

## Résultats et limites de l'exploration radiologique et isotopique préopératoire de l'hyperparathyroïdie

Sethom Anissa, Akkari Khémaïes, Ouni Haïfa, Riahi Khaled, Chnitir Sana, Benzarti Sonia, Miled Imed, Chebbi Med Kamel

Service O.R.L

Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis

Sethom A., Akkari K., Ouni H., Riahi K., Chnitir S., Benzarti S., Miled I., Chebbi Med K.

Sethom A., Akkari K., Ouni H., Riahi K., Chnitir S., Benzarti S., Miled I., Chebbi Med K.

Résultats et limites de l'exploration radiologique et isotopique préopératoire de l'hyperparathyroïdie

Performances of imaging investigations and scintigraphy for pre operative hyperparathyroidism

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°05) : 375 - 379

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°05) : 375 - 379

### R É S U M É

**Prérequis :** L'hyperparathyroïdie est une affection fréquente. Son traitement est exclusivement chirurgical. Les résultats de cette chirurgie sont améliorés par l'apport des techniques d'imagerie préopératoire.

**Le but** de ce travail est d'évaluer les performances de l'imagerie et de la scintigraphie dans le diagnostic topographique préopératoire de l'hyperparathyroïdie.

**Méthodes :** Etude rétrospective colligeant 26 patients présentant une hyperparathyroïdie confirmée.

**Résultats :** L'évaluation de la sensibilité de la scintigraphie après corrélation histo-radio-chirurgicale montre un taux de 92,3 %, largement supérieure à celle des différentes techniques de l'imagerie morphologiques (Echographie : 66,6%, TDM : 33,3% et IRM : 66,6%). La spécificité des différentes techniques était de 100 %. Nous n'avons pas observé de différence significative entre les résultats des deux protocoles scintigraphiques utilisés.

**Conclusion :** Nos résultats ainsi que les données de la littérature montrent que la scintigraphie est la technique la plus performante dans la localisation préopératoire des parathyroïdes pathologiques.

### S U M M A R Y

**Background:** Hyperparathyroidism is a frequent affection. Therapeutic management is based on surgical removal of pathological glands. Therapeutic results are ameliorated thanks to preoperative imaging approach.

**Aim:** To evaluate performances of different imaging investigations and scintigraphy for preoperative parathyroid localization.

**Methods:** Retrospective study about 26 patients with confirmed hyperparathyroidism.

**Results:** After radio-surgical and histological correlation, scintigraphy showed the best rate of sensitivity (92.3%), compared to other morphologic imaging (ultrasonography: 66.6%, CT-scan: 33.3% and MRI: 66.6%). The specificity was the same (100 %). No difference was observed for both scintigraphic modalities.

**Conclusion:** Our results compared to the literature showed that scintigraphy is the most satisfying for preoperative localization of abnormal parathyroid glands in hyperparathyroidism.

### Mots-clés

Hyperparathyroïdie, scintigraphie parathyroïdienne, échographie, tomodensitométrie, imagerie.

### Key- words

Hyperparathyroidism, scintigraphy ultrasonography, CT-Scan imaging.

L'hyperparathyroïdie est une affection fréquente. Ses manifestations cliniques sont polymorphes et son diagnostic positif est biologique reposant sur l'élévation du taux de la PTH intacte dans le sang (1, 2). La chirurgie reste le seul moyen de traitement curatif. Cependant, pour être efficace, la chirurgie doit être guidée par des explorations préopératoires spécifiques et ce en raison de la possibilité d'adénomes ectopiques et de glandes surnuméraires (1, 2).

Le but de ce travail est d'évaluer les performances des différents examens d'imagerie complémentaire dans le diagnostic positif et topographique préopératoire des hyperparathyroïdies.

## PATIENTS ET METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective, de 2002 à 2006, au sein du service ORL de l'Hôpital Militaire de Tunis, colligeant 26 patients ayant tous une hyperparathyroïdie confirmée par un taux élevé de PTH intacte circulante. Tous nos patients ont été explorés par une échographie cervicale et une scintigraphie parathyroïdienne. Deux protocoles scintigraphiques ont été utilisés : un protocole double traceur et un protocole double phase :

- Le premier consiste en une soustraction d'images obtenues au Thallium 201 et au Technétium 99m ( $^{201}\text{Tl} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).

