



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

**Alternative(s) à la scintigraphie
préopératoire lors du bilan de
localisation des glandes
parathyroïdes hypersécrétantes dans
l'hypothèse d'une pénurie complète
en technétium-99m**

Avril 2015

Ce rapport est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service communication - information

2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Glossaire	5
Résumé	6
Introduction	8
1. Contexte.....	10
1.1 Diagnostic positif : trois formes biologiques	10
1.2 Parathyroïdectomie et intérêt du repérage préopératoire du (ou des) glande(s) hypersécrétante(s).....	11
1.3 Description des différents examens de localisation	13
1.4 Localisation préopératoire des glandes hypersécrétantes : conduite standard en première ligne	18
1.5 Apports diagnostiques (ou valeur ajoutée) de la scintigraphie après réalisation d'une échographie cervicale.....	18
2. Problématique de l'évaluation.....	19
3. Méthodes d'évaluation.....	20
3.1 Démarche scientifique	20
3.2 Recherche et sélection documentaire	20
3.3 Qualité des documents retenus.....	22
3.4 Recueil du point de vue des parties prenantes	23
4. Résultats de la littérature et des auditions.....	25
4.1 Description et synthèse de la littérature	25
4.2 Synthèse du point de vue des parties prenantes	28
4.3 Analyse finale	30
5. Conclusion et perspectives	33
Annexe 1. Tableau descriptif des données extraites des recommandations professionnelles avec leur qualité méthodologique concernant le bilan de localisation préopératoire selon la grille d'évaluation AGREE II-GRS	35
Annexe 2. Recherche documentaire	46
Annexe 3. Compte rendus des quatre auditions de parties prenantes	49
Références.....	61
Fiche descriptive	63

Abréviations et acronymes

AFSSaPS.....	Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AFCE	Association francophone de chirurgie endocrinienne
ASN	Agence de sûreté nucléaire
CNP	Collège national professionnel
DGS	Direction générale de la santé
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
FDG	Fluoro-2-désoxy-D-glucose
HAS	Haute autorité de santé
HPT.....	Hyperparathyroïdie
IRC.....	Insuffisance rénale chronique
IRM	Imagerie par résonance magnétique
PTH.....	Parathormone
Tc-99m.....	Technétium-99 métastable
TDM.....	Tomodensitométrie (scanner)
TEMP.....	Tomoscintigraphie par émission mono-photonique
TEP.....	Tomographie par émission de positons
UH.....	Unité Hounsfield (densité tissulaire au scanner)

Glossaire

Chirurgie conventionnelle des parathyroïdes: exérèse de la (ou des) glande(s) pathologique(s) après cervicotomie exploratrice des quatre glandes. L'approche chirurgicale est non sélective.

Chirurgie mini-invasive : terme générique englobant un panel de voies d'abord chirurgicales destinées à être moins traumatisantes pour le patient (mini-incision médiane pour une exploration bilatérale, mini-incision latéralisée pour une approche sélective, abord endoscopique)

Chirurgie sélective des parathyroïdes: exploration chirurgicale guidée par l'imagerie après identification de la (ou des) glande(s) pathologique(s). Cette approche chirurgicale peut être « unilatérale » ou « focalisée »

Chirurgie « focalisée » des parathyroïdes : exploration chirurgicale limitée exclusivement à la glande identifiée comme pathologique en préopératoire en cas d'adénome solitaire

Chirurgie « unilatérale » des parathyroïdes : exploration chirurgicale limitée à la glande identifiée comme pathologique en préopératoire et à la deuxième glande homolatérale

Glande parathyroïde ectopique : position anormale de la glande en position cervicale ou médiastinale après migration durant la période embryonnaire

Glande parathyroïde eutopique : position normale de la glande en position cervicale habituelle

Scintigraphie planaire : scintigraphie en 2D (photographie dans un seul plan frontal)

Tomoscintigraphie (TEMP) : scintigraphie en 3D (planaire à 2D + plan antéro-postérieur)

Résumé

Objectif et contexte

En raison de plusieurs épisodes de pénurie d'approvisionnement en technétium-99m (Tc-99m), radioélément nécessaire à la réalisation de la scintigraphie au Tc-99m-sestamibi en préopératoire dans certaines hyperparathyroïdies (HPT), la Direction générale de la Santé (DGS) a demandé à la HAS de déterminer si, en situation de pénurie complète en Tc-99m, un (ou plusieurs) examen(s) pourrai(en)t se substituer à elle sans perte de chance pour les patients.

