Tc-Sestamibi est utilisé dans l'imagerie des hyperparathyroïdies dans le but d'orienter le geste opératoire et de proposer des méthodes de chirurgie moins invasives. L'objectif de notre travail est d'évaluer l'intérêt de la scintigraphie parathyroïdienne de soustraction (^{99m}Tc-Sestamibi/Per technétate) dans la prise en charge de l'hyperparathyroïdie secondaire.

Patients et méthodes. – Les dossiers de 33 patients insuffisants rénaux opérés consécutivement de 2009 à 2011 pour une hyperparathyroïdie secondaire ont été rétrospectivement revus. Nous avons recueilli les données concernant la fonction parathyroïdienne, les résultats des scintigraphies parathyroïdiennes ainsi que les constatations peropératoires et les résultats anatomopathologiques.

Résultats. – La scintigraphie a été positive chez 32 patients en objectivant au total 75 hyperplasies. L'exploration peropératoire des glandes parathyroïdes a révélé 99 glandes hyperplasiques confirmées par l'analyse histologique. La sensibilité de la scintigraphie parathyroïdienne était de 70,7 % avec une spécificité de 85 %, une valeur prédictive positive de 93,3 % et une valeur prédictive négative de 50 %. Aucune corrélation n'a été trouvée entre les chiffres de la parathormone (PTH) et de la calcémie dosées en préopératoire et les résultats scintigraphiques.

Discussion et conclusion. – Dans notre étude, la corrélation des données scintigraphiques avec le taux de PTH et de la calcémie n'est pas statistiquement significative. Toutefois, cet examen doit avoir sa place vu sa haute valeur prédictive positive. L'intérêt de la scintigraphie parathyroïdienne réside, en outre, dans la recherche des glandes ectopiques ou surnuméraires et ce, notamment, dans les cas d'hyperparathyroïdie persistante ou récidivante.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Scintigraphie parathyroïdienne ; Soustraction ; ^{99m}Tc-sestamibi ; Insuffisance rénale chronique ; Hyperparathyroïdie

Abstract

Aim. – ^{99m}Tc-Sestamibi is used in the imaging of hyperparathyroidism in order to guide the surgical procedure and to propose methods of less invasive surgery. The aim of our study was to evaluate the efficiency of preoperative subtraction parathyroid scintigraphy (Sestamibi-^{99m}Tc/Per technetate) in the management of secondary hyperparathyroidism.

Patients and methods. – The records of 33 patients with renal impairment consecutively operated from 2009 to 2011 for secondary hyperparathyroidism were retrospectively reviewed. We collected data on parathyroid function, results of parathyroid scintigraphy, intraoperative findings and pathological findings.

Results. – Scintigraphy was positive in 32 patients by disclosing a total of 75 hyperplastic parathyroid glands. The surgical exploration of all parathyroid glands revealed 99 hyperplastic glands confirmed by histological analysis. The sensitivity of parathyroid scintigraphy was 70.7% with a specificity of 85%. Positive predictive value was 93.3%, while negative predictive value was 50%. No correlation was found between the values of parathyroid hormone (PTH) and calcemia measured preoperatively and scintigraphic results.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : nouiramanel@yahoo.fr (M. Nourira).

Discussion and conclusion. – In our study, the correlation of scintigraphic data with PTH and serum calcium is not statistically significant. However, owing to a high positive predictive value, the parathyroid scan should be indicated. Value of parathyroid scintigraphy extends to searching ectopic or supernumerary glands and especially in cases of persistent or recurrent hyperparathyroidism.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Parathyroid scintigraphy; Subtraction; ^{99m}Tc -sestamibi; Chronic kidney failure; Hyperparathyroidism

1. Introduction

L'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) est une pathologie fréquente au cours de l'insuffisance rénale chronique (IRC). L'introduction des méthodes d'épuration extrarénale dans la prise en charge de l'IRC terminale a permis une augmentation significative de l'espérance de vie des patients en insuffisance rénale terminale. Il s'en est suivi l'apparition de formes d'HPTS le plus souvent graves, avec des conséquences cliniques parfois dramatiques. Le traitement médical peut parfois se révéler insuffisant induisant le recours à la parathyroïdectomie (PTX). À ce stade, la scintigraphie des glandes parathyroïdes est habituellement indiquée dans l'orientation de la prise en charge thérapeutique sachant que son utilité avant intervention pour HPTS est souvent sujette à controverse.

Dans ce travail, nous avons étudié les dossiers de 33 patients hémodialysés ayant bénéficié d'une scintigraphie des glandes parathyroïdes dans le cadre d'une HPTS. Une PTX a été réalisée chez tous les patients de notre série.

Nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

- étudier la concordance entre les signes biologiques et les données scintigraphiques ;
- évaluer l'intérêt de la scintigraphie parathyroïdienne de soustraction (^{99m}Tc -Sestamibi/Per technétate) en confrontant les données scintigraphiques aux constatations peropératoires et aux résultats anatomopathologiques.

2. Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 80 patients adressés au service de médecine nucléaire de Sousse entre 2008 et 2011 pour scintigraphie parathyroïdienne.

Nous avons inclus les patients insuffisants rénaux chroniques au stade d'hémodialyse, opérés pour HPTS réfractaire au traitement médical. Ces patients ont tous bénéficié de scintigraphie parathyroïdienne. Trente-trois patients ont été retenus pour cette étude. Il s'agit de 18 hommes et 15 femmes (sexe-ratio de 1,19). La moyenne d'âge dans notre série était de 42 ans (extrêmes : 18–72 ans).

