

UNIVERSITE DE STRASBOURG  
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2020

N° : 76

THESE  
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE  
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat  
Mention Médecine Nucléaire

PAR  
PRETET Valentin  
Né le 19/04/1992 à Saint-Rémy (France)

**Bilan préopératoire de l'hyperparathyroïdie primaire : apport diagnostique de la TEP à la <sup>18</sup>F-fluorocholine avec scanner injecté multiphasique (4D) intégré.**

Président de thèse : Monsieur NAMER Izzie Jacques, Professeur

Directeur de thèse : Monsieur IMPERIALE Alessio, Professeur

**FACULTÉ DE MÉDECINE**  
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Edition DECEMBRE 2019  
Année universitaire 2019-2020



• **Président de l'Université**  
 • **Doyen de la Faculté**  
 • **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)**  
 • **Doyens honoraires :** (1978-1983)  
 (1983-1988)  
 (1988-1994)  
 (1994-2001)  
 (3.10.01-7.02.11)  
 • **Chargé de mission auprès du Doyen**  
 • **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel  
 M. SIBILIA Jean  
 M. GOICHOT Bernard  
 M. DORNER Marc  
 M. MANTZ Jean-Marie  
 M. VINCENDON Guy  
 M. GERLINGER Pierre  
 M. LODES Bertrand  
 M. VICENTE Gilbert  
 M. BITSCH Samuel

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)**  
**Directeur général :**  
**M. GAUTIER Christophe**



**A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

**A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)**

BAHRAM Sélimak  
DOLLFUS Héloïse

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
 Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

**A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)**

PD214

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherrif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Selamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0008	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUUX Rémy P0006	NRP6 Resp	• Pôle d'imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BECKMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0102	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'imagerie - Service d'imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0167	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Haute-pierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0029	NRP6 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme GAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	* Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / GMD - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0199	NRP6 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <u>Anesthésiologie-Réanimation</u> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0048	NRP6 NCS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0198	NRP6 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale; option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRP6 NCS	* Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 <u>Bactériologie-Virologie</u> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <u>Virologie</u> biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	* Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	* IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et Imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	* Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	* Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / GMD - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GIOQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	* Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0088	NRP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepeire	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUICHE Thierry P0071	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies Infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0208	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RP0 NCS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepeire	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepeire	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeire	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
IGNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		* Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <u>Médecine Physique et Réadaptation</u>
JAILHAD Benoît P0078	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUG et Faculté de Méd.	45.01 Option : <u>Bactériologie</u> -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-COCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCMITT Jacques P0086	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M038 / P0174	NRP0 CS	* Pôle d'imagerie - Service imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie Médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepeire	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP0 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepeire	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP0 NCS	* Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; <u>Addictologie</u> (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepeire	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	* Pôle d'imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepeire	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de la main / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	* Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepeire	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0088	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepeire	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MAGCAUX Céline P0210	NRP0 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <u>Pneumologie</u> ; Addictologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	* Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	* Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	* Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NCS	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHANA Mickael P0111	NRP6 CS	* Pôle d'imagerie - Serv. d'imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	* Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR / HP	48.05 Réanimation ; <u>Médecine d'urgence</u> Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	* Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDP	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 <u>Anesthésiologie-réanimation</u> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	* Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0186	NRP6 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	* Pôle d'imagerie - Serv. d'imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP6 CS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	C3*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUDER Philippe P0142	NRP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Amaud P0183	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil * Biostatistiques et informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	RP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	* Pôle d'imagerie - Service d'imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS  CS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil * Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine * Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP0 NCS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganés / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) CSpl : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P0 : Pôle

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)

(5) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable → 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) → 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) → 31.08.2017

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
<b>A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES</b>			
HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRP6 CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	55.02 Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

MO128	<b>B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)</b>		
-------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeiere	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepeiere * Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0106		* Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEM Xavier Mme (En disponibilité)		*Pôle de Spécialités médicales – Ophthalmologie / SMO -Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option – Maladies infectieuses
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		* Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BIANCALANA Valérie M0008		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeiere	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BONNEMANS Laurent M0099		* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0060		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		* Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		* Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		* Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		* Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DAL-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEFIENNE Ghislaine Mme (En disponibilité)	CS	*Pôle de Biologie -Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		* Pôle de Biologie -Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Inna M0024		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0024		* Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC * Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025		* Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		* Institut de Physiologie / Faculté de Médecine * Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		* Pôle de Spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Hautepeiere	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepeiere	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUSELE Fabrice M0033		* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEGU Jérémie M0101		* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)



NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
JEHL François M0035		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0086		* Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme LAMOUR Valérie M0040		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		* Institut d'Histologie / Faculté de Médecine * Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepieppe	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	* Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	45.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		* Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS * Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepieppe	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		* Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine * Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		* Institut de Physiologie / Faculté de Médecine * Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepieppe et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0048	CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Aina M0127		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepieppe	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
NOLL Eric M0111		* Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepieppe	49.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	45.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme RADOŠAVLJEVIĆ Mirjana M0058		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		* Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les Isotopes / NHC * Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepieppe	47.01 <b>Hématologie</b> ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme RUPPERT Elisabeth M0106	* Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil		49.01 Neurologie
Mme SABOU Aïna M0096	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS * Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine		45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil		47.04 Génétique
Mme SCHNEIDER Anne M0107	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepeire		54.02 Chirurgie infantile
SCHRAMM Frédéric M0088	* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté		45.01 Option : <u>Bactériologie</u> -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0125	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepeire		45.01 <u>Bactériologie-Virologie</u> ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme GORDET Christelle M0089	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepeire		50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC		44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie infantile / Hôpital Hautepeire		54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071	* Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim		54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Beatrice M0075	* Institut d'Immunologie / HC * Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil		47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074	* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepeire		<u>Hématologie</u> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil		45.01 <u>Bactériologie-Virologie</u> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <u>Virologie</u> biologique
Mme VILLARD Odile M0076	* Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac		45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010	* Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil		48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARGANTONI M0118	* Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepeire		54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC		44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIG / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**  
**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Fr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Fr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Fr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dre CHAMBE Juliette Dr LORENZO Mathieu	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---	-------	--------------------------------------

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dre BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2016)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr ROUGERIE Fabien	M0067	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANGELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**  
**D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0065	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0066	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0067	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0068	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0069	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

**E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES**

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hauteplaine
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hauteplaine
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hauteplaine
Dr DELPLANOQ Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP6 CS	* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	* Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	* Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hauteplaine
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP6 Resp	* Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	* Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	* Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 CS	* Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	* Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP6 NCS Resp	* Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP6 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Centre Antipolison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

---

### F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o de droit et à vie (membre de l'Institut)  
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)  
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o pour trois ans (1<sup>er</sup> septembre 2017 au 31 août 2020)  
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)  
CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)  
MULLER André (Thérapeutique)
- o pour trois ans (1<sup>er</sup> septembre 2018 au 31 août 2021)  
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o pour trois ans (1<sup>er</sup> avril 2019 au 31 mars 2022)  
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o pour trois ans (1<sup>er</sup> septembre 2019 au 31 août 2022)  
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)  
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)  
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)  
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

---

### F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc      GNU-31      IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

---

### F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Oiderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOQ Jehan	ILRC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(\* 4 années au maximum)

---

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Généralie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.15	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERTHEL Marc (Généralie) / 01.09.18	LONGDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MAITRE Michel (Biochimie et bio. moléculaire) / 01.09.13
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANOEL Jean-Louis (Génétiq.) / 01.09.16
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BROGARD Jean-Marie (Médecine Interne) / 01.09.02	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, Informatique méd.) / 01.09.10
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FIDCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétiq.) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine Interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.09.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JEGEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.09.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	

## Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : *Nouvel Hôpital Civil* : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.69.55.07.08

- HC : *Hôpital Civil* : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.69.11.67.68

- HP : *Hôpital de Hautepierre* : Avenue Mollère - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.69.12.90.00

- *Hôpital de La Robertsau* : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.69.11.55.11

- *Hôpital de l'Elsau* : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.68.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.52.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Grafenstaden Cedex - Tél. : 03.68.55.20.00

E.F.R. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strausz" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.69.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) -

45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU  
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ  
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

## Remerciements :

**A notre maître et Président du jury de thèse,**

***Monsieur le Professeur Izzie Jacques NAMER,***

*Professeur des Universités à la Faculté de médecine de Strasbourg,*

*Chef des services de médecine nucléaire et biophysique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (Nouvel Hôpital Civil - NHC) et de l'Institut de Cancérologie de Strasbourg – Europe (ICANS).*

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de ce jury afin de juger de la qualité de mon travail.

Merci pour vos enseignements et vos conseils, précieux, durant ces quatre années d'internat.

Merci pour votre bienveillance, de m'avoir permis d'évoluer au sein de votre service afin d'acquérir le savoir clinique et scientifique nécessaire à l'exercice de la médecine nucléaire, et d'avoir su, au fil des années m'accorder votre confiance.

Veillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect et de ma sincère reconnaissance.

**A notre maitre et Directeur du jury de thèse,**

***Monsieur le Professeur Alessio IMPERIALE,***

*Professeur des Universités à la Faculté de médecine de Strasbourg,*

*Services de médecine nucléaire et biophysique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (Nouvel Hôpital Civil - NHC) et de l'Institut de Cancérologie de Strasbourg – Europe (ICANS).*

Merci à toi, Alessio, d'avoir accepté la direction de ce travail de thèse.

Tu as toujours su me guider, dans ce travail de thèse mais aussi dans l'apprentissage de la médecine nucléaire. Ton exigence et ton implication dans la formation de tes internes sont exemplaires. Je te remercie amplement de m'avoir transmis ce savoir, si précieux. Toujours bienveillant et amical, ce fut un plaisir de tous les jours de travailler sous ta direction, mais aussi avec toi.

Je te prie d'accepter toute ma reconnaissance et mon profond respect.

**Aux membres du jury de thèse,**

***A Madame le Professeur Nathalie JEANDIDIER,***

*Professeur des Universités à la Faculté de médecine de Strasbourg,*

*Chef du service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition de l'Hôpital Civil de Strasbourg.*

Vous nous faites l'honneur de siéger au sein de ce jury de thèse et de juger mon travail. Merci de pouvoir apporter toute votre expertise et votre savoir dans le domaine de l'endocrinologie. Je vous remercie tout particulièrement de m'avoir accueilli chaleureusement durant un semestre au sein de votre service, m'ayant permis de développer une certaine appétence pour cette discipline. Soyez assurée, Madame le Professeur, de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

***A Madame le Docteur Sophie RIEHM,***

*Praticien hospitalier au sein du service d'imagerie radio-diagnostiques viscérale, ORL et mammaire de l'Hôpital de Hautepierre, Strasbourg.*

Merci Sophie d'avoir accepté de participer au jugement de mon travail en faisant partie du jury de thèse. Merci pour ton encadrement et ta gentillesse, notamment lors de mon semestre en radiologie.

Accepte ici mes remerciements les plus sincères.

***A Monsieur le Docteur Michel VIX,***

*Praticien hospitalier au sein du service de chirurgie digestive et endocrinienne de l'Hôpital Civil de Strasbourg, IRCAD-IHU.*

Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse, dont les résultats sont largement issus de votre travail et de votre collaboration avec notre service. Je vous remercie pour votre disponibilité et de venir apporter votre expertise en chirurgie endocrinienne.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon profond respect et de mes remerciements.



**Remerciements spéciaux :**

***Au Docteur Mariana ROTANIA***, un grand merci pour ton aide, précieuse, et qui nous a permis de bâtir ce travail. Bonne continuation en Argentine, à toi et à Matiàs.

***Au Dr Cyrille BLONDET***, merci à toi pour la relecture de ce travail, comme toujours on peut compter sur toi. Merci pour ton implication. Merci pour tes enseignements et notamment de nous transmettre ta passion pour la cardiologie nucléaire. Tu es devenu après ces années d'internat plus qu'un collègue : un ami.

***Au Dr Mehdi HELALI***, merci pour ton aide, c'était top de travailler avec toi et c'est toujours un plaisir de venir partager les vacances en ta compagnie. Superbe rencontre, j'espère qu'on sera amené à se revoir.

***A Jenna Lohmann***, merci infiniment pour la relecture de l'anglais de notre travail. Tu es une fille super, je suis vraiment heureux de t'avoir rencontrée.

**Remerciements :**

**A tous les autres médecins des différents services de médecine nucléaire** avec lesquels j'ai été amené à travailler, les Dr HUBELE, HEIMBURGER, BUND, BOURAHLA, HASSLER, SCHNEEGANS, LEROY, MONTAZ-ROSSET. Merci de m'avoir transmis votre savoir, merci pour votre sympathie au quotidien, c'était un plaisir de travailler avec chacun d'entre vous.

**A toute l'équipe manip' de l'ICANS et du NHC**, merci pour votre aide et bonne humeur chaque jour.

**A tous les autres médecins qui m'ont encadré** durant mes différents semestres d'internat, madame le Pr KESSLER et les Dr CARINATO, KALISH, ODDOU, CHARTON, MOUSTIN, MOLIERE, BAHOUGNE. Merci pour votre gentillesse et votre accompagnement.

**A tous mes co-internes et amis** qui me sont chers, Eric, Olivier, François, Adrien, Jacob, Marie-Soline, Benjamin, Florian, Antoine, Lorane, Lucile, Philippe, Floriane, Mathilda et Marie. Que de belles rencontres durant ces années de formation. Je suis très heureux d'avoir partagé ces nombreux moments avec vous, heureusement que vous êtes là !!

**A Apolline**, merci d'être là auprès de moi, chaque jour. Tu m'as toujours soutenu pendant la réalisation de ce travail et je t'en remercie. C'est un bonheur de t'avoir dans ma vie, qui j'espère sera des plus heureuse, comme elle l'est depuis que je t'ai rencontrée.

**A mes parents, Jean-Claude et Frédérique**, merci pour tout. Sans l'éducation que vous m'avez donnée je n'en serais probablement pas là. Je vous dois beaucoup. Merci d'avoir été là durant ces longues années d'études, vous avez su me soutenir dans les moments les plus difficiles, et vous avez grandement participé à ma réussite.

**A ma petite sœur Juliette et à mon grand frère Antoine**, je suis fier d'être le benjamin de cette belle fratrie. Je n'aurais pas pu être mieux entouré. Merci à vous deux, d'avoir toujours été là, et de continuer de l'être chaque jour. Je suis fier que vous ayez aussi trouvé votre voie.

**A mon grand-père, Yves**, tu m'as toujours encouragé et félicité et je t'en suis très reconnaissant. Merci pour ton soutien et ta gentillesse. C'est aussi grâce à toi que j'en suis là aujourd'hui.

**A mon grand-père, Jeannot**. Une grosse pensée pour toi qui, je le sais, aurais été très fier. Tu nous manques à tous.

**A mes deux grand-mères, Nicole et Suzanne**, que j'aurais vraiment aimé connaître davantage. Je sais que j'aurais su vous rendre fières par ce travail.

**A mes oncles, tantes, cousins et cousines**. Une pensée toute particulière pour toi Paul, avec qui j'aurais vraiment aimé fêter la conclusion de ces dix années d'études.

**Et enfin à tous mes potes**, d'enfance, de la faculté de médecine de Dijon et de l'internat à Strasbourg. Désolé, il n'y aura pas de petits mots pour chacun car sinon la thèse ferait trop de pages et je vais me faire engueuler, mais le cœur y est ! Merci tout simplement d'avoir été là, depuis tant d'années, certains même depuis les classes maternelles. Merci à Sylvain, Yoann, Thomas, Xavier, Nicolas, Romain, Loïc, Edouard, Alexandre, Charlotte, Jeanne, Laurine, Pauline, Samuel, Paul-Arthur, Emile, Alexis, Clémence, Marie, Alice, Etienne, Camille, Vianney, Coralie, Eloïse, Lise, Anaïs, Laura, Briec, Clarisse, Pauline, Paul, Baptiste, Elisa, Éric et Charlie. Ne changez rien, vous êtes les meilleurs.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

# Table des matières

Remerciements .....	14
1. Introduction.....	22
1.1. Préambule et objectif.....	22
1.2. La glande parathyroïde.....	23
1.2.1. Embryologie.....	23
1.2.2. Anatomie .....	25
1.2.3. Histologie.....	27
1.3. Physiologie : l'homéostasie du calcium.....	28
1.3.1. Calcium .....	28
1.3.2. Régulation de la calcémie.....	29
1.4. L'hyperparathyroïdie .....	30
1.4.1. Hyperparathyroïdie primaire (HPT1).....	30
1.4.2. Hyperparathyroïdie secondaire (HPT2).....	39
1.4.3. Hyperparathyroïdie tertiaire (HPT3) .....	40
1.5. Imagerie préopératoire de l'HPT1.....	41
1.5.1. Imageries morphologiques (échographie, TDM et IRM).....	41
1.5.2. Imagerie fonctionnelle (scintigraphie et TEP-TDM) .....	47
2. L'étude.....	54
2.1. Introduction.....	54
2.2. Objectif .....	55
2.3. Matériel et méthodes.....	55
2.3.1. Sélection des patients .....	55
2.3.2. Imagerie : procédures .....	56
2.3.3. Analyses des images .....	56
2.3.4. Standard de référence.....	57
2.3.5. Analyses statistiques .....	57
2.4. Résultats .....	57
2.4.1. Population .....	57
2.4.2. Résultats de l'imagerie .....	59
2.5. Discussion .....	61
2.6. Conclusion .....	64
3. Abstract .....	65
Références bibliographiques.....	66
Attestation sur l'honneur .....	75
Résumé.....	76



# 1. Introduction

## 1.1. Préambule et objectif

Les glandes parathyroïdes, au nombre de 4, sont des structures anatomiques millimétriques situées à la face postérieure de glande thyroïde. Leur rôle est de participer à l'homéostasie du calcium en sécrétant une hormone régulatrice appelée la parathormone (PTH).

Le dérèglement du fonctionnement de la glande parathyroïde, dû à l'autonomisation d'une ou plusieurs glandes (appelée hyperparathyroïdie primaire (HPT1) ou tertiaire (HPT3)) ou par hyperstimulation faisant suite à une hypocalcémie prolongée (appelée alors hyperparathyroïdie secondaire (HPT2)) est la troisième pathologie endocrinienne la plus fréquente, après le diabète et les dysthyroïdies(1).

Le diagnostic de l'hyperparathyroïdie est strictement biologique et est le plus souvent découvert fortuitement, lors du dosage de routine de la calcémie.

La prise en charge chirurgicale est le seul traitement curatif disponible à l'heure actuelle. Ce dernier consiste historiquement en une cervicotomie exploratrice des 4 loges parathyroïdiennes puis de l'exérèse des glandes visuellement hypertrophiées. Au cours des dernières décennies ont été développées des méthodes d'imagerie morphologique et fonctionnelle qui permettent un repérage pré-chirurgical des glandes parathyroïdiennes pathologiques dans le but d'une chirurgie moins lourde, dite « mini-invasive », qui consiste en un abord chirurgical restreint à la glande parathyroïde pathologique.

L'une d'elles, la TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ -FCH), est une imagerie fonctionnelle utilisée en médecine nucléaire actuellement en seconde ligne et dont les performances diagnostiques préopératoires sont reconnues. D'autres examens de seconde ligne sont disponibles, comme la tomодensitométrie cervicale en 4 dimensions (TDM-4D) avec l'injection d'agent de contraste iodé, dont l'efficacité préopératoire est également reconnue.

**L'objectif principal de ce travail de thèse est d'évaluer l'apport de la TDM-4D intégrée à la TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH dans le bilan préopératoire de l'HPT1.**

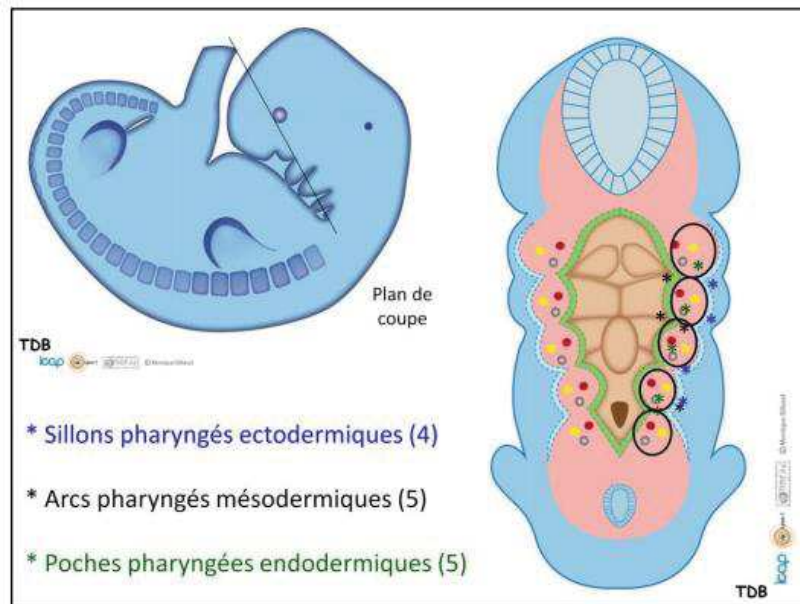
## 1.2. La glande parathyroïde

Les connaissances de l'embryologie et de l'anatomie des glandes parathyroïdes sont indispensables à la compréhension de l'imagerie préopératoire et à la prise en charge chirurgicale optimale.

### 1.2.1. Embryologie

Entre les 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> semaines de vie embryonnaire se forme une structure transitoire appelée appareil pharyngé (également appelée appareil branchial en raison de la ressemblance macroscopique avec les branchies d'un poisson), et dont seront issus la majorité des éléments du cou de l'Homme adulte(2,3).

Il est formé de 5 paires d'arcs pharyngés mésodermiques, situées sur chaque face latérale du pôle céphalique embryonnaire, qui formeront les parois du pharynx. Ces arcs sont séparés les uns des autres à l'extérieur par 4 sillons pharyngés ectodermiques. A l'intérieur, ils sont tapissés d'endoderme et forment 5 poches pharyngées (Figure 1).

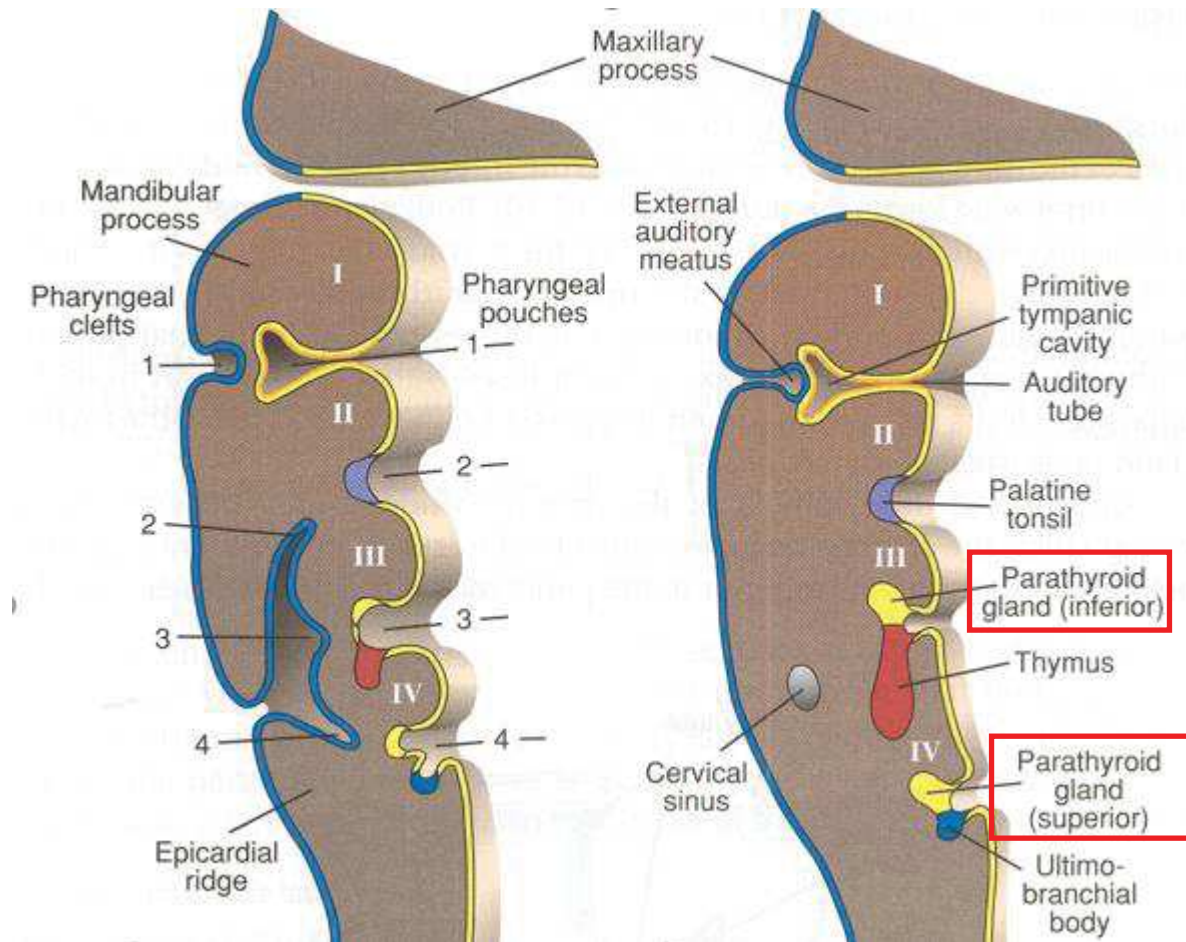


**Figure 1 : Dessin de l'appareil pharyngé au 34<sup>ème</sup> jour de vie embryonnaire, vue sagittale (à gauche) et coupe frontale (à droite), d'après le Dr Davit-Béal, « morphogénèse crânio-faciale et odontogénèse », Université Paris Descartes).**

Les deux premières poches pharyngées sont à l'origine des oreilles externe et moyenne et des structures amygdaliennes buccopharyngées.