- Le second correspond à l'étude de la cinétique de fixation d'un traceur technétié : la tetrofosmin- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

Quatre patients ont bénéficié d'un scanner cervical. Une imagerie par résonance magnétique a été pratiquée dans quatre cas.

Pour comparer la sensibilité et la spécificité de la scintigraphie à celle des autres techniques d'imagerie, nous avons réalisé le test de chi-deux avec un seuil de signification de 5%.

## RESULTATS

Nos patients avaient un âge moyen de 52 ans avec une prédominance féminine (sex-ratio :0,66). Vingt patients étaient des insuffisants rénaux chroniques au stade d'hémodialyse. Les signes cliniques les plus fréquemment révélateurs étaient urinaires dans 27 % des cas, osseux dans 40 % des cas et cardiovasculaires (hypertension artérielle) dans 45% des cas. L'hyperparathyroïdie a été asymptomatique dans 15 % des cas. En effet, Sa découverte a été biologique chez deux patients ; lors d'un suivi de la fonction rénale (1 cas) et lors de l'exploration d'une anémie (1 cas). Chez deux patients l'hyperparathyroïdie a été découverte, fortuitement, lors de la prise en charge d'un goitre thyroïdien. Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical. Après un abord cervical de KOCHER classique, une exploration systématique de tous les sites parathyroïdiens et de la thyroïde a été réalisée. Un goitre multi nodulaire concomitant était présent dans 8 cas. L'attitude chirurgicale vis-à-vis des parathyroïdes a consisté en une simple énucléation en cas d'adénome et en une parathyroïdectomie subtotale emportant les 7/8 chez les patients ayant une hyperplasie. Aucune glande n'a été réimplantée.

L'examen anatomo-pathologique a conclu à un adénome dans 4 cas (trois solitaires et un adénome double) et à une hyperplasie dans 20 cas. Les adénomes solitaires étaient tous en position anatomique habituelle, inférieure (2 à droite et un à gauche). Alors que pour l'adénome double, le 1er était supérieur gauche et le 2ème était inférieur droit mais ectopique en pré vertébral et rétro-oesophagien. Deux malades avaient des glandes parathyroïdes histologiquement normales. Il s'agissait d'une maladie de paget dans un cas et d'une insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse dans l'autre.

### Corrélations entre les examens complémentaires et l'histori-chirurgie :

- *Echographie cervicale* :

L'échographie cervicale, pratiquée dans tous les cas, a identifié 16 lésions (4 adénomes et 12 hyperplasies). Elle a été toujours négative en cas de glandes histologiquement saines. Comparée aux résultats de la chirurgie couplée à l'histologie, la sensibilité de l'échographie est de 66,6 % et sa spécificité de 100 % (tableau 1).

**Tableau 1** : Résultats de l'échographie comparés à la chirurgie couplée à l'histologie

		Chirurgie + Anatomo-Pathologie	
		Positive	Négative
<b>ECHO.</b>	Positive	16	0
	Négative	8	2

Sensibilité : 66,6 % ; Spécificité : 100 %

- *Tomodensitométrie (TDM)* :

Quatre patients ont bénéficié d'un examen tomodensitométrie. La TDM a été concordante dans deux cas. Elle a identifié une hyperplasie et n'a pas visualisé deux adénomes solitaires. Alors que chez un patient où les glandes étaient histologiquement normales, la TDM a été négative. La sensibilité de la TDM est alors de 33 %, alors que la spécificité est de 100 % (tableau 2).

**Tableau 2** : Résultats de la TDM comparés à la chirurgie associée à l'histologie

		Chirurgie + Anatomo-Pathologie	
		Positive	Négative
<b>Echographie</b>	Positive	1	0
	Négative	2	1

Sensibilité : 33 % ; Spécificité : 100 %

- *Imagerie par résonance magnétique (IRM)* :

Quatre patients ont bénéficié d'une IRM. Cette technique d'imagerie a identifié deux adénomes solitaires dont l'un était ectopique en latéro-oesophagien, alors qu'elle n'a pas visualisé une hyperplasie diffuse. Elle a été aussi négative chez l'un des deux patients qui avait des glandes histologiquement normales.

La sensibilité de l'IRM a été alors de 50 % et sa spécificité de 100 % (tableau 3).