Toutes les scintigraphies ont été réalisées conformément à la technique de soustraction ^{99m}Tc -Sestamibi/Per technétate sur une gamma caméra E.CAM SiemensTM selon le protocole suivant :

- une acquisition planaire centrée sur la région cervicomé-diastinale est pratiquée dix à 15 minutes après l'injection d'une activité de 555 à 740 MBq de ^{99m}Tc -Sestamibi, en incidence antérieure avec un collimateur parallèle haute

résolution/basse énergie, suivie d'une acquisition au *pinhole* centrée sur la région cervicale « thyroïde + parathyroïde » ;

- une seconde acquisition au *pinhole*, centrée sur la région cervicale « thyroïde », est pratiquée 15 minutes après l'injection d'environ 185 à 370 MBq de per technétate ;
- la soustraction d'images a été réalisée grâce à un logiciel de soustraction graduée semi-automatique avec recalage des images.

Les données des scintigraphies parathyroïdiennes de l'ensemble de nos patients ont été confrontées aux données des comptes rendus opératoires et des comptes rendus anatomopathologiques ainsi qu'aux résultats des bilans biologiques, incluant le dosage sérique de la calcémie et de la parathormone (PTH). Ces données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS 18.0 pour Windows.

Les tests de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative sont exprimés avec leur intervalle de confiance (IC) à 95 %.

Nous avons fixé une valeur « seuil » de 5 % pour les associations significatives.

3. Résultats

La biologie préopératoire de nos patients ayant motivé les demandes de scintigraphie parathyroïdienne a trouvé une valeur moyenne de la calcémie de $2,4 \pm 0,29$ mmol/L (extrêmes : 1,96–3 mmol/L). Celle de la PTH était de 1507 ± 613 pg/mL, soit plus que cinq fois la valeur recommandée pour les patients au stade de dialyse (493–3028 pg/mL).

La scintigraphie parathyroïdienne est revenue positive chez 32 patients en objectivant des fixations du ^{99m}Tc -Sestamibi, en nombre variable, évoquant des glandes parathyroïdes pathologiques (Fig. 1). Au total, 75 glandes parathyroïdiennes ont été détectées par la scintigraphie de soustraction. Les glandes avaient une localisation inférieure dans 52 cas, soit 69,4 % et supérieure dans 23 cas, soit 30,6 % des cas.

Les patients ont été classés en cinq groupes selon le nombre de glandes détectées à la scintigraphie. La moyenne de la calcémie a été calculée pour chaque groupe. Les résultats sont résumés dans le Tableau 1. Le Tableau 2 illustre les malades classés selon le nombre de glandes détectées avec une indication pour chaque classe sur la valeur moyenne de la PTH.

Des tumeurs brunes ont été mises en évidence chez deux patients sur les clichés centrés sur le thorax sous forme d'hyperfixations focales du ^{99m}Tc -Sestamibi se projetant sur le gril costal. Chez un troisième patient, un balayage corps entier a été réalisé suite à la présence d'un syndrome douloureux

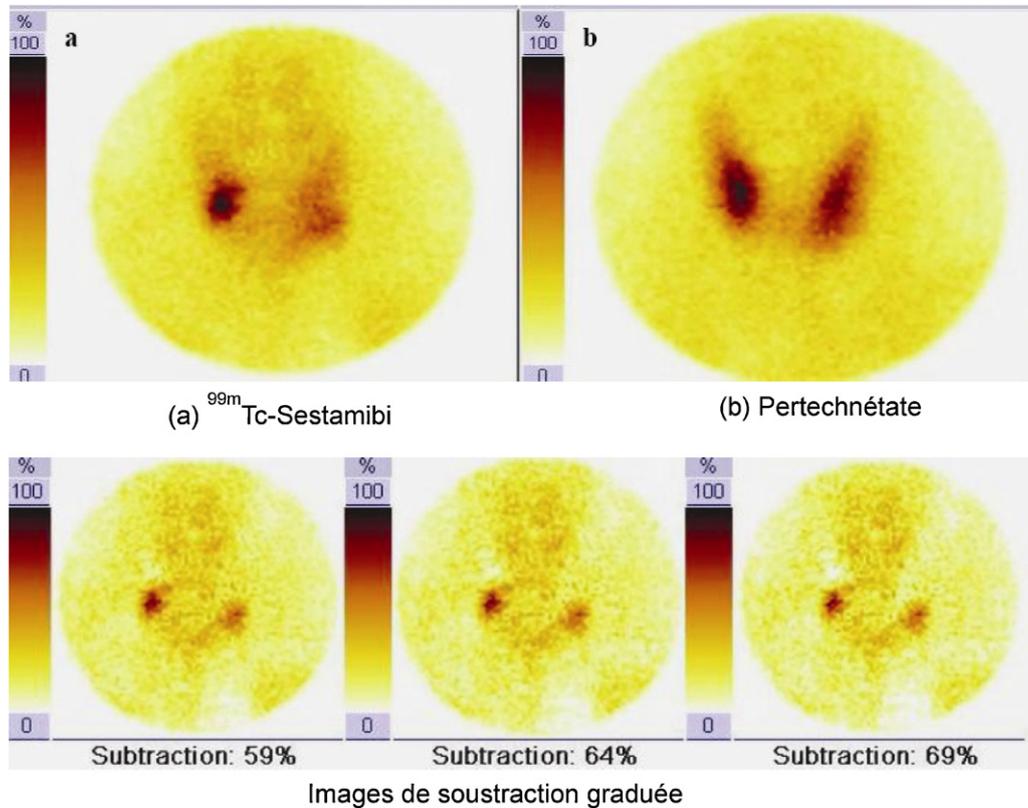


Fig. 1. Soustraction d'images statiques ^{99m}Tc -Sestamibi/Pertechnétate : deux foyers de fixation qui se projettent au niveau du pôle inférieur des deux lobes thyroïdiens.

Subtraction of static images ^{99m}Tc -Sestamibi/Pertechnetate: two foci of uptake visible at the lower pole of both thyroid lobes.

Tableau 1

Calcémie et nombre de glandes détectées par la scintigraphie.

Calcemia and number of glands detected by scintigraphy.