Les glandes parathyroïdes apparaissent dès la 5<sup>ème</sup> semaine de développement embryonnaire et sont issues des 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> poches pharyngées. La parathyroïde supérieure provient de la 4<sup>ème</sup> poche pharyngée alors que la parathyroïde inférieure provient de la 3<sup>ème</sup>.

Il faut savoir que la 3<sup>ème</sup> poche pharyngée donnera également naissance au thymus, et que la 4<sup>ème</sup> donnera une partie de la glande thyroïde (grâce au corps ultimo-branchial), ce qui explique par exemple certaines ectopies parathyroïdiennes intra-thyroïdiennes congénitales (figure 2).

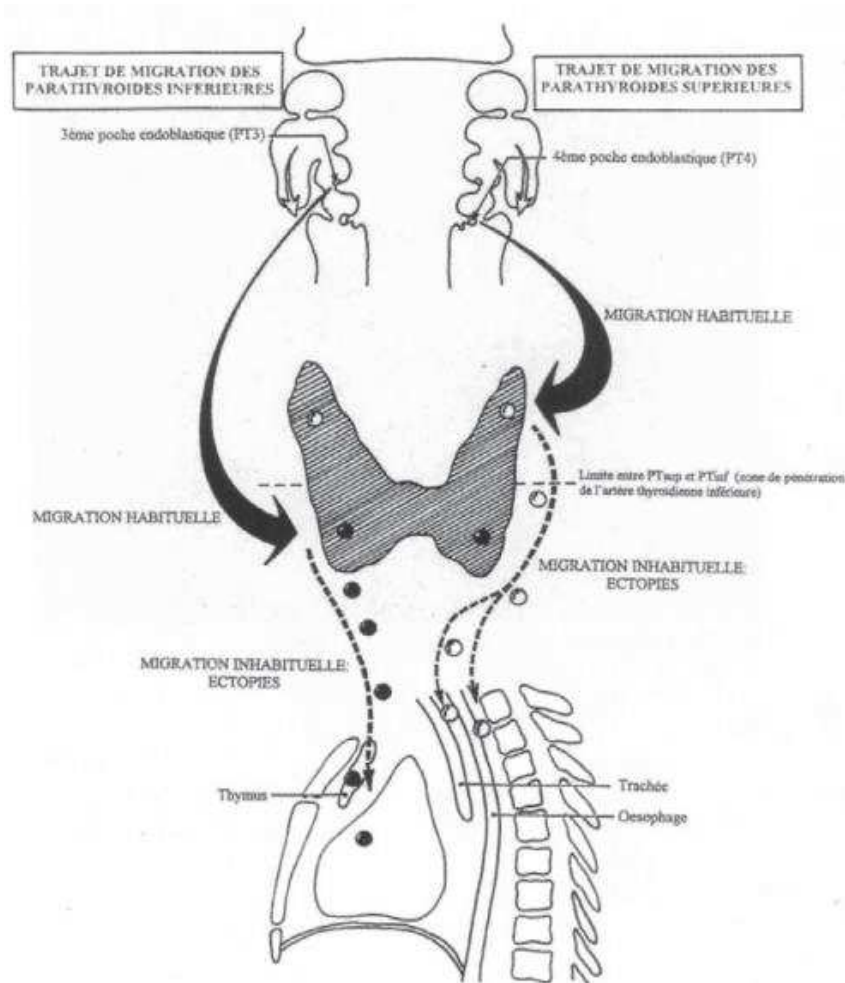


**Figure 2 : Dessin de l'appareil et des poches pharyngées autour de la 5<sup>ème</sup> semaine de vie embryonnaire, d'après « Langman's Medical Embryology 12<sup>ème</sup> édition, T.W. Sadler 2012 ». Les 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> poches pharyngées sont encadrées en rouge.**

C'est entre les 28<sup>ème</sup> et 52<sup>ème</sup> jours de vie embryonnaire que les structures des 3<sup>ème</sup> et 4<sup>èmes</sup> poches pharyngées migrent :

- pour la 3<sup>ème</sup> poche pharyngée : le thymus et la glande parathyroïde inférieure migrent vers le pôle caudal embryonnaire puis se détachent l'un de l'autre au 50<sup>ème</sup> jour au niveau du pôle inférieur de la glande thyroïde ; le thymus poursuit sa migration vers la future loge thymique dans le médiastin antérieur, et la parathyroïde inférieure reste accolée au pôle inférieur du lobe thyroïdien ;
- pour la 4<sup>ème</sup> poche pharyngée : le corps ultimo-branchial et la glande parathyroïde supérieure migrent de la même façon mais jusqu'au pôle supérieur de la glande thyroïde où il se détachent l'un de l'autre ; le corps ultimo-branchial fusionne avec la glande thyroïde pour donner les cellules C thyroïdiennes et la glande parathyroïde supérieure reste accolée à la face postérieure des tiers moyen et supérieur du lobe thyroïdien (figure 3).





**Figure 3 : Voies de migration embryonnaire habituelle et inhabituelle des glandes parathyroïdes, d'après « Échographie cervicale et nodules thyroïdiens, PY Marcy Édition SAURAMPS médical 2004 ».**

## 1.2.2. Anatomie

### 1.2.2.1. Généralités et position orthotopique(4-7)

Les glandes parathyroïdes sont habituellement au nombre de 4, elles sont symétriques et paires. Il a été décrit que 3% de la population possèdent seulement 3 glandes et que 13% possèdent au moins une glande surnuméraire.

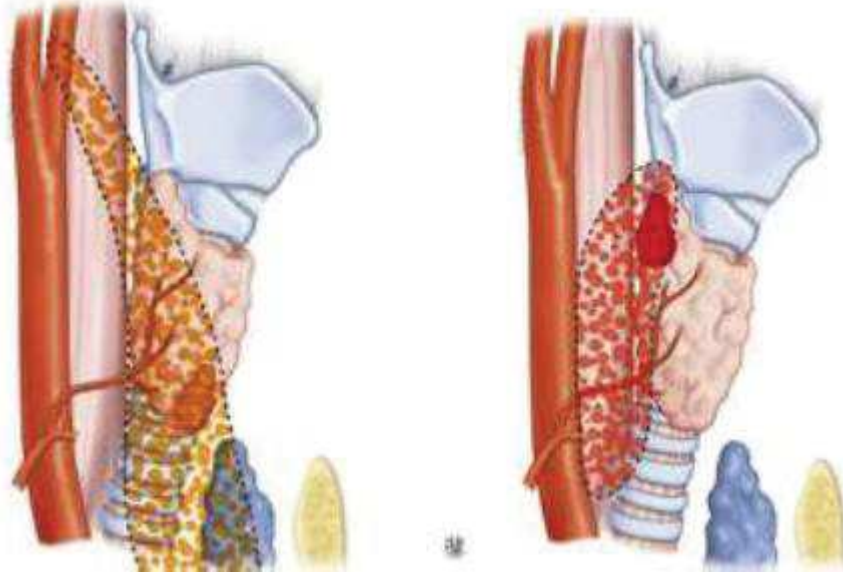
Ces sont les plus petites glandes endocrines du corps humains, elles atteignent leur poids et taille maximaux après l'âge de 20 ans : elles mesurent en moyenne  $5 \times 3 \times 1 \text{ mm}^3$  pour un poids d'environ 20 à 40 mg (un poids > 60 mg étant considéré comme pathologique). Elles sont de couleur jaune/marron.

Leur position orthotopique est la suivante :

- parathyroïde supérieure : face postérieure des tiers moyen (75%) ou supérieur (25%) du lobe thyroïdien, au-dessus du point de croisement entre le nerf laryngé inférieur et l'artère thyroïdienne inférieure ;
- parathyroïde inférieure : face postérieure (25%) ou appendue (75%) au tiers inférieur du lobe thyroïdien, dans le ligament thyrothymique.

### 1.2.2.2. Ectopie parathyroïdienne

L'ectopie parathyroïdienne définit une glande parathyroïde non orthotopique, pouvant se situer depuis la base de la langue jusqu'au médiastin selon certaines études (figure 4).



**Figure 4 : Dessin des aires orthotopique et de dispersion des glandes parathyroïdes inférieures (à gauche) et supérieures (à droite) d'après(8).**

L'ectopie parathyroïdienne n'est pas rare, elle concerne jusqu'à 20% des glandes selon les études. Elle est soit congénitale, lors de la migration embryonnaire et concerne alors majoritairement les glandes parathyroïdes inférieures, soit acquise, liée à la pesanteur et concerne alors majoritairement les glandes parathyroïdes supérieures(9).

Les principales localisations des ectopies parathyroïdiennes sont résumées ci-dessous (Tableau 1).

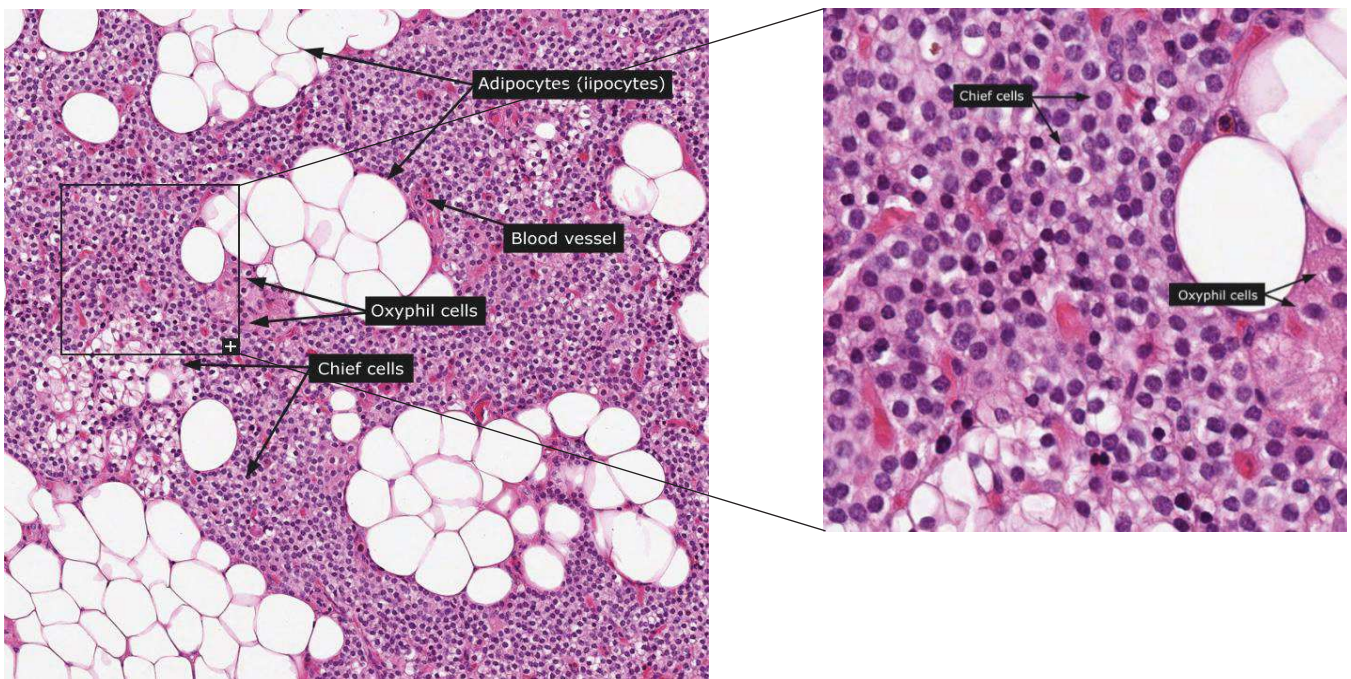
Parathyroïdes inférieures :	Parathyroïdes supérieures :	Autres localisations rares (< 1%) :
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intrathyroïdienne (30%)</li> <li>• Médiastinale antéro-supérieure (22%)</li> <li>• Intra-thyroïdienne (22%)</li> <li>• Ligament thyrothymique (17%)</li> <li>• Submandibulaire (9%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sillon trachéo-œsophagien (43%)</li> <li>• Rétro-œsophagienne (22%)</li> <li>• Médiastinale postéro-supérieure (14%)</li> <li>• Para-œsophagienne (7%)</li> <li>• Intra-thyroïdienne (7%)</li> <li>• Gaine carotidienne (7%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paratrachéale inférieure gauche</li> <li>• Bifurcation carotidienne</li> <li>• Triangle postérieur du cou (aire V)</li> <li>• Trajet des nerfs vague, hypoglosse</li> <li>• Péricardique</li> <li>• Dôme diaphragmatique droit</li> <li>• Régions sus-claviculaires</li> </ul>

**Tableau 1 – Ectopies parathyroïdiennes, localisations et fréquences d'après(10).**

### 1.2.3. Histologie

La glande parathyroïde est constituée d'une capsule fibreuse périphérique, d'un tissu conjonctif de soutien essentiellement graisseux (cellules adipocytaires) et de deux contingents cellulaires : les cellules principales et les cellules oxyphiles (figure 5).

- Les cellules principales sont les plus nombreuses et sont responsables de la sécrétion de la PTH. Elles sont dites « claires » (phase active de sécrétion) ou « sombres » (phase de repos), et leur proportion dépend donc directement de la calcémie ionisée.
- Les cellules oxyphiles sont de plus grande taille et leur rôle est encore à l'heure actuelle inconnu. Cependant, leur grand nombre dans l'adénome parathyroïdien suggère qu'elles sont impliquées, au moins de façon indirecte, dans la synthèse de la PTH.



**Figure 5 : coupes microscopiques d'une glande parathyroïde non pathologique. Cellules principales (« chief cells ») et cellules oxyphiles (« oxyphil cells »). D'après « The human protein atlas » (proteinatlas.org).**

#### 1.2.3.1. Histopathologie

Les trois causes de l'hyperparathyroïdie sont l'adénome, l'hyperplasie et le carcinome parathyroïdien(8). Il est souvent difficile de différencier l'hyperplasie de l'adénome en raison du manque de spécificité des anomalies anatomopathologiques les distinguant. Une méta-analyse de 20 225 patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire et traités chirurgicalement entre 1995 et 2003 montrait environ 94% d'adénomes, 5,5% d'hyperplasies et 0,5% de carcinomes(11).

##### 1.2.3.1.1. ADÉNOME

L'adénome parathyroïdien est une tumeur bénigne et c'est de loin la plus fréquente des lésions fondamentales parathyroïdiennes. Il en existe trois types en fonction du contingent cellulaire qui prédomine :

- l'adénome à cellules principales (le plus fréquent) ;
- l'adénome à cellules oxyphiles ;

- l'adénome à cellules oncocytaires, souvent lorsque ce dernier est ectopique et intra-thyroïdien(12).

L'adénome est unique dans 80 à 90% des cas. Il est double ou multiple (3 ou plus) dans 10 à 20% des cas(11).

#### 1.2.3.1.2. HYPERPLASIE

C'est la seconde lésion élémentaire parathyroïdienne la plus fréquente. Elle est définie par l'augmentation de volume des 4 glandes parathyroïdiennes et est également de trois types en fonction du contingent cellulaire majoritairement représenté :

- l'hyperplasie à cellules principales ;
- l'hyperplasie à cellules oxyphiles ;
- l'hyperplasie lipomateuse (rare, seulement quelques cas ont été décrits)(13).

Il est à noter que, pour certains auteurs, de nombreux adénomes parathyroïdiens sont en réalité des hyperplasies asymétriques.

#### 1.2.3.1.3. CARCINOME

Il est rare (< 1% des hyperparathyroïdies primaires) et doit être suspecté devant un tableau d'hyperparathyroïdie primaire avec hypercalcémie maligne. Son diagnostic est difficile et réside dans l'identification d'atypies cellulaires lors de l'analyse histologique de la pièce opératoire ainsi que d'un index de prolifération (*i.e.* Ki67) élevé. Il est décrit à tout âge et est de trois types en fonction des cellules atteintes par le processus tumoral (cellules principales, cellules oxyphiles ou mixte). Le traitement est chirurgical et les récurrences locales sont fréquentes(14).

## 1.3. Physiologie : l'homéostasie du calcium

### 1.3.1. Calcium

Le calcium est essentiel à la vie, il intervient dans de nombreuses voies de régulation physiologiques (transduction des signaux cellulaires, activité enzymatique, physiologie cardiaque, coagulation etc.).

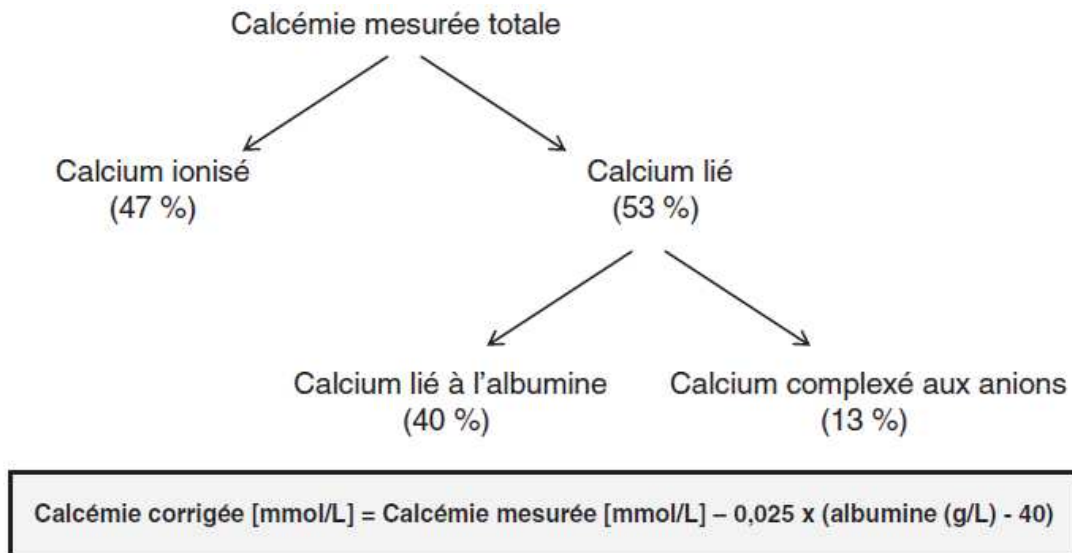
Il est présent dans le corps humain à 99% sous forme solide au sein des cristaux d'hydroxyapatite formant le squelette. La forme circulante du calcium, reflétée par la calcémie (taux de calcium sanguin) ne représente alors qu'un 1% du pool de calcium corporel total.

Ce calcium circulant ou calcémie totale est présent sous deux formes :

- le calcium lié (essentiellement à l'albumine plasmatique mais aussi à des anions sous forme de bicarbonate, phosphate, citrate et sulfate) qui représente 53% de la calcémie totale et est inactif sur le plan physiologique ;
- le calcium libre, ou calcium ionisé, qui est la forme physiologiquement active (47% de la calcémie totale).

En routine biologique, la calcémie mesurée représente la calcémie totale (normes : 2,2 – 2,6mmol/L). La calcémie ionisée représente alors 50% de la calcémie mesurée et correspond à la part active de la calcémie. Mais cette estimation est mise en défaut lors d'une acidose ou d'une hyper/hypoprotidémie.

En pratique, l'hypo/hypercalcémie sont estimées grâce à l'équation de la calcémie corrigée (figure 6).



**Figure 6 : Répartition de la calcémie mesurée et équation de la calcémie corrigée, selon « endocrinologie, diabétologie et maladie métaboliques », Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques (CEEDMM).**

### 1.3.2. Régulation de la calcémie

La calcémie est régulée par deux hormones calciotropes : la PTH, principalement, et, à un moindre degré, le calcitriol (1,25(OH)<sub>2</sub>-D) qui est la forme active de la vitamine D.

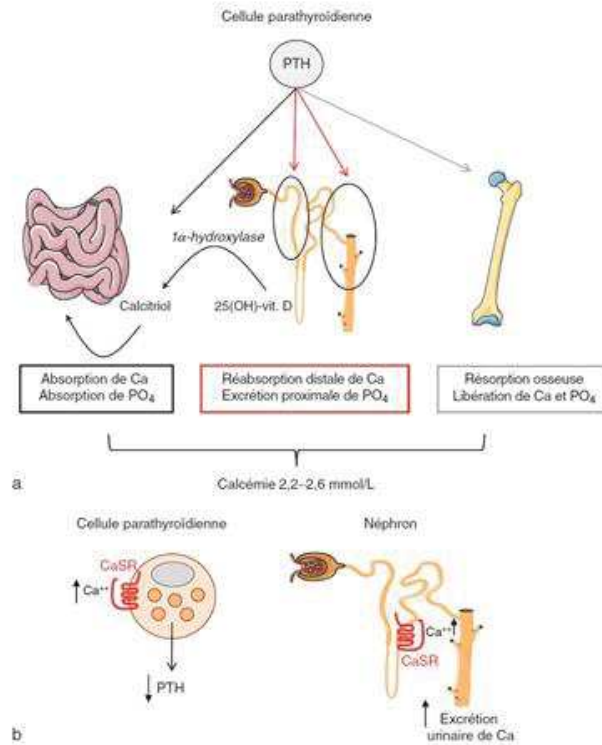
La PTH est un polypeptide de 84 acides aminés. Elle est synthétisée sous la forme d'une pré-pro-PTH de 115 acides aminés au sein des cellules principales parathyroïdiennes. Elle sera clivée en pro-PTH dans le réticulum endoplasmique puis en PTH1-84, forme active, dans l'appareil de Golgi. Elle est stockée dans les granules de sécrétion et libérée en cas d'hypocalcémie. La demi-vie de la PTH est courte, évaluée entre 2 et 4 minutes.

Les cellules principales possèdent au niveau de leur membrane un récepteur sensible au calcium (appelé CaSR pour « Calcium Sensor Receptor »). L'augmentation de la calcémie va donc inhiber, via les CaSR, la production et la libération de PTH (figure 7)(15).

Les cellules des tubules rénaux possèdent également des CaSR et sont impliquées dans la régulation de la calciurie (ce qui explique en partie l'hypercalciurie souvent présente dans le tableau d'HPT1).

La PTH régule la calcémie *via* 3 axes (rénal et osseux de façon directe et digestif de façon indirecte) (figure 7) :

- stimulation de la 1 $\alpha$ -hydroxylase au niveau du tubule proximal du rein qui est l'enzyme responsable de la transformation de la vitamine D (25(OH)-vit. D) vers sa forme active le calcitriol (1,25(OH)<sub>2</sub>-D). Cette dernière augmente la réabsorption du calcium et du phosphore en agissant directement au niveau du tube digestif ;
- augmentation directe de la résorption osseuse (activation des ostéoclastes) et donc augmentation de la calcémie et de la phosphorémie ;
- inhibition de la réabsorption du phosphore au niveau du tubule proximal rénal et stimulation de la réabsorption du calcium au niveau du tubule distal rénal.



**Figure 7 : Voies d'action (a) et de régulation (b) de la PTH selon « endocrinologie, diabétologie et maladie métaboliques », Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques (CEDMM).**

## 1.4. L'hyperparathyroïdie

L'hyperparathyroïdie se définit par une production anormalement élevée de PTH par la glande parathyroïde, soit par autonomisation de la glande, soit en réponse à un stimulus extérieur.

### 1.4.1. Hyperparathyroïdie primaire (HPT1)

#### 1.4.1.1. Définition - Historique – Epidémiologie

L'hyperparathyroïdie primaire est définie par la production inappropriée de PTH due à l'autonomisation d'une ou plusieurs des glandes parathyroïdes, conduisant à une hypercalcémie et à une perte du rétrocontrôle négatif des CaSR des cellules principales(16).

Elle a été décrite pour la première fois en 1934 par Fuller Albright comme une pathologie rare des glandes parathyroïdes responsables d'une hypercalcémie qui s'associe à des douleurs osseuses et des calculs des voies urinaires(17). Cette définition a désormais largement évolué si bien que l'hyperparathyroïdie primaire est le plus souvent diagnostiquée au stade non symptomatique de la maladie, lors d'un dosage de routine de calcémie, ce qui explique en partie l'augmentation de son incidence depuis les années 1930.

C'est désormais la pathologie parathyroïdienne la plus fréquente et la troisième pathologie endocrinienne après le diabète et les dysthyroïdies(1). C'est aussi la première cause d'hypercalcémie. Elle prédomine chez les personnes âgées, après 65 ans, mais peut survenir à tout âge. Avant 45 ans le sexe ratio est d'environ 1 pour 1, mais l'HPT1 prédomine chez les femmes après la ménopause selon

un ratio d'environ 3 à 4 pour 1(18). L'incidence annuelle est estimée à 21/100 000 en Europe et aux Etats-Unis pour une prévalence variant de 1 à 4/1000 selon les études et jusqu'à 21/1000 chez les femmes ménopausées(18–21).