**Tableau 3 :** Résultats de l'IRM comparés à la chirurgie associée à l'histologie

Chirurgie + Anatomo-Pathologie			
		Positive	Négative
IRM	Positive	2	0
	Négative	1	1

Sensibilité : 66,6 % ; Spécificité : 100 %

- *Scintigraphie :*

Sur les 26 patients, la scintigraphie a été positive dans 19 cas. Elle a identifié deux adénomes et dix sept hyperplasies. Elle a été faussement négative chez 5 patients dont trois avaient une hyperplasie glandulaire et les deux autres avaient un adénome solitaire. Elle a été également négative chez les deux patients qui avaient des glandes histologiquement normales. Ainsi, en prenant comme référence les résultats de la chirurgie couplée à l'anatomo-pathologie, la sensibilité de la scintigraphie était de 92,3 % et sa spécificité de 100 % (tableau 4).

**Tableau 4 :** Résultats de la scintigraphie comparés à la chirurgie associée à l'histologie

Chirurgie + Anatomo-Pathologie			
		Positive	Négative
Scintigraphie	Positive	19	0
	Négative	5	2

Sensibilité : 92,3 % ; Spécificité : 100 %

Parmi les patients opérés, huit avaient un goitre multi nodulaire concomitant à la pathologie parathyroïdienne. Chez ces patients, la scintigraphie a identifié quatre adénomes et n'a pas visualisé deux hyperplasies diffuses. Elle a été négative chez les deux patients qui avaient des glandes parathyroïdes histologiquement normales. Trois adénomes étaient solitaires alors que le 4<sup>ème</sup> était double. Mais dans ce dernier cas, la scintigraphie n'a montré que la localisation inférieure droite en position ectopique en pré vertébral et rétro-œsophagien. La sensibilité de la scintigraphie était de 66,6% et sa spécificité de 100 % (tableau 5).

**Tableau 5 :** Résultats de la scintigraphie en cas de goitre concomitant Chirurgie + Anatomo-Pathologie

Chirurgie + Anatomo-Pathologie			
		Positive	Négative
Scintigraphie	Positive	4	0
	Négative	2	2

Sensibilité : 66,6 % ; Spécificité : 100 %

### Résultats de la scintigraphie au Thallium 201

Dix patients ont bénéficié d'une scintigraphie parathyroïdienne au Thallium 201. La scintigraphie a identifié deux adénomes solitaires et six hyperplasies parathyroïdiennes. Elle n'a pas visualisé un cas d'hyperplasie et un adénome solitaire ce qui se traduit par une sensibilité de 80 % (tableau 6).

**Tableau 6 :** Résultats de la scintigraphie au thallium 201 comparés à la chirurgie associée à l'histologie

Chirurgie + Anatomo-Pathologie			
		Positive	Négative
Echographie	Positive	8	0
	Négative	2	0

Sensibilité : 80 %

### Résultats de la scintigraphie à la Tetrofosmin

Douze patients ont bénéficié d'une exploration isotopique à la Tetrofosmin. La scintigraphie à la Tetrofosmin a identifié cinq hyperplasies glandulaires, trois adénomes solitaires et n'a montré qu'une seule localisation chez le patient qui avait un adénome double. Elle a été négative chez deux patients ayant une hyperplasie et chez un patient ayant des glandes histologiquement normales, ce qui se traduit par une sensibilité de 82% (tableau 7). L'analyse statistique ne montre pas de différence statistique significative entre la sensibilité des deux protocoles scintigraphiques (P>0.05)

**Tableau 7 :** Résultats de la scintigraphie à la Tetrofosmin comparés à la chirurgie couplée à l'histologie

Chirurgie + Anatomo-Pathologie			
		Positive	Négative
Scintigraphie	Positive	9	0
	Négative	2	1

Sensibilité : 81,8 %

### Comparaison : Scintigraphie – Imagerie Morphologique

Comparée aux résultats de l'acte opératoire couplé à l'anatomo-pathologie, la sensibilité de la scintigraphie est significativement supérieure à celle de toutes les techniques de l'imagerie morphologique. Les performances des différentes techniques d'imagerie ainsi que les résultats statistiques sont résumées dans le tableau 8.

**Tableau 8 :** Sensibilité et spécificité des différentes techniques d'imagerie

	Scintigraphie	Echographie	TDM	IRM
Sensibilité	92,3%	66,6%	33,3%	66,6%
Spécificité	100%	100%	100%	100%
Analyse statistique P :		< 0,05	< 10-6	10-4

---

## DISCUSSION

---

L'hyperparathyroïdie est une affection fréquente où l'imagerie est d'un apport considérable car elle permet d'orienter la chirurgie, seul traitement curatif (1, 2). Parmi les techniques d'imagerie disponibles, la scintigraphie parathyroïdienne se distingue par son caractère non invasif et fonctionnel.