Nombre de glandes	Nombre de patients	Calcémie mmol/L			
		Moyenne	Écart-type	Minimum	Maximum
Une glande parathyroïdienne	7	2,27	0,37	1,97	2,98
Deux glandes parathyroïdiennes	12	2,47	0,28	1,96	2,86
Trois glandes parathyroïdiennes	8	2,55	0,24	2,30	3
Quatre glandes parathyroïdiennes	5	2,27	0,18	2,00	2,45
Aucune glande détectée	1	2,14	–	2,14	2,14

localisé au niveau de la cuisse gauche, révélant une tumeur brune au niveau de l'extrémité distale du fémur gauche confirmée radiologiquement (Fig. 2).

L'exérèse chirurgicale a porté sur 105 glandes parathyroïdes jugées pathologiques selon les constatations peropératoires. La résection était totale pour 93 glandes et partielle pour

12 glandes. Les différents types de PTX pratiquées chez nos patients sont résumés dans le Tableau 3.

La scintigraphie parathyroïdienne a visualisé 75 glandes, sachant qu'une glande saine ne peut être visualisée. La chirurgie parathyroïdienne a réalisé l'exérèse de 99 glandes pathologiques confirmées par l'histologie. Nous avons considéré, comme

Tableau 2

Parathormone et nombre de glandes détectées par la scintigraphie parathyroïdienne.

PTH and number of glands detected by parathyroid scintigraphy.

Nombre de glandes	Nombre de patients	Parathormone (PTH) pg/mL			
		Moyenne	Écart-type	Minimum	Maximum
Une glande parathyroïdienne	7	1249	386,5	493	1775
Deux glandes parathyroïdiennes	12	1605	740,5	568	3028
Trois glandes parathyroïdiennes	8	1500	549	825	2400
Quatre glandes parathyroïdiennes	5	1649	761	790	2544
Aucune glande détectée	1	1508	–	1508	1508

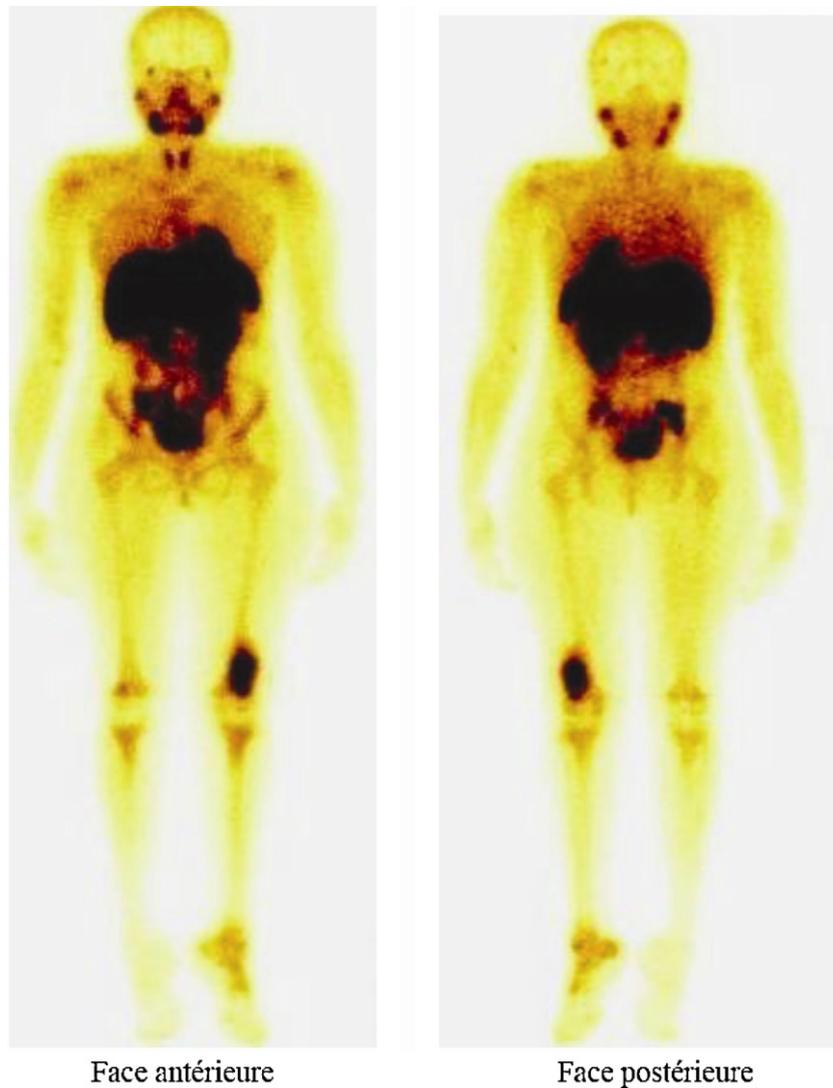


Fig. 2. Balayage corps entier au ^{99m}Tc -Sestamibi : foyer de fixation intense en regard de l'extrémité distale du fémur gauche correspondant à une tumeur brune. Whole body scan with ^{99m}Tc -Sestamibi: intense uptake focus on the distal extremity of the left femur corresponding to a brown tumour.

test de référence, les constatations peropératoires associées aux données anatomopathologiques. Ainsi, le test de référence est considéré positif quand la glande jugée macroscopiquement pathologique par le chirurgien est confirmée comme pathologique par l'examen histopathologique après exérèse. Le test de référence est jugé négatif quand la glande réséquée ne correspond pas à une glande parathyroïde pathologique ou lorsque la glande

a été laissée en place en raison de son aspect macroscopique sain. La répartition des glandes selon le test de référence est illustrée dans le Tableau 4.

Nous avons adopté les définitions suivantes :

- vrai positif (VP) : une glande jugée pathologique à la scintigraphie, à l'examen macroscopique en peropératoire par le chirurgien et à l'examen histologique après exérèse ;
- faux positif (FP) : en cas de discordance entre ces trois examens ;
- vrai négatif (VN) : lorsque pour chaque glande non visualisée par la scintigraphie, il n'existe pas de glande pathologique selon le chirurgien ou si pour chaque glande non visualisée par la scintigraphie et extraite par le chirurgien l'examen histologique confirme qu'il s'agit de parathyroïde normale ou d'un autre tissu (tissu thyroïdien, tissu adipeux) ;
- faux négatif (FN) : parathyroïde non objectivée par la scintigraphie, réséquée par le chirurgien et dont l'atteinte histologique a été confirmée par l'examen histopathologique.