#### 1.4.1.2. Etiologies

L'HPT1 est dans la majorité des cas acquise, liée à un adénome solitaire (80% des cas) ou à une pathologie pluri-glandulaire d'origine hyperplasique (dans la majorité des cas 10-15%) ou adénomateuse (plus rarement 5%). Dans moins de 1% des cas, l'HPT1 est liée à un carcinome(22).

Des facteurs de risque de développer une HPT1 ont été identifiés : il s'agit des antécédents d'exposition au lithium, aux diurétiques thiazidiques ainsi que le traitement par radiothérapie externe de l'aire cervicale dans l'enfance(23–25).

Dans de rares cas, l'HPT1 est congénitale dans le cadre de syndromes génétiques(26,27) :

- Néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM 1)(28). C'est une maladie héréditaire autosomique dominante rare dont la prévalence est estimée à 1/30 000. Elle est liée une mutation inhibitrice du gène de la ménine, un gène suppresseur de tumeur.  
Le syndrome associe, de façon inconstante et par ordre de fréquence, des atteintes :
  - parathyroïdienne : hyperplasies des 4 sites avec hyperparathyroïdie primaire, d'apparition précoce et concernant plus de 90% des patients. Elle représente 2% des HPT1. ;
  - pancréatique (insulinome, gastrinome etc.) ;
  - hypophysaire (adénome à prolactine essentiellement) ;
  - plus rarement surrénalienne et/ou neuroendocrine tumorale d'autre localisation.
- Néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM 2, anciennement NEM2A)(29,30). C'est une maladie héréditaire autosomique dominante rare, comme la NEM1, dont la prévalence est estimée à 1/35 000. Elle est liée à des mutations activatrices du gène RET, un gène pro tumoral.  
Le syndrome associe des atteintes qui suivent l'ordre chronologique suivant :
  - thyroïdienne : carcinome médullaire de la thyroïde, présent systématiquement ;
  - surrénaliennes : phéochromocytome bilatéral (50% des cas) ;
  - parathyroïdienne : adénome avec hyperparathyroïdie primaire, plus rare et plus tardive que dans la NEM1 (25% des cas).
- Néoplasie endocrinienne multiple de type 4 (NEM 4)(30). C'est une maladie héréditaire, rare, autosomique dominante, de découverte plus récente. Elle est liée à des mutations du gène CDKN1B, impliqué dans la voie des MAPkinase (pro-mitotique). Le syndrome associe de manière inconstante une atteinte parathyroïdienne (adénome), antéhypophysaire (adénome) et des tumeurs rénales, testiculaires, cervicale utérine et des surrénaliennes.
- Hypercalcémie hypocalciurique familiale (HHF). C'est une maladie génétique autosomique dominante rare liée à des mutations du gène CASR qui code pour le CaSR (voir ci-dessus) des cellules principales parathyroïdiennes et des cellules des tubules rénaux. Elle provoque une insensibilité de ces cellules à l'élévation de la calcémie. Il associe une hypercalcémie en général modérée, une hyperparathyroïdie, une hypophosphatémie et une hypocalciurie

pouvant être sévère. Il constitue le principal diagnostic différentiel de la « réelle » HPT1. Il s'agit de la forme hétérozygote de la très rare hyperparathyroïdie sévère néonatale.

- Le syndrome hyperparathyroïdie – tumeur mandibulaire (HPT-JT syndrom)(31). C'est une maladie génétique rare autosomique dominante, dont la prévalence est estimée à moins de 1/100 000. Le gène impliqué est encore inconnu. Le syndrome associe une tumeur fibro-ossifiante de la mandibule, des kystes et hamartomes rénaux ainsi qu'une HPT1 sur adénome (présente dans 80% des cas dès l'âge de 40 ans).
- L'hyperparathyroïdie familiale isolée (IFHP)(31). C'est une maladie génétique rare autosomique dominante caractérisée par l'absence d'atteinte syndromique. L'HPT1 est systématique et isolée, lié à un adénome. Son origine semble intriquée avec celles de l'HPT-JT et du carcinome parathyroïdien.

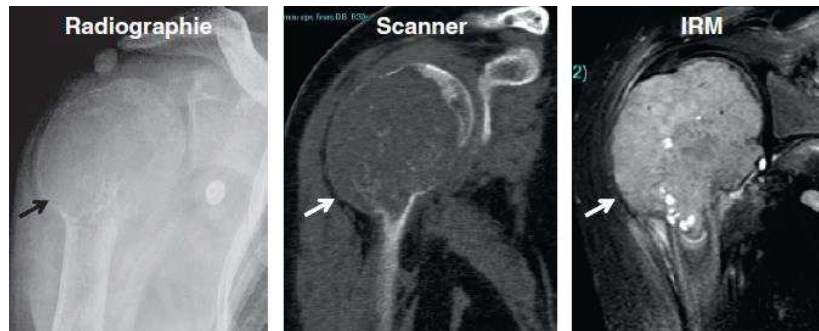
#### 1.4.1.3. Manifestations cliniques(16,32)

Dans les années 1960-70 le diagnostic des formes asymptomatiques d'HPT1 représentait 18% des HPT1. Il est évalué à environ 80% des HPT1 au début des années 2000 (33). Bien que l'HPT1 soit majoritairement diagnostiquée en routine par le dosage systématique de la calcémie devant des symptômes peu spécifiques comme l'asthénie ou les myalgies, les autres manifestations cliniques ne sont pas rares et représentent environ 25% d'entrée dans la maladie.

Les symptômes de l'HPT1 sont :

- ceux liés aux désordres électrolytiques :
  - hypercalcémie (symptômes de l'hypercalcémie aiguë et chronique) : asthénie, anorexie, douleurs abdominales, constipation, nausées, vomissements, hypertension artérielle, jusqu'aux troubles de conscience (psychose, coma), troubles de la conduction cardiaque (allongement du QT à l'ECG) lorsque l'hypercalcémie est sévère. Des épisodes de pancréatite aiguë ou des cas de chondrocalcinose ont également été décrits mais sont rares car liés à une hypercalcémie chronique ;
  - hypercalciurie : lithiase urinaire avec colique néphrétique, insuffisance rénale chronique sur néphrocalcinose dans les cas d'hypercalcémie prolongée (en conséquence, l'indication d'une échographie rénale et des voies urinaires est indiquée dans le bilan initial d'HPT1), syndrome polyuro-polydipsique.
- et les symptômes osseux (clinique et radiologique) principalement liés à la résorption osseuse chronique pathologique qui est due à l'hyperparathormonémie :
  - ostéopénie puis ostéoporose avec douleurs osseuses et risque fracturaire augmenté expliquant l'indication systématique de la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) dans le bilan initial de l'HPT1 : la déminéralisation osseuse touche principalement les corticales ;
  - ostéite fibrosante kystique qui se manifeste par des douleurs osseuses (touchant surtout les articulations sacro-iliaques, les articulations interphalangiennes moyennes et distales et donnant le classique « salt and pepper sign » en radiographie) ;
  - tumeur brune des os longs, devenue exceptionnelle (figure 8).





**Figure 8 : Tumeur brune métaphyso-épiphysaire de l'humérus d'après « endocrinologie, diabétologie et maladie métaboliques », Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques (CEEDMM).**

#### 1.4.1.4. Diagnostic(22,32)

Le diagnostic de l'HPT1 est biologique. Il associe :

- hypercalcémie (correspondant à une calcémie mesurée  $> 2,60$  mmol/L) : sa mise en évidence est indispensable au diagnostic d'HPT1 et le dosage doit donc être répété. C'est la première étape du diagnostic d'HPT1. Comme évoqué précédemment, l'hypovitaminose D, l'acidose et l'hypoalbuminémie peuvent masquer de réelles hypercalcémies liées à une HPT1. Ainsi le dosage de la vitamine D est systématiquement associé à celui de la calcémie. En cas de déficit en vitamine D, celui-ci doit être corrigé avant de réitérer le dosage. En cas d'acidose ou d'hypoalbuminémie, c'est le dosage du calcium ionisé qui est indiqué (ou à défaut l'estimation de la calcémie corrigée) ;
- hyperparathormonémie (hyperPTH : correspond à l'augmentation de la PTH1-84 sanguine ; les valeurs sont différentes en fonction des laboratoires et le seuil de 88 pg/mL a été utilisé dans cette étude). A l'exception des HHF, des hyperPTH liées au lithium et en l'absence d'insuffisance rénale sévère, toute association d'une hypercalcémie à une hyperPTH (ou à un taux de PTH autour des valeurs supérieures de la normale correspondant à un taux de PTH « anormalement normal ») correspond à une HPT1 ;
- hypophosphorémie (taux de phosphore sanguin  $< 0,87$  mmol/L) : elle est inconstante (environ 50% des cas d'HPT1) mais reste une aide diagnostique supplémentaire lorsqu'elle est associée à l'hypercalcémie et à l'hyperPTH ;
- hypercalciurie (calcémie sur urines des 24h  $> 7,5$  mmol) : comme l'hypophosphorémie, elle est inconstante mais reste également une aide diagnostique lors de son association aux autres troubles biochimiques. Elle est également utilisée pour faire le diagnostic différentiel entre l'HPT1 et l'HHF.

Comme vu plus haut, la PTH provoque une stimulation de la réabsorption du calcium au niveau du tubule distal rénal. Si on suit la logique de ce mécanisme physiologique, l'HPT1 devrait donc plutôt être associée à une hypocalciurie et non à une hypercalciurie. Cependant, les capacités de réabsorption du calcium urinaire sont rapidement dépassées par la filtration rénale du calcium sanguin, laquelle est augmentée en raison de l'hypercalcémie : ceci provoque une réelle hypercalciurie(34).

Certaines études évoquent le diagnostic d'HPT1 normocalcémique. Sa suspicion, c'est-à-dire l'association d'une normocalcémie (souvent « normale haute ») et d'un taux inadapté de PTH sanguin, indique alors un test de charge calcique : l'augmentation de la calcémie provoquée par un apport exogène de calcium n'induit pas de freinage du taux de PTH sanguin lors d'authentiques HPT1(35). Cependant, l'existence de l'HPT1 normocalcémique reste controversée selon les études(36,37).

Au diagnostic biologique s'associe un diagnostic topographique grâce à l'imagerie médicale morphologique et fonctionnelle. Ce bilan d'imagerie indiqué seulement lorsqu'un traitement chirurgical est décidé. Cette partie sera détaillée dans le chapitre « Imagerie » ci-après.

#### 1.4.1.5. Traitements

##### 1.4.1.5.1. CHIRURGICAL

###### 1.4.1.5.1.1. INDICATIONS

A l'heure actuelle, le seul traitement curatif de l'HPT1 est la prise en charge chirurgicale. Les recommandations de la Société Française d'Endocrinologie (SFE) sont celles en vigueur en France et datent de 2004 : la chirurgie est indiquée en première intention chez toutes les HPT1, même les formes asymptomatiques, « si elle n'est pas rendue dangereuse par la coexistence d'autres pathologies ou par un état général précaire et après discussion avec le patient »(38).

Lorsque la chirurgie est refusée par le patient ou jugée non réalisable, une surveillance et un traitement médical sont indiqués à l'exception des situations où l'on retrouve au moins un des critères suivants :

- âge < 50 ans ;
- symptômes cliniques ou atteintes tissulaires liées à l'hypercalcémie (atteinte rénale, colique néphrétique, atteinte osseuse, ect.) ;
- hypercalcémie corrigée > 2,75 mmol/L ;
- calciurie sur urines des 24h > 10 mmol/L ;
- IRC avec DFG < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> estimé selon la formule MDRD ;
- T-score < - 2,5 à la DMO, peu importe le site.

Les recommandations américaines diffèrent peu de celles de la SFE, les plus récentes ont été établies lors des 4<sup>èmes</sup> rencontres internationales de l'HPT1 asymptomatique, en 2014(39). Ces dernières préconisent un traitement chirurgical systématique des HPT1 symptomatiques. Dans les formes asymptomatiques, la présence d'au moins un des critères suivants indique la prise en charge chirurgicale (ces critères présentent de nombreuses similitudes avec celles retenues par la SFE) :

- augmentation de la calcémie corrigée > 0,25 mmol/L au-dessus de la norme ;
- calciurie sur urines des 24h > 10 mmol/L ;
- diminution du DFG > 30% estimé selon la formule MDRD ;
- fracture d'origine ostéoporotique ;
- T-score < - 2,5 à la DMO, peu importe le site ;
- lithiase urinaire ou néphrocalcinose objectivée par radiographie, échographie ou TDM ;
- âge < 50 ans.

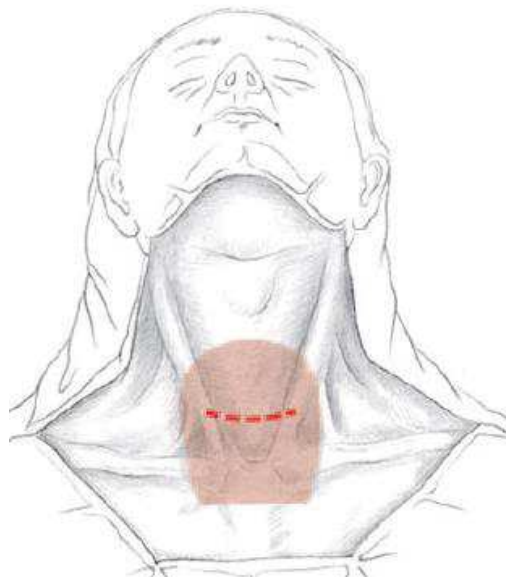
#### 1.4.1.5.1.2. METHODES

Deux méthodes chirurgicales sont utilisées : la chirurgie conventionnelle, qui consiste en une cervicotomie exploratrice des 4 loges parathyroïdiennes, et la chirurgie dite « mini-invasive », qui limite l'abord chirurgical à la glande parathyroïde pathologique, préalablement repérée par le bilan d'imagerie préopératoire indispensable (cf. « Imagerie » ci-après). Cette dernière présente de nombreux avantages : moindre morbidité post-opératoire, meilleur bénéfice-coût, etc.

Dans les deux cas, la chirurgie permet la guérison chez 98% des patients et présente une mortalité quasiment nulle, y compris chez les patients âgés(40,41).

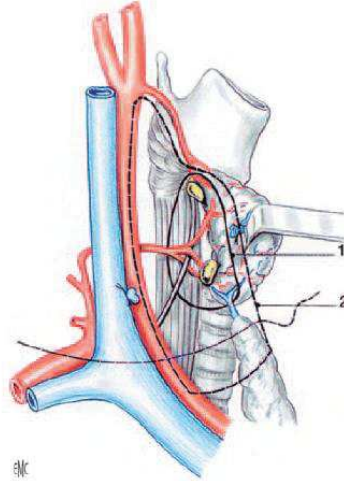
##### 1.4.1.5.1.2.1. Cervicotomie exploratrice

Méthode chirurgicale historique et de référence dans la prise en charge de l'HPT1, avant l'arrivée de l'imagerie préopératoire localisatrice qui permet la chirurgie « mini-invasive ». Elle consiste en une incision cervicale transverse, quelques centimètres au-dessus de l'échancrure sternale et débordant discrètement de part et d'autre sur les reliefs des muscles sterno-cléido-mastoïdiens (figure 9), sous anesthésie générale ou loco-régionale si le patient présente des contre-indications à l'anesthésie générale.



**Figure 9 : Incision cervicale dans la cervicotomie exploratrice des loges parathyroïdiennes, d'après (8).**

Cette technique chirurgicale permet l'exploration des positions orthotopiques des glandes parathyroïdes mais aussi des parathyroïdes ectopiques situées à proximité (figure 10). Grâce à ces deux aires de recherche, 98% des glandes parathyroïdes sont visualisées(8).



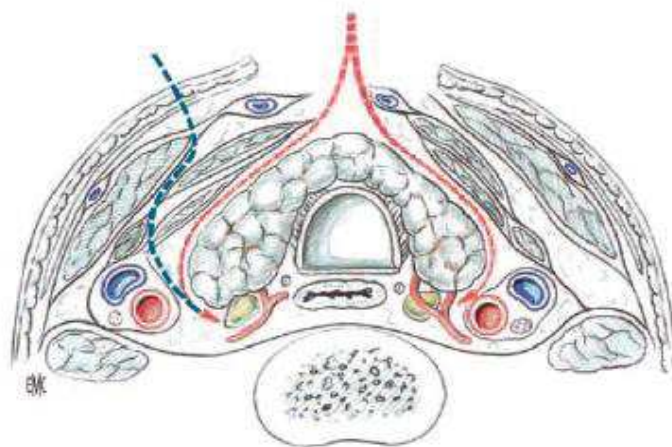
**Figure 10 : Aires de recherche des glandes parathyroïdes, de première intention (1) puis de 2<sup>ème</sup> intention (2), permettant la visualisation de 98% des glandes parathyroïdiennes, d'après(8).**

Elle est finalement de moins en moins pratiquée, au profit de la chirurgie mini-invasive. Elle se limite aux indications suivantes(16,42) :

- pathologie pluri-glandulaire (moins de 15% des cas) ;
- goitre sous-jacent ou chirurgie thyroïdienne concomitante ;
- négativité du bilan d'imagerie préopératoire ;
- persistance ou récurrence d'une HPT1 après une première chirurgie.

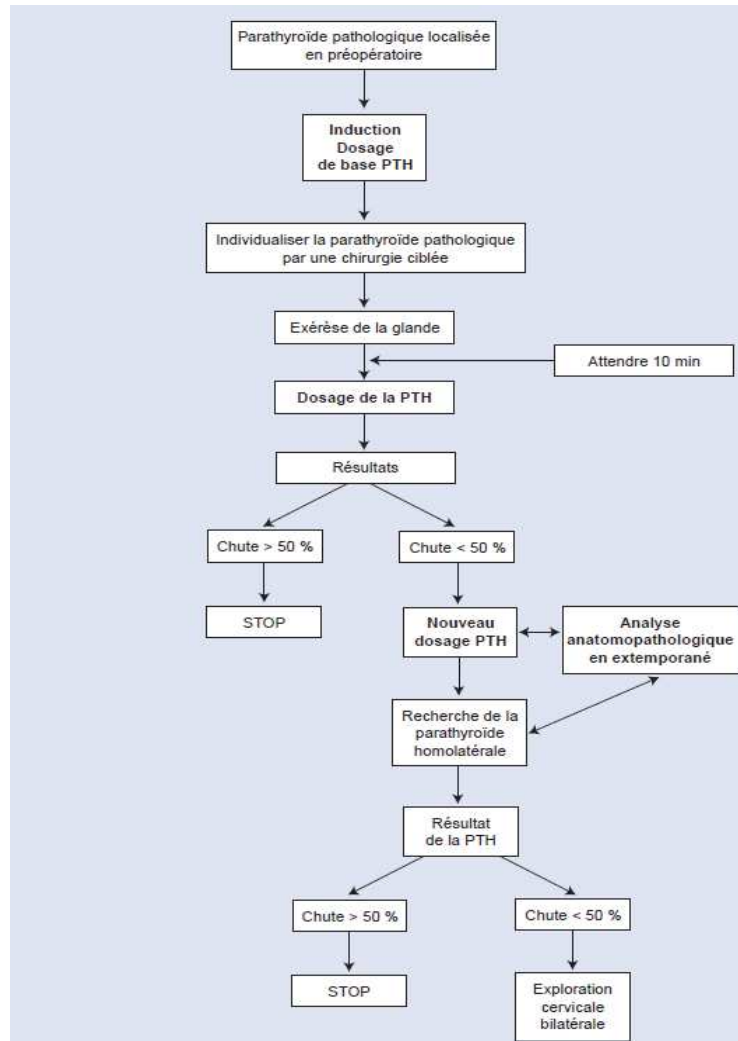
#### 1.4.1.5.1.2.2. Chirurgie unilatérale « mini-invasive »

Cette technique chirurgicale nécessite un repérage préopératoire précis grâce aux différents examens d'imagerie disponibles, morphologiques et fonctionnels. L'abord chirurgical se limite alors à la glande parathyroïde pathologique (abord focal) ou au côté atteint (abord unilatéral). Cette chirurgie peut se faire soit à ciel ouvert, soit vidéo-guidée grâce à l'utilisation d'un endoscope. L'abord chirurgical de la loge thyroïdienne est alors latéral, en dehors du muscle sterno-cléido-mastoïdien et le long de l'axe jugulo-carotidien (figure 11).



**Figure 11 : Abord chirurgical de la loge thyroïdienne, par voie classique antérieure (cervicotomie exploratrice) en rouge et par voir latérale (chirurgie mini-invasive) en bleu, d'après(8).**

Cette technique nécessite également un dosage peropératoire de la PTH rapide (mesure rapide de la PTH sanguine) afin d'être certain d'avoir retiré l'intégralité du tissu parathyroïdien malade durant l'intervention (double adénome, hyperplasie asymétrique, etc.). Le temps du dosage est compatible avec la durée de la chirurgie mini-invasive. Une décroissance d'au moins 50% de la PTH rapide en peropératoire (10 minutes après l'ablation de la glande parathyroïde selon le protocole de Miami établi en 1996) permet 95% de réussite, laquelle est confirmée par la normalisation de la PTH en post-opératoire(11). Une conversion chirurgicale (transformation en une cervicotomie exploratrice) est indiquée en cas de diminution du taux de PTH < 50%, faisant alors suspecter une pathologie pluri glandulaire. Des algorithmes décisionnels per-opératoires en fonction du dosage de la PTH rapide ont été proposés en 2003 suite à une grande méta-analyse (figure 12)(43).



**Figure 12 : Algorithme décisionnel de la chirurgie mini-invasive de l'HPT1 en fonction du dosage de la PTH rapide peropératoire, selon(43).**

Depuis le début des années 2000, la chirurgie mini-invasive tend à devenir la technique chirurgicale de référence dans l'HPT1(41,44). Certains points expliquent facilement cette tendance :

- comme décrit plus haut, l'HPT1 est liée dans 85% des cas à un adénome unique ;
- la chirurgie mini-invasive se fait majoritairement sous anesthésie locale, et donc en ambulatoire engendrant ainsi un gain économique par rapport à la cervicotomie exploratrice. En effet, la cervicotomie exploratrice nécessite la mise en place d'un drainage hémostatique durant au moins 2 jours et donc une hospitalisation plus longue que la chirurgie

mini-invasive(8). Ces données sont toutefois controversées selon les études, ce qui peut être expliqué par la nécessité d'un bilan préopératoire plus précis avant la chirurgie mini-invasive que pour la cervicotomie, engendrant des coûts supplémentaires liés aux examens d'imagerie. Une comparaison précise entre les deux techniques chirurgicales a été réalisée dans une étude française de 2005 et montre finalement une équivalence sur le plan économique(45) ;

- moins de complications post-opératoires sont observées comparativement à la cervicotomie : environ 1,5% de complications post-opératoires pour la chirurgie mini-invasive contre 3% pour la cervicotomie (cf. « complications post-opératoires »)(41) ;
- diminution du « parjure esthétique » lié à la cicatrice ;
- développement d'une imagerie préopératoire de plus en plus performante au cours des dernières décennies.

#### 1.4.1.5.1.3. MORBIDITE POST-OPERATOIRE(46)

Complications locales (similaires à toutes les chirurgies de la loge thyroïdienne) :

- hématome de la loge opératoire : complication rare, favorisée par les chirurgies plus larges, dans les pathologies pluri-glandulaires notamment (< 0,5%) ;
- paralysie laryngée par lésion du nerf récurrent (< 1%) ;
- cellulites (< 0,5%) ;
- séromes.

L'hypoparathyroïdie post-opératoire est la complication spécifique de la chirurgie parathyroïdienne, et constitue la complication la plus fréquente (4% environ). Elle se traduit par une hypocalcémie post-opératoire et les symptômes associés suivants (inconstants) : fourmillements, fasciculations, crampes musculaires pouvant aller jusqu'à la tétanie en cas d'hypocalcémie plus sévère. Elle est souvent transitoire, et correspond à la période où les glandes non pathologiques devenues quiescentes recouvrent leur production de PTH(47). Elle est dépistée par un dosage systématique de la PTH et de la calcémie en post opératoire et est prévenue par une supplémentation orale de calcium et de vitamine D(48). Elle est exceptionnellement définitive et concerne surtout les interventions chirurgicales des pathologies multi-glandulaires de l'HPT2 ou des NEMs.

Il a été montré que plus l'HPT1 est sévère, plus le risque de développer une hypoparathyroïdie post-opératoire est grand(49). A l'extrême, il peut survenir le « hungry bone syndrom » dans les cas d'HPT1 sévères associées à une atteinte osseuse marquée : il associe une hypocalcémie profonde et prolongée, une hypophosphorémie et hypomagnésémie et est due à la surutilisation du calcium sanguin par le tissu osseux afin de corriger l'ostéopénie/ostéoporose. C'est une complication exceptionnelle mais potentiellement grave(50).