Le but de notre étude était de définir la place de la scintigraphie comparée aux autres techniques d'exploration radiologique dans le diagnostic positif et topographique des glandes parathyroïdiennes pathologiques. Dans notre série, l'échographie elle a été la principale technique d'imagerie morphologique sollicitée car la moins chère et la plus facile à obtenir. Dans la littérature, la sensibilité de l'échographie varie entre 65 et 85 % (3-6). Dans notre série, elle était de 66,6%, significativement inférieure à celle de la scintigraphie (92,3 %). La plupart des auteurs ont signalé la faible sensibilité de l'échographie pour l'adénome surtout double, et sa meilleure performance dans l'hyperparathyroïdie secondaire d'origine rénale (3, 5). Dans notre série, l'échographie a mis en évidence 16 lésions dont 12 hyperplasies. Les inconvénients de l'échographie sont sa faible sensibilité pour les petites lésions (poids < à 500 mg) et celles situées dans le médiastin et en latéro et rétro-céphalique (2, 3).

La sensibilité de la tomodensitométrie et de l'IRM pour la localisation des parathyroïdes pathologiques, varie dans la littérature entre 45 et 87% (1, 2, 5). Dans notre série, elle n'était que de 33,3% pour la TDM et de 66,6 % pour l'IRM. Ceci est probablement en rapport avec le petit nombre de patients explorés. Ces techniques d'imagerie sont surtout utiles pour les localisations médiastinales ectopiques des glandes pathologiques (4, 6). Leurs inconvénients sont le coût élevé de ces explorations et la faible disponibilité pour l'IRM.

Comparée aux différentes techniques de l'imagerie morphologique, la scintigraphie a présenté dans notre série la meilleure sensibilité. Dans la littérature, cette sensibilité dépend de plusieurs paramètres :

- Le poids de la glande pathologique : décrit comme le facteur le plus important pouvant influencer la positivité de la scintigraphie (7). Dans notre série, le poids des glandes réséquées n'a pas été précisé dans les comptes-rendus histologiques.

- Le type de la lésion : la scintigraphie est connue plus performante dans la détection des adénomes que dans celle des hyperplasies (8).

- Le taux élevé de la PTH intacte dans le sang, la richesse de la lésion en mitochondries, un niveau de prolifération cellulaire

supérieur à 5,7% et la phase G2+S du cycle cellulaire sont des facteurs augmentant la sensibilité de la scintigraphie (9).

Dans notre série, la spécificité de la scintigraphie a été de 100 % malgré la présence de huit patients ayant un goitre multi nodulaire concomitant. Ce dernier est considéré dans la littérature comme étant le premier facteur pouvant induire des faux positifs lors de l'imagerie des parathyroïdes (10,11). Dans notre série, la présence d'un goitre a, paradoxalement, fait chuter la sensibilité en induisant des faux négatifs. Ceci pourrait être expliqué par le fait que nous avons opté pour une technique qui se base sur la comparaison visuelle plutôt qu'une soustraction numérique des images. Nous n'avons pas relevé de différence notable entre les résultats des deux protocoles scintigraphiques utilisés. A l'instar de ce qui a été observé dans la littérature (4, 12, 13), nous pensons que le protocole double phase, vu sa moindre nocivité pour le patient et la possibilité qu'il offre d'associer une acquisition tomographique, serait le protocole le plus recommandé. Le traitement de l'hyperparathyroïdie est exclusivement chirurgical et le nombre des techniques chirurgicales est en progression continue.

Les conditions de la chirurgie parathyroïdienne conventionnelle sont parfaitement établies (14). Cette exploration chirurgicale a pour but l'identification des quatre parathyroïdes, la recherche d'éventuelles glandes surnuméraires ou l'exploration des sites les plus fréquents d'ectopie si la glande pathologique n'est pas retrouvée en position normale et c'est justement là où réside l'intérêt de l'imagerie préopératoire. Ce repérage préopératoire est d'autant plus indispensable si on envisage un abord focalisé (15). En effet, la plupart des techniques mini invasives (vidéo assistée ou non) ne permettent pas une exploration bilatérale. De plus, l'essence de cette chirurgie est une dissection minimale afin de réduire l'agression chirurgicale et la morbidité postopératoire (16). Nous pensons, d'après les résultats de notre étude, que la scintigraphie est la technique la plus performante dans l'imagerie des parathyroïdes pathologiques. Elle devrait être la première à être sollicitée chaque fois qu'une localisation préopératoire est indiquée. Elle serait éventuellement couplée à l'échographie cervicale ou à une autre technique d'imagerie morphologique.

