

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE

Année 2022

N° 218

THESE

Présentée pour le Diplôme d'État de Docteur en Médecine
le 24/10/2022

par

AYMARD Samuel
né le 02 Octobre 1995 à PARIS

**TEP-TDM à la 18F-FCholine dans le bilan pré
opératoire des hyperparathyroïdies secondaires et
tertiaires : comparaison avec les données
échographiques, scintigraphiques et
scannographiques**

Président : Professeur NAMER Izzie Jacques
Directeur : Professeur IMPERIALE Alessio
Assesseurs : Docteur MARX David
 Docteur RIEHM Sophie
 Docteur VIX Michel

Sommaire

- I. Remerciements**
- II. Introduction générale**
 - A. Les glandes parathyroïdes**
 - B. Hyperparathyroïdie**
 - C. Imagerie des glandes parathyroïdes**
 - D. TEP-TDM à la 18F-FCholine**
- III. Introduction à l'étude**
- IV. Matériel et méthodes**
 - A. Population étudiée**
 - B. TEP-TDM à la 18F-FCholine : Procédure technique et interprétation**
 - C. Gold Standard**
 - D. Analyse statistique**
- V. Résultats**
 - A. Population**
 - B. Résultats d'imagerie**
- VI. Discussion**
- VII. Conclusion**
- VIII. Bibliographie**

Table des figures

Figure 1 - Schéma représentant la migration embryologique des glandes parathyroïdes (a) et le positionnement des glandes parathyroïdes par rapport à la glande thyroïde (b).	17
Figure 2 - Mécanismes compensatoires de l'hypocalcémie par augmentation de la PTH (Oscar – Zoom sur l'hypoparathyroïdie, https://filiere-oscar.fr/index.php?id=143).	18
Figure 3 - Ostéite fibrokystique chez une patiente de la cohorte, avec hyperparathyroïdie sévère récidivante. A : reconstruction en 3D des pièces squelettiques, B : MIP de la TEP-TDM au 18FCholine C : coupes scannographiques axial à hauteur du vertex (1), de la ceinture scapulaire (2), du gril costal (3) et de la ceinture pelvienne (4) (Dr M. HELALI, Médecine Nucléaire, ICANS, Strasbourg).	20
Figure 4 - Nodule hypoéchogène rétro-thyroïdien correspondant à une glande parathyroïde à l'échographie cervicale (Dr. Taco Geertsma, Gelderse Vallei Hospital).	21
Figure 5 - Scintigraphie au 99mTc-sestamibi double phase montrant un adénome parathyroïdien inférieur gauche. (a) L'image de phase précoce montre l'hyperfixation de la glande thyroïde et de l'adénome parathyroïdien (flèche). (b) L'image de phase tardive montre une élimination normale du traceur par la thyroïde mais une élimination retardée par l'adénome (flèche). (HT Tam, J Hong Kong Col Radiol. 2010;13:59-67)	21
Figure 6 - Scanner cervical 4D retrouvant une glande parathyroïde inférieure gauche : comparativement au parenchyme thyroïdien, la glande est hypodense sur le temps sans injection, elle se réhausse au temps artériel puis se vide rapidement du produit contrasté (wash out précoce). (Pretet et al. JCM 2020)	22
Figure 7 - IRM cervicale en T2 IDEAL A) sur le plan axial sont observés deux adénomes inférieurs ; les adénomes présentent une hyperintensité marbrée, supérieure à l'intensité du signal de la glande thyroïde. B) et D) le plan sagittal confirme la morphologie oblongue des deux adénomes. C) plan sagittal qui montre la localisation de l'adénome gauche et son clivage avec la glande thyroïde (A. Iannarelli, Eur Radiology 2016 Mar;26(3):664-73).	23
Figure 8 - 18F-FCholine TEP-IRM et TEP-CT chez un patient avec hyperparathyroïdie de type 1 et adénome parathyroïdien inférieur droit.	23
Figure 9 - TEP au 18F-Choline, distribution physiologique du radiotracer	25
Figure 10 - Poids en fonction de l'hyperfixation (la valeur 0 en abscisse correspond à l'absence d'hyperfixation)	35
Figure 11 - Grand axe glandulaire en fonction de l'hyperfixation (la valeur 0 en abscisse correspond à l'absence d'hyperfixation)	35
Figure 12 - Illustration d'un patient de la cohorte : 4 foyers d'hyperfixation intense cervicale, dont un foyer intrathyroïdien décelé sur le scanner de repérage. Le retrait des 3 glandes pathologiques permet une normalisation de la PTH à J8 post opératoire. Coupes axiales de la TEP couplée au scanner (en haut à gauche) ; du scanner de repérage (en haut à droite) et de la TEP (en bas à gauche) ; MIP (en bas à droite).	36

Table des tableaux

Tableau 1 - Caractéristiques de la population	32
Tableau 2 - Résultats bruts par modalité d'imagerie	33
Tableau 3 - Résultats par sous-groupe selon le type d'hyperparathyroïdie.	34
Tableau 4 - Résultats par sous-groupes. Les résultats correspondent à la modalité soulignée dans les sous-groupes de comparaison.	34

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoisson - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale - NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGÉ Olivier P0193	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0082	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP0 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	NRP0 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
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoisson - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-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 - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. 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
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 M0038 / P0174	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence P0202	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital HautePierre	54.01 Pédiatrie
Mme LE JAY Anne M0102 / P0217	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Mane P0190	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de HautePierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HautePierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de HautePierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	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 MASCAUX Céline P0210	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de HautePierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP0 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de HautePierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRÉTTA Sylvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil • Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS • Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP0 NCS	• ICANS • Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR • Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/HautePiemre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou • Service de Neurochirurgie / Hôpital de HautePiemre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 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	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Serv. d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritionnelle / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie • Département Biologie du développement et cellules souches / ICBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAN Benoît M0061 / P0224	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0136	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Pédiatrie I / Hôpital de HautePiemre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 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	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique • Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Amaud P0143	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD • Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail • Service de Santé Publique / 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	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD • Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison • Service de Réanimation médicale / Hôpital de HautePiemre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale • Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédo-psychiatrie ; 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 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritionnelle/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Service de Rhumatologie / Hôpital HautePiemre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0193	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	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 HautePiemre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie • Service d'Imagerie I - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	• 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 / Faculté	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
VIDALHET Pierre P0158	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale • Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.06 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Génétique • Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp Robertsau	51.01 Option : Génétique et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD • Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P007	NRP0 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P001	NRP0 CS	- Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie
 * - CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
 CU : Chef d'unité fonctionnelle
 P0 : Pôle RP0 (Responsable de Pôle) ou NRP0 (Non Responsable de Pôle)
 Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur
 (1) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
 (3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable -> 31.08.2017
 (5) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) -> 31.08.2017
 (6) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) -> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP0 CS	- Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	- Pôle Hépatodigestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	- Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

MO142	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
	Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
	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 BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
	BLONDET Cynile M0091		• Pôle d'imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
	BOUSKES Olivier M0082		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme 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)
	Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	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
	CERAILINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
	CHERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
	CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
	Mme CORDEANU Elena Mihaela M0128		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
	DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
	DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
	Mme DINKELACKER Vera M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
	DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme ENACHE Inna M0004		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
	Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0004		• 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
	FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXIS / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
	FILISSETTI Denis M0025	CS	• 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)
	GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
	GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
	GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
	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 - Ophtalmologie / 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 Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
	Mme KEMMEL Véronique M0038		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	KOCH Guillaume M0128		• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
	Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.06 Médecine Physique et Réadaptation
	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 Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	LAVALUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LE NORMAND Cédric M0103		+ Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît M0115		+ Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0045		+ Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurant M0047		+ Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUÏTOU Céline ép. GUNTHER M0049	CS	+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic prénatal / 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 Alina M0127		+ Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0211		+ Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PPAFF Alexander M0053		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PÏTON Amélie M0094		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		+ Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gïles M0057		+ Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		+ Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0260		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		+ Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie : transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		+ Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0098		+ 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
SCHRAMM Frédéric M0056		+ Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		+ Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emïle M0142		+ Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
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 Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	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)
VALLAT Laurant M0074		+ Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie : Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odïle 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. MARGANTON M0116		+ Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZGLL Joff rey 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 P0196

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 IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	N0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. GROB-BERTHOU Anne	N0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	N0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	N0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	N0097	Médecine générale (01.09.2014)

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

Dre CHAMBE Juliette	N0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

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

Dre DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	N0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	N0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.89)
Mme SIEBERBOUR Marie-Noëlle	N0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	N0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	N0088	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepeire
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Génétiste - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flora	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «La trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepeire
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepeire
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

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** (1er avril 2019 au 31 mars 2022)
 - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o **pour trois ans** (1er septembre 2019 au 31 août 2022)
 - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
 - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
 - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme QUICX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour trois ans** (1er septembre 2020 au 31 août 2023)
 - BELLOCO Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o **pour trois ans** (1er septembre 2021 au 31 août 2024)
 - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
 - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
 - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2008 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)	
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)	
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)	
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)	
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)	
Pr REIS Jacques	(2019-2020)	
Prs RONGIERES Catherine	(2019-2020)	(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie-obstétrique) / 01.09.21	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	ORL / 01.09.10is (Génétique) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENMACHIER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.08
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jameledine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.06
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.05	WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
KREMER Michel / 01.09.98	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FA : Faculté de Médecine - 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.35.20 - Fax : 03.88.85.35.18 ou 03.88.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.55.07.08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Esau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.82.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Hirkirch Grafenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clémenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clémenceau - 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



SERMENT D'HIPPOCRATE

(version historique)

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.

Remerciements

A monsieur le Professeur Izzie Jacques NAMER, pour me faire l'honneur de présider ce jury de thèse, soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A mon directeur de thèse, monsieur le Professeur Alessio IMPERIALE, merci beaucoup pour ta patience, ta disponibilité tout au long de ce travail, pour tes encouragements et ta bienveillance.

A monsieur le Docteur David MARX, merci d'avoir accepté de juger mon travail, pour tes encouragements et ton aide précieuse.

A madame le Docteur Sophie RIEHM, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, et pour votre participation active à l'élaboration de ce travail.

A monsieur le Docteur Michel VIX, pour votre participation à ce jury de thèse, pour votre aide et pour l'attention que vous avez portée à mon travail.

Je remercie l'ensemble des équipes médicales et para médicales de Médecine nucléaire de l'ICANS et du NHC, pour leur soutien, leur enseignement et leur bienveillance durant mon 3^e cycle. Je pense aussi aux services d'Oncologie médical et de Radiothérapie à l'ICANS, et au service de Radiologie de Hautepierre qui ont contribué à élargir mes connaissances médicales et professionnelles.

Je voudrais remercier mes parents qui m'ont accompagné et soutenu durant ces longues études. Plus important, ils ont tous donné pour mon bonheur depuis ma naissance et j'espère leur apporter à mon tour une satisfaction avec cet achèvement. Je vous aime et vous suis profondément reconnaissant.

A mes précieux frères et sœurs, qui ont grandement participé à mon inspiration, et qui ont été d'une aide essentielle pour parvenir à ce résultat.

Je remercie mes beaux-parents, mes belles-sœurs et beaux-frères pour leur aide pendant nos années d'internat, Shyrel et moi.

Mamie Elsa pour ton affection et tes plats délicieusement réconfortants.

Mamie Clotilde pour tes encouragements culinaires et les hauts espoirs que tu places en moi.

Tata Chantal et tonton Dov, Tonton David, et toute ma famille proche et lointaine pour vos encouragements et votre soutien.

A tous mes amis, je sais que vous êtes heureux pour moi, sachez que je vous porte dans mon cœur, vous remercie pour votre soutien et de m'avoir supporté tout au long de nos chemins communs.

Je pense à mon fils Levi, le plus beau cadeau qu'un homme, même alors interne, peut recevoir. Je prie pour que d'étudiant, je devienne un bon enseignant à tes yeux.