Tableau 3
Différents types de parathyroïdectomie pratiquée chez nos patients.
Different types of parathyroidectomy performed in our patients.

Type de chirurgie parathyroïdienne	Effectif	Pourcentage (%)
PTX totale sans auto-transplantation	5	15,1
PTX subtotale (dite des 7/8 ^e)	12	36,4
Exérèse de 3 glandes parathyroïdes en gardant la quatrième glande en totalité	9	27,3
Exérèse de deux glandes	6	18,2
Exérèse d'une seule glande	1	3

PTX : parathyroïdectomie.

Tableau 4
Répartition des glandes selon le test de référence.
Distribution of glands according to the reference test.

	Test de référence positif	Test de référence négatif	Total
Nombre de parathyroïdes hyperfixantes à la scintigraphie	70	5	75
Nombre de parathyroïdes non visualisées par la scintigraphie	29	28	57
Total	99	33	132

Tableau 5
Sensibilité et spécificité de la scintigraphie parathyroïdienne selon le siège des parathyroïdes détectées.
Sensitivity and specificity of parathyroid scintigraphy according to site of detected parathyroid gland.

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Parathyroïdes supérieures	52	88,5
Parathyroïdes inférieures	83	71

Tableau 6
Types d'hyperplasie et résultats scintigraphiques.
Types of hyperplasia and scintigraphic results.

Type d'hyperplasie	Scintigraphie (+)	Scintigraphie (-)	Total
Diffuse	29	16	45
Nodulaire ou présence d'un contingent nodulaire	40	13	53
Adénome	1	0	1

La sensibilité de l'examen scintigraphique ainsi calculée dans notre série était de 70,7 % avec un IC à 95 % compris entre 60,6 % et 79,8 %. Sa spécificité était de 85 % avec un IC à 95 % compris entre 67,3 % et 94,3 %.

La valeur prédictive positive de notre examen scintigraphique était de 93,3 % avec un IC à 95 % compris entre 84,5 % et 97,5 %, alors que sa valeur prédictive négative n'était que de 50 % avec un IC à 95 % compris entre 35,8 % et 62,6 %.

Nous avons jugé intéressant de calculer la sensibilité et la spécificité de la scintigraphie dans la détection des glandes inférieures, d'une part et supérieures, d'autre part. Les résultats sont rapportés par le Tableau 5.

Nous avons classé les glandes pathologiques en deux groupes selon qu'elles étaient détectées ou non par la scintigraphie et cela en déterminant pour chaque groupe le

Tableau 7
Scintigraphie et type cellulaire des parathyroïdes hyperplasiques.
Scintigraphy and cell type of hyperplastic parathyroid.

Type de cellule	Nombre de glandes		Total
	Scintigraphie(+)	Scintigraphie(-)	
Cellules principales	38	14	52
Cellules oxyphiles	16	8	24
Cellules claires	4	3	7
Non précisé	12	4	16

Tableau 8
Taille des glandes résectionnées.
Size of resected glands.

Taille des glandes	Nombre	Pourcentage
< 1 cm	12	13,3
Entre 1 et 2 cm	68	75
> 2 cm	10	11,7

Tableau 9
Évolution de la parathormone post-parathyroïdectomie.
Evolution of post parathyroidectomy PTH.

	Parathormone (PTH) pg/mL		
	< 150	Entre 150 et 300	> 300
Effectif	10	10	13
Pourcentage	30,3	30,3	39,4

type d'hyperplasie prédominant. Les résultats sont illustrés dans le Tableau 6.

Nous avons classé les différents types cellulaires des parathyroïdes hyperplasiques en deux groupes selon que la glande correspondante était détectée ou non par la scintigraphie parathyroïdienne, ce qui est illustré dans le Tableau 7.

La taille moyenne des glandes hyperplasiques extirpées est de 1,49 cm. Ce paramètre n'a été évalué que pour les glandes dont l'exérèse a été complète. Dans le Tableau 8, nous rapportons la répartition de ces glandes en fonction de leur taille.

Après résection chirurgicale, la taille moyenne des glandes détectées par la scintigraphie parathyroïdienne était de $1,58 \pm 0,59$ cm, alors qu'elle était de $1,28 \pm 0,42$ cm pour les glandes non vues à la scintigraphie.

La taille de la plus petite glande hyperplasique extirpée était de 0,6 cm de grand diamètre, la plus volumineuse avait 3 cm de grand diamètre ; ces glandes étaient détectées par la scintigraphie parathyroïdienne.

Le dosage peropératoire de la PTH n'a été réalisé chez aucun patient de notre série.

La calcémie postopératoire immédiate variait entre 0,79 et 2,62 mmol/L, avec une valeur moyenne de $1,95 \text{ mmol/L} \pm 0,44$. Une hypocalcémie immédiate était constatée chez 19 patients, soit dans 57,6 % des cas. Une persistance de l'hypercalcémie a été constatée dans cinq cas, soit chez 15,1 % de nos patients.

La PTH postopératoire moyenne était de 427 pg/mL avec un minimum de 10 pg/mL et un maximum de 2087 pg/mL. Vingt patients (60,6 %) présentaient des chiffres de PTH inférieurs à 300 pg/mL. La répartition des patients selon les valeurs de PTH est représentée dans le Tableau 9.

Dans notre série, 11 patients avaient une HPTS persistante confirmée par un dosage de PTH effectué dans les six mois qui ont suivi la PTX. Deux autres patients étaient difficiles à classer puisque le premier dosage de la PTH a été effectué au delà des six mois ; s'agit-il d'une HPTS persistante ou récidivante ? Quatre parmi ces 13 patients ont bénéficié d'une seconde scintigraphie parathyroïdienne, revenue pathologique et seulement deux patients ont été repris chirurgicalement.