L'échec chirurgical est rare (< 2%, comme vu plus haut) et se définit selon deux modalités(8,51) :

- l'HPT résiduelle qui est la persistance d'une HPT1 dans les 6 mois suivant le geste chirurgical ;
- l'HPT récidivante qui est la récurrence d'une HPT1 après 6 mois de normalisation de la calcémie et de la PTH.

#### 1.4.1.5.2. SURVEILLANCE ET TRAITEMENT MEDICAL

Chez les patients pour qui la chirurgie n'est pas indiquée, qui refusent le geste ou présentent des contre-indications, une attitude associant surveillance, règles diététiques et traitement médical peut être adoptée(22). Les recommandations datent de 2014 (39,52):

- Surveillance :
  - dosage annuel de la calcémie ;
  - mesure de la DMO tous les 1 à 2 ans ;
  - dosage annuel du DFG et de la créatininémie.
- Règles diététiques(53) :
  - hydratation abondante et régulière ;
  - régime hypocalcémique (< 1000 mg/jour) ;
  - contre-indication relative du lithium et des diurétiques thiazidiques (préférer des traitements alternatifs si possible).
- Traitements médicaux (également indiqués dans le traitement de l'hypercalcémie sévère avant une chirurgie) :
  - Bisphosphonates : ils sont indiqués en cas d'hypercalcémie associée à une ostéoporose. Ils augmentent la DMO en inhibant l'activité ostéoclastique(39,52) ;
  - Calcimimétiques : ils sont indiqués dans les formes biologique sévères d'HPT1. Ils normalisent la calcémie et la PTH chez 80% des patients mais n'améliorent pas la DMO. Ils activent les CaSR, comme le calcium sanguin, et induisent alors une augmentation de la PTH et une baisse de la calcémie(54) ;
  - traitements hormonaux (œstrogènes) : indiqués chez la femme ménopausée, ils diminuent la DMO et peuvent donc être utilisés en postménopause chez les patientes atteintes d'HPT1 afin de prévenir l'ostéoporose. Ils n'ont cependant pas d'impact sur la calcémie ou le taux de PTH sanguin (55) ;
  - d'autres traitements sont encore au stade de la recherche, comme le denosumab (anticorps monoclonal inhibiteur du RANKL, acteur de la résorption osseuse) qui montre des résultats prometteurs, notamment dans l'HPT1 de la femme ménopausée, qui s'associe à une ostéoporose d'origine plurifactorielle(56).

#### 1.4.2. Hyperparathyroïdie secondaire (HPT2)

- Définition : l'HPT2 est définie par la surproduction de PTH et l'hyperplasie des glandes parathyroïdes en réponse à une hypocalcémie chronique.
- Etiologie :
  - l'insuffisance rénale chronique, étiologie la plus fréquente ;
  - l'hypovitaminose D prolongée ;
  - les syndromes de malabsorption (maladie cœliaque, maladie de Crohn, mucoviscidose, ect.).
- L'HPT2 liée à l'IRC(57) :
  - Physiopathologie : l'évolution naturelle de l'IRC est l'altération progressive du DFG et donc l'augmentation de la créatininémie. Cette dernière s'accompagne d'une hypophosphorémie, responsable d'une surproduction de FGF23 (Fibroblast Growth Factor 23, une hormone régulatrice produite dans le tissu osseux), elle-même responsable d'une altération de la production de calcitriol et donc d'une

hypocalcémie, puis d'une augmentation de la PTH sanguine. Dans un premier temps, une élévation modeste de la PTH sanguine permet de maintenir la calcémie dans les normes mais il y a un effet de « tolérance » : pour maintenir une normocalcémie, des taux de plus en plus élevés de PTH sont nécessaires, ce qui conduit inévitablement à l'hypocalcémie, malgré l'élévation parfois majeure du taux de PTH sanguin, et donc à l'hypertrophie des glandes parathyroïdes ou hyperplasie.

- Principales conséquences :
  - hyper-renouvellement osseux pathologique, avec ostéoporose et ostéite fibrosante, comme dans l'HPT1 ;
  - augmentation d'évènements cardiovasculaires graves et de la mortalité globale (augmentation de l'athérome vasculaire et hypertrophie du ventricule gauche myocardique).
- Traitement :
  - médical, en première intention : calcimimétiques, chélateurs de phosphore, supplémentation orale en calcitriol ;
  - chirurgical, en cas d'échappement aux traitements médicaux. Deux méthodes sont utilisées :
    - chirurgie des 7/8<sup>ème</sup> qui consiste en l'ablation de 3 des 4 glandes parathyroïdes et de 50% de la 4<sup>ème</sup> afin d'éviter l'hypoparathyroïdie post opératoire permanente ;
    - ablation des 4 glandes parathyroïdes et greffe dans le tissu musculaire de l'avant-bras d'un morceau d'une des 4 glandes retirées (muscle long-supinateur le plus souvent) ;
  - greffe rénale.
- Repérage préopératoire par imagerie morphologique/fonctionnelle : il est controversé à l'heure actuelle car la chirurgie concerne toujours les 4 glandes parathyroïdes. D'après quelques études récentes, son intérêt reste limité au repérage des glandes ectopiques hyperfonctionnelles et des glandes sur- ou sous-numéraires et à la présélection de la glande qui sera préservée à 50% ou greffée dans l'avant-bras.

### 1.4.3. Hyperparathyroïdie tertiaire (HPT3)

L'HPT3 résulte de l'autonomisation d'une ou de plusieurs des glandes parathyroïdes déjà hyperplasiques liées à une HPT2.

Dans le cadre d'une HPT2 liée à l'IRC (cas le plus fréquent), elle survient avant ou après la greffe rénale.

De ce fait, le traitement et le bilan préopératoire de l'HPT3 sont similaires à ceux de l'HPT1.



## 1.5. Imagerie préopératoire de l'HPT1

Les examens d'imagerie jouent un rôle majeur dans le bilan pré opératoire de l'HPT1, en repérant précisément la localisation de la ou des glandes parathyroïdes pathologiques. Ce bilan associe classiquement des examens morphologiques radiologiques (échographie, TDM-4D et IRM) et fonctionnels de médecine nucléaire (scintigraphie au <sup>99m</sup>Tc-MIBI et TEP-TDM à la <sup>18</sup>F-FCH).

Le développement et l'amélioration des performances du bilan préopératoire au cours des dernières décennies le rend désormais pratiquement indispensable avant toute prise en charge chirurgicale(51).

Les rôles de ce bilan préopératoire sont finalement multiples :

- identifier les pathologies pluri-glandulaires (hyperplasie plurifocale et adénomes multiples essentiellement) ;
- localisation d'éventuelle(s) glande(s) ectopique(s) ;
- localiser les glandes pathologiques en cas de récurrence d'une HPT1 et avant nouvelle prise en charge chirurgicale. En effet, après une première chirurgie, il s'installe du tissu fibreux cicatriciel et on remarque souvent une modification architecturale de la loge thyroïdienne, ce qui rend le geste chirurgical suivant plus difficile(58).
- identifier les glandes pathologiques non associées à une franche hypertrophie (taille millimétrique ou infra-radiologique, localisées grâce à l'imagerie fonctionnelle) dans les HPT peu sévères, qui pourraient paraître macroscopiquement normales aux yeux du chirurgien.

Bien qu'une tendance se dégage au niveau des différentes imageries disponibles choisies pour le bilan préopératoire, il n'existe pas de recommandations officielles. L'échographie et la scintigraphie parathyroïdienne restent les examens les plus communément utilisés en première intention.

### 1.5.1. Imageries morphologiques (échographie, TDM et IRM)

#### 1.5.1.1. Echographie

L'échographie de la région cervicale est l'un des examens de première intention les plus utilisés dans l'exploration préopératoire d'une HPT1, principalement grâce à son accessibilité, son faible coût, l'absence de rayonnements ionisants et ses performances diagnostiques satisfaisantes.

La technique a été décrite initialement dans les années 1970, puis s'est améliorée grâce à des échographes de plus en plus performants(59).

L'exploration de la région cervicale s'étend de l'angle de la mandibule jusqu'au médiastin supérieur en antérieur et les axes jugulo-carotidiens latéralement. Elle se fait au moyen d'une sonde à ultrasons haute résolution, de fréquence à 7,5 ou 10MHz. Le patient est allongé sur le dos, la tête en extension afin de dégager l'aire cervicale antérieure.

Les glandes parathyroïdes saines ne sont pas visualisables. Une glande parathyroïde pathologique apparaîtra comme une formation tissulaire ovoïde, hypoéchogène comparativement au parenchyme thyroïdien adjacent et d'échostructure homogène. Si l'adénome est volumineux, celui-ci peut être d'échostructure hétérogène, avec parfois des logettes kystiques(60). En plus de l'étude morphologique, l'analyse Doppler vient compléter l'examen : la glande parathyroïde pathologique est entourée d'une bordure hypervascularisée et présente parfois une artère polaire nourricière centrale. L'identification d'une artère polaire augmente la sensibilité de 10% et la VPP de plus de 50%

par rapport à l'analyse échographique morphologique seule, en permettant ainsi de différencier les glandes parathyroïdes et les ganglions, ces derniers ayant plutôt une vascularisation de type hilaire(61).

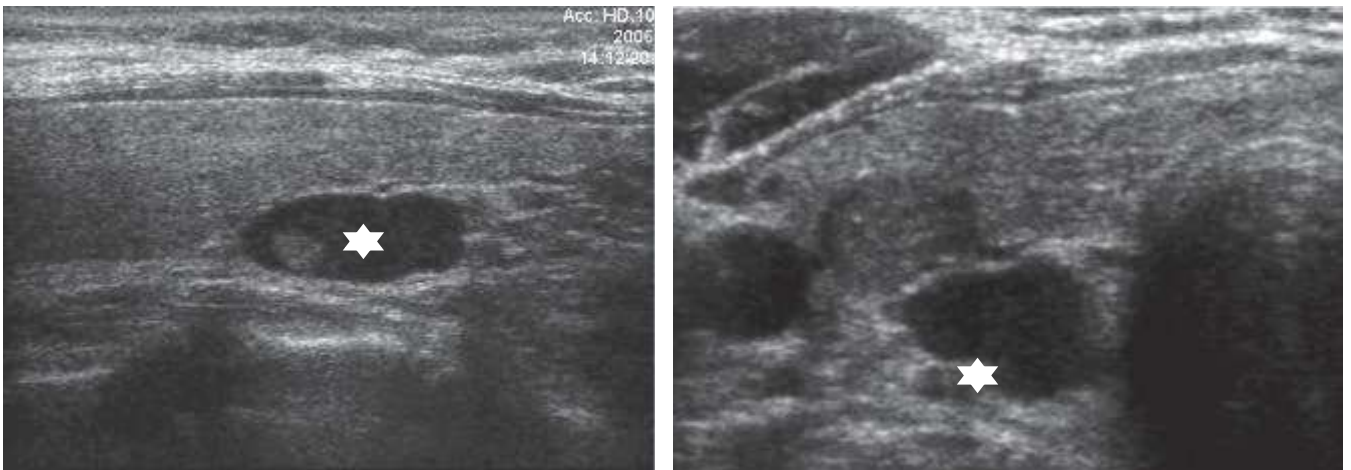
Les performances diagnostiques de l'échographie sont variables selon les études, mais globalement satisfaisantes. Une méta-analyse de 2012 incluant 43 études montrait une sensibilité de 76% dans le premier bilan préopératoire des HPT1(62). Cette sensibilité décroît drastiquement si la pathologie est pluri glandulaire (35%), liée à deux adénomes (16%) ou dans un cou déjà opéré(11,63).

L'exploration échographique permet la détection d'une pathologie thyroïdienne concomitante dans 30 à 50% des cas selon les études, impliquant parfois un changement de prise en charge chirurgicale (transformation d'une chirurgie mini-invasive en cervicotomie exploratrice pour thyroïdectomie par exemple)(64,65).

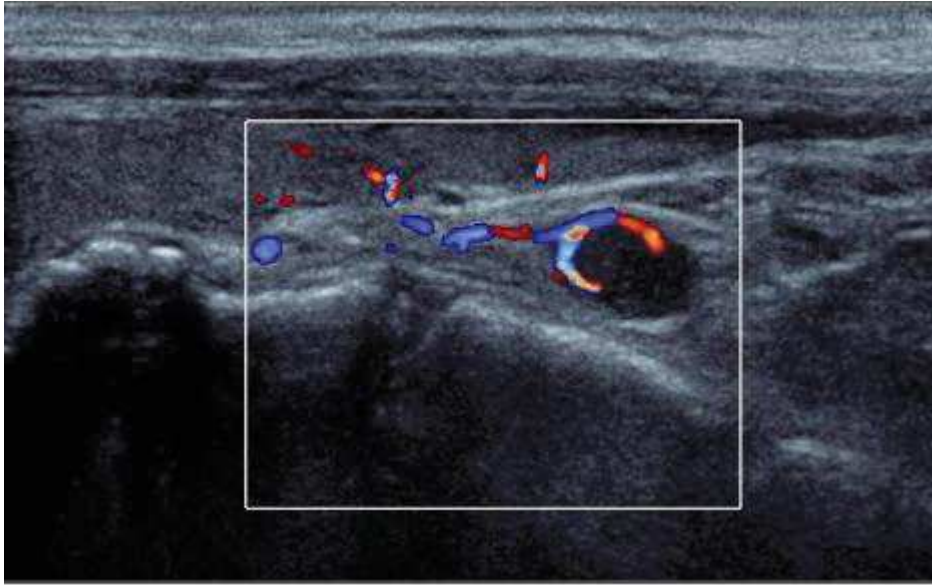
Les principales limites de l'échographie parathyroïdienne sont :

- l'exploration des régions rétro-thyroïdiennes profondes et du médiastin supérieur, à cause des artefacts : aériques liés à l'œsophage et à la trachée ; osseux sterno-claviculaires ;
- la différenciation entre un nodule thyroïdien hypoéchogène et une rare glande parathyroïde ectopique intra-thyroïdienne.
- une sensibilité diminuée dans les HPT1 pluri glandulaires, avec adénome double, en cas de petits adénomes et dans l'exploration des cous déjà opérés ;
- l'exploration des patients obèses et peu échogènes, comme toutes échographie.
- le caractère opérateur dépendant de l'examen.

Du fait de ces limites, cet examen est rarement unique et d'autres imageries, notamment fonctionnelles, sont réalisées en complément afin d'améliorer la sensibilité globale.



**Figure 13 : Aspect échographique typique d'adénome parathyroïdien inférieur droit (étoile blanche : nodule solide hypoéchogène rétro-thyroïdien).**



**Figure 14 : Aspect échographique typique d'un adénome parathyroïdien inférieur droit, avec artère nourricière centrale, en mode doppler couleur.**

#### 1.5.1.2. Tomodensitométrie (TDM-4D)

La tomodensitométrie (TDM), appelée « 4D-CT » par les anglophones pour « 4-dimensional-computed tomography » ou « TDM en 4 dimensions » en français (TDM-4D). Les 4 dimensions correspondent aux 3 dimensions spatiales de la reconstruction tomodensitométrique (axiale, sagittale et coronale) auxquelles s'ajoute la dimension temporelle avec l'étude de la cinétique du produit de contraste iodé.

Elle a été initialement décrite dans les années 1970 pour cette indication mais avec des performances médiocres compte tenu de l'absence d'injection de produit de contraste iodé. La sensibilité était alors estimée entre environ 40 et 70% selon les études, dans l'exploration préopératoire initiale de l'HPT1(66,67).

L'utilisation des agents de contraste iodé dans cette indication au cours des dernières décennies, selon un protocole d'acquisition tri- ou quadri-phasique, a drastiquement augmenté la sensibilité de l'examen. Elle est estimée à 86% dans le cadre du bilan préopératoire initial de l'HPT1 dans l'étude de Starker LF *et al.* en 2011(68) contre 65% et 57% pour, respectivement, la scintigraphie au  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi et l'échographie. Des données similaires sont retrouvées plus récemment dans la méta-analyse de Kluijfhout *et al.* en 2017(69). Dans le bilan préopératoire de l'HPT1 avec antécédent de cou déjà opéré, le gap de sensibilité avec les examens de première ligne est encore plus grand avec une sensibilité estimée à 88% pour le 4D-CT contre 54% et 21% pour respectivement la scintigraphie au  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi et l'échographie(63). Cette dernière étude montre également de bonnes performances du 4D-CT dans le repérage des pathologies pluri-glandulaires.

La sémiologie scanographique a été décrite en 2006 par Rodgers *et al.* avec l'apparition de la 4D-CT. Selon les centres, des protocoles d'acquisitions bi-, tri- ou quadri-phasiques sont utilisés : une acquisition (de la région mandibulaire jusqu'à la carène) sans injection d'agent de contraste iodé, puis une acquisition aux temps artériel (20-30 secondes post-injection), veineux (45-60s post-injection) et tardif permettant le calcul du wash-out de la glande parathyroïde (70-120s post-injection)(70,71).

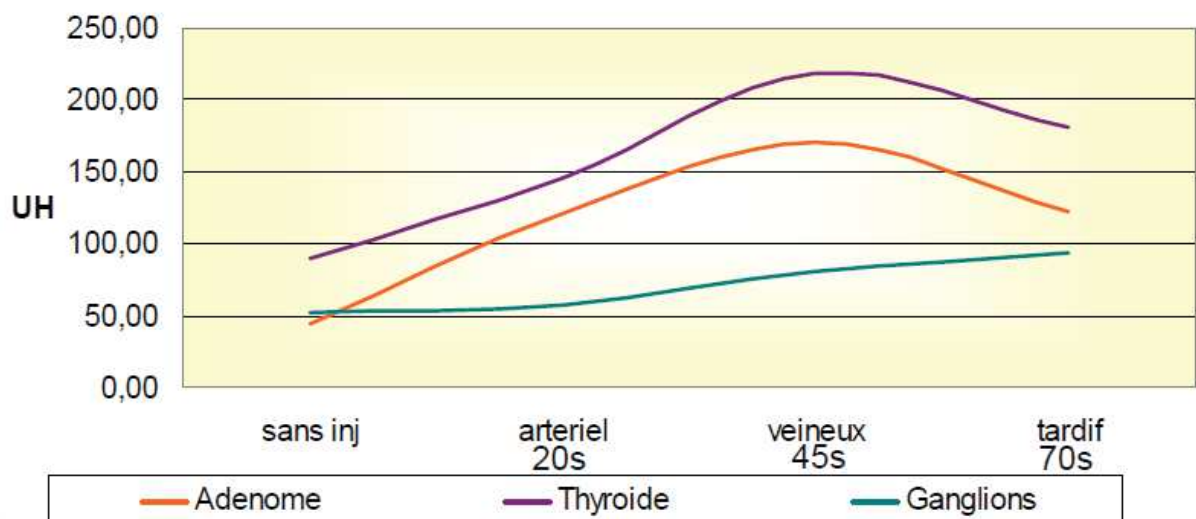
- Acquisition spontanée : la glande parathyroïde pathologique apparaît comme une structure tissulaire ovoïde mesurant quelques millimètres à quelques centimètres, spontanément hypodense comparativement au parenchyme thyroïdien adjacent (la thyroïde étant spontanément hyperdense en raison de sa charge iodée plus importante).
- Acquisition au temps artériel (20-30 secondes post-injection) : rehaussement précoce de la glande parathyroïde qui est une structure hypervascularisée.
- Acquisition au temps veineux (45-60s post-injection) : poursuite du rehaussement de la glande parathyroïde.
- Acquisition au temps tardif (70-120s post-injection) : chasse précoce du produit de contraste iodé par la glande parathyroïde comparativement au parenchyme thyroïdien et aux ganglions où le wash-out est plus long. Cette acquisition permet d'obtenir le wash-out en Unité Hounsfield (UH) en calculant la différence de densité entre le temps tardif et le temps veineux : on différencie ainsi une glande parathyroïde d'un ganglion, ou d'un nodule thyroïdien. Un wash-out significatif se définit de la façon suivante :

$$(\text{UH au temps tardif} - \text{UH au temps veineux}) > 20 \text{ UH (60UH en moyenne)}$$

A noter : l'acquisition au temps artériel est souvent délaissée car elle n'est finalement pas nécessaire à la différenciation du tissu parathyroïdien de la thyroïde ou des structures ganglionnaires, ce qui permet ainsi de diminuer l'irradiation des patients. Environ 50% des centres semblent utiliser un protocole de TDM-4D en 3 phases, et 50% en 2 ou 4 phases(72). Kluijfhout *et al.* ont montré, dans une méta-analyse de 2017, que la sensibilité de la TDM-4D augmente avec le nombre de phases utilisées jusqu'à 3 phases(69).

L'évolution de la densité des différents tissus d'intérêt en fonction du temps est résumée ci-dessous (figure 15).

### Synthèse des moyennes



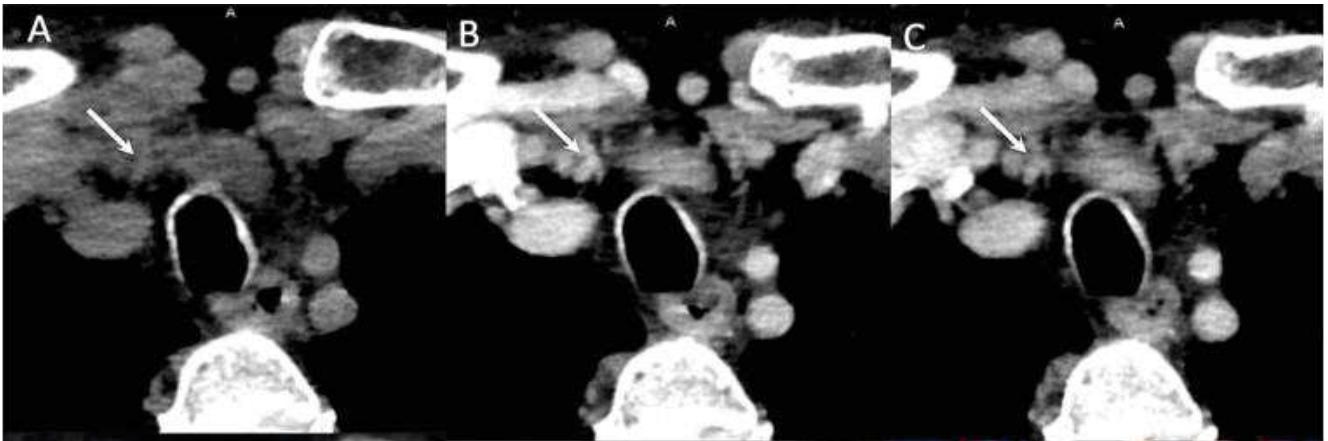
**Figure 15 : Evolution de la densité des tissus d'intérêt (en UH) en fonction du temps post-injection de l'agent de contraste iodé (en secondes).**

La TDM-4D est un examen qui a également l'avantage d'être rapide, notamment en comparaison avec la scintigraphie, l'IRM et la TEP-TDM.

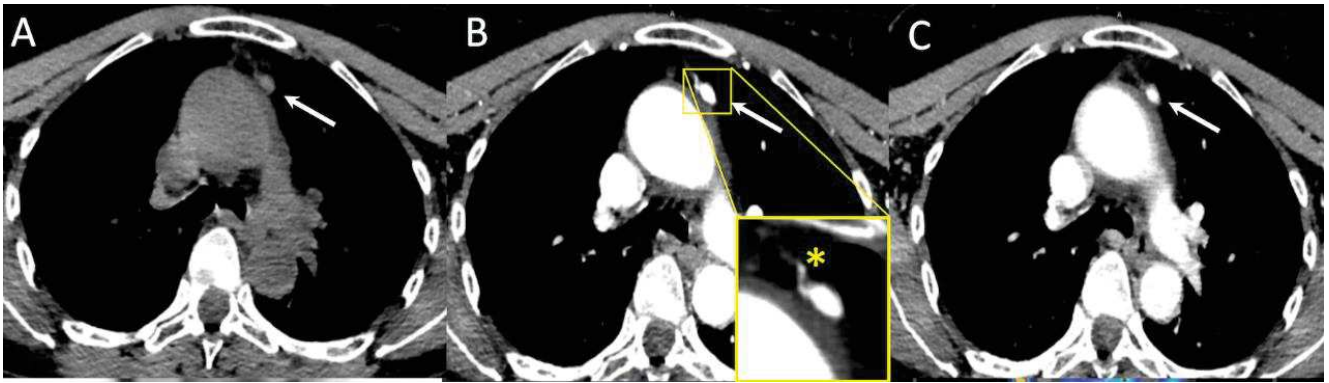
Les principales limites de l'examen sont :

- la différenciation de lésions parathyroïdiennes ectopiques intra-thyroïdiennes avec de réels nodules thyroïdiens ;
- l'irradiation : la dose efficace à la glande thyroïde est bien plus importante avec la TDM-4D qu'avec la scintigraphie au  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, même en cas de protocole d'acquisition triphasique. Elle est d'environ 28 mSv pour la TDM-4D contre 12 mSv pour la scintigraphie au  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi (avec SPECT/CT)(73). L'arrivée récente des TDM en double énergie réduirait cette irradiation d'environ 50%(74) ;
- la faible sensibilité des lésions parathyroïdiennes millimétriques, de dimensions inférieures à la résolution spatiale de la TDM ;
- les artéfacts scanographiques liés aux structures osseuses adjacentes (épaules essentiellement), à l'agent de contraste iodé et aux structures métalliques ;
- les contre-indications à l'injection d'agent de contraste iodé (allergie, insuffisance rénale aiguë ou chronique).