Enfin, et surtout, je remercie mon épouse Shyrel dont la présence à mes côtés est ressource intarissable de volonté, d'énergie, de joie et d'amour. Cette réussite est la nôtre, et avec l'aide de Dieu, d'autres suivront. Je t'aime.

II. Introduction

A. Les glandes parathyroïdes

Les glandes parathyroïdes sont généralement au nombre de 4, pèsent 30 à 55 mg et mesurent environ 6 x 4 x 2 mm chacune. Elles sont donc peu visibles à l'œil nu par le chirurgien, mais également par les différentes modalités d'imagerie. Il en existe une supérieure droite (P1), une inférieure droite (P2), une supérieure gauche (P3) et une inférieure gauche (P4) ; et sont plaquées contre la face postérieure de la thyroïde. Elles sont vascularisées par l'artère thyroïdienne inférieure dans 80% des cas.

Elles se croisent au cours de leur migration embryologique. Les deux supérieures sont issues du 4^e arc branchial et migrent horizontalement. Les deux inférieures, issues du 3^e arc branchial, migrent vers le bas, pour rejoindre la partie inférieure de la thyroïde, ou le médiastin : elles sont alors dites ectopiques.

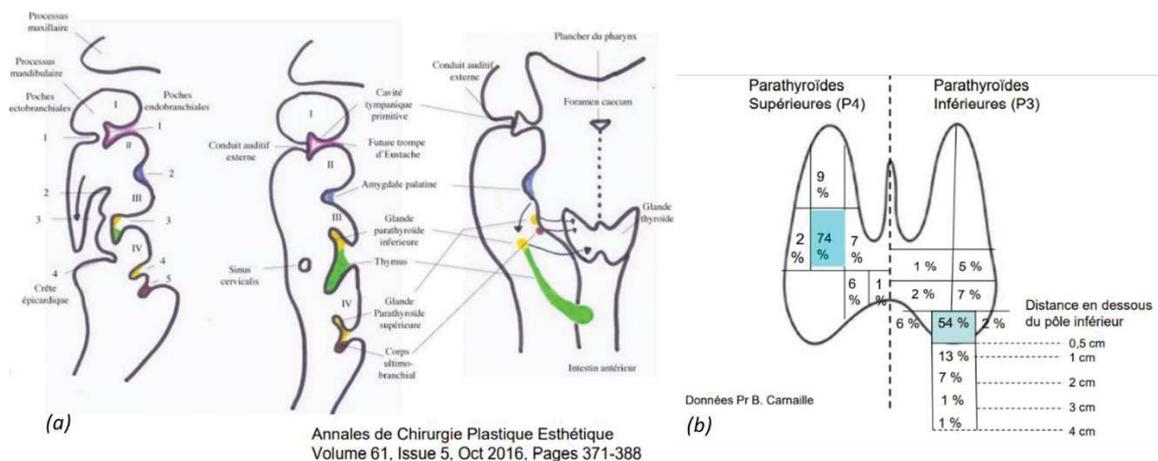


Figure 1 - Schéma représentant la migration embryologique des glandes parathyroïdes (a) et le positionnement des glandes parathyroïdes par rapport à la glande thyroïde (b).

Leur rôle est de sécréter la Parathormone (PTH) qui est un polypeptide constitué de 84 acides aminés obtenu à partir du clivage de la préparathormone (115 AA) puis de la parathormone (90 AA).

B. Hyperparathyroïdie et diagnostic

L'hyperparathyroïdie primaire (HPT1) est le 3^e trouble endocrinien après le diabète et l'ostéoporose (1).

Elle est définie par une augmentation de la PTH au-delà d'un certain seuil (supérieure à 80 pg/mL environ, variable selon les laboratoires).

La principale fonction de la parathormone (ou PTH) est de maintenir une homéostasie calcique normale. En effet, il est reconnu que de minimes changements de concentration en calcium ionisé plasmatique (moins de 0,1 mmol/L) induisent une modification de sécrétion et de synthèse de la PTH (2). D'autres stimuli plus accessoires existent (magnésémie, béta mimétique). En conditions cliniques, la sécrétion de PTH est stimulée en réponse à une baisse de la Vitamine D ou de la calcémie. Dans la population générale, elle joue alors un rôle compensateur majeur pour restaurer la calcémie en stimulant la réabsorption tubulaire rénale du calcium, la résorption osseuse de calcium et la sécrétion de 1-alpha-hydroxylase et donc de calcitriol (forme active de la Vitamine D) qui favorise à son tour l'absorption intestinale de calcium (figure 2). La PTH est également phosphaturique. On parle d'hyperparathyroïdie secondaire lorsque ce phénomène compensatoire devient pathologique.

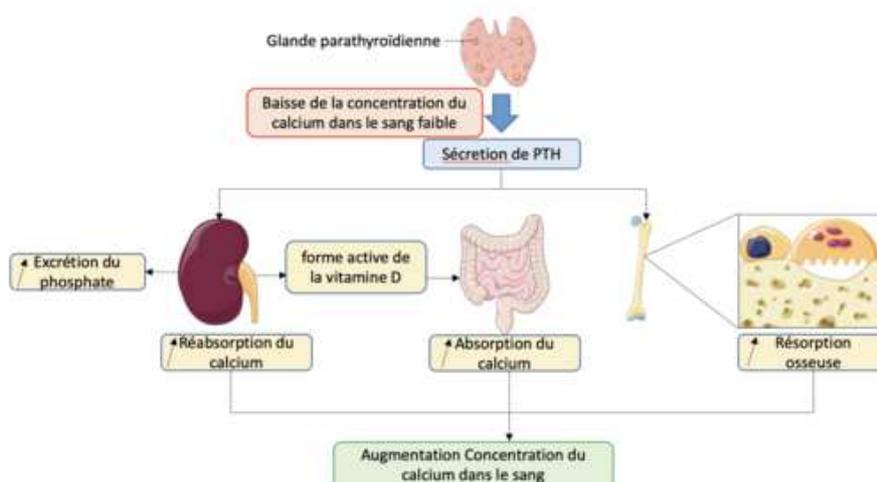


Figure 2 - Mécanismes compensatoires de l'hypocalcémie par augmentation de la PTH (Oscar – Zoom sur l'hyperparathyroïdie, <https://filiere-oscar.fr/index.php?id=143>).

Il est reconnu que l'hyperparathyroïdie secondaire est fréquente chez les patients souffrant de maladie rénale chronique, dès les premiers stades (3). Sur le plan physiopathologique, le mécanisme de ce trouble est principalement double et indirect. D'une part, la rétention du phosphore inorganique entraîne une formation de sels phosphocalciques dans le plasma, ce qui implique une baisse du calcium ionisé circulant ; le phosphore inorganique inhibe la 25-1a-hydroxylase et donc la synthèse du calcitriol, et il réduit l'expression du CaSR (récepteur spécifique du calcium qui constitue le principal levier de sécrétion de la PTH par les glandes parathyroïdes). D'autre part, l'insuffisance rénale s'accompagne d'une baisse de biodisponibilité de la Vitamine D, pour plusieurs raisons notamment enzymatiques (voir détails dans l'article (4)).

L'hyperparathyroïdie tertiaire correspond à une persistance de l'hyperparathyroïdie malgré le traitement étiologique (le plus souvent greffe rénale dans le cadre des insuffisances rénales) et qui traduit l'autonomisation d'une ou de plusieurs glandes parathyroïdes. Le terme d'hyperparathyroïdie urémique (UHPT) regroupe les hyperparathyroïdies secondaires (HPT2) et tertiaire (HPT3).

Le diagnostic de l'HPT1 et de l'HPT2 lorsque le rein fonctionne est aisé. La calcémie est élevée ou basse respectivement, la phosphatémie est basse. Le diagnostic de l'HPT2 en cas d'insuffisance rénale est plus complexe : le dosage de PTH prend en compte les formes intactes et fragmentés de PTH, or les formes fragmentées seraient antagonistes de la forme intacte selon plusieurs études (5). Le calcium ionisé (forme métabolique active) est habituellement normal-bas et les phosphates sont augmentés. Dans l'hyperparathyroïdie tertiaire, la calcémie est augmentée mais l'hypersécrétion de PTH persiste, due à une réduction de l'expression du CaSR dans les glandes parathyroïdes, devenues adénomateuses.

Une biopsie osseuse permettrait de diagnostiquer l'ostéodystrophie rénale, caractérisée par une variation du turnover osseux, du taux de minéralisation et du volume osseux ; et qui est liée à l'augmentation chronique de la PTH et à la baisse du taux de Vitamine D.

Sur le plan de l'imagerie des complications osseuses, les radiographies standards sont d'un apport modeste. Elles permettent de mettre en évidence des lésions osseuses à type de résorption, fractures et tumeurs brunes ; mais ces procédures sont peu

spécifiques et peu sensibles (6). L'ostéodensitométrie n'est pas adaptée car les causes de réduction de la masse osseuse sont variables chez les patients insuffisants rénaux, et ne peuvent être catégorisés simplement comme l'ostéopénie/ostéoporose. Au TEP FDG et à la scintigraphie osseuse, l'hyperparathyroïdie se traduit par un hypermétabolisme osseux diffus (notamment de la voûte crânienne). (4)

Le bilan diagnostique inclut habituellement une imagerie centrée sur la région cervicale pour mettre en évidence les glandes parathyroïdes pathologiques.

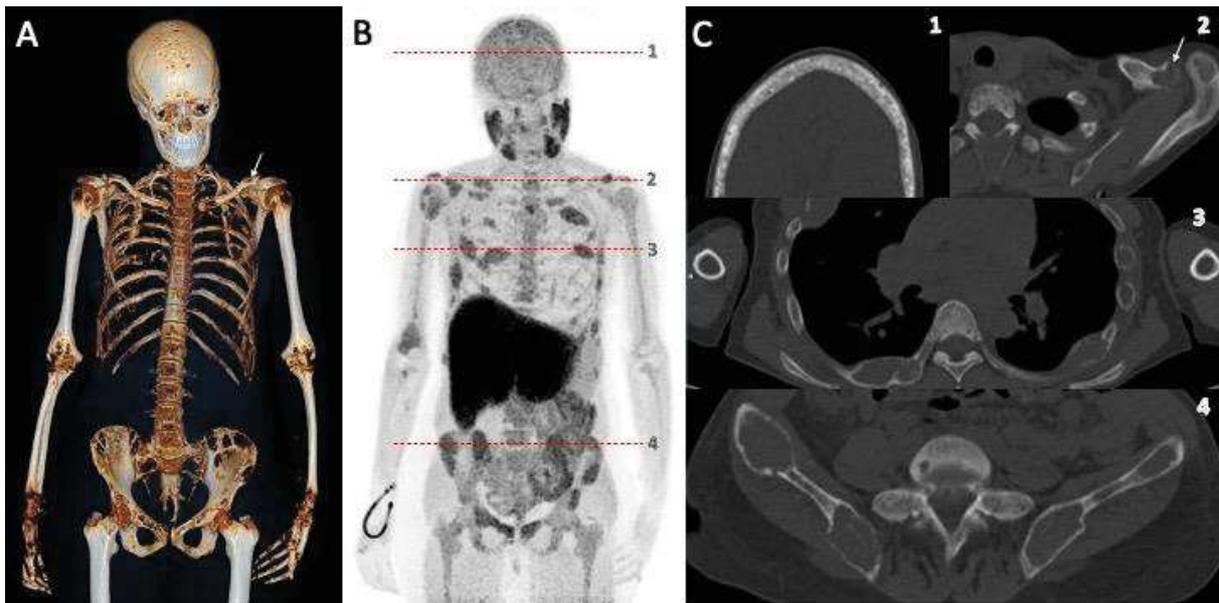


Figure 3 - Ostéite fibrokystique chez une patiente de la cohorte, avec hyperparathyroïdie sévère récidivante. A : reconstruction en 3D des pièces squelettiques, B : MIP de la TEP-TDM au 18FCholine C : coupes scannographiques axial à hauteur du vertex (1), de la ceinture scapulaire (2), du gril costal (3) et de la ceinture pelvienne (4) (Dr M. HELALI, Médecine Nucléaire, ICANS, Strasbourg).