4. Discussion

La sensibilité de la scintigraphie parathyroïdienne de soustraction au ^{99m}Tc -Sestamibi/Per technétate, dans notre étude, était de 70,7 % avec un IC à 95 % compris entre 60,6 % et 79,8 %. Sa spécificité était de 85 % avec un IC à 95 % compris entre 67,3 % et 94,3 %. Ces valeurs sont proches de celles rapportées par la littérature. En effet, Schwartz a trouvé une sensibilité allant de 68 à 84 % et une spécificité de 93 à 99 % [1].

La scintigraphie parathyroïdienne double-phase ne semble pas garantir de résultats meilleurs avec une sensibilité de 73 % et une spécificité de 85 % [2]. Sa limite réside essentiellement dans la possibilité de résultats faussement négatifs en cas de *wash out* rapide du tissu parathyroïdien, ce qui peut être observé dans 40 % des cas. De même, l'interprétation de la scintigraphie parathyroïdienne peut parfois devenir particulièrement délicate en l'absence d'acquisition d'image thyroïdienne [2].

Le recours à la tomographie par émission monophotonique (TEMP), dans les cas litigieux, permet d'améliorer les performances scintigraphiques. L'analyse des images tomographiques peut être améliorée par le recours à la fusion d'images en imagerie multimodale associant gamma caméra et scanner (TEMP/TDM) [3,4]. Hassler a mis en œuvre un protocole d'acquisition TEMP/TDM de soustraction qui a permis de rehausser à 100 % la spécificité de la scintigraphie parathyroïdienne [5].

Les autres techniques d'imagerie ne semblent pas avoir un intérêt supérieur. La sensibilité de la TDM seule varie de 46 à 87 % et celle de l'IRM de 42 à 88 % [9]. La sensibilité de l'échographie cervicale est variable selon les séries, allant de 34 % à 92 % [6–8]. Cette variabilité serait due essentiellement au caractère « manipulateur-dépendant » de la technique.

Dans notre travail, on n'a pas trouvé de corrélation entre la calcémie moyenne et le nombre de glandes détectées à la scintigraphie. D'autre part, et contrairement aux attentes, le taux de PTH n'était pas prédictif du nombre d'anomalies détectées en scintigraphies. Cela concorde avec l'étude d'Akin [10] qui, bien qu'incluant uniquement des adénomes parathyroïdiens, a conclu à l'absence de corrélation statistiquement significative entre les différentes valeurs de la PTH et de la calcémie, d'une part et le nombre de glandes détectées à la scintigraphie, d'autre part.

Un dosage peropératoire de la PTH est recommandé pour juger de l'efficacité de la PTX. Ce dosage est également utile pour prévenir ou réduire les persistances et les récurrences de l'HPTS [11–13]. Ce dosage n'a pas été réalisé pour les patients de notre série.

La détection peropératoire de la fixation pathologique du ^{99m}Tc -Sestamibi injecté trois heures avant la PTX semble une technique prometteuse. Elle a été préconisée par certains auteurs, éventuellement couplée à la mesure rapide du taux sériques de la PTH [14].

En dehors de l'exploration des parathyroïdes, des tumeurs brunes ont été mises en évidence chez deux patients de notre série. Ces lésions osseuses ont intéressé les côtes et les membres inférieurs. La fixation du radio-traceur au niveau de ces tumeurs est corrélée à l'augmentation locale du remodelage

osseux. En effet, le ^{99m}Tc -Sestamibi est considéré comme un marqueur tumoral non spécifique diffusant et s'accumulant dans le tissu tumoral, ce qui a amené certains auteurs à parler d'une concentration 14 fois plus élevée du ^{99m}Tc -Sestamibi dans les cellules tumorales par rapport aux cellules normales et cela indépendamment du type histologique de la tumeur [15].

Dans notre série, on a recensé 29 cas de faux négatifs à la scintigraphie parathyroïdienne. L'absence de visualisation à la scintigraphie de ces glandes pathologiques ne semble pas dépendre de la taille glandulaire puisque nous n'avons pas trouvé de différence de taille significative entre les glandes hyperplasiques visualisées par la scintigraphie et celles non visualisées. Une telle corrélation a été cependant mise en évidence dans une étude portant sur un échantillon plus grand incluant 200 patients insuffisants rénaux opérés pour une hyperparathyroïdie [16]. La taille glandulaire reste logiquement le facteur le plus susceptible d'influencer la détection scintigraphique, même si des faux négatifs ont été décrits pour des glandes franchement hypertrophiées [17].

D'autre part, certains auteurs ont pu établir une corrélation entre le poids de la glande parathyroïde et sa détection en scintigraphie ; Guillem a constaté que le poids des glandes parathyroïdes était significativement plus élevé dans le groupe des glandes positives en scintigraphie [16]. Dans notre travail, le poids glandulaire n'a été précisé que dans quelques rares comptes rendus histologiques. Ce paramètre n'a donc pas été évalué.

Parmi les hypothèses avancées pour expliquer les résultats faussement négatifs en scintigraphie parathyroïdienne, on trouve :

- l'expression de la glycoprotéine P par la glande parathyroïde adénomateuse ou hyperplasique pouvant empêcher l'accumulation intracellulaire de molécules cationiques lipophiles comme le Sestamibi [18,19] ;
- des facteurs biologiques propres à la glande parathyroïdienne tels que la phase du cycle cellulaire. En effet, on a pu montrer que la fixation du Sestamibi est plus accentuée pendant les phases de croissance active (phases G2 et S du cycle cellulaire) [20] ;
- la pauvreté de la glande en cellules oxyphiles (cellules riches en mitochondries) conduisant à une fixation faible du Sestamibi et à un relargage rapide [21,22]. Dans notre série, les cellules principales étaient prédominantes dans les deux groupes (scintigraphie [+]/scintigraphie [-]) ;
- l'atteinte multi-glandulaire qui semble diminuer la sensibilité de la scintigraphie. Cela a été bien démontré dans l'étude de Pattou (la sensibilité de l'examen passe de 87 % en cas d'adénome solitaire à 55 % en cas de lésion multiples) [23]. Cette hypothèse peut expliquer certains faux négatifs dans notre étude puisque l'atteinte était multi-glandulaire dans 97 % des cas.