---

## CONCLUSION

---

D'après notre étude et les données de la littérature, la scintigraphie est actuellement l'examen de localisation non invasif le plus performant parmi toutes les techniques d'imagerie. Elle a les meilleurs taux de sensibilité et spécificité pour la localisation des lésions parathyroïdiennes ; apportant ainsi une aide précieuse au chirurgien dans son geste opératoire.

## Références

1. Belcadhi M, Bouzouita K, Amara H, et al. Stratégie diagnostique et chirurgicale de l'adénome parathyroïdien. *Tun Med* 2002 ; 80 : 270-3.
2. Boonen S, Bouillon R, Fagard K, Mullens A, Vlayen J, Vanderschueren D. Primary hyperparathyroidism:

pathophysiology, diagnosis and indications for surgery. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2001; 55 : 119-27.

3. Belkacem S., Semrouni M. La performance échographique dans le diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire. *Rev Magh Endocri Diab et Rep* 2008; 12 : 26-28.

4. Ishibashi M, Nishida H, Hiromatsu Y, Kojima K, Tabuchi E, Hayabuchi N. Comparison of Technetium-99m-MIBI, Technetium-99m-Tetrofosmin, Ultrasound and MRI for localization of abnormal parathyroid glands. *J Nucl Med* 1998; 39: 320-4.
5. Loney EL, Dick EA, Francis IS, Buscombe JR. Localization of parathyroid nodules. *Radiology* 2001; 218: 916-7.
6. Moinuddin M, Whynott C. Ectopic parathyroid adenomas: multi-imaging modalities and its management. *Clin Nucl Med* 1996; 21: 27-32.
7. Civelek AC, Ozalp E, Donovan P, Udelsman R. Prospective evaluation of delayed technetium-99m sestamibi SPECT scintigraphy for preoperative localization of primary hyperparathyroidism. *Surgery* 2002; 131:149-57.
8. De Feo ML, Colagrande S, Biagini C. Parathyroid glands: combination of (99m)Tc MIBI scintigraphy and US for demonstration of parathyroid glands and nodules. *Radiology* 2000; 214: 393-402.
9. Torregrosa JV, Fernandez-Cruz L, Canalejo A, et al. (99m)Tc-sestamibi scintigraphy and cell cycle in parathyroid glands of secondary hyperparathyroidism. *World J Surg* 2000; 24: 1386-90.
10. Krausz Y, Lebensart PD, Klein M, et al. Pre operative localization of parathyroid adenoma in patients with concomitant thyroid nodular disease. *World J Surg* 2000; 24: 1573-8.
11. Rink T, Schroth HJ, Holle LH, Garth H. Limited sensitivity of parathyroid imaging with (99m)Tc-sestamibi/(123)I subtraction in an endemic goiter area. *J Nucl Med* 2002; 43: 1175-80.
12. Apostolopoulos DJ, Houstoulaki E, Giannakenas C, et al. Technetium-99m-tetrofosmin for parathyroid scintigraphy : comparison to thallium-technetium scanning. *J Nucl Med* 1998; 3:1433-41.
13. Gotthardt M, Lohmann B, Behr TM, et al. Clinical value of parathyroid scintigraphy with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile : discrepancies in clinical data and a systematic meta analysis of the literature. *World J Surg* 2004; 28: 100-7.
14. Eigelberger MS, Clark OH. Surgical approaches to primary hyperparathyroidism. *Endocrinol Metabol Clin North Am* 2002; 29 : 479-502
15. Fujii H, Kubo A. Sestamibi scintigraphy for the application of minimally invasive surgery of hyperfunctioning parathyroid lesions. *Biomed Pharmacother* 2002; 56:7-13
16. Miccoli P, Berti P, Conte M, Raffaelli M, Materazzi G. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy : lesson learned from 137 cases. *J Am Coll Surg* 2000; 191:613-8.
17. Mullan BP. Nuclear medicine imaging of the parathyroid. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37: 909-39.