C. Imagerie des glandes parathyroïdes

Du fait de sa fréquence et de l'importance d'un bilan pré opératoire optimal, l'HPT1 a fait l'objet de plusieurs études d'imagerie diagnostique. Il est actuellement recommandé de pratiquer une échographie cervicale et une scintigraphie au ^{99m}Tc -sestaMIBI pour cartographier l'atteinte parathyroïdienne, le plus souvent uniglandulaire (7). La scintigraphie au ^{99m}Tc -sestaMIBI présente une sensibilité de 74% et une spécificité de 97%. L'échographie cervicale propose des performances similaires avec une sensibilité de 70% et une spécificité de 97% (8).

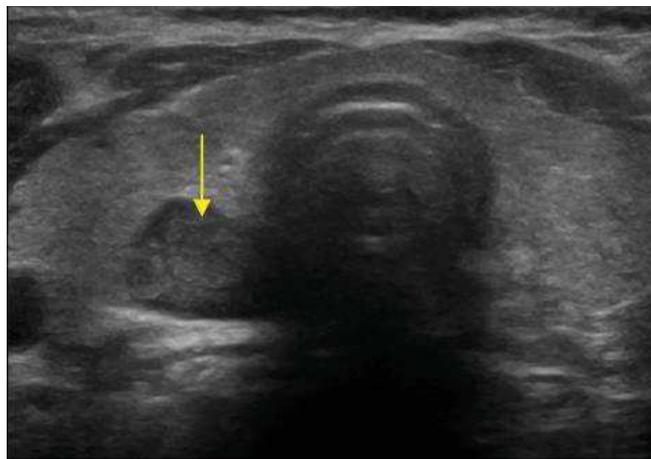


Figure 4 - Nodule hypoéchogène rétro-thyroïdien correspondant à une glande parathyroïde à l'échographie cervicale (Dr. Taco Geertsma, Gelderse Vallei Hospital)

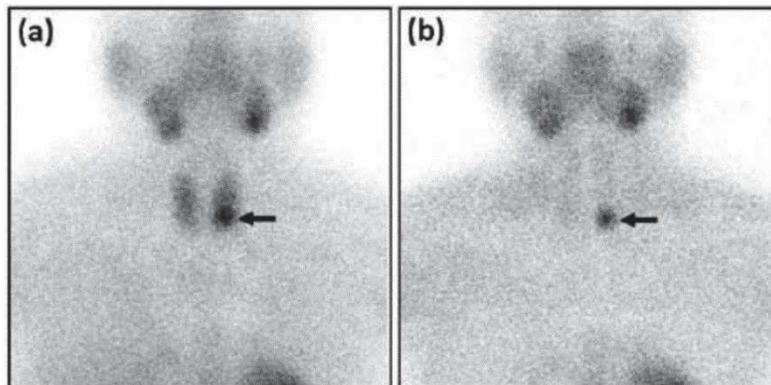


Figure 5 - Scintigraphie au ^{99m}Tc -sestaMIBI double phase montrant un adénome parathyroïdien inférieur gauche. (a) L'image de phase précoce montre l'hyperfixation de la glande thyroïde et de l'adénome parathyroïdien (flèche). (b) L'image de phase tardive montre une élimination normale du traceur par la thyroïde mais une élimination retardée par l'adénome (flèche). (HT Tam, J Hong Kong Col Radiol. 2010;13:59-67)

Le scanner cervical injecté 4D a montré des performances en sensibilité de 93% dépassant donc celles de la scintigraphie au ^{99m}Tc -sestaMIBI (9), et une spécificité de 95% (10).

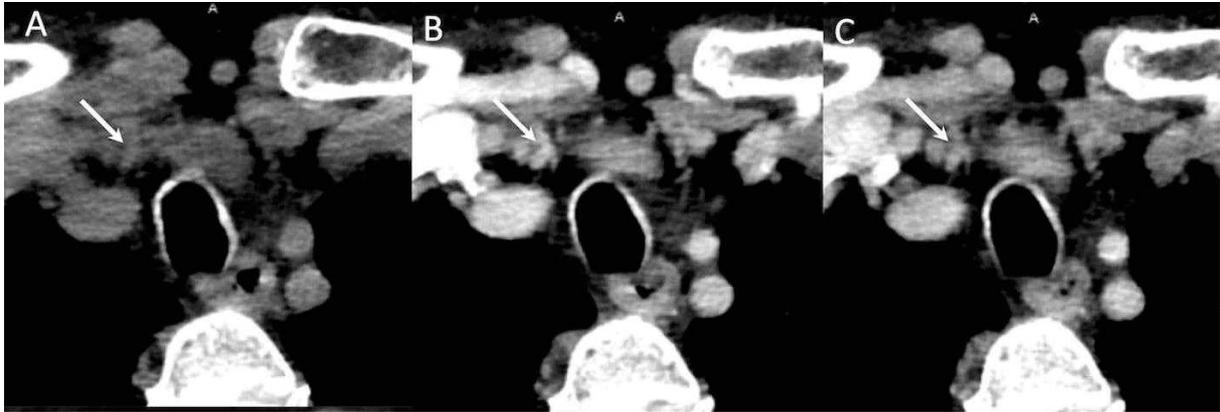


Figure 6 - Scanner cervical 4D retrouvant une glande parathyroïde inférieure gauche : comparativement au parenchyme thyroïdien, la glande est hypodense sur le temps sans injection, elle se réhausse au temps artériel puis se vide rapidement du produit contrasté (wash out précoce). (Pretet et al. JCM 2020)

Des études plus récentes ont permis de souligner l'intérêt de la TEP-TDM au ^{18}F -Choline, qui semble plus performante que les autres modalités d'imagerie et qui constitue un bilan préopératoire « tout en un » (11–13).

Bien que l'utilisation d'agents de contraste à base de gadolinium soit généralement nécessaire, l'IRM n'entraîne aucune exposition aux radiations, ce qui constitue un avantage important de cette technique. L'IRM peut également être utilisée dans le cadre d'examens TEP-IRM au ^{18}F -Choline et est considérée comme particulièrement utile pour la détection d'adénomes kystiques avec une absorption de traceur relativement faible (14,15). L'utilisation de l'IRM est limitée chez les patients souffrant d'insuffisance rénale (en cas d'utilisation d'un produit de contraste) et de dispositifs médicaux implantés, tels que des stimulateurs cardiaques. L'insuffisance rénale et l'arythmie cardiaque sont toutes deux associées à l'HPT (16). En outre, il peut être difficile pour l'IRM de différencier les glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles des ganglions lymphatiques (17). D'autres études de plus grande envergure sont

nécessaires pour confirmer la performance diagnostique de l'IRM dans ce contexte, qui ne sera pas explorée dans ce travail.

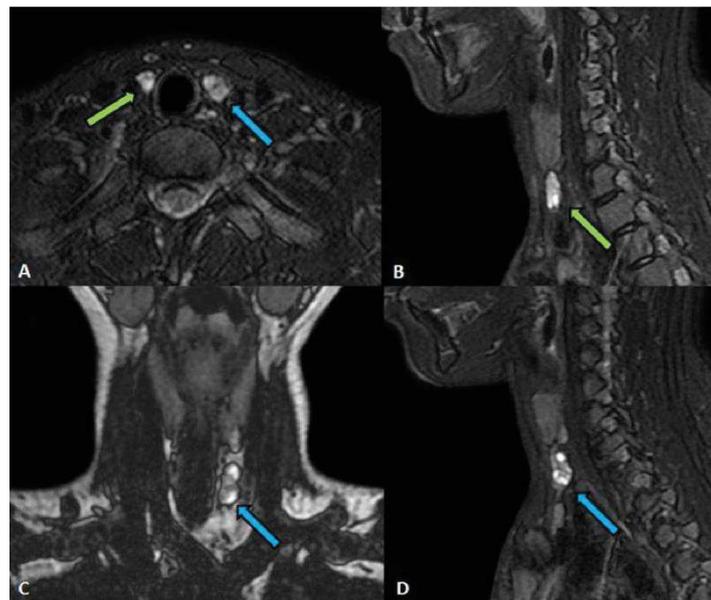
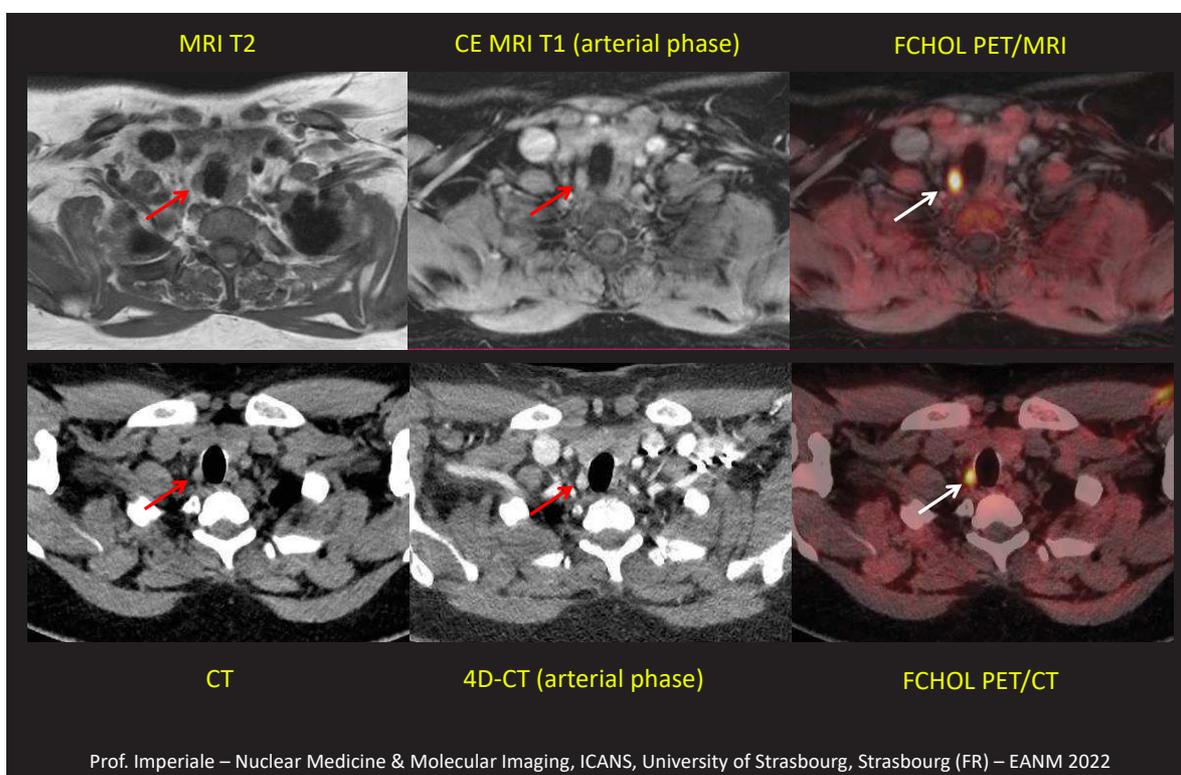


Figure 7 - IRM cervicale en T2 IDEAL A) sur le plan axial sont observés deux adénomes inférieurs ; les adénomes présentent une hyperintensité marbrée, supérieure à l'intensité du signal de la glande thyroïde. B) et D) le plan sagittal confirme la morphologie oblongue des deux adénomes. C) plan sagittal qui montre la localisation de l'adénome gauche et son clivage avec la glande thyroïde (A. Iannarelli, Eur Radiology 2016 Mar;26(3):664-73).