On remarque dans notre étude que la majorité des glandes pathologiques détectées à la scintigraphie comprennent un contingent nodulaire. Cependant, c'est l'hyperplasie diffuse qui prédomine pour les glandes qui ont échappé à la scintigraphie.

Dans la littérature, une relation a été observée entre la présence ou non d'un contingent nodulaire au niveau de la glande parathyroïde pathologique et sa détection en scintigraphie [16]. Une hyperplasie diffuse sans nodule au sein du parenchyme glandulaire pathologique pourrait être ainsi à l'origine d'un résultat scintigraphique faussement négatif. Dans notre série, on a remarqué que la majorité des glandes pathologiques détectées par la scintigraphie comprennent un contingent nodulaire.

Nous avons trouvé, dans notre série, cinq cas de faux positifs à la scintigraphie parathyroïdienne. Il s'agissait d'un cas de nodule thyroïdien et de trois cas de parathyroïdes normales confirmées par l'examen histopathologique. Dans le cas restant, l'exploration minutieuse peropératoire n'a pas trouvé de glande pathologique pouvant correspondre à l'anomalie décrite en scintigraphie. Dans la littérature, les cas de faux positifs sont souvent expliqués par une pathologie thyroïdienne nodulaire (nodule thyroïdien ou goitre multinodulaire) ou inflammatoire (thyroïdite auto-immune chronique) [24–26].

Plusieurs auteurs [27–29] se sont intéressés à la fixation du ^{99m}Tc -Sestamibi au niveau des nodules thyroïdiens. Ils ont conclu que cette fixation n'est pas synonyme de malignité ; c'est un indice de cellularité. En effet, cette fixation a été corrélée à la richesse du nodule en oncocytes. Ces cellules riches en mitochondries vont alors piéger le ^{99m}Tc -Sestamibi dans leurs mitochondries comme les cellules oxyphiles parathyroïdiennes.

Par ailleurs, nous avons constaté dans notre étude que la scintigraphie détecte plus facilement les glandes pathologiques inférieures que les supérieures. Cette constatation a été également faite par Guillem sur une série de 200 scintigraphies. On ne retrouve pas d'explication à cette différence de sensibilité. L'hypothèse retenue pour l'échographie et qui stipule que la densité des rapports anatomiques plus importante en avant des glandes supérieures pourrait diminuer leur détection, n'est pas valable pour la scintigraphie qui, dans ce cas de figure, reste peu affectée par les interpositions tissulaires [16].

Parmi les 99 glandes résequées et confirmées comme étant pathologiques à l'examen histologique, 70 glandes (soit 70,7 %) étaient visualisées par la scintigraphie parathyroïdienne. La correspondance parfaite et bijective entre le résultat de la scintigraphie et le geste chirurgical n'a intéressé que 13 patients sur 33 (40 % des cas). Cela incite à se poser la question sur la justification des examens d'imagerie (échographie, scintigraphie...) en cas d'HPTS. Cette réflexion est d'autant plus légitime que chez un de nos patients, l'examen scintigraphique n'a révélé aucune anomalie parathyroïdienne alors que la décision était de réaliser une PTX subtotale (technique des 7/8°).

L'intérêt des techniques de localisation préopératoire en cas d'une HPTS est très controversé. Plusieurs auteurs optent pour la non réalisation d'un examen de localisation préopératoire avant une première PTX. Ils stipulent qu'aucune technique d'imagerie ne peut remplacer l'exploration chirurgicale minutieuse. Ces auteurs adoptent la philosophie de Doppman qui disait : « *La seule technique de localisation utile en pathologie parathyroïdienne est la localisation d'un chirurgien expérimenté* » [30,31].

Les auteurs qui adhèrent à l'utilité d'une imagerie avant une PTX première défendent leur attitude en affirmant que :

- l'inspection des quatre glandes, lors de l'intervention première, peut s'avérer insuffisante chez 15 à 20 % des patients qui présentent des glandes surnuméraires. Par ailleurs, plus de la moitié des glandes surnuméraires sont situées en position ectopique [32]. Ainsi, une localisation préopératoire offre la possibilité d'opérer d'emblée par sternotomie les adénomes médiastinaux et permettra donc d'éviter la récurrence et par suite la ré-intervention [33] ;
- les reprises chirurgicales en cas d'une HPTS récidivante ou persistante sont difficiles en raison de la perte des plans tissulaires normaux. Une localisation préopératoire contribue à diminuer la morbidité en diminuant le nombre de ré-interventions parathyroïdiennes [34], d'autant plus que la chirurgie parathyroïdienne n'est pas sans risque chez l'insuffisant rénal. Certains auteurs ont rapporté une mortalité non négligeable (trois patients sur 92) survenue dans les semaines qui suivent l'acte chirurgical [35].

Dans notre série, 11 patients avaient une HPTS persistante confirmée par un dosage de PTH effectué dans les six mois qui ont suivi la PTX. La fréquence de l'hyperparathyroïdie persistante après PTX a été calculée à 4 % par Tominaga et al. sur une série de 1053 patients opérés pour HPTS. Le taux de récurrence a été évalué à 10 % à trois ans de la PTX. Ce taux augmente à 20 % à cinq ans et à 30 % à sept ans de la PTX [7]. La persistance des chiffres élevés de la PTH en postopératoire peut être considérée comme un échec thérapeutique.