Finalement, la TDM-4D est un examen qui est performant dans le bilan préopératoire de l'HPT1 mais qui, en raison de limites non négligeables (contre-indication au produit de contraste iodé, irradiation importante) n'est utilisé qu'en 2<sup>ème</sup> ligne dans les centres à l'heure actuelle, au profit de l'échographie et de la scintigraphie  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, plus disponibles, avec moins de limites et dont les performances combinées avoisinent celles de la TDM-4D.



**Figure 16 : Adénome parathyroïdien inférieure droit présentant une cinétique typique (coupes transversales : nodule hypodense (flèches blanches) en TDM non injecté (A), rehaussement à 45s post-injection (B) avec artère polaire nourricière centrale (cadre jaune), puis wash-out à 70s post-injection (C)).**



**Figure 17 : Adénome parathyroïdien ectopique médiastinal antérieur présentant une cinétique typique (coupes transversales : nodule hypodense en TDM non injecté (A), rehaussement à 45s post-injection (B) avec artère polaire nourricière centrale (cadre jaune), puis wash-out à 70s post-injection (C)).**

### 1.5.1.3. IRM

L'IRM cervicale, dans cette indication, reste limitée. Sa place était importante dans les années 1980, quand les performances de la scintigraphie et de la TDM étaient encore médiocres (avant l'arrivée du sestamibi et de la TDM-4D). C'est désormais un examen de 2<sup>ème</sup> voire de 3<sup>ème</sup> intention, réservé aux cas difficiles et aux bilans préopératoires de récurrence. Ses performances sont très variables. Selon les études, la sensibilité varie de 43 à 94% dans le bilan préopératoire initial de l'HPT1(42,75–77).

Le protocole utilisé est standard avec des séquences pondérée T1, puis T2 avec et sans saturation du signal de la graisse. L'injection de gadolinium reste controversée dans cette indication(75,78).

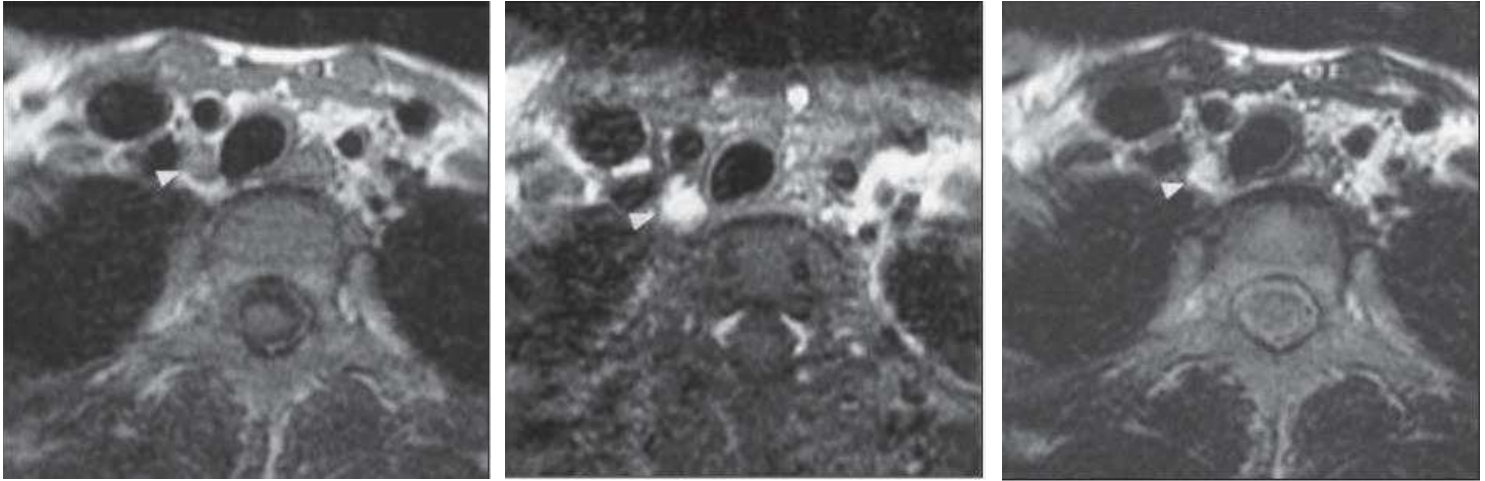
La glande parathyroïde pathologique apparaît classiquement comme une formation ovoïde en hypo- ou iso-signal T1 et en hypersignal T2. Ce schéma n'est cependant pas systématique car environ 40% des parathyroïdes pathologiques ne présentent pas ces caractéristiques(79). Ce schéma n'est également pas spécifique car des ganglions ou des nodules thyroïdiens peuvent également apparaître en hypoT1/hyperT2.

L'IRM présente cependant quelques avantages :

- bilan morphologique précis sans injection d'agent de contraste et sans rayonnement ionisant contrairement à la TDM-4D. Elle est donc utilisable chez les femmes enceintes, les insuffisants rénaux.

Les limites sont nombreuses :

- temps d'acquisition long et examen coûteux ;
- contre-indications en cas de matériel métallique ;
- manque de spécificité des séquences IRM actuellement utilisées dans cette indication, notamment en comparaison avec la scintigraphie au <sup>99m</sup>Tc-sestamibi(80).



**Figure 18 : IRM d'un adénome parathyroïdien inférieur droit (flèches blanches, de gauche à droite : hyposignal T1, hypersignal T2, rehaussement au gadolinium).**

## 1.5.2. Imagerie fonctionnelle (scintigraphie et TEP-TDM)

### 1.5.2.1. Scintigraphies au $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi

Sa première utilisation a débuté aux débuts des années 1980, avec l'utilisation successive de différents radiotraceurs et différentes techniques d'acquisition comme la scintigraphie à la  $^{75}\text{Se}$ -méthionine ou au  $^{201}\text{Tl}/^{99m}\text{TcO}_4$ -en soustraction. Ces différents radiotraceurs ont progressivement été abandonnés au profit du  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, plus performant(81).

Le principe de la scintigraphie au  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi repose sur l'accumulation de la molécule vectrice, le sestamibi, au sein des cellules riches en mitochondries comme le tissu parathyroïdien pathologique. Il existe différentes fixations physiologiques du radiotraceur, importante à connaître pour l'interprétation de l'examen : la glande thyroïde, les glandes salivaires, le myocarde, le foie, le thymus(82). Les glandes parathyroïdes normales ne sont pas visualisables (figure 19).

Un des principaux avantages de la scintigraphie est son accessibilité, ce qui en fait un examen de première intention dans l'exploration préopératoire d'une HPT1, au même titre que l'échographie.

Ses performances sont bonnes dans le bilan pré opératoire de l'HPT1. Dans une large méta-analyse de Ruda *et al.* en 2005, la sensibilité est estimée à 88% pour les adénomes uniques mais décroît drastiquement en cas de pathologie pluri-glandulaire ou d'adénome double (45 et 30% respectivement)(11).

Du fait de la fixation physiologique du radiotraceur par la glande thyroïde, et de sa proximité anatomique avec les glandes parathyroïdes, il est parfois difficile d'individualiser une hyperfixation pathologique rétro-thyroïdienne. C'est pourquoi il existe deux utilisations de la scintigraphie au  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi qui permettent de s'affranchir de cette limite et ainsi d'augmenter la sensibilité de l'examen : le protocole en double phase et le protocole de soustraction (en utilisant deux isotopes, le  $^{99m}\text{Tc}$  et  $^{123}\text{I}$ ) (Figure 14).

Différents protocoles d'acquisitions sont utilisés selon les centres. Les plus utilisés sont les acquisitions planaires, avec ou sans « pinhole » (collimateur sténopé) puis une acquisition TEMP-TDM (Tomoscintigraphie par Emission Monophotonique couplée à une TDM ou « SPECT/CT » en anglais), en une phase avec deux isotopes ou en deux phases avec un seul isotope. Il n'a pas été

démontré de supériorité en terme de performance diagnostique d'un protocole par rapport à un autre(83).

L'utilisation du « pinhole » en acquisition planaire et de la TEMP-TDM améliorent la sensibilité de l'examen(84).

- Scintigraphie en double phase, mono-isotopique : les acquisitions sont réalisées à 15-30min post injection du  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi puis à 1h30-2h30. Les acquisitions précoces permettent l'identification des adénomes à « wash-out » rapide du sestamibi (hyperfixation visualisée sur les acquisitions précoces qui disparaissent sur les acquisitions tardives). Les acquisitions plus tardives, standards, permettent d'obtenir un meilleur rapport signal sur bruit du tissu parathyroïdien pathologique et un meilleur contraste par rapport à la glande thyroïde.
- Scintigraphie double isotope, à phase unique : les acquisitions sont réalisées 4h après l'injection de  $^{123}\text{I}$  et 10 minutes après l'injection du  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi. L'utilisation simultanée de ces deux isotopes rend possible, lors de la reconstruction des acquisitions, une soustraction du signal de  $^{123}\text{I}$  de celui du  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, qui permet de s'affranchir du signal de la glande thyroïde. Ainsi, une accumulation différentielle du sestamibi en regard des loges parathyroïdiennes est évocatrice de tissu parathyroïdien pathologique.

Les principaux inconvénients de la scintigraphie sont :

- de nombreux faux positifs à cause de nodules thyroïdiens sous-jacents. Par exemple, un nodule thyroïdien kystique hypofixant  $^{123}\text{I}$  (nodule « froid ») mais hyperfixant le  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi apparaîtra comme un foyer hyperfixant sur les acquisitions de soustraction. C'est pourquoi la scintigraphie est le plus souvent réalisée en complément de l'échographie ;
- la durée d'attente et des acquisitions (plus de 4h d'examen en scintigraphie de soustraction) ;
- le coût, plus important que l'échographie et que la TDM-4D(85) ;
- la détection des micro-adénomes ou des pathologies pluri-glandulaires(86).



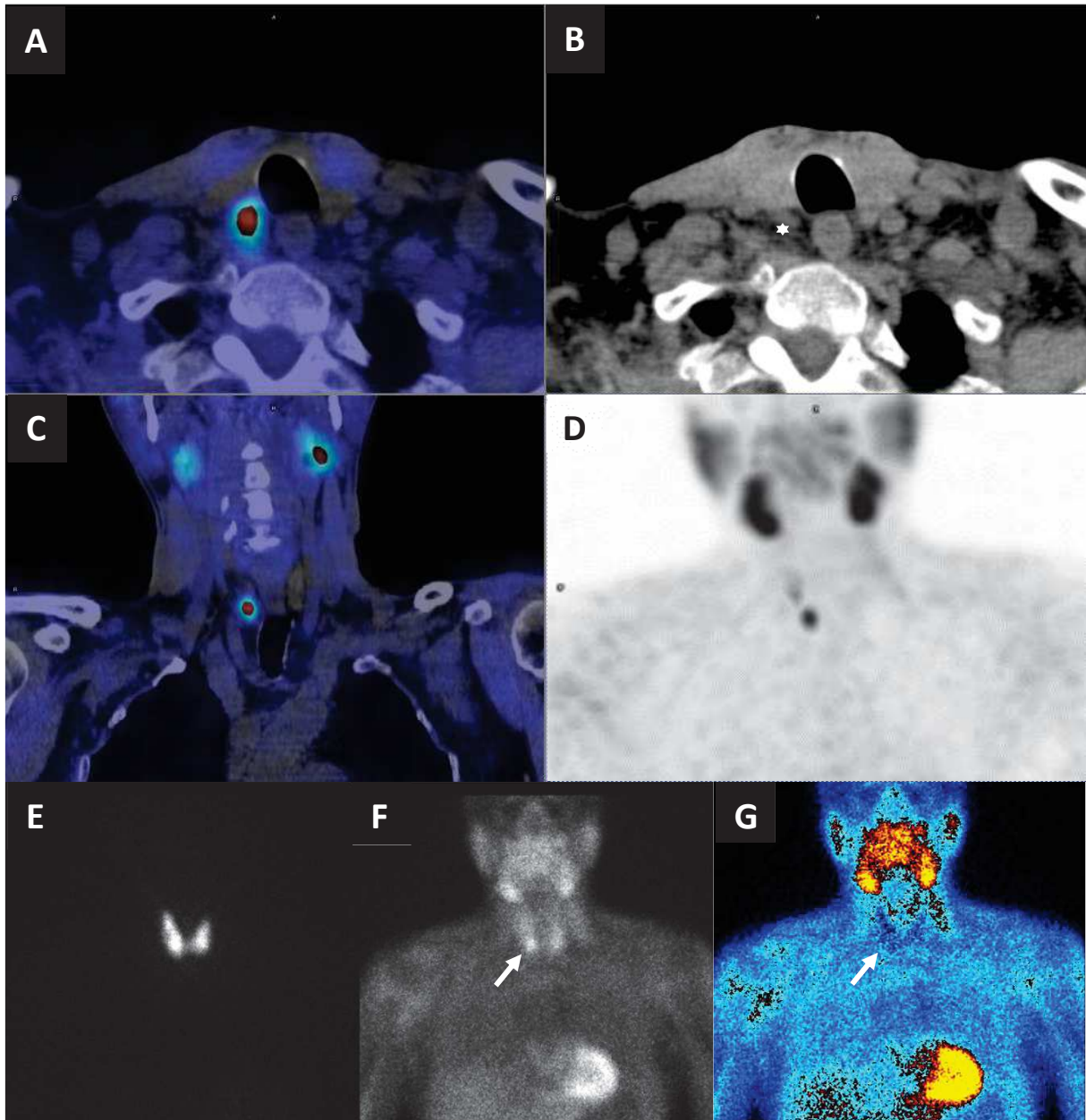


Figure 19 : Scintigraphie parathyroïdienne de soustraction au  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi/ $^{123}\text{I}$ . Les acquisitions SPECT-CT en haut (A : images fusionnées axiales, B : TDM axiale, C : images fusionnées frontales, D : Maximum Intensity Projection – MIP) et les acquisitions planaires (E :  $^{123}\text{I}$ , F :  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi et G :  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi -  $^{123}\text{I}$ ), avec hyperfixation focale modérée du  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi d'un adénome parathyroïdien inférieur droit orthotopique – flèche blanche sur les acquisitions planaires et étoile blanche sur les acquisitions SPECT-CT). A noter : fixation physiologique intense du myocarde et des glandes salivaires.

### 1.5.2.2. TEP-TDM à la $^{18}\text{F}$ -FCH

#### 1.5.2.2.1. METABOLISME DE LA CHOLINE(87)

La choline est un alcool aminé appartenant au groupe des vitamines B. C'est un précurseur des phospholipides membranaires et est donc un marqueur du renouvellement cellulaire. Une fois incorporé dans la cellule la choline est phosphorylée par une enzyme appelée la choline kinase pour donner la phosphorylcholine, précurseur direct de la phosphatidylcholine qui est un phospholipide membranaire cellulaire quasi-ubiquitaire au sein de l'organisme.

Il existe une augmentation de l'activité choline kinase au sein des cellules cancéreuses, et donc une augmentation du pool de phosphorylcholine intracellulaire. On sait également que les tumeurs à renouvellement rapide sont très riches en phospholipides membranaires de type phosphatidylcholine.

La choline radiomarquée ( $^{18}\text{F}$ -FCH) possède une biodistribution similaire à la choline (à l'exception d'une élimination urinaire très rapide) et sera donc représentative de la prolifération cellulaire en estimant la synthèse des lipides membranaires au sein d'un tissu (Figure 20). Plus le tissu aura un taux de prolifération élevé, plus le  $^{18}\text{F}$ -FCH sera métabolisé par ce tissu, ce qui se traduira par une hyperfixation en TEP-TDM.

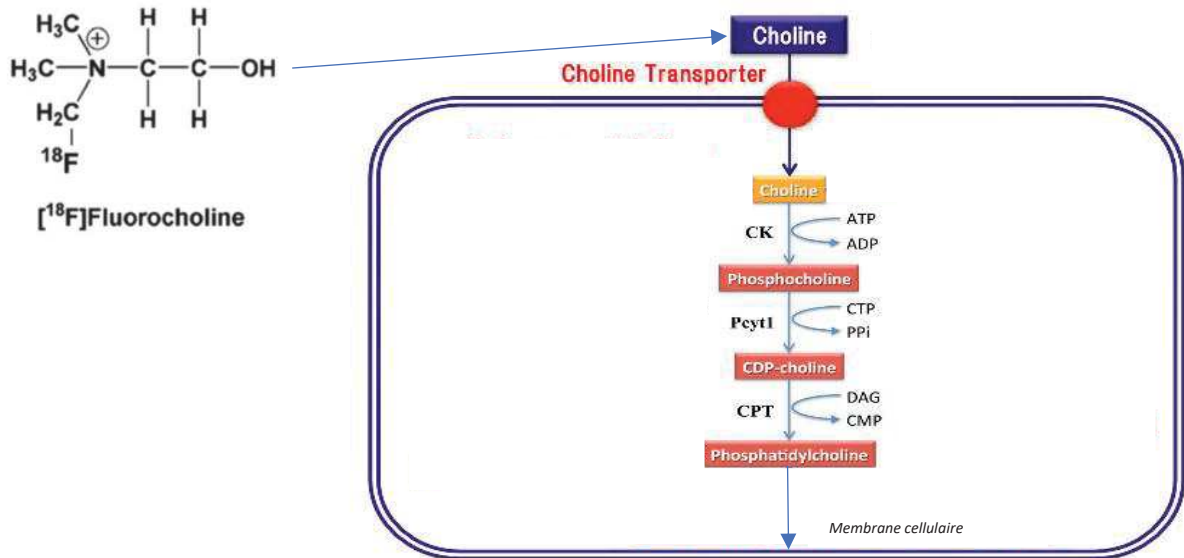


Figure 20 : représentation moléculaire et métabolisme cellulaire de la  $^{18}\text{F}$ -FCH, d'après (87).

La choline peut être radiomarquée au  $^{11}\text{C}$  ou au  $^{18}\text{F}$ . L'inconvénient du  $^{11}\text{C}$  est qu'il faut un cyclotron sur le site d'utilisation en raison de sa courte demi-vie, d'environ 20 minutes. La  $^{18}\text{F}$ -FCH est donc bien plus utilisée en pratique que la  $^{11}\text{C}$ -CH.

#### 1.5.2.2.2. $^{18}\text{F}$ -FCH EN TEP-TDM

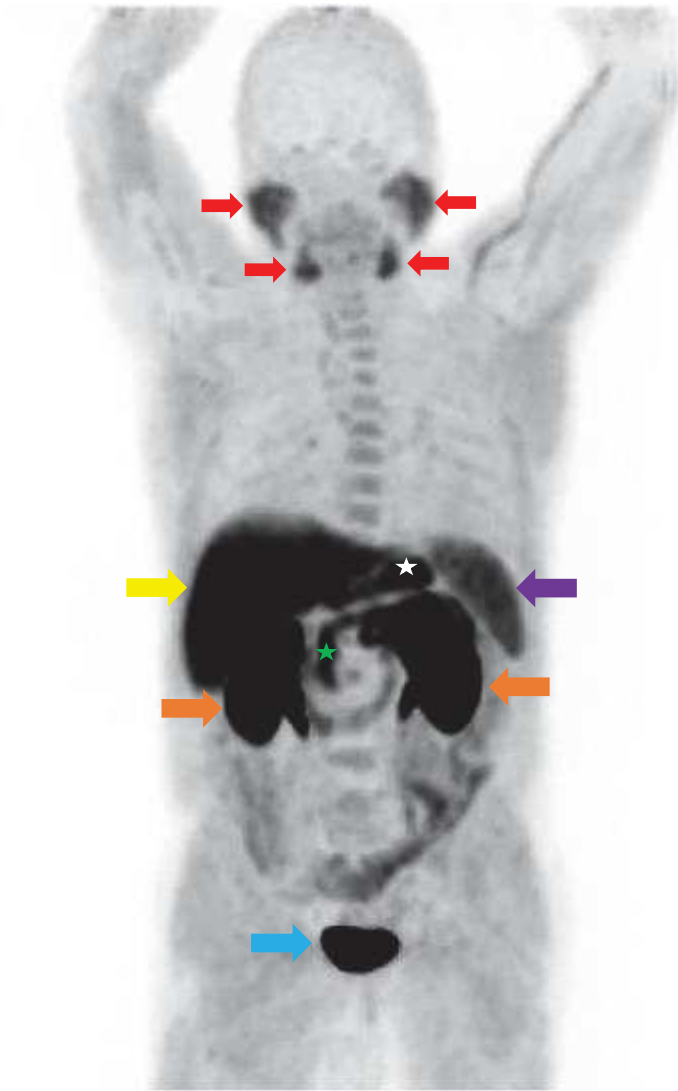
La TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH s'est rapidement imposée dans la fin des années 2000 dans le bilan du cancer bien différencié de la prostate, et notamment dans les cas de rechute biologique après traitement local curatif : les performances de l'examen étaient bien supérieures à celles du  $^{18}\text{F}$ -FDG(88). Dans le cadre de cette indication, de nombreux faux positifs ont été décrits, parmi lesquels des foyers d'hyperfixation rétro-thyroïdiens correspondant à des glandes parathyroïdes pathologiques, décrites pour la première fois par Mapelli *et al.* en 2012(89). Depuis, les performances de cet examen ont largement été reconnues dans la littérature et essentiellement dans l'exploration pré opératoire de l'HPT1(90).

Une large méta-analyse récente de Broos *et al.* retrouve d'excellentes performances de la TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH dans le bilan pré opératoire de l'HPT1(91) : des taux de détection de 97% (92-100%) en analyse par patient et de 94% (88-100%) en analyse par glande (avec un gold standard anatomopathologique). Les performances étaient également bonnes concernant les pathologies pluri-glandulaires et les adénomes doubles, avec un taux de détection de 91% ainsi que chez les

patients en récurrences/persistence d'HPT1 où dans le bilan pré opératoire de l'HPT1 avec échographie/scintigraphie au  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi négatives.

Il n'y pas, à l'heure actuelle, de consensus sur :

- les protocoles d'acquisitions. La méta-analyse de Broos *et al.* montre une grande diversité de pratique en fonction des centres. Majoritairement, les acquisitions standards ont lieu 60 minutes après l'injection du radiotracer. Certains centres rapportent l'utilisation d'une acquisition précoce et/ou tardive supplémentaire, à 5-15 minutes et 120 minutes post-injection respectivement(91). Une étude récente comparant les différents protocoles recommande une acquisition précoce et une acquisition à 60 minutes post-injection car environ 11% des parathyroïdes hyperfonctionnelles seraient mieux visibles sur l'une des deux acquisitions(92). De plus un cas d'adénome kystique à wash-out rapide, seulement visible sur l'acquisition précoce, a été rapporté dans la littérature(93).
- l'activité injectée (en MBq), qui reste très variable en fonction des centres, de 2 à 4MBq/kg(91).



Séméiologie :

Comme le montre ce MIP corps entier d'un examen normal en TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH (figure 21), il existe des fixations physiologiques du radiotracer qu'il est nécessaire de connaître : foie (flèche jaune), rate (flèche violette), pancréas (étoile blanche), glandes salivaires (flèches rouges), hypophyse, moelle osseuse, surrénales (non visibles sur ce MIP) et tube digestif (étoile verte).

L'élimination du radiotracer est urinaire, expliquant l'intense hyperfixation des reins (flèches orange) et des voies urinaires excrétrices (flèche bleu clair)

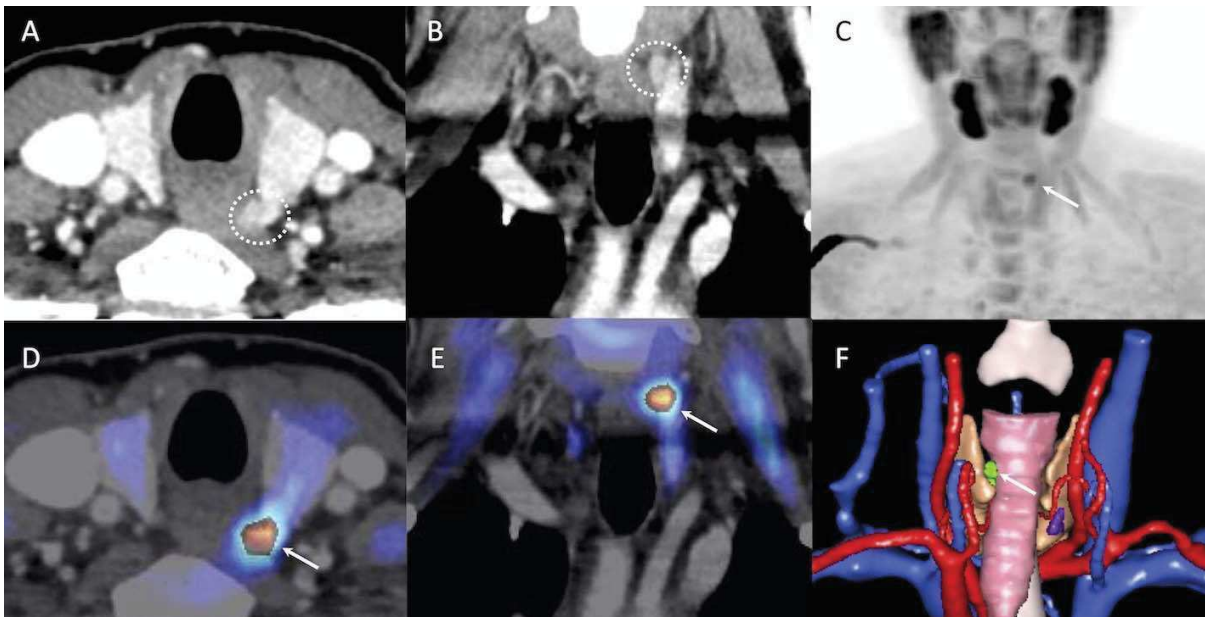
**Figure 21 : MIP corps entier d'un examen TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH normal.**

La  $^{18}\text{F}$ -FCH peut, comme le FDG, fixer de façon accentuée lors de processus inflammatoires/infectieux.