Prof. Imperiale – Nuclear Medicine & Molecular Imaging, ICANS, University of Strasbourg, Strasbourg (FR) – EANM 2022

Figure 8 - 18F-FCholine TEP-IRM et TEP-CT chez un patient avec hyperparathyroïdie de type 1 et adénome parathyroïdien inférieur droit.

Dans l'HPT2, la littérature est bien plus pauvre. L'apport plus général d'un bilan pré opératoire dans cette indication est discuté (22, 23). L'échographie cervicale est largement utilisée dans le bilan pré opératoire, du fait de sa facilité d'accès et de son faible coût. Son interprétation est néanmoins opérateur dépendant, et ne permet pas de détecter une éventuelle glande ectopique. Il est actuellement recommandé de la coupler avec une scintigraphie au ^{99m}Tc -sestaMIBI (34), comme dans l'HPT1, pour pallier aux écueils sus mentionnés. Le scanner cervical injecté est peu utilisé dans cette indication, où l'injection est souvent contre-indiqué du fait de l'insuffisance rénale.

D. TEP-TDM à la ^{18}F -Flurocholine

La TEP-TDM est une modalité d'imagerie qui combine une information fonctionnelle (TEP) et morphologique (TDM). Elle permet d'explorer des phénomènes physiologiques ou biologiques par l'administration de produits radiopharmaceutiques émetteurs de positrons. La distribution biologique du traceur dans l'organisme crée des cartes physiologiques de la fonction cellulaire et/ou de l'expression moléculaire, selon le produit pharmaceutique. Le scanner acquis simultanément fournit des détails anatomiques avec une résolution spatiale supérieure à celle de la TEP et permet une localisation anatomique précise des zones présentant une augmentation de la captation du radiotracer.

Le fluor 18 noté ^{18}F est l'isotope du fluor dont le nombre de masse est égal à 18 (9 protons et neutrons). Instable, il se désintègre dans 97% des cas par désintégration β^+ et dans 3% des cas par capture électronique. Sa période radioactive est de 109,77 minutes (près de 1h50min).

La choline ($\text{C}_5\text{H}_{14}\text{NO}$) est une molécule de la famille des alcools aminés. Elle constitue un substrat extrinsèque à la phosphatidylcholine, précurseur des phospholipides membranaires. Pour ce faire, elle doit traverser la membrane cellulaire grâce à un transporteur, être phosphorylée par la choline kinase (CK), la

phosphorylcholine obtenue est ensuite convertie en cytidine diphosphate choline (CDP-choline) et enfin incorporée dans la phosphatidylcholine.

Le chlorure de fluorocholeline (^{18}F) est un analogue de la choline dans lequel un atome d'hydrogène a été remplacé par du fluor ^{18}F . Le métabolisme du ^{18}F correspond à celui de la choline pour ces étapes ; cependant, durant la courte période ($<1\text{h}$) où les images TEP sont acquises, le principal métabolite radiomarqué est la fluorocholeline (^{18}F) phosphorylée.

Les sites d'hyperfixation physiologique de la choline sont les glandes salivaires et lacrymales, le foie, la rate, le pancréas, les surrénales, la moelle osseuse, les tractus gastro-intestinal et urinaire.

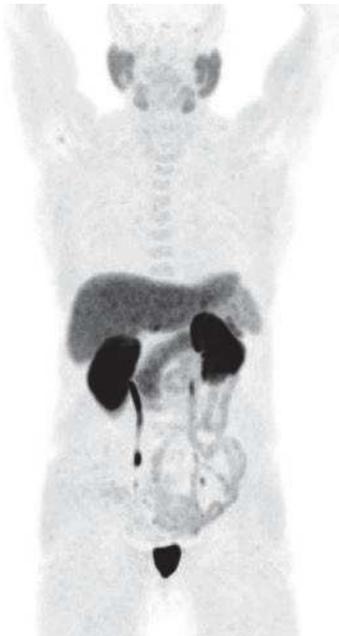


Figure 9 - TEP au ^{18}F -Choline, distribution physiologique du radiotraceur

L'activité de la CK est augmentée dans les cellules malignes, ce qui explique l'accumulation plus intense de la choline radiomarquée en cas de cancer.

La pertinence clinique et donc l'utilisation en routine de la TEP-TDM à la ^{18}F -FCholine dans le cadre du cancer de la prostate, a permis de démocratiser cet examen, qui suggèrera dès 2012 un intérêt pour la recherche de glande parathyroïde hyperfonctionnelle (18).

III. Introduction à l'étude

L'incidence de l'insuffisance rénale chronique (IRC) augmente dans les pays développés, parallèlement à l'incidence de maladies chroniques telles que le diabète et l'hypertension. L'hyperparathyroïdie urémique (UHPT), qui comprend l'hyperparathyroïdie secondaire (HPT2) et l'hyperparathyroïdie tertiaire (HPT3), est le résultat d'un trouble du métabolisme du calcium et du phosphore chez les patients atteints d'IRC. L'élévation chronique des taux de parathormone (PTH) est responsable d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité dans cette population, principalement liée aux troubles du métabolisme calcique (arythmies cardiaques), aux événements liés aux os (ostéopénie, douleurs osseuses, fractures pathologiques), à la calciphylaxie vasculaire (calcification des petits vaisseaux entraînant des lésions nécrotiques du tissu cutané), au prurit sévère et à la néphrocalcinose (19,20).

La prise en charge de ces patients est donc souvent complexe et multidisciplinaire. Ils peuvent bénéficier dans un premier temps d'un traitement étiologique par greffe ou dialyse. Le traitement de base de l'HPT consiste en un analogue de la Vitamine D et le MIMPARA (Cinacalcet), un calcimimétique qui freine la sécrétion de PTH, et dont la posologie varie de 30 jusqu'à 180 mg. Lorsque l'hyperparathyroïdie n'est pas corrigée malgré un traitement médicamenteux bien dosé et bien conduit chez les patients atteints d'une IRC de stade 3A-5, une résection des glandes responsables s'impose (21–23). La parathyroïdectomie (PTX) peut également être envisagée chez les patients présentant une HPT biochimique réfractaire asymptomatique (généralement des taux de PTH supérieurs à neuf fois la limite supérieure de la normale) et chez les patients non éligibles à une transplantation rénale (24). Chez les patients IRC atteints d'UHPT, les directives de prise en charge sont rares et le choix entre un traitement médical et un traitement chirurgical n'est pas standardisé (25). Chez les patients présentant une HPT persistante après une transplantation rénale et une sécrétion autonome de PTH (HPT3), la PTX est une option intéressante, mais le moment de la chirurgie par rapport à la transplantation est encore débattu (26). Les taux de guérison et de complications liées à la chirurgie sont variables, en fonction des comorbidités et de l'approche chirurgicale (27–29). En effet, la maladie multiglandulaire est fréquente chez les patients atteints d'UHPT, de sorte que la PTX mini-invasive n'est pas

systématiquement réalisée. En outre, le tissu parathyroïdien ectopique dû au développement embryonnaire, les glandes surnuméraires ou le tissu parathyroïdien aberrant provenant d'une chirurgie antérieure du cou doivent être évalués avant de planifier la procédure chirurgicale. Afin de prévenir les récurrences d'UHPT et de minimiser la durée et le nombre de procédures chirurgicales avec risque de section d'une structure neuro vasculaire à proximité, dans cette population vulnérable, une localisation préopératoire plus précise de la glande est souhaitable (30–32).

La TEP-TDM à la 18F-FCholine est l'imagerie la plus performante pour détecter la ou les glandes hyperfonctionnelles dans le cadre de l'HPT1. Dans cette indication, elle pourrait désormais être prescrite si possible en première intention et est suffisante pour servir de bilan d'imagerie préopératoire.(11–13,33,34).

L'apport de l'imagerie morphologique (échographie du cou, tomodensitométrie ou imagerie par résonance magnétique) et fonctionnelle (scintigraphie parathyroïdienne) pré opératoire est moins évident dans un contexte d'hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire (35,36). L'échographie cervicale et la scintigraphie au 99mTc-sestaMIBI sont actuellement prescrites en première intention. Mais la scintigraphie n'apporte pas d'information significative supplémentaire lorsque l'échographie a déjà été réalisée (37). Le 99mTc-sestaMIBI semble moins efficace pour détecter une hyperplasie qu'un adénome (HPT1). Quant à l'échographie cervicale, elle est opérateur dépendant et sa sensibilité très variable selon les études.

Au vu de son apport dans l'HPT1, sur la base d'enquêtes métabolomiques et l'hypothèse selon laquelle la régulation positive de la phosphatidylcholine kinase est consécutive à la sécrétion accrue de PTH, la TEP-TDM à la 18F-FCholine pourrait jouer un rôle diagnostique intéressant (38). D'autre part, contrairement à ce qui se passe pour l'HPT1, les données sont limitées quant au rôle de la TEP-TDM à la 18F-FCholine chez les patients atteints de UHPT. À notre connaissance, deux études seulement ont évalué les performances de la TEP-TDM à la 18F-FCholine chez les patients atteints de UHPT (31,39), mais l'impact clinique dans la " vraie vie " est encore inconnu.

Ainsi, **l'objectif principal** de cette étude était d'évaluer la TEP-TDM à la 18F-FCholine chez les patients atteints d'UHPT, en la comparant à d'autres modalités d'imagerie afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique de ces patients.

IV. Matériel et méthodes

A. Population étudiée

C'est une étude rétrospective, non interventionnelle et monocentrique qui inclut des patients qui ont bénéficié d'une TEP-TDM à la 18F-FCholine entre janvier 2019 et décembre 2021 aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Ces patients sont dialysés ou ont bénéficié d'une greffe rénale dans le cadre d'une insuffisance rénale chronique. Ils sont diagnostiqués d'une hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire sur les données biologiques : Elévation de la PTH avec hypercalcémie associée (tertiaire) ou non (secondaire). Ils ont finalement été opérés par parathyroïdectomie (nombre variable de glande retiré) dans l'année après la TEP, suivant les recommandations KDIGO (40). Le registre des patients consistait en la base de données de TEP-TDM à la 18F-FCholine demandés dans le cadre d'hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire, réalisés au CHU d'Hautepierre (Strasbourg) puis à l'ICANS (Strasbourg) (transfert de service) et qui représentait un total de 72 patients. 30 patients parmi les 72 ont bénéficié d'une parathyroïdectomie. Les critères d'inclusions étaient donc les suivants : 1) hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire dans un contexte d'IRC. 2) TEP-TDM à la 18F-FCholine. 3) Parathyroïdectomie. La population a été déclinée en sous populations selon les imageries réalisées et selon le type d'hyperparathyroïdie (secondaire ou tertiaire) pour des analyses en sous-groupes.

Tous les patients ont signé un consentement libre d'information pour l'utilisation de données médicales personnelles anonymes dans un but scientifique ou épidémiologique.

B. TEP à la 18F-FCholine : Procédure technique et interprétation

Tous les examens ont été réalisés sur Biograph128 mCT et Biograph Vision (Siemens Healthcare, Erlanger, Allemagne) équipés d'un outil de mesure Time of flight (TOF) ; les patients étaient à jeun pendant au moins 6h avant l'injection du radiotracer ; les acquisitions TEP en 10-15 minutes de la mandibule jusqu'à la carène étaient réalisées en décubitus dorsal avec bras le long du corps et un repose tête ; environ 60 min après injection de 3-3,5 MBq/kg de 18F-FCH. Les données de TEP ont été reconstruites de manière itérative en utilisant un scanner non injecté pour corriger l'atténuation. Elles ont également été corrigées de la diffusion, les coïncidences aléatoires (diffusées et fortuites) et la décroissance radioactive.