Différentes causes ont été incriminées pour expliquer cet échec :

- échec de localisation peropératoire des glandes parathyroïdes : c'est la première cause décrite étant donnée que la mise en évidence des parathyroïdes en peropératoire n'est pas toujours aisée. La glande peut être confondue avec un ganglion, un nodule thymique ou du tissu adipeux [36,37] ;
- une glande ectopique : l'ectopie est définie comme une localisation glandulaire inhabituelle et distante des sites parathyroïdiens classiques [37,38]. La localisation intrathymique est particulièrement fréquente motivant certains chirurgiens à pratiquer une thymectomie de principe même si les glandes sont identifiées [39]. Aucune glande ectopique n'a été diagnostiquée chez les patients de notre série ;
- une glande surnuméraire : dans une série de 782 patients, Tominaga [40] a retrouvé une glande surnuméraire dans 18,4 % des cas, située préférentiellement au niveau du thymus. Il a été décrit, d'autre part, que des résidus de tissu parathyroïdien embryologique, qui dans la situation d'IRC deviennent hyperplasiques, peuvent se comporter comme une glande parathyroïdienne surnuméraire [36] ;
- l'effraction de la capsule parathyroïdienne avec dissémination du tissu parathyroïdien dans le champ opératoire [41] ;
- une hyperplasie nodulaire au niveau du tissu greffé ou du moignon laissé en place : il a été décrit, qu'après dix ans d'évolution, la fréquence de récurrence est estimée à 60 % en

cas d'hyperplasie nodulaire alors qu'elle est de 20 % en cas d'hyperplasie diffuse [40].

5. Conclusion

Actuellement, la scintigraphie parathyroïdienne a un apport limité dans le bilan de l'HPTS. Le geste chirurgical consiste, dans les cas d'HPTS, en une exploration systématique en préopératoire des quatre glandes parathyroïdes indépendamment des données de l'imagerie en général et des données de l'imagerie scintigraphique, en particulier.

Dans notre étude, la corrélation des données scintigraphiques avec le taux de PTH et la calcémie n'est pas statistiquement significative. Toutefois, cet examen doit avoir sa place, vu sa haute valeur prédictive positive, dans l'indication opératoire et surtout dans l'orientation du chirurgien vers les glandes réellement suspectes. L'intérêt de la scintigraphie parathyroïdienne réside, en outre, dans la recherche des glandes ectopiques ou surnuméraires, et ce notamment dans les cas d'HPTS persistante ou récidivante après une première PTX.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Schwartz C, Liehn J, Delisle M, Flament JB, Patey M. Scintigraphie parathyroïdienne au sestamibi : une évaluation des images précoces, tardives ou de soustraction chez 33 patients opérés. *Med Nucl* 1996;20:425–9.
- [2] Froberg A.C, Valkema R, Bonjer H.J, Krenning E.P. ^{99m}Tc-tetrofosmin or ^{99m}Tc-sestamibi for double-phase parathyroid scintigraphy? *Eur J Nucl Med* 2003;30:193–6.
- [3] Rink T, Schroth HJ, Holle LH, Garth H. Limited sensitivity of parathyroid imaging with ^{99m}Tc-sestamibi/123I subtraction in an endemic goiter area. *J Nucl Med* 2002;43:1175–80.
- [4] Desquerre I, Lefevre JE. Médecine nucléaire « en s'alliant avec le scanner elle assure son avenir ». *J Radiol* 2005;86:921–6.
- [5] Hassler S, Hubele F, Constantinesco A, Goets 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.
- [6] Lambert AT, Cote MG, Kim SY. Sestamibi parathyroid imaging. *Semin Nucl Med* 1995;25:221–34.
- [7] Tominaga Y, Uchida K, Haba T, Katayama A, Sato T, Hibi Y, et al. More than 1000 cases of total parathyroidectomy with forearm auto-graft for renal hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 2001;38:168–71.
- [8] Tominaga Y. Management of renal hyperparathyroidism. *Biomed Pharmacother* 2000;54:25–31.
- [9] El Khoury M, Neves F, Miquel A, Benadjila Z, Lesavre A, Kone T, et al. Stratégie d'imagerie chez un patient suspect d'hyperparathyroïdisme primaire. *Feuill Radiol* 2005;45:166–73.
- [10] Akin M, Atasever T, Kurukahvecioglu O, Dogan M, Gokaslan D, Poyraz A, et al. Preoperative detection of parathyroid adenomas with ^{99m}Tc-MIBI and ^{99m}Tc-pertachnetate scintigraphy: histopathological and biochemical correlation with ^{99m}Tc-MIBI uptake. *Bratisl Lek Listy* 2009;110:166–9.
- [11] Gasparri G, Camandona M, Mengozzi G, Raggio M, Mulas M, Vigna S, et al. Qu'est-ce que l'introduction du dosage préopératoire de la PTH a changé dans les stratégies chirurgicales des hyperparathyroïdismes ? *Mem Acad Nationale Chir* 2004;3:26–9.
- [12] Johnson LR, Doherty G, Lairmore T, Moley JF, Brunt LM, Koenig J, et al. Evaluation of the performance and clinical impact of a rapid intraoperative parathyroid hormone assay in conjunction with preoperative imaging and concise parathyroidectomy. *Clin Chem* 2001;47:919–25.
- [13] Souissi I. Résultat de la parathyroïdectomie subtotale dans le traitement de l'hyperparathyroïdisme secondaire chez l'insuffisant rénal chronique : à court, moyen et à long terme. Thèse de médecine, Tunis, 2007.
- [14] Chen H, Sippel RS, Schaefer S. The effectiveness of radioguided parathyroidectomy in patients with negative technetium Tc 99m–Sestamibi scans. *Arch Surg* 2009;144:643–8.
- [15] Delmon-Moingeon LI, Piwnicka-Worms D, Van den Abbeele AD, Holman BL, Davison A, Jones AG. Uptake of the cation hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile)-technetium-99m by human carcinoma cell lines in vitro. *Cancer Res* 1990;50:2198–202.
- [16] Guillem P, Vlaeminck-Guillem V, Dracon M, Noel C, Cussac JF, Huglo D, et al. L'imagerie préopératoire des hyperparathyroïdismes des insuffisants rénaux a-t-elle un intérêt en pratique clinique ? *Ann Chir* 2006;131:27–33 (Epub 2005 Nov 28).
- [17] Pons F, Torregrosab JV, Fuster D. Biological factors influencing parathyroid localisation. *Nucl Med Commun* 2003;24:121–4.
- [18] Kao A, Shiau YC, Tsai SC, Wang JJ, Ho ST. ^{99m}Tc-sestamibi imaging for parathyroid adenoma: relationship to P-glycoprotein or multidrug resistance-related protein expression. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1012–5 (Epub 2002 Apr 27).
- [19] Yamaguchi S, Yachiku S, Hashimoto H, Kaneko S, Nishihara M, Niibori D, et al. Relation between ^{99m}Tc-sestamibi accumulation and multidrug resistance protein in the parathyroid gland. *World J Surg* 2002;26:29–34 (Epub 2001 Nov 22).
- [20] Torregrosa JV, Fernández-Cruz L, Canalejo A, Vidal S, Astudillo E, Almaden Y, et al. ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy and cell cycle in parathyroid glands of secondary hyperparathyroidism. *World J Surg* 2000;24:1386–90.
- [21] Carpentier A, Jeannotte S, Verreault J, Lefebvre B, Bisson G, Mongeau CJ, et al. Preoperative localization of parathyroid lesions in hyperparathyroidism: relationship between Mibi-^{99m}Tc uptake and oxyphil cell content. *J Nucl Med* 1998;39:1441–4.
- [22] Hetrakul N, Civelek C, Stagg A, Udelsman R. In vitro accumulation of Mibi-^{99m}Tc in human parathyroid mitochondria. *Surgery* 2001;130:1011–8.
- [23] Pattou F, Huglo D, Poye C. Radionuclide scanning in parathyroid diseases. *Br J Surg* 1998;85:1605–16.
- [24] Allendorf J, Kim L, Chabot J, DiGiorgi M, Spanknebel K, LoGerfo P. The impact of sestamibi scanning on the outcomes of parathyroid surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3015–8.
- [25] Ben Sellem D, Zaabar L, El Bez I, Letaief B, Ben Slimene M.F. Imagerie hybride en pathologie parathyroïdienne : expérience de l'institut Salah Aziez de Tunis. *SFR*, 2011, p. 238.
- [26] Krempf GA, Medina JE. Current issues in hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am* 2003;36:207–15.
- [27] Boi F, Lai ML, Deias C, Piga M, Serra A, Uccheddu A, et al. The usefulness of ^{99m}Tc-SestaMIBI scan in the diagnostic evaluation of thyroid nodules with oncocyctic cytology. *Eur J Endocrinol* 2003;149:493–8.
- [28] Leidig-Bruckner G, Cichorowski G, Sattler P, Bruckner T, Sattler B. Evaluation of thyroid nodules-combined use of (^{99m}Tc)-methylisobutyl-nitrile scintigraphy and aspiration cytology to assess risk of malignancy and stratify patients for surgical or nonsurgical therapy—a retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;76:749–58. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04292.x>.
- [29] Theissen P, Schmidt M, Ivanova T, Dietlein M, Schicha H. MIBI scintigraphy in hypofunctioning thyroid nodules-can it predict the dignity of the lesion? *Nuklearmedizin* 2009;48:144–52.
- [30] Shaha AR, Larosa CA, Jaffe BM. Parathyroid localisation prior to primary exploration. *Am J Surg* 1993;166:289–93.
- [31] Roe SM, Burns RP, Graham LD, Brock WB, Russell WL. Cost-effectiveness of preoperative localization studies in primary hyperparathyroidism disease. *Ann Surg* 1994;219:582–6.