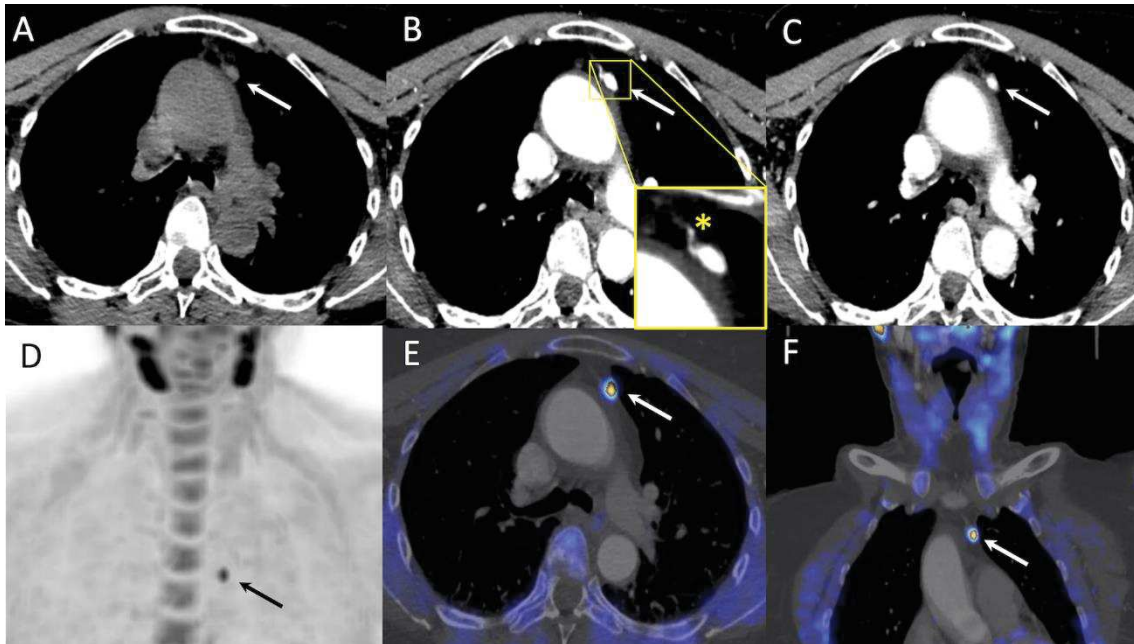
La glande parathyroïdienne apparaîtra sous la forme d'un nodule tissulaire spontanément hypodense par rapport au parenchyme thyroïdien, en situation rétro thyroïdienne ou ectopique, et fixant plus ou moins intensément la  $^{18}\text{F}$ -FCH. Pour les lésions parathyroïdiennes ectopiques, le défi se situe dans la différenciation d'une lésion parathyroïdienne d'un ganglion inflammatoire hyperfixant. Afin d'aider à cette différenciation, l'examen peut être complété par une TDM-4D concomitante, grâce à l'injection de produit de contraste iodé et l'étude des différents profils de rétention (cf. TDM-4D plus haut).

Ses principaux inconvénients restent sa disponibilité, son coût et ses contre-indications (femme enceinte ou en cours d'allaitement).

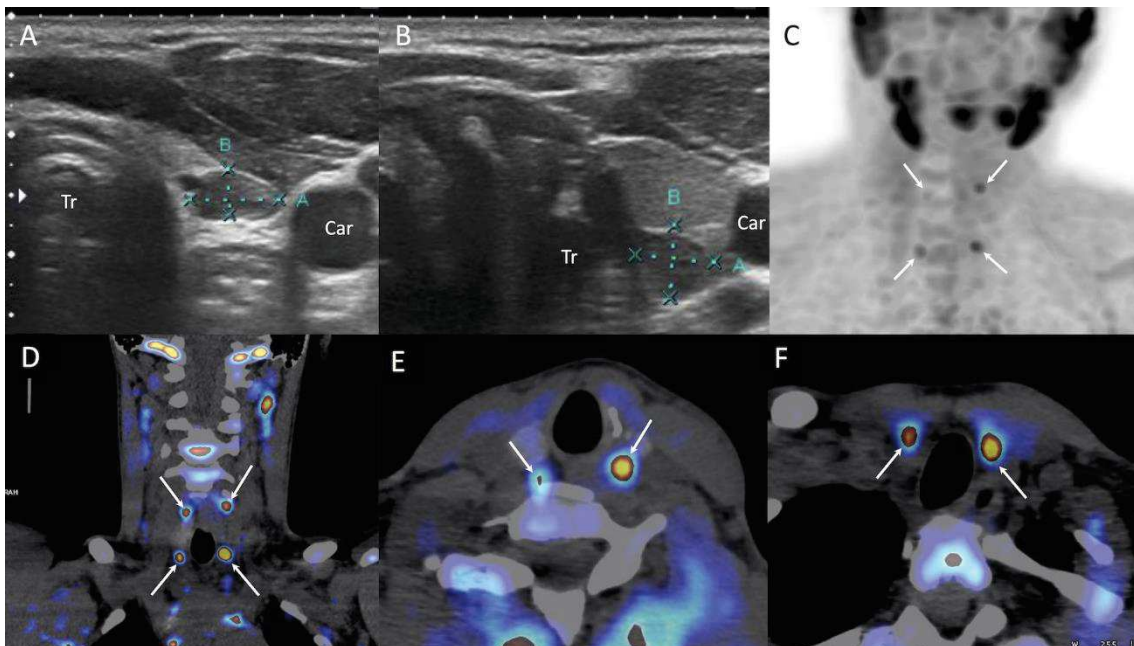
La TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH présente donc des performances inégalées par les autres imageries morpho-fonctionnelles dans le bilan préopératoire de l'HPT1. Cependant, pour l'instant, en raison de son coût et de sa disponibilité, il reste l'examen de deuxième intention de choix dans cette indication mais peut être proposé en première intention d'emblée dans les cas difficiles (suspicion de pathologie pluri-glandulaire comme les hyperparathyroïdies primaires familiales, ou les récives/persistance d'HPT1).



**Figure 22 : Adénome parathyroïdien supérieur gauche (TDM-4D en coupes transversale et coronale (A, B) ; TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH, MIP (C) ; TEP avec TDM-4D intégrée, en coupes axiale et coronale (D, E) ; F : exploration 3D virtuelle de la région cervicale).**



**Figure 23 : Adénome parathyroïdien ectopique médiastinal supérieur (TEP-TDM-4D à la  $^{18}\text{F}$ -FCH complémentaire de la figure 17 (A, B et C) : MIP (D), coupes axiale et frontale (E, F).**



**Figure 24 : Hyperplasie pluri-glandulaire chez un patient atteint d'HPT2 sur insuffisance rénale chronique. Echographie avec hypertrophie des parathyroïdes supérieure et inférieure gauches (A, B, respectivement). TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH (C : MIP, D, E et F : coupes frontale, axiale supérieure, axiale inférieure).**

## 2. L'étude

### 2.1. Introduction

L'hyperparathyroïdie primaire (HPT1) se définit par l'augmentation du taux de parathormone (PTH) sanguin, lié à l'autonomisation d'une ou de plusieurs des glandes parathyroïdiennes. C'est une pathologie endocrinienne fréquente, estimée à 3/1000 en population générale, et 21/1000 chez les femmes ménopausées(11,20). Dans la grande majorité des cas elle est associée à une hypercalcémie. Parfois l'hypercalcémie s'associe à un taux de PTH sanguin dans les normes, mais qui reste inadapté (« anormalement haut »). La principale cause est l'adénome unique (80 à 90% des cas), puis viennent les hyperplasies pluri-glandulaires (5 à 10%), les adénomes multiples (5%) et les carcinomes (moins de 1%)(11,22). Elle peut être acquise, mais aussi plus rarement congénitale où l'HPT1 est souvent pluri-glandulaire (NEM 1A, 2, etc.)(26,27). Lorsque que l'HPT1 est symptomatique (colique néphrétique, douleurs ostéo-articulaires, ostéoporose fracturaire, etc.) ou asymptomatique mais avec un retentissement morphologique documenté (ostéoporose, lithiase urinaire, etc.) un traitement chirurgical est indiqué, ce dernier étant le seul traitement curatif disponible(22). Chez les autres patients, plusieurs prises en charge sont adoptées et il n'existe pas véritablement de consensus : traitement médical, surveillance seule ou traitement chirurgical préventif(22). Le traitement chirurgical se fait soit par cervicotomie exploratrice des 4 sites parathyroïdiens ou par chirurgie mini-invasive qui consiste en un abord chirurgical ciblé sur la parathyroïde pathologique(38,39). Cette dernière, plus récente et de plus en plus utilisée, présente une moindre comorbidité opératoire mais nécessite un bilan anatomique pré-chirurgical précis de la ou les glande(s) parathyroïdienne(s) pathologique(s)(41,45).

La scintigraphie au  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi (combinée avec une acquisition SPECT ou SPECT/CT) et l'échographie cervicale restent les deux examens de première intention dans le bilan préopératoire de l'HPT1, étant donné leur faible coût, leur large disponibilité et leur performance diagnostique combinée qui reste satisfaisante(94). Cependant, ces deux examens présentent des limites, parmi lesquelles une sensibilité diminuée pour les petites lésions parathyroïdiennes et en cas de goitre multi-nodulaire. Enfin, les glandes ectopiques ne sont souvent pas visualisées en échographie(58,78). En cas de discordance ou de négativité des examens de première ligne, de nouvelles imageries ont été développées, d'abord la TDM-4D puis la TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ -FCH), avec des performances supérieures aux examens de première ligne(68,69,90,91). Il n'existe pas à l'heure actuelle de preuves suffisantes dans la littérature démontrant la supériorité de l'un de ces deux examens de deuxième intention, et leur utilisation en pratique courante reste centre-dépendant, en fonction des pratiques cliniques et disponibilités locales(95,96).

Plus récemment, à l'heure de l'imagerie multimodale, la tendance est de fusionner les imageries anatomiques et fonctionnelles. Des études ont déjà démontré un intérêt de l'utilisation d'agent de contraste iodé en TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG, notamment dans les tumeurs ORL(97–99). Actuellement, une seule étude s'est portée sur l'utilité de la TEP à la  $^{18}\text{F}$ -FCH avec TDM-4D intégrée dans le bilan préopératoire de l'HPT1 (TEP-TDM-4D à la  $^{18}\text{F}$ -FCH), et semble rapporter une supériorité diagnostique comparativement à la TEP ou la TDM-4D seules(100). Cependant, les sensibilités et taux de détection de la TEP à la  $^{18}\text{F}$ -FCH étaient moins intéressants que dans une récente méta-analyse portant sur le même sujet(90). Il semble donc important de formuler à nouveau la question de l'utilité diagnostique de la TEP-TDM-4D à la  $^{18}\text{F}$ -FCH dans le bilan préopératoire de l'HPT1, en particulier en raison de l'exposition non négligeable aux rayonnements ionisants des patients liée à la TDM-4D.

## 2.2. Objectif

En se fondant sur les données de la littérature nous avons étudié rétrospectivement les performances séparées (taux de détection, sensibilité, VPP) de la TDM-4D, de la TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH, puis de la TEP-TDM-4D à la  $^{18}\text{F}$ -FCH réalisés dans le cadre du même examen, chez une population de patients adressés pour bilan de seconde ligne d'une HPT1 (*i.e.* après échographie et/ou scintigraphie non concluante). Les analyses ont également porté sur la corrélation entre les profils biochimiques des patients, les données histopathologiques et les paramètres métaboliques de la TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH.

## 2.3. Matériel et méthodes

### 2.3.1. Sélection des patients

L'étude était monocentrique, rétrospective, au sein du service de Biophysique et de Médecine Nucléaire de l'hôpital de Hautepierre, Strasbourg, France. Nous avons inclus tous les patients, adressés pour bilan d'HPT1 prouvée biologiquement selon les dernières recommandations en date(39) et ayant réalisé une TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH couplée à une TDM-4D, entre mai 2018 et octobre 2019. Ont été exclus les patients sans suivi clinico-biologique complet pendant au moins 6 mois après l'intervention chirurgicale ou la TEP-TDM. Un bilan d'imagerie de première ligne non concluant était nécessaire à l'inclusion dans l'étude (échographie et/ou scintigraphie). Le flow-chart illustre la répartition et le nombre de patients sélectionnés puis inclus (figure 23).

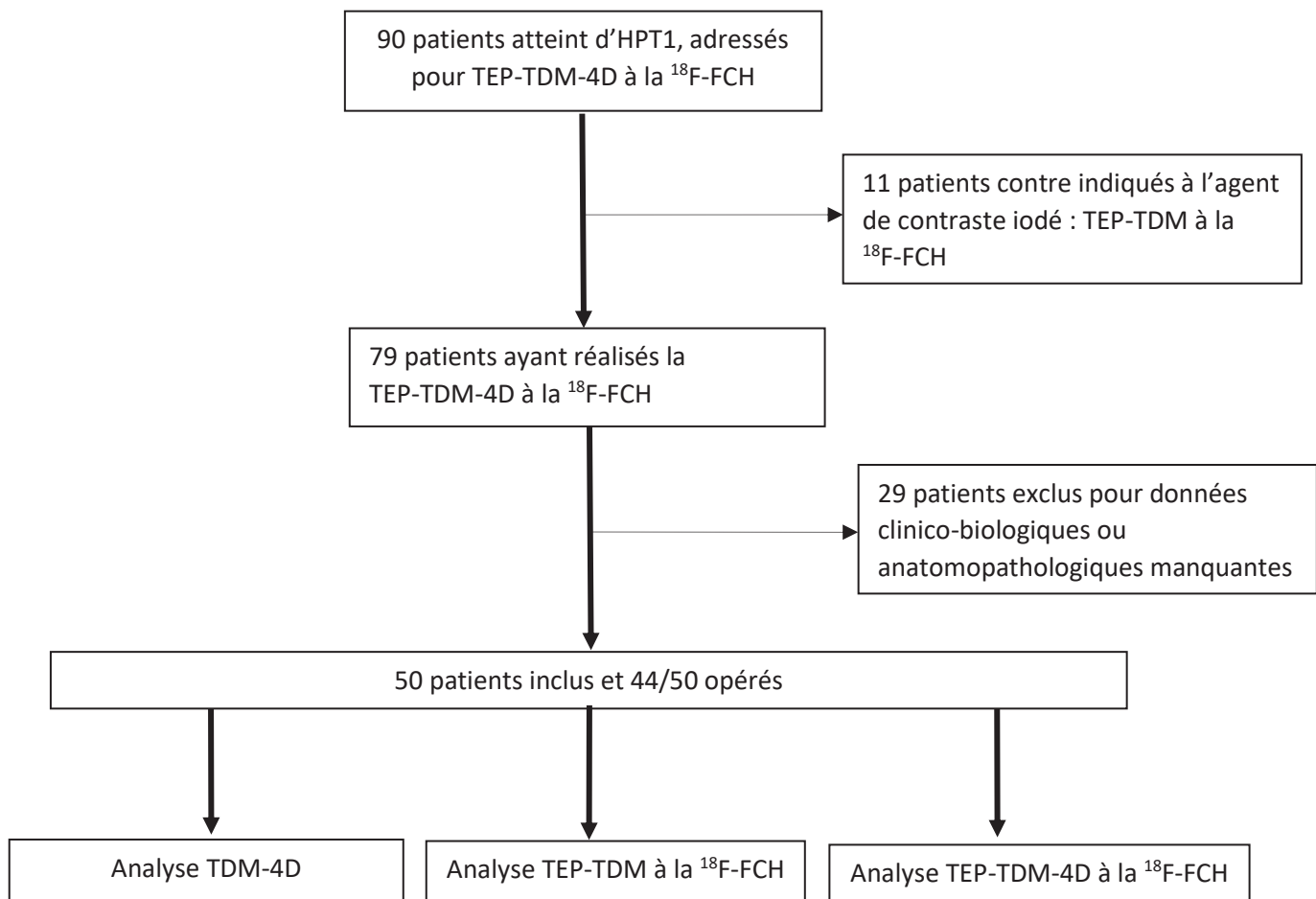


Figure 23 : Design de l'étude et répartition des patients.

### 2.3.2. Imagerie : procédures

La TEP-TDM-4D à la  $^{18}\text{F}$ -FCH était réalisée de manière simultanée sur un appareil TEP-TDM équipé d'une mesure « TOF » et de 128 détecteurs TDM (Biograph128 mCT, Siemens). Le protocole intégrait :

- la TDM-4D, qui incluait une TDM sans injection d'agent de contraste iodé (140kV, 115mAs, 1s par rotation, pitch de 0,8, épaisseur de coupe de 1mm), puis à la phase artérielle (10/15s après injection de l'agent de contraste iodé, déclenchée par un seuil aortique > 80UH) puis veineuse (45s post injection) et enfin veineuse tardive (70s post injection). 75mL d'agent de contraste iodé était injecté (Iomeron 400mg/mL) par voie intraveineuse avec un débit de 2,5-3ml/s suivi par une solution saline de rinçage. Les paramètres TDM pour les phases dynamiques étaient : 120 kV, 115 mAs avec Care Dose4D et Care kV, un temps de rotation de 1s, pitch de 0,8 et 1 mm d'épaisseur de coupe. Les patients ne présentaient pas de contre-indication connue à l'injection d'agent de contraste iodé. Chez les patients diabétiques traités par metformine, il était recommandé un arrêt de 48h du traitement après l'examen. Il était également recommandé d'avoir une hydratation régulière et abondante dans les suites de l'examen ;
- la TEP à la  $^{18}\text{F}$ -FCH. La  $^{18}\text{F}$ -Fluorométhylcholine était administrée par voie veineuse. L'activité injectée était de 2 MBq/kg. Une acquisition TEP de 10 minutes était réalisée 60 minutes après l'injection du radiotraceur et s'étendait de la mandibule jusqu'au médiastin inférieur. Les patients étaient installés en décubitus dorsal, les bras le long du corps avec mise en place d'une têtère pour limiter les artéfacts cinétiques. Les patients étaient à jeun depuis au moins 6h et une vérification de l'absence de grossesse a été réalisée auprès des femmes en âge de procréer.

### 2.3.3. Analyses des images

L'analyse s'est portée, de façon séparée et en aveugle, sur la TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH, la TDM-4D et la TEP-TDM-4D à la  $^{18}\text{F}$ -FCH, par un interne de médecine nucléaire en fin de cursus, un médecin nucléaire sénior et un radiologue, expérimentés dans ce domaine. Un troisième médecin nucléaire était sollicité en cas de discordance afin d'obtenir un consensus. Les analyses ont été faites grâce à un logiciel de reconstruction, de traitement et d'analyse d'images sur une console dédiée (Syngo.via VB30, Siemens).

Les TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH ont été analysées visuellement et semi-quantitativement (Maximal Standard Uptake Value (SUVmax) et Metabolic Tumor Volume (MTV)). Tout foyer d'hyperfixation de la  $^{18}\text{F}$ -FCH, d'intensité au moins équivalente au parenchyme thyroïdien au niveau des loges parathyroïdiennes ou en situation ectopique non typique de situation ganglionnaire (loge thymique et ligaments thyro-thymiques, région périthyroïdienne antérieure, régions para-oesophagiennes cervicales, etc.), avec ou sans substrat anatomique, a été considéré comme positif. L'analyse se portait sur les acquisitions standard uniquement.

Pour les TDM-4D, toute lésion tissulaire cervicale ou médiastinale discernable du parenchyme thyroïdien et se situant au niveau des loges parathyroïdiennes ou en situation ectopique non typique de situation ganglionnaire, se réhaussant au temps artériel ou veineux et présentant un wash-out > 20 UH au temps veineux tardif, était considérée comme positive.

Les TEP-TDM-4D ont été analysées de la même manière et de façon simultanée.



### 2.3.4. Standard de référence

La preuve histologique, après traitement chirurgical (cervicotomie exploratrice ou abord mini-invasif avec ou sans assistance vidéo) associée à la décroissance per-opératoire de la PTH sanguine > 50% était considérée comme le standard de référence. Pour les patients non opérés, un contrôle biologique (avec dosage systématique de la calcémie et de la PTH) et un suivi de consultation auprès du clinicien spécialiste attestant de la persistance ou de la régression de l'HPT1, au moins 6 mois après la TEP-TDM, était considéré comme la référence.

### 2.3.5. Analyses statistiques

Les variables continues ont été exprimées en moyenne +/- déviation standard ou en médiane, avec les valeurs minimales et maximales associées. Les variables discrètes ont été exprimées sous forme de nombre associé au pourcentage correspondant. Nous avons utilisé le test de Student afin de comparer les séries de variables continues des différents groupes. Les sensibilités et taux de détection séparés de chaque examen (TEP-TDM, TDM-4D et TEP-TDM-4D) ont été analysés par glande et par patient. Les sensibilités ont été calculées uniquement chez les patients opérés alors que les taux de détection ont été obtenus à partir de la population totale. Les sensibilités (Se) ont été obtenues en calculant le nombre de patients opérés (glandes) positifs/nombre de patients (glandes) opérés avec goldstandard positif (*i.e.* preuve histologique associée à une décroissance de la PTH peropératoire > 50%). Les taux de détection (DR%) ont été obtenus en calculant le nombre de patients (glandes) positifs/nombre total de patients atteint d'HPT1 (50/50). De plus, les performances diagnostiques (Se, DR%) ont été déterminées séparément par côté (droit/gauche) et par origine embryologique (supérieur/inférieur) en utilisant les résultats de la chirurgie comme standard de référence. Le test de McNemar a été utilisé afin de comparer les performances d'examens diagnostiques entre eux. Le test de Pearson a été utilisé pour évaluer les corrélations entre différentes variables continues (paramètres histobiologiques des patients et des glandes parathyroïdes et valeurs semi-quantitatives de la TEP et de la TDM-4D). Toutes les analyses ont été conduites sur [biostatgv.sentiweb.fr](http://biostatgv.sentiweb.fr) (institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique UMR S 1136, affiliée à l'INSERM et l'Université Paris Pierre & Marie Curie (UPMC)). Une valeur de  $p$  était statistiquement significative si  $< 0,05$ .

## 2.4. Résultats

### 2.4.1. Population

Comme résumé en Figure 15, 90 patients nous ont été adressés pour bilan de deuxième ligne d'HPT1 après scintigraphie et/ou échographie non concluante sur la période étudiée. 11 patients avaient des contre-indications à l'injection d'agent de contraste iodé et 29 patients avaient des données clinico-biologiques manquantes. Ces 40 patients ont été exclus. Nous avons donc inclus 50 patients dans l'étude dont les caractéristiques sont résumées dans le Tableau 1. L'âge médian de la population était de 64 ans (28-79 ans), avec un sexe-ratio d'environ 3 : 1 (femmes : hommes). 21 patients (42%) était symptomatiques de leur HPT1. Le taux de PTH et la calcémie préopératoires moyens étaient de 2,69 mmol/L et 136 pg/mL respectivement. 10 (18%) patients avaient une HPT1 récidivante. Tous les patients avaient au moins eu une imagerie de première intention : 37 (74%), 45 (90%) et 33 (66%) avaient eu une échographie, une scintigraphie ou les deux, respectivement. 44/50 patients (88%) ont été opérés (parmi eux, 28 ont eu une intervention mini-invasive, 15 une cervicotomie exploratrice, incluant une manubriectomie complémentaire, et enfin une thoracoscopie) pour un total de 51 glandes parathyroïdiennes. L'analyse histologique a retrouvé parmi ces 51

glandes : 37 adénomes, 13 hyperplasies et 1 glande normale (Tableau 2). La chirurgie a localisé les glandes parathyroïdes pathologiques de la manière suivante : par côté (17 glandes gauches, 25 glandes droites et 8 glandes ectopiques), par quadrant (10 glandes inférieures gauches, 7 supérieures gauches, 19 inférieures droites et 6 supérieures droites) et par origine embryologique (13 glandes supérieures et 29 glandes inférieures). 39 patients avaient une pathologie monoglandulaire et 5 avaient une pathologie pluri-glandulaire. Concernant les 6 patients non opérés (12%), en raison d'un refus du patient ou d'une comorbidité contre-indiquant le geste chirurgical, 2 avaient une normalisation de leur HPT1 à 6 mois (considérés comme VN) et 4 montraient la persistance de l'HP1. En partant du fait que la première cause d'HPT1 est l'adénome unique (> 80%), nous avons considéré ces patients comme ayant une pathologie monoglandulaire en analyse par glande, pour un total de 55 glandes étudiées.