Chez les patients ne présentant pas de contre-indication (11 patients), un scanner dynamique à trois phases a été réalisé. La TDM 4D comprenait une tomographie non injectée (140 kV, 115 mA, 1s par rotation et pitch de 0.8, épaisseur de coupe de 1 mm) suivie d'une acquisition en phase artérielle (10-15 s après l'injection, seuil de l'arc aortique >80 HU) et en phase veineuse tardive (70 s après l'injection) ; 75 ml d'agent de contraste iodé (Iomeron 400 mg/mL, Bracco Imaging, Milan, Italie) ont été injectés par voie intraveineuse avec un débit de 2,5-3 ml/s, suivis d'une solution saline. Les paramètres TDM des phases artérielle et veineuse étaient les suivants : 120 kV, 1 et 15 mAs, un temps de rotation de 1s, un pitch de 0,8 et une épaisseur de coupe de 1mm. Le système CARE Dose4D (Siemens Healthcare, Erlanger, Allemagne) combiné à la reconstruction itérative par sinogramme (SAFIRE, Siemens Healthcare, Erlanger, Allemagne) a été utilisé. En cas de contre-indication (19 patients), du fait d'une insuffisance rénale le plus souvent, seul le scanner non injecté était réalisé. Les patients diabétiques ont interrompu leur traitement à la metformine pendant 2 jours après la TEP-4D-CT, et une hydratation abondante a été recommandée.

L'échographie cervicale et la scintigraphie au 99mTc-sestaMIBI, avec SPECT CT et acquisition en deux temps précoce et tardive, étaient réalisées dans les conditions standards, au sein des services de Radiologie et Médecine nucléaire des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

La TEP au 18F-FCholine et la scintigraphie parathyroïdienne étaient interprétées par un expert en médecine nucléaire spécialisé dans l'exploration des parathyroïdes, en

aveugle du scanner injecté si disponible. L'interprétation des scanners injectés ou non injectés était réalisée par un médecin radiologue expert en radiologie cervicale. Ces médecins étaient informés de l'histoire du patient, données cliniques et biologiques, et en aveugle des autres modalités d'imagerie précédemment réalisées.

Une hyperfixation focale non physiologique située dans une zone typique de glande parathyroïde ou dans une position ectopique, était considérée comme une glande parathyroïde hyperfonctionnelle. Pour chaque glande positive, le Standardized Uptake Value maximum (SUVmax) était évalué. Les nodules cervicaux ou thoraciques focaux présentant des densités différentes de celles du tissu thyroïdien et des dynamismes de rehaussement du produit de contraste (lorsque disponibles) compatibles avec des glandes parathyroïdes hyperfonctionnelles ont été considérés comme positifs sur le scanner. Les nodules hypoéchoéchogènes de localisation parathyroïdienne et d'échostructure différente de celle d'un ganglion étaient considérés positifs en échographie cervicale. Enfin, les hyperfixations focales cervicales péri-thyroïdiennes ou de localisation ectopique étaient considérées positives lors de la scintigraphie au ^{99m}Tc-sestaMIBI.

C. Gold Standard

Le gold standard consistait en l'histologie obtenue après envoi des lames de pièces opératoires au laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Strasbourg (74/119) ; associé à un dosage sanguin de parathormone. Deux critères ont permis de statuer sur les glandes laissées en place (45/119). Le dosage de la PTH per opératoire si disponible, permettait de conclure à : (1) la guérison en cas de chute de la PTH de plus de 80% entre T0 (post op immédiat) et T2 (environ 120 min), (2) l'échec chirurgical si chute de moins de 70%, selon les critères développés par Ohe et al._(41). La situation intermédiaire non concluante en cas de chute de la PTH comprise entre 70 et 80% ne s'est pas présentée dans la population étudiée. En l'absence de cette information (7 patients sur 30), un dosage de la PTH dans le mois post opératoire permettait de statuer sur la guérison ou la persistance de l'hyperparathyroïdie. En cas de persistance, l'ensemble des glandes étaient considérées pathologiques.

D. Analyse statistique

Les performances des modalités d'imagerie étaient étudiées en se basant d'une part sur un test statistique de Chi², ou un test exacte de Fisher (lorsque les paramètres du Chi² n'étaient pas remplis) à partir des observations de vrais positifs (VP), faux positifs (FP), vrai négatifs (VN) et faux négatifs (FN) ; et d'autre part sur la comparaison simple des paramètres classiques que sont la Sensibilité, la Spécificité, la Valeur prédictive positive et la Valeur prédictive négative en prenant en compte l'ensemble des glandes étudiées. Une p value $\leq 0,05$ était considérée comme significative. Les analyses statistiques étaient réalisées en utilisant un logiciel de statistiques d'accès ouvert (biostatgv.sentiweb.fr, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, UMR S 1136, INSERM – Sorbonne Université, Paris). Les paramètres de SUVmax, de poids et de plus grandaxe glandulaire étaient notifiés pour rechercher une éventuelle corrélation entre ces paramètres.

V. Résultats

A. Population

Durant la période de l'étude, 72 patients avec hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire ont été adressés pour bilan d'évaluation préopératoire. 30 patients ont finalement été opérés au décours. L'âge moyen de la population était de 55 ans (entre 23 et 73 ans), le sexe ratio était proche de 1 :1 (14 femmes, 16 hommes). Le taux moyen de PTH au moment de l'imagerie était de 1049 ng/L. Parmi les 30 patients, 18 (60%) ont été diagnostiqués d'hyperparathyroïdie secondaire et 12 (40%) d'hyperparathyroïdie tertiaire. Le diagnostic était posé en fonction de la calcémie (normale ou augmentée respectivement) et surtout en fonction de l'anamnèse (insuffisance rénale non traitée, dialysée, ou greffé). Tous les patients ont eu au moins une modalité d'imagerie pré opératoire avec au total donc : 30 TEP-TDM à la 18FCholine, 22 échographies cervicales, 12 scintigraphies au 99mTc-sestaMIBI et 11 TDM cervicales injectées. 74 glandes au total ont été retirées, dont 71 (96%) étaient pathologiques (hypertrophie (98%), un adénome). Les caractéristiques de la population sont présentées dans le **tableau 1**.

Caractéristique	Résultat moyen	Detail [intervalle]
Sexe	14F / 16H	
Age	55	[23 ; 73]
Calcémie (mmol/L)	2,37	[1,54 ; 3,15]
Phosphorémie (mmol/L)	1,2	[0,67 ; 2,44]
25-OH-Vitamine D (ng/mL)	31,9	[8,5 ; 49,8]
Créatinine (µmol/L)	355,6	[77,1 ; 1115,2]
PTH (ng/L)	1049,4	[69,1 ; 3050]
Traitement par Cinacalcet	20/30	
Dialysés	18/30	
Greffés rénaux	9/30	
Néphropathie	Divers	Polykystose, Sclérodermie, Goodpasture, HSF*, vasculaire (HTA**, diabète), maladie de Berger, uropathie obstructive, interstitielle, lithium
Complications	5/30	Ostéopénie (3/30) ; troubles de la conduction (1/30) ; tumeurs brunes et ostéite fibro-kystique (1/30)
Pathologie thyroïdienne	11/30	Nodulaire (9/10) ; maladie de Basedow (2/30)

Tableau 1 - Caractéristiques de la population (HSF*: hyalinose segmentaire et focale ; HTA : hypertension artérielle)**

B. Résultats d'imagerie

Les résultats immédiats permettent de constater une meilleure sensibilité de la TEP (72%) par rapport aux autres modalités d'imagerie (**tableau 2**). L'échographie et la scintigraphie ont une excellente spécificité (95% et 90% respectivement), malgré une mauvaise sensibilité.

Des résultats similaires sont retrouvés lors de l'étude des sous-groupes de population qui ont eu la TEP et l'échographie, la TEP et la scintigraphie, ou les 3 examens (tableau 3). Les quatre modalités ne sont pas significativement différentes en termes de VPP ($p = 0,68$). La VPN de la TEP est en revanche significativement supérieure à celle de l'écho ($p = 0,04$), de la TDM injectée ($p = 0,05$), mais pas significativement supérieure à la VPN de la scintigraphie ($p = 0,12$).

Groupe	Patients	Glandes	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	VPP	VPN
TEP total	30	119	65	20	9	25	72%	69%	88%	44%
Echo total	22	87	17	18	1	51	25%	95%	94%	26%
TDM inj total	11	43	14	6	2	21	40%	75%	88%	22%
Scinti total	12	47	13	9	1	24	35%	90%	93%	27%

Tableau 2 - Résultats bruts par modalité d'imagerie

Dans le sous-groupe qui a eu les deux examens, la TEP a une meilleure sensibilité que la TDM injectée ($p = 0,03$) pour une spécificité non significativement différente ($p = 1$).

Les performances de la TEP diffèrent selon le type d'hyperparathyroïdie : il est constaté une meilleure sensibilité de la TEP dans l'HPT3 (88%) que dans l'HPT2 (66%). Inversement, la spécificité est supérieure dans l'HPT2 (86%) que dans l'HPT3 (64%). Plus particulièrement, dans le sous-groupe de patient TEP vs écho 3aire, les résultats de la TEP en termes de sensibilité et de l'échographie en spécificité sont de

100%. On notera également l'excellente spécificité de la TDM injectée dans le sous-groupe d'hyperparathyroïdie secondaire (100%).

Quel que soit la modalité d'imagerie comparée, la TEP fait mieux en termes de sensibilité, avec des résultats allant de 64% à 100%. Ceci est également vérifiable si l'on considère seulement les patients HTP2, où la sensibilité est évaluée à 66%.

En se focalisant sur la valeur prédictive positive, il est remarquable que l'ensemble des techniques utilisées obtient de bons résultats dans l'HPT3 variant de 67% à 100% (à l'exception de la TDM injectée qui a une VPP de 33% mais le sous-groupe concerné n'inclut que 3 patients). Dans l'HPT2, les performances sont excellentes avec des valeurs de VPP variant de 92 à 100%.

Les performances des différentes modalités d'imagerie sont bien plus ternes quant à la valeur prédictive négative. Seule la TEP dans l'HPT3 voit sa VPN dépasser les 50% pour atteindre 82% sur l'ensemble des patients porteurs d'HPT3 inclus, et jusqu'à 100% dans le sous-groupe de patients HPT3 qui ont eu la TEP et l'échographie.

Sous-groupe	Patients	Glandes	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	VPP	VPN
TEP 2nd	18	71	42	6	1	22	66%	86%	98%	21%
TEP 3aire	12	48	23	14	8	3	88%	64%	74%	82%
Echo 2nd	14	55	11	5	1	38	22%	83%	92%	12%
Echo 3aire	8	32	6	13	0	13	32%	100%	100%	50%
TDM inj 2nd	8	31	13	3	0	15	46%	100%	100%	17%
TDM inj 3aire	3	12	1	3	2	6	14%	60%	33%	33%
Scinti 2nd	10	38	11	6	0	21	34%	100%	100%	22%
Scinti 3aire	2	9	2	3	1	3	40%	75%	67%	50%

Tableau 3 - Résultats par sous-groupe selon le type d'hyperparathyroïdie.

Sous-groupe	Patients	Glandes	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	VPP	VPN
<u>TEP vs scinti</u>	12	47	28	6	4	9	76%	60%	88%	40%
TEP vs <u>scinti</u>	12	47	13	9	1	24	35%	90%	93%	27%
<u>TEP vs TDM inj</u>	11	43	23	5	3	12	66%	63%	88%	29%
TEP vs <u>TDM inj</u>	11	43	14	6	2	21	40%	75%	88%	22%
<u>TEP vs echo total</u>	22	87	49	14	7	18	73%	67%	88%	44%
TEP vs <u>echo total</u>	22	87	17	18	1	53	24%	95%	94%	25%
<u>TEP vs echo 2nd</u>	14	55	32	5	1	18	64%	83%	97%	22%
TEP vs <u>echo 2nd</u>	14	55	11	5	1	40	22%	83%	92%	11%
<u>TEP vs echo 3aire</u>	8	32	17	9	6	0	100%	60%	74%	100%
TEP vs <u>echo 3aire</u>	8	32	6	13	0	13	32%	100%	100%	50%
<u>TEP vs echo vs scinti</u>	10	40	22	5	4	9	71%	56%	85%	36%
TEP vs <u>echo vs scinti</u>	10	40	5	8	1	26	16%	89%	83%	24%
<u>TEP vs echo vs scinti</u>	10	40	11	8	1	20	35%	89%	92%	29%

Tableau 4 - Résultats par sous-groupes. Les résultats correspondent à la modalité soulignée dans les sous-groupes de comparaison.