- [32] Edis AJ, Levier MD. Supernumerary parathyroid glands: implications for the surgical treatment of secondary hyperparathyroidism. *World J Surg* 1987;11:398–401.
- [33] Berehou F, Ghfir I, Ben Rais N. Ectopie de la parathyroïde objectivée par la scintigraphie au MIBI-Tc 99m. À propos de deux cas. Expérience du service de médecine nucléaire–CHU Ibn Sina-Rabat. *Med Nucl* 2009;33:450–5.
- [34] Lundgren EC, Gillott AR, Wiseman JS, Beck J. The role of preoperative localization in primary hyperparathyroidism. *Am Surg* 1995;61:393–6.
- [35] Hindié E, Vaylet C, Mellièrè D, Jeanguillaume C, Urena P, Perlemuter L, et al. La scintigraphie parathyroïdienne et ses indications actuelles. *Rev Rhum* 2002;69:30–9.
- [36] Abboud B. Anatomie topographique et vascularisation artérielle des parathyroïdes : application pratique. *Press Med* 1996;25:1156–61.
- [37] Ghorbel N. Traitement chirurgical des hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale chronique. Thèse de médecine, Sfax, 2003.
- [38] Henry JF, Defechereux T, Rafaelli M, Lubrano D, Iacobone M. Parathyroïde hyperfonctionnelle surnuméraire en ectopie majeure : une cause d'échec dans la chirurgie de l'hyperparathyroïdisme primaire sporadique. *Acad Nationale Chir* 2000;125:247–52.
- [39] Proye C, Carnaille B, Sautier M. Hyperparathyroïdie chez l'insuffisant rénal chronique : parathyroïdectomie subtotale ou parathyroïdectomie totale avec auto-transplantation ? *J Chir* 1990;127:136–40.
- [40] Tominaga Y. Surgical management of secondary hyperparathyroidism in uremia. *Am J Med Sci* 1999;317:390–7.
- [41] Perez-Ruiz L, Betriu A, Pelayoel A, Fernández E. New technique of parathyroïdectomy to prevent parathyromatosis and hypoparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1553–5.