Tableau 1 : résumé des caractéristiques des 50 patients.

Caractéristiques	Nombres et valeurs
Age (années), moyenne (min-max)	62 (28-79)
Sexe, n (%)	
Homme	11 (22)
Femme	39 (78)
PTH (pg/mL), moyenne (min-max) <sup>1</sup>	136,1 (44-575)
Calcémie (mmol/L), moyenne (min-max) <sup>2</sup>	2,69 (2,59-3,26)
Phosphorémie (mmol/L), moyenne (min-max) <sup>3</sup>	0,92 (0,49-1,23)
Vitamine D (ng/mL) <sup>4</sup>	34 (18-69)
HPT1 récidivante <sup>5</sup> , n (%)	10 (20)
Symptomatologie, n (%)	
Asymptomatique - dosage de routine	32 (64)
Symptomatologie ostéo-articulaire <sup>6</sup>	13 (26)
Colique néphrétique	7 (14)
Autres <sup>7</sup>	1 (2)
Antécédent de thyroïdectomie, n (%)	7 (14)
Totale	2 (4)
Partielle	5 (10)
Pathologies thyroïdiennes <sup>8</sup>	
Goitre multinodulaire	5 (10)
Maladie de Basedow active	1 (2)
Calcimimétiques <sup>9</sup> , n (%)	5 (10)
Syndrome génétique <sup>10</sup> , n (%)	1 (2)
Imagerie de première ligne	
Négative	21 (42)
Discordante	29 (58)

<sup>1</sup> Valeurs normales 18,5-88,0 pg/mL ; <sup>2</sup> Valeurs normales 2,20-2,60 mmol/L ; <sup>3</sup> Valeurs normales 0,87-1,50 mmol/L ; <sup>4</sup> Valeurs normales > 30 ng/mL ; <sup>5</sup> Réapparition d'une HPT1 au moins 6 mois après normalisation de la calcémie et de la PTH ; après parathyroïdectomie(s) ; <sup>6</sup> Ostéoporose fracturaire ou non, ostéoarthralgies ; <sup>7</sup> Un cas de pancréatite aiguë ; <sup>8</sup> Diminution de la sensibilité de la TEP (hyperfixation intense diffuse ou hétérogène de la glande thyroïde) ; <sup>9</sup> 5 patients étaient traités pas MIMPARA® lors de l'examen ; <sup>10</sup> Un cas de NEM1.

Tableau 2 : résumé des données des glandes parathyroïdes des 44 patients opérés.

Caractéristiques	Nombres et valeurs
Localisation, n (%)	50
Supérieure droite	6 (12)
Inférieure droite	19 (38)
Supérieure gauche	7 (14)
Inférieure gauche	10(20)
Ectopique <sup>e</sup>	8 (16)
Histologie, n (%)	50
Adénome	37 (74)
Hyperplasie	13 (26)
Poids (g), moyenne (min-max)	0,41 (<0,10-1,70)
Taille (mm), moyenne (min-max)	14,6 (5-55)

<sup>e</sup> péri-oesophagiennes (4), médiastinales antérosupérieures (2), pré-thyroïdienne (1) et para-pharyngée (1).

### 2.4.2. Résultats de l'imagerie

En analyse par patient, 41 (82%) ont eu une TEP-TDM vraie positive, 34 (68%) une TDM-4D vraie positive et 42 (84%) une TEP-TDM-4D vraie positive. Un seul patient avait une TEP-TDM négative (FN) alors que positive en TDM-4D (VP), alors que 8 patients ont eu le schéma inverse. Les Se étaient de 93%, 80% et 95% et les DR% de 82%, 68% et 84% pour respectivement la TEP-TDM, la TDM-4D et la TEP-TDM-4D. La TEP-TDM et la TEP-TDM-4D étaient significativement plus sensibles que la TDM-4D ( $p=0,046$  et  $p=0,013$  respectivement) alors que la TEP-TDM et la TEP-TDM-4D avaient des performances similaires (Tableau 3).

En analyse par glande, 46/54 glandes parathyroïdiennes hyperfonctionnelles ont été correctement identifiées par la TEP-TDM, 34 par la TDM-4D et 48 par la TEP-TDM-4D. La TEP-TDM et la TDM-4D étaient concordantes dans 39/54 (72%) des cas et concordantes positives dans 32/54 (59%) des cas. Il y avait 1 glande FP commune aux trois modalités d'imagerie qui correspondait à un ganglioneurome, 3 FP chez le même patient, communes à la TEP-TDM et la TEP-TDM-4D (résidus thyroïdiens post-thyroïdectomie totale, confirmés par cervicotomie) et 5 FP en TDM-4D (ganglions lymphatiques hyperplasiques). La TEP-TDM a manqué 2 glandes qui étaient positives en TDM-4D (1 adénome et 1 hyperplasie) alors que 14 glandes ont été manquées par la TDM-4D et correctement visualisées en TEP-TDM et TEP-TDM-4D. Pour terminer, 4 glandes n'ont pas été visualisées par les trois modalités d'imagerie (2 adénomes dont 1 micro-adénome oncocytaire et 2 hyperplasies). Les Se étaient de 88%, 66% et 92% et les DR% de 79%, 57% et 83% pour respectivement la TEP-TDM, la TDM-4D et la TEP-TDM-4D. La TEP-TDM et la TEP-TDM-4D étaient significativement plus sensibles que la TDM-4D ( $p=0,01$  et  $p<0,001$  respectivement). La TEP-TDM-4D avait également un DR% significativement supérieur à la TDM-4D ( $p=0,019$ ). La TEP-TDM et la TEP-TDM-4D étaient équivalentes en termes de Se et DR% (Tableau 3).

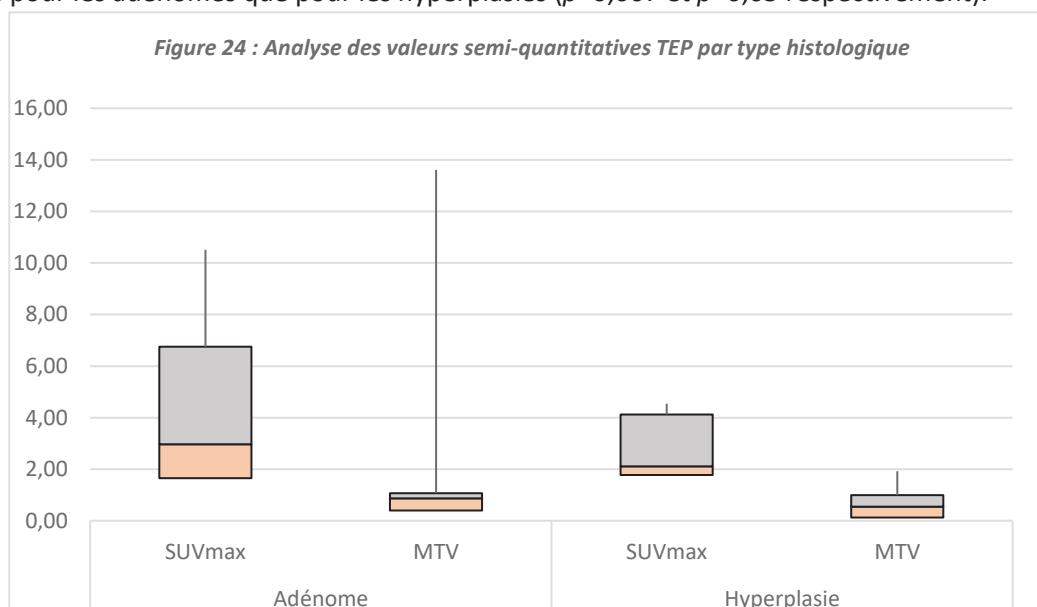
Tableau 3 : Comparaison des Se et DR% de chaque modalité d'imagerie (50 patients, 54 glandes)

	TEP-TDM-4D	TEP-TDM	p value
<b>Sensibilité</b>			
Par patient	40/42 (95%)	39/42 (93%)	1
Par glande	46/50 (92%)	44/50 (88%)	0,48
<b>Taux de détection</b>			
Par patient	42/50 (84%)	41/50 (82%)	1
Par glande	48/58 (83%)	46/58 (79%)	0,48
	TEP-TDM-4D	TDM-4D	p value
<b>Sensibilité</b>			
Par patient	40/42 (95%)	33/40 (80%)	<b>0,013</b>
Par glande	46/50 (92%)	33/50 (66%)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Taux de détection</b>			
Par patient	42/50 (84%)	34/50 (68%)	0,11
Par glande	48/58 (83%)	34/60 (57%)	<b>0,019</b>
	TEP-TDM	TDM-4D	p value
<b>Sensibilité</b>			
Par patient	39/42 (93%)	33/40 (80%)	<b>0,046</b>
Par glande	44/50 (88%)	33/50 (66%)	<b>0,01</b>
<b>Taux de détection</b>			
Par patient	41/50 (82%)	34/50 (68%)	0,23
Par glande	46/58 (79%)	34/60 (57%)	0,066

Concernant les 10 patients avec HPT1 récidivante (11 glandes), les Se étaient de 100%, 55% et 100%, et les DR% étaient de 85%, 43% et 85% pour respectivement la TEP-TDM, la TDM-4D et la TEP-TDM-4D en analyse par glande. La TEP-TDM et la TEP-TDM-4D étaient équivalentes en termes de Se et DR%. La TEP-TDM et la TEP-TDM-4D tendaient à être significativement supérieures en termes de Se par rapport à la TDM-4D ( $p=0,07$ ).

Les 3 modalités d'imagerie ont correctement situé toutes les glandes parathyroïdiennes concernant le côté (droit/gauche). Pour la localisation de l'origine embryologique (supérieure/inférieure), les Se étaient de 97% pour la TEP-TDM et la TEP-TDM-4D (1 glande inférieure droite classée à tort en supérieure droite) et de 81% pour la TDM-4D (1 glande inférieure droite et 4 glandes supérieures droites classées à tort en supérieure et inférieures droites respectivement) ( $p=0,013$ ).

L'analyse par type histologique montrait que la TEP-TDM-4D avait une meilleure sensibilité pour les adénomes (Se = 95% pour les adénomes et Se = 85% pour les hyperplasies), avec des paramètres semi-quantitatifs de la TEP (SUVmax et MTV, Figure 24) qui étaient significativement plus élevés pour les adénomes que pour les hyperplasies ( $p=0,007$  et  $p=0,05$  respectivement).



Concernant l'étude des corrélations entre les paramètres semi-quantitatifs de la TEP (MTV, SUVmax) et de la TDM-4D (wash-out de la glande pathologique en UH) et les profils biologiques des patients (calcémie, PTH) ou les caractéristiques des glandes parathyroïdes opérées (poids, taille), nous avons retrouvé :

- une corrélation positive (Pearson ratio = 0,51) et significative ( $p < 0,001$ ) entre le MTV et le taux de PTH ;
- une corrélation positive modérée (Pearson ratio = 0,39) et significative ( $p = 0,007$ ) entre la SUVmax et le taux de PTH ;
- une corrélation positive modérée (Pearson ratio = 0,36) et significative ( $p = 0,038$ ) entre le MTV et le poids de la glande parathyroïdienne pathologique ;
- une corrélation positive modérée (Pearson ratio = 0,43) et significative ( $p = 0,012$ ) entre la SUVmax et le poids de la glande parathyroïdienne pathologique.

Il n'y avait pas de corrélation entre le taux de PTH et le poids des glandes parathyroïdes et le wash-out en TDM-4D. Il n'existait pas non plus de corrélation entre le reste des paramètres histobiologiques (taille, calcémie) et les paramètres semi-quantitatifs de la TEP (SUVmax, MTV) et le wash-out en TDM-4D. Les corrélations positives significatives sont exposées dans le tableau 4.

Tableau 4 : matrice de corrélation entre les caractéristiques histobiologiques des patients et glandes, et les paramètres semi-quantitatifs de la TEP.

	r ratio	p value
PTH/SUVmax	0,388	0,007
PTH/MTV	0,513	< 0,001
Poids glande/SUVmax	0,425	0,012
Poids glande/MTV	0,358	0,038

## 2.5. Discussion

Nous avons évalué les performances séparées de la TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH, de la TDM-4D et de la TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH avec TDM-4D intégrée (TEP-TDM-4D) dans le cadre du bilan préopératoire de 50 patients atteints d'HPT1, avec bilan d'imagerie de première intention non concluant. Nous avons analysé les données recueillies par patient et par glande. Premièrement, la TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH était significativement supérieure à la TDM-4D en termes de sensibilité, par patient (93% vs. 80%,  $p=0,046$ ) et par glande (88% vs. 66%,  $p=0,01$ ), confirmant les performances diagnostiques de la TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH en tant qu'examen de seconde ligne du bilan préopératoire de l'HPT1.

Deuxièmement, l'intégration de la TDM-4D à la TEP à la  $^{18}\text{F}$ -FCH n'apporte pas de gain diagnostique lorsque comparée à la TEP-TDM seule (Se et DR% équivalents), par patient et par glande. Concernant la comparaison de la TEP-TDM et de la TDM-4D, nos résultats étaient similaires à l'étude récente de Piccardo *et al.* (100). Cependant, en analyse par glande, la Se de la TEP-TDM était plus élevée que celle rapportée par cette dernière étude (80%) mais en bonne corrélation avec les sensibilités rapportées par la récente méta-analyse de Treglia *et al.* (92%)(90). Le design de notre étude a probablement contribué à l'obtention de ces données élevées. En effet, 74% de nos patients ont eu une échographie et 90% une scintigraphie parathyroïdienne mais seulement 66% ont eu les deux. Cette approche a probablement surestimé la Se retrouvée de la TEP-TDM en augmentant le nombre

d'examens non concluants et négatifs du bilan de première ligne. Les différences techniques des appareils TEP-TDM utilisés entre notre étude et celle de Piccardo *et al.* est également à prendre en compte. La TDM-4D était plus sensible dans l'étude de Piccardo *et al.* que dans notre étude (74 vs. 66%). La présence au sein de notre étude de patients ayant une pathologie pluriglandulaire pourrait justifier ces résultats (en comparaison à des patients avec une pathologie exclusivement monoglandulaire)(101). Plus important, et contrairement à ce qui a été rapporté précédemment(100), les Se et DR% de la TEP-TDM et de la TEP-TDM-4D n'étaient pas statistiquement différents, avec une TDM-4D intégrée qui a positivé le diagnostic de seulement 2 glandes hyperfonctionnelles qui étaient négatives en TEP seule. Ces données ouvrent alors un débat sur l'utilité réelle de l'intégration de la TDM-4D à la TEP à la <sup>18</sup>F-FCH, d'autant qu'il s'agit d'un examen irradiant, notamment pour la glande thyroïde chez les patients jeunes. D'autres investigations semblent donc nécessaires.

Bien que certaines études rapportent une meilleure sensibilité de la TDM-4D comparativement à la scintigraphie dans le bilan de première intention, la TDM-4D reste un examen utilisé en deuxième ligne chez des patients avec une HPT1 peu sévère, voire normocalcémique ou dans les HPT1 récurrentes/récidivantes(102). La comparaison de la TDM-4D et de la TEP-TDM à la <sup>18</sup>F-FCH dans le cadre des HPT1 récidivantes n'est disponible que dans une étude, à propos de 20 patients seulement(96). Dans cette étude, la TEP-TDM à la <sup>18</sup>F-FCH était plus sensible que la TDM-4D (96 vs. 63% en analyse par glande), en suggérant alors que la TDM-4D n'aurait qu'un rôle de confirmation diagnostique chez ces patients au diagnostic difficile. Nos résultats semblent confirmer ces observations, en montrant en analyse par glande une Se de 55% et de 100% pour respectivement la TDM-4D et la TEP-TDM à la <sup>18</sup>F-FCH, sans que la TEP-TDM soit toutefois significativement supérieure ( $p=0,07$ ), probablement à cause du faible nombre de patients étudiés (10 patients, 11 glandes).

Quatre glandes hyperfonctionnelles (2 patients) n'ont pas été visualisées par les 3 modalités d'imagerie. Plusieurs causes peuvent expliquer ce fait : la petite taille et le faible poids de ces lésions (infracentimétriques et <0,1g), les caractéristiques histologiques peu communes d'une des lésions (1 cas de micro-adénome oncocytaire) et les profils biochimiques des patients (PTH discrètement au-dessus de la normale supérieure (83 pg/mL) et calcémie subnormale (2,60 mmol/L) chez un patient ; et carence en vitamine D (21 ng/mL) associée à une augmentation modérée de la PTH (102pg/mL) pour le deuxième patient). Des études récentes ont montré que l'utilisation de plusieurs acquisitions TEP (temps précoce, temps tardif post-injection du radiotracteur) semblerait améliorer les performances de l'examen(92).

Comme rapporté récemment(103,104), nous avons trouvé des corrélations positives significatives entre les taux de PTH sanguin, le poids des glandes parathyroïdes et les paramètres semi-quantitatifs de la TEP (SUVmax et surtout le MTV). De ce fait, le taux de PTH pourrait être un facteur prédictif des résultats de la TEP-TDM dans le bilan préopératoire de l'HPT1 mais d'autres études semblent nécessaires afin de préciser un seuil pour une utilisation clinique de routine. Au contraire, les paramètres TEP n'étaient pas corrélés à la vascularisation de la lésion parathyroïdienne, comme dans l'étude de Piccardo *et al.*(100).

Les valeurs des paramètres semi-quantitatifs (SUVmax et MTV) de la TEP étaient significativement supérieures dans les adénomes comparativement aux valeurs de ces paramètres dans les hyperplasies ( $p=0,007$  et  $p=0,05$  respectivement), influençant la sensibilité de la PET. Des données de la littérature portant sur la métabolomique des glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles pourraient expliquer ces résultats(105). En effet, les adénomes ont une plus grande concentration en choline, phosphorylcholine et glycérophosphocholine que les glandes hyperplasiques. Ces molécules sont des éléments nécessaires à la structuration de la membrane

cellulaire et leur abondance dans les lésions parathyroïdiennes semble être une des raisons justifiant l'utilisation de la TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH dans ce cadre.

La TDM-4D soulève cependant le problème de l'exposition des patients aux rayonnements ionisants, qui est estimée à deux fois la dose efficace d'une scintigraphie au  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi(106). En effet, la TDM-4D est un protocole de TDM multiphasique qui délivre une dose équivalente à la glande thyroïde non négligeable, en particulier chez les patients jeunes. De plus, elle nécessite l'utilisation d'agent de contraste iodé, chez une population de patients à risque d'insuffisance rénale. De ce fait, la TDM-4D devrait être utilisée de façon prudente, notamment chez les patients jeunes où la balance bénéfice-risque entre l'identification d'un adénome parathyroïdien potentiellement résécable par chirurgie mini-invasive et l'exposition aux rayonnements ionisants n'est pas systématiquement favorable. L'une des alternatives serait la TDM-4D en 2 phases seulement (phase veineuse et veineuse tardive), qui semble garder des performances diagnostiques similaires à la TDM-4D tout en réduisant la dose efficace de l'examen(107).

La TEP-IRM, de plus en plus utilisée en pratique clinique, pourrait être un examen prometteur dans cette indication et ouvre ainsi de nouvelles perspectives de recherche afin d'optimiser le bilan préopératoire de l'HPT1, l'efficacité de l'IRM ayant déjà été démontrée (108,109). Des études seront notamment nécessaires afin d'évaluer la viabilité à long terme de cet examen, notamment sur le plan économique. Le défi reste à l'heure actuelle de définir quel examen utiliser dans ce cadre, en fonction du contexte clinique et en confrontant les limites et les avantages de chaque examen. La bonne séquence d'utilisation des examens, leur bonne combinaison, tout en réduisant l'exposition des patients aux rayonnement ionisants, restent à définir.

La caractère rétrospectif et l'utilisation d'un gold standard alternatif pour 6/50 patients sont les principales limites de notre étude. La population restant de taille modeste, les performances diagnostiques de la TEP-TDM-4D auraient également pu être sous-estimées, comparativement à la TEP seule. Cependant, et malgré ces limites, notre étude reste la plus importante disponible, comparant les performances de la TEP-TDM à la TDM-4D.

## 2.6. Conclusion

La TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH présente de meilleures Se et DR% que la TDM-4D et la combinaison des deux examens n'augmente pas de façon significative ses performances diagnostiques dans le bilan préopératoire de l'HPT1. Cependant, la TDM-4D permet la reconstruction virtuelle 3D de la région cervicale et optimise ainsi le geste chirurgical. D'autres études de plus grande ampleur seront nécessaires pour définir l'utilité de la TEP-TDM-4D en tant qu'examen de seconde ligne, dans le bilan préopératoire de l'HPT1, tout en considérant l'exposition des patients aux rayonnements ionisants liée à la TDM multiphasique, actuellement non négligeable.

VU

Strasbourg, le 9 mars 2020  
Le président du Jury de Thèse

Professeur

I.I. NAMER



VU et approuvé

Strasbourg, le 15 avril 2020

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA





### 3. Abstract

The present study evaluates the potential benefit of integrated  $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ -FCH) positron emission tomography/four-dimensional contrast-enhanced computed tomography (PET/4D-CT) as “one-stop shop” diagnostic procedure versus both 4D-CT and non-contrast-enhanced PET/CT alone as preoperative second-line imaging in primary hyperparathyroidism (pHPT).

**Methods.** Patients with pHPT and negative/discordant first-line imaging (parathyroid scintigraphy, neck US) addressed for preoperative integrated  $^{18}\text{F}$ -FCH PET/4D-CT were retrospectively selected. Sensitivity and detection rate (DR%) of  $^{18}\text{F}$ -FCH PET/CT, 4D-CT, and PET/4D-CT were calculated according to the *per patient* and *per lesion* analyses, and afterwards compared. Histology associated with a decrease more than 50% of preoperative parathyroid hormone (PTH) blood level was used as gold standard. Persistent high serum PTH and calcium levels during 6-months follow-up was considered as presence of pHPT in non-operated patients.

**Results.** 50 patients (55 glands) were included. On a *per patient* analysis, sensitivity was 93%, 80%, and 95%, and DR% was 82%, 68%, and 84% respectively for PET/CT, 4D-CT, and PET/4D-CT. PET/CT was more sensitive than 4D-CT ( $p=0.046$ ). PET/4D-CT performed better than 4D-CT ( $p=0.013$ ) but was equivalent to PET/CT alone. On a *per gland* analysis, sensitivity PET/CT, 4D-CT, and PET/4D-CT was 88%, 66%, and 92%, and DR% was 79%, 57%, and 83%, respectively. PET/CT and PET/4D-CT were more sensitive than 4D-CT alone ( $p=0.01$ ,  $p<0,001$ , respectively). However, PET/CT and PET/4D-CT performed similarly. SUVmax and MTV were significantly higher for adenomas than hyperplasia ( $p=0.007$  vs.  $0.05$ ), influencing sensitivity. PET/CT, 4D-CT, and PET/4D-CT correctly lateralized all the operated pathological parathyroids. For embryological origin definition (upper/lower parathyroid), both PET/CT and PET/4D-CT had a sensitivity of 97%, and 4D-CT a sensitivity of 81% ( $p=0.13$ ). MTV and SUVmax were significantly correlated with both PTH and parathyroid weight.

**Conclusions.**  $^{18}\text{F}$ -FCH PET/CT provides better localization of hyperfunctioning parathyroid than 4D-CT and the combination of both did not significantly improve diagnostic sensitivity. Further investigations involving larger population are necessary to define the role of  $^{18}\text{F}$ -FCH PET/4D-CT as “one-stop shop” second-line imaging in preoperative work-up of pHPT also considering the patient radiation exposure due to multi-phases CT.