Les effectifs ne sont pas suffisants pour comparer les performances des autres modalités d'imagerie selon le type d'UHPT.

L'analyse du poids en fonction de la fixation et du grand axe en fonction de la fixation sont représentés dans les graphiques en nuages de points ci-après

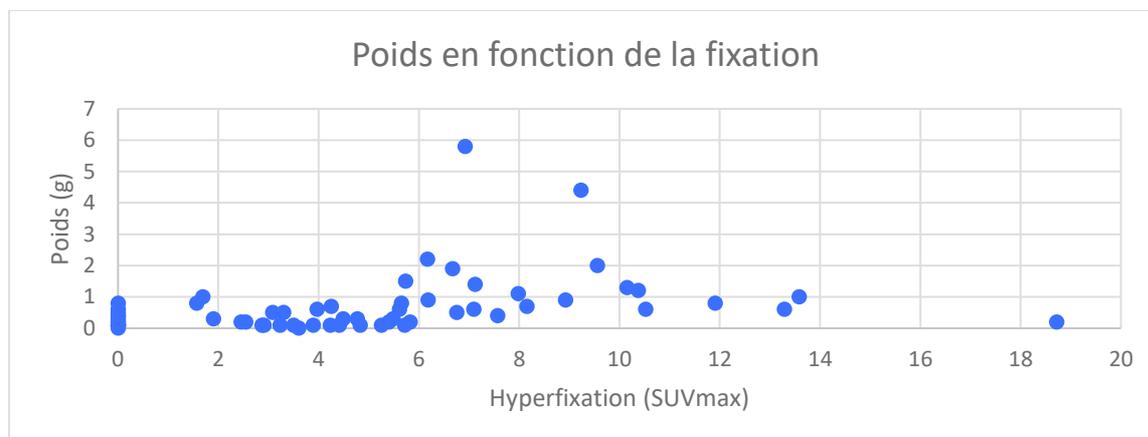


Figure 10 - Poids en fonction de l'hyperfixation (la valeur 0 en abscisse correspond à l'absence d'hyperfixation)

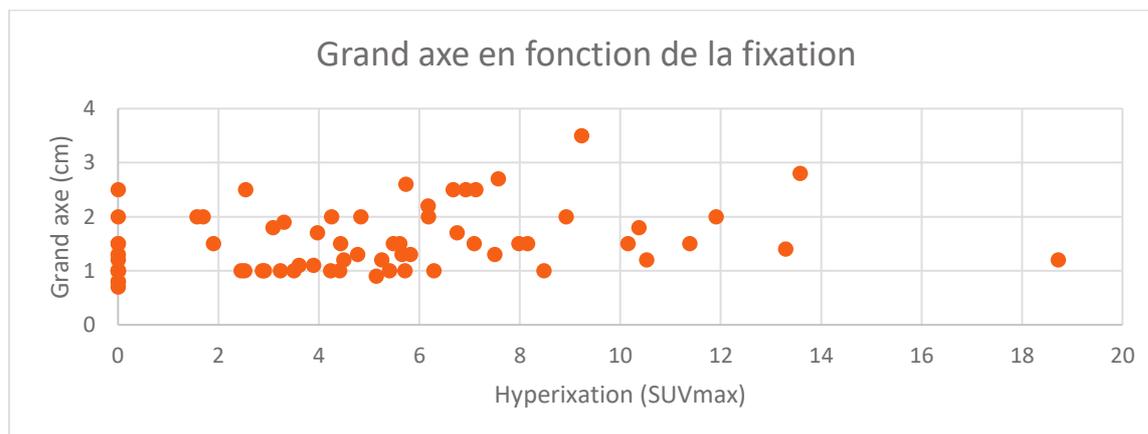


Figure 11 - Grand axe glandulaire en fonction de l'hyperfixation (la valeur 0 en abscisse correspond à l'absence d'hyperfixation)

La distribution ne permet pas de retenir un résultat significatif. Toutefois, les glandes dont le poids est supérieur à 1g sont toutes hyperfixantes, mais cela ne concerne que 12 parmi les 71 glandes pathologiques opérées. Le poids moyen des glandes était de 0,71g.

Les faux négatifs ne sont donc pas expliqués par le poids trop faible. Les faux négatifs constituent le principal écueil de la TEP, qui n'explique pas cette différence de fixation entre les glandes chez un même patient atteint de HPT2. Il est attendu en effet de cette pathologie réactionnelle et compensatrice que l'ensemble des glandes

s'hypertrophient et fixent le traceur de manière équivalente, ou du moins proportionnellement au poids glandulaire.

Les faux positifs étaient ganglionnaires (2/9), correspondaient à un carcinome papillaire thyroïdien (1/9), à du tissu parathyroïdien non hypertrophique selon le chirurgien (6/9). A propos de ce dernier cas de figure, il est à noter que trois glandes sur six (une glande chez un patient et deux glandes chez un second patient), hyperfixantes au TEP et non retirés par le chirurgien, sont suspectes d'avoir été atteintes sans hypertrophie visible lors de la chirurgie de résection, au vu d'une récurrence de l'hyperparathyroïdie dans les deux mois après la chirurgie chez ces deux patients. Quant aux trois autres, l'absence de suivi biologique n'a pas permis de dépister une éventuelle récurrence rapprochée.

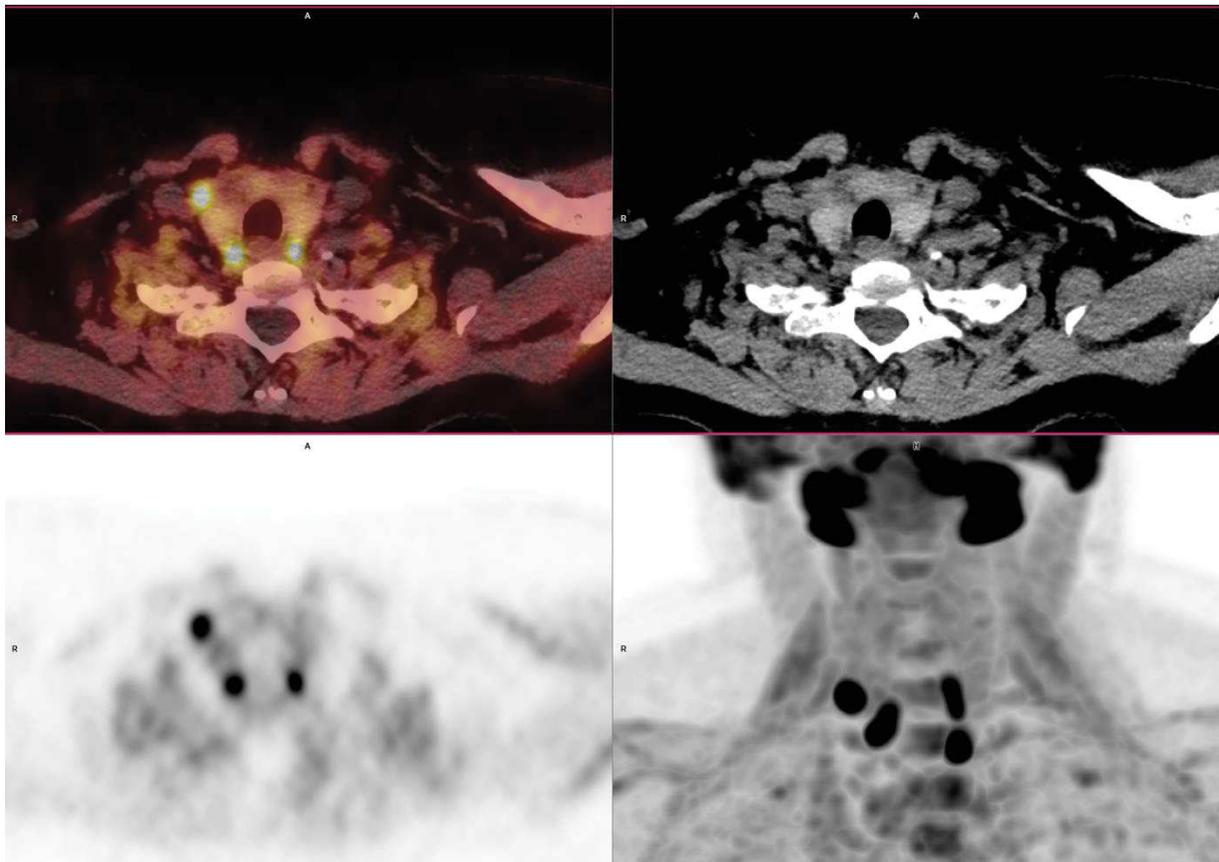


Figure 12 - Illustration d'un patient de la cohorte : 4 foyers d'hyperfixation intense cervicale, dont un foyer intrathyroïdien décelé sur le scanner de repérage. Le retrait des 3 glandes pathologiques permet une normalisation de la PTH à J8 post opératoire. Coupes axiales de la TEP couplée au scanner (en haut à gauche) ; du scanner de repérage (en haut à droite) et de la TEP (en bas à gauche) ; MIP (en bas à droite).

VI. Discussion

Cette étude semble être la première étude rétrospective considérant les performances diagnostiques dans la « vraie vie » des différentes modalités d'imagerie dans l'UHPT, alors que d'autres études précédentes incluaient peu de patients HPT2/HPT3 parmi une majorité d'HPT1 (13,30). Dans l'HPT1, la TEP tend à devenir l'imagerie de première intention avec une sensibilité de 95% selon une méta analyse de 18 études (13).

Notre étude permet avant tout de retrouver une bonne sensibilité de la TEP-TDM à la 18F-FCholine (72%) (avec VPN à 44%), soit nettement supérieure à celle des autres modalités. La TEP a une VPP de 88 %, légèrement inférieure mais conforme aux résultats précédemment publiés par Xue et al (39) et Chen et al (31). En revanche, les sensibilités de l'échographie cervicale (25%), de la TDM injectée (40%) et de la scintigraphie au 99mTc-sestaMIBI (35%) sont bien trop faibles. Dans une revue rétrospective de 40 patients atteints d'UHPT, Pham et al (42) ont montré des résultats similaires avec une sensibilité de la scintigraphie au 99mTc-sestaMIBI aussi faible que 27 % pour détecter correctement la maladie multiglandulaire, en particulier dans les petits tissus parathyroïdiens hyperfonctionnels. Une étude récente (43) a néanmoins montré une amélioration diagnostique lorsque la scintigraphie est couplé au scanner (SPECT/CT). La sensibilité de l'échographie dans cette étude était évaluée à 55%. La spécificité de l'échographie et de la scintigraphie est excellente, supérieure à celle de la TEP. Cela s'explique principalement par l'absence de faux positifs ganglionnaires dans ces deux modalités comparativement à la TEP. Ces résultats sont retrouvés à l'identique lors de l'analyse des sous-groupes. Lee et al (44) ont montré des performances diagnostiques élevées avec l'association de l'échographie cervicale et de la TDM dynamique dans le cas d'une UHPT.

En considérant les sous-groupes d'HPT2 et HPT3, il est possible de nuancer les résultats en fonction du type d'UHPT. Dans l'HPT3, la TEP a une excellente sensibilité et donc une excellente valeur prédictive négative. L'association d'une TEP suivie d'une échographie cervicale ciblée pour éliminer les faux positifs ganglionnaires, pourrait

constituer un bilan pré opératoire optimal. Des études centrées sur cette population seraient nécessaires pour confirmer cette hypothèse. L'HPT2 semble être une pathologie multi glandulaire quels que soient les résultats des examens d'imagerie. En témoignent les bons résultats en spécificité et valeur prédictive positive mis en évidence dans cette étude : les glandes retrouvées par la TEP sont a priori pathologiques. Les glandes qui ne sont pas hyperfixantes alors que probablement hyperfonctionnelles constituent le principal écueil de la TEP dans cette indication. De surcroît, chez 3 patients de la cohorte (10%), la TEP ne retrouvait aucune glande hyperfixante, alors que l'étude anatomopathologique a révélé une atteinte de toutes les glandes. Néanmoins, la TEP pourrait d'une part bénéficier aux patients porteurs d'une parathyroïde ectopique de par sa bonne sensibilité, qui reste supérieure aux autres modalités envisageables. Dans notre étude, la TEP retrouve 3 glandes ectopiques, contre 2 glandes retrouvées sur la scintigraphie, et aucune ni au TDM injecté, ni à l'échographie. D'autre part, elle pourrait permettre de sélectionner les glandes à enlever en priorité lorsqu'il est décidé de laisser une ou une demie-glande en place (ce qui est le plus souvent le cas, pour éviter l'hypocalcémie post opératoire). En effet, 2 patients de la cohorte ont récidivé dans l'année sur les glandes qui étaient hyperfixantes au TEP et non retirées par le chirurgien lors de l'intervention. Une étude prospective considérant d'emblée les résultats de la TEP pour guider le geste chirurgical pourrait tester cette hypothèse diagnostique.

L'effectif de cette étude (30 patients) est limité par le faible nombre de patients qui arrivent à un stade chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire, mais est représentatif de la population restreinte concernée. En effet, les patients atteints d'UHPT constituent une population fragile, la chirurgie n'est donc pratiquée que par des chirurgiens de haut niveau dans des centres de chirurgie endocrinienne spécialisés et en l'absence de contre-indication anesthésique. Ce faible effectif en patient est en partie compensé par un produit par quatre (en moyenne) en termes de glandes, ce qui fait un total de 119 glandes étudiées et 74/119 opérées : 4 glandes par patient, sauf un patient avec antécédent de parathyroïdectomie de deux glandes, et un patient présentant une glande ectopique en plus des quatre glandes orthotopiques. Une limite supplémentaire de l'étude, en comparaison avec Chen (15), est que les patients n'ont pas tous bénéficié de l'ensemble des examens d'imagerie comparés, contraignant une analyse en sous-groupes. Cela est dû au protocole rétrospectif de

recrutement, et permet d'illustrer l'hétérogénéité des bilans pré opératoire demandés par les cliniciens, l'absence de recommandations claires, et in fine l'intérêt de se pencher sur le sujet.

Le recrutement monocentrique, bien que pouvant altérer la validité externe, a permis de sélectionner des patients principalement opérés par un même chirurgien sénior expérimenté en chirurgie parathyroïdienne (22 patients sur 30). Ce qui pallie partiellement à une autre limite : l'étude anatomopathologique (gold standard) exclusive des glandes retirées par le chirurgien. Il est à noter que seules trois glandes sur les 74 opérés n'étaient pas pathologiques lors de l'étude anatomopathologique, cela souligne l'excellente spécificité de l'opérateur. En ce qui concerne les 45 glandes restantes, les dosages de PTH ont permis de statuer sur la guérison ou non de l'hyperparathyroïdie.

Ce travail se penche sur un sujet très peu développé dans la littérature et dont les recommandations ne font pas consensus. Les données d'imagerie ont été analysés par des professionnels entraînés dans l'imagerie du cou. Un des apports de l'étude, par rapport à celle de Chen (15), réside dans l'analyse des données en se basant sur la biologie et l'état effectif de guérison ou non en post opératoire.

Les analyses du poids en fonction de la fixation et du grand axe de la glande en fonction de la fixation n'apportent pas de réponse franche au manque de performance de la TEP. On y remarque tout au plus que les glandes pesant plus de 1 g ont tendance à être systématiquement hyperfixantes. Cette situation est malheureusement rare et le poids moyen des glandes dans la population étudiée était de 0,71 g. Quant au plus grand axe glandulaire, il ne semble pas corrélé à l'hyperfixation. D'un point de vue physiopathologique, une augmentation du volume de la glande peut suggérer une prolifération monoclonale plutôt que polyclonale, indiquant une parathyroïde autonome et un stade plus avancé de la maladie. À cette fin, une imagerie préopératoire montrant un SUV élevé sur la TEP et/ou une glande élargie sur le scanner injecté peut être informative. C'est particulièrement intéressant chez les patients atteints d'UHPT chez qui la transformation nodulaire (HPT3) est connue pour répondre moins bien au traitement médical que l'hyperplasie diffuse (HPT2) (21). Ainsi, les patients présentant un SUVmax élevé et/ou un volume de glande élevé à l'examen TEP-TDM pourraient être plus facilement orientés vers une PTX.

Les faux négatifs peuvent s'expliquer par une combinaison d'un facteur de poids glandulaire trop faible pour la résolution de la TEP, et d'un métabolisme variable de la choline par les glandes hypertrophiques : ces glandes semblent dépendre habituellement de la production de choline cellulaire, mais on constate une variabilité inter-individuelle mais également intra-individuelle.

Aucune parathyroïde ectopique intrathyroïdienne n'a été trouvée chez nos patients opérés. Pourtant, un carcinome thyroïdien a été diagnostiqué de manière fortuite sur la TEP-TDM, mais le diagnostic différentiel entre le carcinome thyroïdien et la parathyroïde intrathyroïdienne hyperfonctionnelle doit être fait sur la pathologie définitive.

La TEP-TDM au 18F-FCholine est généralement axée sur les régions du cou et du médiastin dans le cadre d'une HPT. Cependant, comme dans le cas de l'un de nos patients, des examens du corps entier pourraient être réalisés chez des patients sélectionnés afin de détecter les complications de l'HPT en particulier au niveau des os (fractures, troubles de la moelle osseuse...).

Les récents développements pharmaceutiques ont permis d'augmenter la prescription de médicaments efficaces comme le cinacalcet (45). D'autres thérapeutiques ont également été développées récemment, tel que l'etelcalcetide, utilisé en intraveineuse pendant les séances de dialyse (46). Dans le même temps, l'amélioration des techniques chirurgicales vers une approche plus minimalement invasive et personnalisée permet des taux de guérison élevés chez les patients atteints d'UHPT avec des taux de morbidité postopératoire plus faibles. Même si la gestion de l'UHPT n'est toujours pas standardisée, la PTX reste le traitement de choix lorsque le patient est éligible à la chirurgie. À cette fin, lorsque la chirurgie a été décidée, l'évaluation préopératoire par TEP-TDM 18F-FCholine pourrait être d'un grand intérêt en tant que "carte métabolique" du tissu parathyroïdien hyperfonctionnel, en particulier dans les localisations ectopiques qui sont fréquentes dans l'UHPT (47). Les recommandations actuelles (7) considèrent la TEP-TDM au 18F-Choline comme une alternative au couple échographie cervicale + scintigraphie au sestamibi qui a déjà montré ses preuves dans l'HPT1 (11).

La TEP 18F-FCholine avec scanner 4D, en tant que bilan d'imagerie "tout-en-un", pourrait également améliorer la prise en charge pré et peropératoire des patients, en

permettant une évaluation métabolique et radiologique groupée et une exploration virtuelle du cou en 3D à l'aide de techniques de fusion par rendu volumique, notamment en ce qui concerne les structures anatomiques et vasculaires (48). L'objectif principal de cette approche est de réaliser une chirurgie complète afin d'éviter les nouvelles opérations associées à une morbidité élevée, telles que les complications anesthésiques, l'hypocalcémie permanente, le syndrome de l'os affamé et/ou la lésion du nerf laryngé récurrent (49). La fonction rénale souvent perturbée chez ces patients en est une limite certaine.

VII. Conclusion

L'intérêt du bilan d'imagerie pré opératoire des hyperparathyroïdies secondaire et tertiaire n'est pas évident à ce jour. Les différentes modalités d'imagerie ont chacune leur limite et il convient de connaître le spectre de leur performance diagnostique. L'étude ci-présente nous permet de poser une base de réflexion pour contribuer à la meilleure prise en charge de ces patients. Les examens traditionnellement prescrits que sont l'échographie cervicale et la scintigraphie au ^{99m}Tc -sestaMIBI ont une excellente spécificité mais une sensibilité bien trop faible pour cartographier une atteinte qui est le plus souvent multi glandulaire. Le scanner cervical injecté n'apporte pas suffisamment en sensibilité ; en outre, il est souvent contre indiqué dans ce contexte d'insuffisance rénale et n'est donc pas utilisé en routine. L'apport de la TEP-TDM au ^{18}F -FCholine peut se décliner en deux en fonction du type d'hyperparathyroïdie. Dans l'hyperparathyroïdie secondaire, la physiopathologie implique une hyperplasie des 4 glandes. La TEP permet de trouver les glandes ectopiques, et pourrait indiquer quelle glande enlever en priorité lorsque le chirurgien, pour éviter une hypocalcémie post opératoire, choisit de laisser en place une glande. La physiopathologie de l'hyperparathyroïdie tertiaire se rapproche plutôt de celle de l'hyperparathyroïdie primaire, on retrouve donc une ou plusieurs glandes pathologiques mais rarement les quatre. L'association d'une TEP, qui présente une excellente sensibilité dans cette indication, suivie d'une échographie cervicale ciblée pour éliminer les faux positifs ganglionnaires, pourrait constituer un bilan pré opératoire optimal.

Vu et approuvé
Strasbourg, le 15 SEP. 2022
Doyen de la Faculté de Médecine, Maïeutique et
Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILLA

Vu et approuvé
Strasbourg, le 12/09/2022
Le Président du Jury de Thèse
Professeur Izzie Jacques NAMER

VIII. Bibliographie

1. Melton LJ. The epidemiology of primary hyperparathyroidism in North America. *J Bone Miner Res.* nov 2002;17 Suppl 2:N12-17.
2. Brown EM. Extracellular Ca²⁺ sensing, regulation of parathyroid cell function, and role of Ca²⁺ and other ions as extracellular (first) messengers. *Physiol Rev.* avr 1991;71(2):371- 411.
3. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int.* janv 2007;71(1):31- 8.
4. Messa P, Alfieri CM. Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism. *Front Horm Res.* 2019;51:91- 108.
5. D'Amour P. Acute and chronic regulation of circulating PTH: significance in health and in disease. *Clin Biochem.* août 2012;45(12):964- 9.
6. Alexander AJ, Jahangir D, Lazarus M, Sprague SM. Imaging in Chronic Kidney Disease-Metabolic Bone Disease. *Semin Dial.* juill 2017;30(4):361- 8.
7. Petranović Ovčariček P, Giovanella L, Carrió Gasset I, Hindié E, Huellner MW, Luster M, et al. The EANM practice guidelines for parathyroid imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* août 2021;48(9):2801- 22.
8. de Maissin C, Leclère JC, Roudaut N, Thuillier P, Monguillon P, Marianowski R, et al. Evaluation of the performance of ultrasonography and 99mTc-sestamibi scintigraphy for primary hyperparathyroidism surgery. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* nov 2020;137(5):365- 9.
9. Kukar M, Platz TA, Schaffner TJ, Elmarzouky R, Groman A, Kumar S, et al. The use of modified four-dimensional computed tomography in patients with primary hyperparathyroidism: an argument for the abandonment of routine sestamibi single-

positron emission computed tomography (SPECT). *Ann Surg Oncol.* janv 2015;22(1):139- 45.

10. Yeh R, Tay YKD, Tabacco G, Dercle L, Kuo JH, Bandeira L, et al. Diagnostic Performance of 4D CT and Sestamibi SPECT/CT in Localizing Parathyroid Adenomas in Primary Hyperparathyroidism. *Radiology.* mai 2019;291(2):469- 76.