**Keywords:**  $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine PET; 4D contrast-enhanced CT; primary hyperparathyroidism; parathyroid; adenoma

## Références bibliographiques

1. Rao SD. Epidemiology of parathyroid disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 1 déc 2018;32(6):773-80.
2. Gilmour JR. The embryology of the parathyroid glands, the thymus and certain associated rudiments. *J Pathol Bacteriol.* nov 1937;45(3):507-22.
3. WELLER GL. Development of the thyroid, parathyroid and thymus glands in man. *Contrib Embryol Carnegie Inst Wash.* 1933;24:93-140.
4. Fancy T, Gallagher D, Hornig JD. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngol Clin North Am.* avr 2010;43(2):221-7, vii.
5. Mohebati A, Shaha AR. Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. *Clin Anat N Y N.* janv 2012;25(1):19-31.
6. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery.* janv 1984;95(1):14-21.
7. Wang C. The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg.* mars 1976;183(3):271-5.
8. Guevara N, Castillo L, Santini J. Chirurgie des glandes parathyroïdes. *EMC - Tech Chir - Tête Cou.* janv 2006;1(1):1-18.
9. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg.* mars 2006;191(3):418-23.
10. Noussios G, Anagnostis P, Natsis K. Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc.* nov 2012;120(10):604-10.
11. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* mars 2005;132(3):359-72.
12. Paul A, Villepelet A, Lefèvre M, Périé S. Oncocytic parathyroid adenoma. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* nov 2015;132(5):301-3.
13. Auriol M, Malki B, Koulibaly M, Delcourt A, Chomette G. [Parathyroid lipoadenoma and lipomatous hyperplasia. 3 cases]. *Arch Anat Cytol Pathol.* 1985;33(4):205-8.
14. Wei CH, Harari A. Parathyroid carcinoma: update and guidelines for management. *Curr Treat Options Oncol.* mars 2012;13(1):11-23.
15. Brown EM. Role of the calcium-sensing receptor in extracellular calcium homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* juin 2013;27(3):333-43.
16. Gasser RW. Clinical aspects of primary hyperparathyroidism: clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Wien Med Wochenschr* 1946. sept 2013;163(17-18):397-402.
17. Albright F, Aub JC, Bauer W. HYPERPARATHYROIDISM: A COMMON AND POLYMORPHIC CONDITION AS ILLUSTRATED BY SEVENTEEN PROVED CASES FROM ONE CLINIC. *J Am Med Assoc.* 21 avr 1934;102(16):1276-87.

18. Yu N, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Tayside, Scotland, UK. *Clin Endocrinol (Oxf)*. oct 2009;71(4):485-93.
19. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton LJ. The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965-1992. *Ann Intern Med*. 15 mars 1997;126(6):433-40.
20. Clarke BL. Epidemiology of primary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom*. mars 2013;16(1):8-13.
21. Miller BS, Dimick J, Wainess R, Burney RE. Age- and sex-related incidence of surgically treated primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. mai 2008;32(5):795-9.
22. Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *Lancet Lond Engl*. 13 2018;391(10116):168-78.
23. Cohen J, Gierlowski TC, Schneider AB. A prospective study of hyperparathyroidism in individuals exposed to radiation in childhood. *JAMA*. 1 août 1990;264(5):581-4.
24. Szalat A, Mazeh H, Freund HR. Lithium-associated hyperparathyroidism: report of four cases and review of the literature. *Eur J Endocrinol*. févr 2009;160(2):317-23.
25. Griebeler ML, Kearns AE, Ryu E, Thapa P, Hathcock MA, Melton LJ, et al. Thiazide-Associated Hypercalcemia: Incidence and Association With Primary Hyperparathyroidism Over Two Decades. *J Clin Endocrinol Metab*. mars 2016;101(3):1166-73.
26. Marx SJ. Hyperparathyroid genes: sequences reveal answers and questions. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. août 2011;17 Suppl 3:18-27.
27. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Engl J Med*. 21 déc 2000;343(25):1863-75.
28. Marini F, Falchetti A, Monte FD, Sala SC, Gozzini A, Luzi E, et al. Multiple endocrine neoplasia type 1. *Orphanet J Rare Dis*. 2 oct 2006;1(1):38.
29. Marini F, Falchetti A, Del Monte F, Carbonell Sala S, Tognarini I, Luzi E, et al. Multiple endocrine neoplasia type 2. *Orphanet J Rare Dis*. 14 nov 2006;1(1):45.
30. Thakker RV. Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) and type 4 (MEN4). *Mol Cell Endocrinol*. 5 avr 2014;386(1-2):2-15.
31. Hyde SM, Rich TA, Waguespack SG, Perrier ND, Hu MI. CDC73-Related Disorders. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, Stephens K, et al., éditeurs. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cité 6 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK3789/>
32. Pallan S, Rahman MO, Khan AA. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *BMJ*. 19 mars 2012;344:e1013.
33. Bilezikian JP, Potts JT. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: new issues and new questions--bridging the past with the future. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. nov 2002;17 Suppl 2:N57-67.

34. Lila AR, Sarathi V, Jagtap V, Bandgar T, Menon PS, Shah NS. Renal manifestations of primary hyperparathyroidism. *Indian J Endocrinol Metab.* mars 2012;16(2):258-62.
35. Lowe H, McMahon DJ, Rubin MR, Bilezikian JP, Silverberg SJ. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: further characterization of a new clinical phenotype. *J Clin Endocrinol Metab.* août 2007;92(8):3001-5.
36. Kontogeorgos G, Trimpou P, Laine CM, Oleröd G, Lindahl A, Landin-Wilhelmsen K. Normocalcaemic, vitamin D-sufficient hyperparathyroidism - high prevalence and low morbidity in the general population: A long-term follow-up study, the WHO MONICA project, Gothenburg, Sweden. *Clin Endocrinol (Oxf).* août 2015;83(2):277-84.
37. García-Martín A, Reyes-García R, Muñoz-Torres M. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: one-year follow-up in one hundred postmenopausal women. *Endocrine.* déc 2012;42(3):764-6.
38. Calzada-Nocaudie M, Chanson P, Conte-Devolx B, Delemer B, Estour B, Henry J-F, et al. [Management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: French Society of Endocrinology expert consensus]. *Ann Endocrinol.* mars 2006;67(1):7-12.
39. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* oct 2014;99(10):3561-9.
40. Chen H, Parkerson S, Udelsman R. Parathyroidectomy in the elderly: do the benefits outweigh the risks? *World J Surg.* juin 1998;22(6):531-5; discussion 535-536.
41. Udelsman R, Lin Z, Donovan P. The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg.* mars 2011;253(3):585-91.
42. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh Q-Y, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg.* 01 2016;151(10):959-68.
43. Carter AB, Howanitz PJ. Intraoperative testing for parathyroid hormone: a comprehensive review of the use of the assay and the relevant literature. *Arch Pathol Lab Med.* nov 2003;127(11):1424-42.
44. 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 Chic Ill 1960.* sept 2002;137(9):1055-9.
45. Sejean K, Calmus S, Durand-Zaleski I, Bonnichon P, Thomopoulos P, Cormier C, et al. Surgery versus medical follow-up in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism: a decision analysis. *Eur J Endocrinol.* déc 2005;153(6):915-27.
46. Singh Ospina NM, Rodriguez-Gutierrez R, Maraka S, Espinosa de Ycaza AE, Jasim S, Castaneda-Guarderas A, et al. Outcomes of Parathyroidectomy in Patients with Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg.* oct 2016;40(10):2359-77.

47. Cianferotti L, Marcucci G, Brandi ML. Causes and pathophysiology of hypoparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018;32(6):909-25.
48. Khan AA, Koch C, Van Uum SHM, Baillargeon JP, Bollerslev J, Brandi ML, et al. Standards of Care for Hypoparathyroidism in Adults. *Eur J Endocrinol.* 1 déc 2018;
49. Panieri E. Parathyroidectomy. :14.
50. Witteveen JE, van Thiel S, Romijn JA, Hamdy N a. T. Hungry bone syndrome: still a challenge in the post-operative management of primary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature. *Eur J Endocrinol.* mars 2013;168(3):R45-53.
51. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JEM, Rejnmark L, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2017;28(1):1-19.
52. Marcocci C, Bollerslev J, Khan AA, Shoback DM. Medical management of primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* oct 2014;99(10):3607-18.
53. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):115-25.
54. Peacock M, Bilezikian JP, Bolognese MA, Borofsky M, Scumpia S, Sterling LR, et al. Cinacalcet HCl reduces hypercalcemia in primary hyperparathyroidism across a wide spectrum of disease severity. *J Clin Endocrinol Metab.* janv 2011;96(1):E9-18.
55. Marcus R, Madvig P, Crim M, Pont A, Kosek J. Conjugated estrogens in the treatment of postmenopausal women with hyperparathyroidism. *Ann Intern Med.* mai 1984;100(5):633-40.
56. Eller-Vainicher C, Palmieri S, Cairoli E, Goggi G, Scillitani A, Arosio M, et al. Protective Effect of Denosumab on Bone in Older Women with Primary Hyperparathyroidism. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(3):518-24.
57. Komaba H, Kakuta T, Fukagawa M. Management of secondary hyperparathyroidism: how and why? *Clin Exp Nephrol.* mars 2017;21(Suppl 1):37-45.
58. Kunstman JW, Kirsch JD, Mahajan A, Udelsman R. Clinical review: Parathyroid localization and implications for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* mars 2013;98(3):902-12.
59. Sample WF, Mitchell SP, Bledsoe RC. Parathyroid ultrasonography. *Radiology.* mai 1978;127(2):485-90.
60. McCoy KL, Yim JH, Zuckerbraun BS, Ogilvie JB, Peel RL, Carty SE. Cystic parathyroid lesions: functional and nonfunctional parathyroid cysts. *Arch Surg Chic Ill 1960.* janv 2009;144(1):52-6; discussion 56.
61. Lane MJ, Desser TS, Weigel RJ, Jeffrey RB. Use of color and power Doppler sonography to identify feeding arteries associated with parathyroid adenomas. *AJR Am J Roentgenol.* sept 1998;171(3):819-23.

62. Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol.* févr 2012;19(2):577-83.
63. Mortenson MM, Evans DB, Lee JE, Hunter GJ, Shellinghouth D, Vu T, et al. Parathyroid Exploration in the Reoperative Neck: Improved Preoperative Localization with 4D-Computed Tomography. *J Am Coll Surg.* 1 mai 2008;206(5):888-95.
64. Morita SY, Somervell H, Umbricht CB, Dackiw APB, Zeiger MA. Evaluation for concomitant thyroid nodules and primary hyperparathyroidism in patients undergoing parathyroidectomy or thyroidectomy. *Surgery.* déc 2008;144(6):862-6; discussion 866-868.
65. Adler JT, Chen H, Schaefer S, Sippel RS. Does routine use of ultrasound result in additional thyroid procedures in patients with primary hyperparathyroidism? *J Am Coll Surg.* oct 2010;211(4):536-9.
66. Harari A, Zarnegar R, Lee J, Kazam E, Inabnet WB, Fahey TJ. Computed tomography can guide focused exploration in select patients with primary hyperparathyroidism and negative sestamibi scanning. *Surgery.* déc 2008;144(6):970-6; discussion 976-979.
67. Rotstein L, Irish J, Gullane P, Keller MA, Sniderman K. Reoperative parathyroidectomy in the era of localization technology. *Head Neck.* sept 1998;20(6):535-9.
68. Starker LF, Mahajan A, Björklund P, Sze G, Udelsman R, Carling T. 4D parathyroid CT as the initial localization study for patients with de novo primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol.* juin 2011;18(6):1723-8.
69. Kluijfhout WP, Pasternak JD, Beninato T, Drake FT, Gosnell JE, Shen WT, et al. Diagnostic performance of computed tomography for parathyroid adenoma localization; a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* mars 2017;88:117-28.
70. Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, Schellinghouth D, Doherty DB, Ayers GD, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. *Surgery.* déc 2006;140(6):932-40; discussion 940-941.
71. Marmin C, Toledano M, Lemaire S, Boury S, Mordon S, Ernst O. Computed tomography of the parathyroids: the value of density measurements to distinguish between parathyroid adenomas of the lymph nodes and the thyroid parenchyma. *Diagn Interv Imaging.* juill 2012;93(7-8):597-603.
72. Hoang JK, Williams K, Gaillard F, Dixon A, Sosa JA. Parathyroid 4D-CT: Multi-institutional International Survey of Use and Trends. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2016;155(6):956-60.
73. Hoang JK, Reiman RE, Nguyen GB, Januzis N, Chin BB, Lowry C, et al. Lifetime Attributable Risk of Cancer From Radiation Exposure During Parathyroid Imaging: Comparison of 4D CT and Parathyroid Scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol.* mai 2015;204(5):W579-585.
74. Leiva-Salinas C, Flors L, Durst CR, Hou Q, Patrie JT, Wintermark M, et al. Detection of parathyroid adenomas using a monophasic dual-energy computed tomography acquisition: diagnostic performance and potential radiation dose reduction. *Neuroradiology.* nov 2016;58(11):1135-41.

75. Lopez Hänninen E, Vogl TJ, Steinmüller T, Ricke J, Neuhaus P, Felix R. Preoperative contrast-enhanced MRI of the parathyroid glands in hyperparathyroidism. *Invest Radiol.* juill 2000;35(7):426-30.
76. Michel L, Dupont M, Rosière A, Merlan V, Lacrosse M, Donckier JE. The rationale for performing MR imaging before surgery for primary hyperparathyroidism. *Acta Chir Belg.* avr 2013;113(2):112-22.
77. Sacconi B, Argirò R, Diacinti D, Iannarelli A, Bezzi M, Cipriani C, et al. MR appearance of parathyroid adenomas at 3 T in patients with primary hyperparathyroidism: what radiologists need to know for pre-operative localization. *Eur Radiol.* mars 2016;26(3):664-73.
78. Kuzminski SJ, Sosa JA, Hoang JK. Update in Parathyroid Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* févr 2018;26(1):151-66.
79. Lee VS, Spritzer CE. MR imaging of abnormal parathyroid glands. *AJR Am J Roentgenol.* avr 1998;170(4):1097-103.
80. McDermott VG, Fernandez RJ, Meakem TJ, Stolpen AH, Spritzer CE, Gefter WB. Preoperative MR imaging in hyperparathyroidism: results and factors affecting parathyroid detection. *AJR Am J Roentgenol.* mars 1996;166(3):705-10.
81. Young AE, Gaunt JI, Croft DN, Collins RE, Wells CP, Coakley AJ. Location of parathyroid adenomas by thallium-201 and technetium-99m subtraction scanning. *Br Med J Clin Res Ed.* 30 avr 1983;286(6375):1384-6.
82. Hetrakul N, Civelek AC, Stagg CA, Udelsman R. In vitro accumulation of technetium-99m-sestamibi in human parathyroid mitochondria. *Surgery.* déc 2001;130(6):1011-8.
83. Greenspan BS, Dillehay G, Intenzo C, Lavelly WC, O'Doherty M, Palestro CJ, et al. SNM practice guideline for parathyroid scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol.* juin 2012;40(2):111-8.
84. Thomas DL, Bartel T, Menda Y, Howe J, Graham MM, Juweid ME. 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.* oct 2009;34(10):651-5.
85. Lubitz CC, Stephen AE, Hodin RA, Pandharipande P. Preoperative localization strategies for primary hyperparathyroidism: an economic analysis. *Ann Surg Oncol.* déc 2012;19(13):4202-9.
86. Jones JM, Russell CFJ, Ferguson WR, Laird JD. Pre-operative Sestamibi–Technetium Subtraction Scintigraphy in Primary Hyperparathyroidism: Experience with 156 Consecutive Patients. *Clin Radiol.* 1 juill 2001;56(7):556-9.
87. Vallabhajosula S. (18)F-labeled positron emission tomographic radiopharmaceuticals in oncology: an overview of radiochemistry and mechanisms of tumor localization. *Semin Nucl Med.* nov 2007;37(6):400-19.
88. Jadvar H. Prostate cancer: PET with 18F-FDG, 18F- or 11C-acetate, and 18F- or 11C-choline. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* janv 2011;52(1):81-9.
89. Mapelli P, Busnardo E, Magnani P, Freschi M, Picchio M, Gianolli L, et al. Incidental finding of parathyroid adenoma with 11C-choline PET/CT. *Clin Nucl Med.* juin 2012;37(6):593-5.

90. Treglia G, Piccardo A, Imperiale A, Strobel K, Kaufmann PA, Prior JO, et al. Diagnostic performance of choline PET for detection of hyperfunctioning parathyroid glands in hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(3):751-65.
91. Broos WAM, van der Zant FM, Knol RJJ, Wondergem M. Choline PET/CT in parathyroid imaging: a systematic review. *Nucl Med Commun*. févr 2019;40(2):96–105.
92. Broos WAM, Wondergem M, van der Zant FM, Knol RJJ. Dual-Time-Point 18F-Fluorocholine PET/CT in Parathyroid Imaging. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. nov 2019;60(11):1605-10.
93. Vellani C, Hodolič M, Chytiris S, Trifirò G, Rubello D, Colletti PM. Early and Delayed 18F-FCH PET/CT Imaging in Parathyroid Adenomas. *Clin Nucl Med*. févr 2017;42(2):143-4.
94. Treglia G, Trimboli P, Huellner M, Giovannella L. Imaging in primary hyperparathyroidism: focus on the evidence-based diagnostic performance of different methods. *Minerva Endocrinol*. juin 2018;43(2):133-43.
95. Taywade SK, Damle NA, Behera A, Devasenathipathy K, Bal C, Tripathi M, et al. Comparison of 18F-Fluorocholine Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Four-dimensional Computed Tomography in the Preoperative Localization of Parathyroid Adenomas-initial Results. *Indian J Endocrinol Metab*. juin 2017;21(3):399-403.
96. Amadou C, Bera G, Ezziame M, Chami L, Delbot T, Rouxel A, et al. 18F-Fluorocholine PET/CT and Parathyroid 4D Computed Tomography for Primary Hyperparathyroidism: The Challenge of Reoperative Patients. *World J Surg*. 2019;43(5):1232-42.
97. Abramyuk A, Wolf G, Shakirin G, Haberland U, Tokalov S, Koch A, et al. Preliminary assessment of dynamic contrast-enhanced CT implementation in pretreatment FDG-PET/CT for outcome prediction in head and neck tumors. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. sept 2010;51(7):793-9.
98. Meerwein CM, Nakadate M, Stolzmann P, Vital D, Morand GB, Zweifel DF, et al. Contrast-enhanced 18F-FDG-PET/CT for Differentiating Tumour and Radionecrosis in Head and Neck Cancer: Our experience in 37 Patients. *Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg*. 2018;43(6):1594-9.
99. Barai S, Ora M, Gambhir S, Singh A. Does Intravenous Contrast Improve the Diagnostic Yield of Fluorodeoxyglucose Positron-emission Tomography/Computed Tomography in Patients with Head-and-neck Malignancy. *Indian J Nucl Med IJNM Off J Soc Nucl Med India*. mars 2020;35(1):13-6.
100. Piccardo A, Trimboli P, Rutigliani M, Puntoni M, Foppiani L, Bacigalupo L, et al. Additional value of integrated 18F-choline PET/4D contrast-enhanced CT in the localization of hyperfunctioning parathyroid glands and correlation with molecular profile. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(3):766-75.
101. Wojtczak B, Syrycka J, Kaliszewski K, Rudnicki J, Bolanowski M, Barczyński M. Surgical implications of recent modalities for parathyroid imaging. *Gland Surg*. févr 2020;9(Suppl 2):S86.
102. Yeh R, Tay Y-KD, Tabacco G, Derclé L, Kuo JH, Bandeira L, et al. Diagnostic Performance of 4D CT and Sestamibi SPECT/CT in Localizing Parathyroid Adenomas in Primary Hyperparathyroidism. *Radiology*. 2019;291(2):469-76.



103. Alharbi AA, Alshehri FM, Albatly AA, Sah B-R, Schmid C, Huber GF, et al. [18F]Fluorocholine Uptake of Parathyroid Adenoma Is Correlated with Parathyroid Hormone Level. *Mol Imaging Biol.* 2018;20(5):857-67.
104. Araz M, Soydal Ç, Özkan E, Kir MK, İbiş E, Güllü S, et al. The efficacy of fluorine-18-choline PET/CT in comparison with 99mTc-MIBI SPECT/CT in the localization of a hyperfunctioning parathyroid gland in primary hyperparathyroidism. *Nucl Med Commun.* nov 2018;39(11):989-94.
105. Battini S, Imperiale A, Taïeb D, Elbayed K, Cicek AE, Sebag F, et al. High-resolution magic angle spinning (1)H nuclear magnetic resonance spectroscopy metabolomics of hyperfunctioning parathyroid glands. *Surgery.* 2016;160(2):384-94.
106. Madorin CA, Owen R, Coakley B, Lowe H, Nam K-H, Weber K, et al. Comparison of radiation exposure and cost between dynamic computed tomography and sestamibi scintigraphy for preoperative localization of parathyroid lesions. *JAMA Surg.* juin 2013;148(6):500-3.
107. Noureldine SI, Aygun N, Walden MJ, Hassoon A, Gujar SK, Tufano RP. Multiphase computed tomography for localization of parathyroid disease in patients with primary hyperparathyroidism: How many phases do we really need? *Surgery.* déc 2014;156(6):1300-6; discussion 13006-13007.
108. Ozturk M, Polat AV, Celenk C, Elmali M, Kir S, Polat C. The diagnostic value of 4D MRI at 3T for the localization of parathyroid adenomas. *Eur J Radiol.* mars 2019;112:207-13.
109. Becker JL, Patel V, Johnson KJ, Guerrero M, Klein RR, Ranvier GF, et al. 4D-Dynamic Contrast-Enhanced MRI for Preoperative Localization in Patients with Primary Hyperparathyroidism. *AJNR Am J Neuroradiol.* mars 2020;41(3):522-8.



## Attestation sur l'honneur

Université

de Strasbourg

Faculté  
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR****Document avec signature originale devant être joint :**

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : PRETEAPrénom : Valentin

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

**Signature originale :**

A STRASBOURG, le 15/04/2020

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**

## Résumé

Cette étude évalue le bénéfice diagnostique de l'intégration de la tomодensitométrie 4D multiphasique au sein de la tomographie par émission de positons à la  $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine (TEP-TDM-4D à la  $^{18}\text{F}$ -FCH) dans le bilan préopératoire de seconde ligne de l'hyperparathyroïdie primaire (HPT1), par comparaison avec la TEP et la TDM-4D seules.

**Méthodes.** Nous avons rétrospectivement analysé une population de 50 patients avec HPT1, adressés pour TEP-TDM-4D à la  $^{18}\text{F}$ -FCH après une échographie et/ou scintigraphie parathyroïdienne négative ou discordante. Les sensibilité (Se) et taux de détection (DR%) de la TEP-TDM-4D, TEP-TDM et TDM-4D ont été obtenus en analyse par patient et par glande, puis comparés entre eux. L'histologie associée à une décroissance peropératoire de PTH > 50% définissait le standard de référence. La persistance d'une HPT1 à 6 mois de l'examen chez les patients non opérés était considérés comme le standard de référence alternatif.

**Résultats.** 50 patients (55 glandes) ont été inclus. En analyse par patient, les sensibilités étaient de 93%, 80% et 95% et les taux de détection de 82%, 68% et 84% pour la TEP-TDM, la TDM-4D et la TEP-TDM-4D respectivement. La TEP-TDM était significativement supérieure à la TDM-4D en termes de sensibilité ( $p=0,046$ ). La TEP-TDM-4D était également plus sensible que la TDM-4D ( $p=0,013$ ), mais équivalente à la TEP-TDM seule. En analyse par glande, les sensibilités étaient de 88%, 66%, et 92% et les taux de détection de 79%, 57%, et 83% pour la TEP-TDM, la TDM-4D et la TEP-TDM-4D respectivement. La TEP-TDM et la TEP-TDM-4D étaient plus sensibles que la TDM-4D ( $p=0,01$  et  $p<0,001$  respectivement). La TEP-TDM et la TEP-TDM-4D était équivalente en termes de sensibilité et DR%. La SUVmax et le MTV étaient significativement plus élevés pour les adénomes que pour les hyperplasies ( $p=0.007$  et  $p=0.05$  pour respectivement le MTV et la SUVmax), influençant la sensibilité. Les trois modalités d'imagerie ont correctement latéralisé la glande parathyroïdienne hyperfonctionnelle. Pour l'origine embryologique (glande supérieure ou inférieure), la TEP-TDM et la TEP-TDM-4D avait une sensibilité de 97% alors que la TDM-4D une sensibilité de 81% ( $p=0,13$ ). Le MTV et la SUVmax des glandes étaient significativement corrélés au poids des glandes et au taux de PTH sanguin.

**Conclusions.** La TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH apporte de meilleures performances diagnostiques que la TDM-4D dans la localisation des glandes parathyroïdiennes hyperfonctionnelles. La combinaison des deux examens (TEP-TDM-4D), n'apporte pas de gain significatif de sensibilité lorsque comparé à la TEP seule. D'autres études seront nécessaires, avec une plus grande population, afin de définir le réel rôle de la TEP-TDM-4D en tant qu'examen unique de deuxième ligne, dans le bilan préopératoire de l'HPT1, tout en considérant l'exposition non négligeable des patients aux rayonnements ionisants, principalement due à la TDM-4D multiphasique.

---

Rubrique de classement : Médecine Nucléaire

---

Mots-clés : hyperparathyroïdie primaire, TEP-TDM,  $^{18}\text{F}$ -fluorocholine, TDM-4D, adénome, parathyroïde

---

Président : Pr Izzie Jacques NAMER

Assesseurs : Pr Alessio IMPERIALE, Pr Nathalie JEANDIDIER, Dr Michel VIX, Dr Sophie RIEHM

---

Adresse de l'auteur : 7 rue du cellier aux moines 71640 GIVRY