11. Pretet V, Rotania M, Helali M, Ignat M, Vix M, Imperiale A. 18F-Fluorocholine PET and Multiphase CT Integrated in Dual Modality PET/4D-CT for Preoperative Evaluation of Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Med.* 26 juin 2020;9(6):E2005.

12. Latge A, Riehm S, Vix M, Bani J, Ignat M, Pretet V, et al. 18F-Fluorocholine PET and 4D-CT in Patients with Persistent and Recurrent Primary Hyperparathyroidism. *Diagnostics (Basel).* 17 déc 2021;11(12):2384.

13. 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.* mars 2019;46(3):751- 65.

14. Huber GF, Hüllner M, Schmid C, Brunner A, Sah B, Vetter D, et al. Benefit of 18F-fluorocholine PET imaging in parathyroid surgery. *Eur Radiol.* juin 2018;28(6):2700- 7.

15. Alharbi AA, Alshehri FM, Albatly AA, Sah BR, Schmid C, Huber GF, et al. [18F]Fluorocholine Uptake of Parathyroid Adenoma Is Correlated with Parathyroid Hormone Level. *Mol Imaging Biol.* oct 2018;20(5):857- 67.

16. Parvinian A, Martin-Macintosh EL, Goenka AH, Durski JM, Mullan BP, Kemp BJ, et al. 11C-Choline PET/CT for Detection and Localization of Parathyroid Adenomas. *AJR Am J Roentgenol.* févr 2018;210(2):418- 22.

17. Wakamatsu H, Noguchi S, Yamashita H, Yamashita H, Tamura S, Jinnouchi S, et al. Parathyroid scintigraphy with 99mTc-MIBI and 123I subtraction: a comparison with magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Nucl Med Commun.* juill 2003;24(7):755- 62.

18. 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.
19. Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *Lancet.* 13 janv 2018;391(10116):168- 78.
20. Stevens LA, Djurdjev O, Cardew S, Cameron EC, Levin A. Calcium, phosphate, and parathyroid hormone levels in combination and as a function of dialysis duration predict mortality: evidence for the complexity of the association between mineral metabolism and outcomes. *J Am Soc Nephrol.* mars 2004;15(3):770- 9.
21. Lau WL, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 juin 2018;13(6):952- 61.
22. Garcia-Pallares M, Bernaldez R, Sanchez MC, Gavilán J. Surgery for secondary hyperparathyroidism in patients undergoing dialysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* juin 2000;122(6):908- 10.
23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). juill 2017;7(1):1- 59.
24. Cabo J, Gallagher KC, Baregamian N. Challenges and controversies in the surgical management of uremic hyperparathyroidism: A systematic review. *Am J Surg.* oct 2018;216(4):713- 22.
25. Cocchiara G, Fazzotta S, Palumbo VD, Damiano G, Cajozzo M, Maione C, et al. The medical and surgical treatment in secondary and tertiary hyperparathyroidism. Review. *Clin Ter.* avr 2017;168(2):e158- 67.
26. Littbarski SA, Kaltenborn A, Gwiasda J, Beneke J, Arelin V, Schwager Y, et al. Timing of parathyroidectomy in kidney transplant candidates with secondary hyperparathyroidism: effect of pretransplant versus early or late post-transplant parathyroidectomy. *Surgery.* févr 2018;163(2):373- 80.

27. Nastos K, Constantinides V, Mizamtsidi M, Duncan N, Tolley N, Palazzo F. Morbidity in parathyroid surgery for renal disease is under reported: a comparison of outcomes with primary hyperparathyroidism. *Ann R Coll Surg Engl.* juill 2018;100(6):436-42.
28. Isaksson E, Ivarsson K, Akaberi S, Muth A, Prütz KG, Clyne N, et al. Total versus subtotal parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Surgery.* janv 2019;165(1):142-50.
29. Liu ME, Qiu NC, Zha SL, Du ZP, Wang YF, Wang Q, et al. To assess the effects of parathyroidectomy (TPTX versus TPTX+AT) for Secondary Hyperparathyroidism in chronic renal failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Surg.* août 2017;44:353-62.
30. Pitt SC, Sippel RS, Chen H. Secondary and tertiary hyperparathyroidism, state of the art surgical management. *Surg Clin North Am.* oct 2009;89(5):1227-39.
31. Chen YH, Chen HT, Lee MC, Liu SH, Wang LY, Lue KH, et al. Preoperative F-18 fluorocholine PET/CT for the detection of hyperfunctioning parathyroid glands in patients with secondary or tertiary hyperparathyroidism: comparison with Tc-99m sestamibi scan and neck ultrasound. *Ann Nucl Med.* août 2020;34(8):527-37.
32. Huellner MW, Aberle S, Sah BR, Veit-Haibach P, Bonani M, Schmid C, et al. Visualization of Parathyroid Hyperplasia Using 18F-Fluorocholine PET/MR in a Patient With Secondary Hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med.* mars 2016;41(3):e159-161.
33. Cuderman A, Senica K, Rep S, Hocevar M, Kocjan T, Sever MJ, et al. 18F-Fluorocholine PET/CT in Primary Hyperparathyroidism: Superior Diagnostic Performance to Conventional Scintigraphic Imaging for Localization of Hyperfunctioning Parathyroid Glands. *J Nucl Med.* avr 2020;61(4):577-83.
34. Boccalatte LA, Higuera F, Gómez NL, de la Torre AY, Mazzaro EL, Galich AM, et al. Usefulness of 18F-Fluorocholine Positron Emission Tomography-Computed Tomography in Locating Lesions in Hyperparathyroidism: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 1 août 2019;145(8):743-50.

35. 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.
36. Kuzminski SJ, Sosa JA, Hoang JK. Update in Parathyroid Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* févr 2018;26(1):151-66.
37. Zhen L, Li H, Liu X, Ge BH, Yan J, Yang J. The application of SPECT/CT for preoperative planning in patients with secondary hyperparathyroidism. *Nucl Med Commun.* mai 2013;34(5):439-44.
38. 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.* août 2016;160(2):384-94.
39. Xue Y, Li W, Xia Z, Lei C, Cao Y, Wang Z, et al. The role of 18F-FCH PET/CT in patients with uremic hyperparathyroidism compared with 99mTc-sestaMIBI SPECT/CT and ultrasonography. *EJNMMI Res.* 26 déc 2019;9(1):118.
40. Oltmann SC, Madkhali TM, Sippel RS, Chen H, Schneider DF. KDIGO guidelines and parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. *J Surg Res.* nov 2015;199(1):115-20.
41. Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, Carvalho AB, Abrahão M, Neves MC das, et al. Intraoperative PTH cutoff definition to predict successful parathyroidectomy in secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Braz J Otorhinolaryngol.* août 2013;79(4):494-9.
42. Pham TH, Sterioff S, Mullan BP, Wiseman GA, Sebo TJ, Grant CS. Sensitivity and utility of parathyroid scintigraphy in patients with primary versus secondary and tertiary hyperparathyroidism. *World J Surg.* mars 2006;30(3):327-32.
43. Zhang R, Zhang Z, Huang P, Li Z, Hu R, Zhang J, et al. Diagnostic performance of ultrasonography, dual-phase 99mTc-MIBI scintigraphy, early and delayed 99mTc-MIBI SPECT/CT in preoperative parathyroid gland localization in secondary hyperparathyroidism. *BMC Med Imaging.* 3 août 2020;20(1):91.

44. Lee JB, Kim WY, Lee YM. The role of preoperative ultrasonography, computed tomography, and sestamibi scintigraphy localization in secondary hyperparathyroidism. *Ann Surg Treat Res.* déc 2015;89(6):300-5.
45. Block GA, Martin KJ, de Francisco ALM, Turner SA, Avram MM, Suranyi MG, et al. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med.* 8 avr 2004;350(15):1516-25.
46. Hamano N, Komaba H, Fukagawa M. Etelcalcetide for the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Expert Opin Pharmacother.* avr 2017;18(5):529-34.
47. Okada M, Tominaga Y, Yamamoto T, Hiramitsu T, Narumi S, Watarai Y. Location Frequency of Missed Parathyroid Glands After Parathyroidectomy in Patients with Persistent or Recurrent Secondary Hyperparathyroidism. *World J Surg.* mars 2016;40(3):595-9.
48. D'Agostino J, Diana M, Vix M, Nicolau S, Soler L, Bourhala K, et al. Three-dimensional metabolic and radiologic gathered evaluation using VR-RENDER fusion: a novel tool to enhance accuracy in the localization of parathyroid adenomas. *World J Surg.* juill 2013;37(7):1618-25.
49. Guerin C, Paladino NC, Lowery A, Castinetti F, Taieb D, Sebag F. Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Updates Surg.* juin 2017;69(2):161-9.

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Faculté de médecine

maïeutique et sciences de la santé

Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

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

Nom : AYMARD Prénom : SAMUEL

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 :

À Strasbourg, le 05/10/2022.

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

AYMARD Samuel – TEP-TDM à la 18F-FCholine dans le bilan pré opératoire des hyperparathyroïdies secondaires et tertiaires : comparaison avec les données échographiques, scintigraphiques et scannographiques

Résumé :

Introduction : L'incidence de l'insuffisance rénale augmente dans les pays développés. L'hyperparathyroïdie secondaire et l'hyperparathyroïdie tertiaire sont le résultat de troubles du métabolisme du calcium et du phosphore chez les patients atteints d'IRC. La prise en charge initialement médicale de ces troubles est parfois insuffisante, une chirurgie de résection des glandes s'impose. L'imagerie diagnostique peut avoir un rôle pré opératoire important pour une prise en charge optimale. La TEP-TDM à la 18FCholine a déjà montré son intérêt pour repérer les tissus parathyroïdiens pathologiques. L'objectif de l'étude est de comparer ses performances à la scintigraphie au 99mTc-sestaMIBI, l'échographie cervicale et au TDM injecté.

Matériels et méthodes : 30 patients ont bénéficié d'une TEP-TDM à la 18FCholine puis ont été opérés dans le cadre d'hyperparathyroïdie secondaire (18/30) ou tertiaire (12/30). Parmi ces patients, 22 ont eu une échographie cervicale, 12 ont eu une scintigraphie au 99mTc sestaMIBI et 11 ont eu un TDM injecté. Les paramètres de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative ont été comparés de manière brute ou en utilisant les tests statistiques du χ^2 ou de Fischer. Une p-value <0,05 était considérée comme significative.

Résultats : La sensibilité de la TEP (72%) est supérieure à la sensibilité de l'échographie (25%), de la scintigraphie (35%) et du TDM injecté (40%). La VPN de la TEP est significativement supérieure à celle de l'écho ($p = 0,04$), de la TDM injectée ($p = 0,05$), mais pas significativement supérieure à la VPN de la scintigraphie ($p = 0,12$). La sensibilité de la TEP est plus élevée dans le sous-groupe d'hyperparathyroïdie tertiaire (88%). L'échographie et la scintigraphie ont d'excellente spécificité (95% et 90% respectivement) malgré une mauvaise sensibilité.

Conclusions : Cette étude met en évidence une meilleure sensibilité de la TEP-TDM par rapport aux autres modalités d'imagerie. Dans l'HPT2, elle permet de repérer les glandes ectopiques et les glandes à enlever en priorité. Dans l'HPT3, elle pourrait permettre, lorsque couplée à l'échographie cervicale, de faire un bilan pré opératoire complet et optimal.

Rubrique de classement : médecine nucléaire

Mots clés MeSH :

TEP-TDM à la 18FCholine, hyperparathyroïdie secondaire, hyperparathyroïdie tertiaire, bilan pré-opératoire

Jury :

Président : Professeur Izzie Jacques NAMER
Assesseurs : Professeur Alessio IMPERIALE
Docteur David MARX
Docteur Sophie RIEHM
Docteur Michel VIX

Coordonnées de l'auteur :

Samuel AYMARD
73 avenue des Vosges
67000 Strasbourg
aymardsam@gmail.com