L'objectif de cette évaluation n'est donc pas de remettre en cause la stratégie de référence. Après la confirmation biologique de l'HPT, la stratégie de première ligne prévoit l'association d'une échographie cervicale et de la scintigraphie au Tc-99m dans le bilan préopératoire.

Actuellement, la scintigraphie au Tc-99m permet en complément de l'échographie de :

- confirmer la nature parathyroïdienne et pathologique d'une lésion échographiquement suspecte ;
- détecter une glande parathyroïde pathologique eutopique ou ectopique non vue à l'échographie.

Le (ou les) examen(s) d'imagerie du bilan préopératoire sont demandés par le chirurgien ou l'endocrinologue, qui agissent toujours en collaboration, en particulier avec l'équipe de médecine nucléaire et de radiologie.

Méthode

La méthode d'évaluation validée par le collège a consisté à :

- recenser de manière systématique toutes les recommandations professionnelles et les rapports d'évaluation technologique en langue française ou anglaise parus entre janvier 2009 et mars 2015 pour en faire une analyse de cohérence ;
- recueillir le point de vue des parties prenantes : représentants des Collèges nationaux professionnels (CNP) d'endocrinologie, de chirurgie viscérale et digestive, de médecine nucléaire et de radiologie.

Les conclusions du rapport d'évaluation sont fondées sur l'ensemble des données recueillies et validées par le Collège de la HAS.

Résultats

Onze recommandations ont été identifiées pour l'analyse finale de la littérature synthétique. Aucun rapport d'évaluation technologique n'a été identifié.

L'analyse des recommandations professionnelles retenues ne permet pas de conclure directement quant à la question d'évaluation posée – l'hypothèse d'une pénurie de Tc-99m n'étant pas envisagée dans ces dernières. Il a toutefois été possible, en l'état actuel des connaissances, de mettre en relief deux examens principaux additionnels à l'échographie, toujours nécessaire, effectués en complément (et non en substitution) de la scintigraphie, à savoir le scanner injecté et l'IRM de la zone cervico-médiastinale. Ces deux derniers permettent de localiser les glandes pathologiques. Il est licite, sur la base de la littérature examinée, de ne pas exclure la possibilité de leur utilisation seule, en l'absence de scintigraphie.

Les autres examens à disposition du chirurgien ne sont pas appropriés en remplacement de la scintigraphie :

- cartographie fonctionnelle de la parathormone (PTH) par prélèvements veineux étagés (trop invasive) ;

- ponction/aspiration sous échographie avec dosage *in situ* de la PTH (indiquée seulement dans des cas particuliers) ;
- Tomographie par émission de positrons (TEP) à la 18 F-choline (toujours du domaine de la recherche clinique).

Sur la base de l'ensemble des données collectées, à savoir les recommandations professionnelles et les positions des parties prenantes, le bilan préopératoire envisageable en première ligne dans l'hypothèse d'une pénurie complète en Tc-99m, serait :

- l'échographie cervicale qui devra être réalisée systématiquement chez tous les patients à la recherche d'une (ou plusieurs) lésion(s) parathyroïdienne(s) ainsi que de nodules thyroïdiens associés ;
- la substitution envisageable de la scintigraphie par un scanner injecté en coupes fines (utilisant un protocole dynamique d'acquisition des images¹) de la zone cervico-médiastinale, au mieux associé à un protocole limitant la dose d'irradiation ;
- en cas de contre-indication au scanner injecté², une IRM cervico-médiastinale peut être demandée.

Dans un contexte de pénurie complète en Tc-99m, le représentant du CNP de chirurgie viscérale et digestive préconise le recours transitoire à la cervicotomie exploratrice systématique (chirurgie conventionnelle non sélective).

Conclusion et perspectives

Dans l'hypothèse d'une pénurie totale en Tc-99m lors de la prise en charge d'une HPT, la HAS considère que le bilan préopératoire pourrait s'appuyer en complément d'une échographie cervicale systématique, sur l'utilisation du scanner injecté en coupes fines (utilisant un protocole dynamique d'acquisition des images) ou de l'IRM si ce dernier est contre-indiqué.

Si le scanner injecté en coupes fines ou l'IRM n'étaient pas possibles ou non contributifs, une cervicotomie exploratrice ou une chirurgie sélective avec dosages rapides de la PTH en peropératoire pourraient être envisagées.

Dans une telle éventualité de pénurie, ce bilan devrait tenir compte notamment du contexte clinique de l'HPT, de la sophistication du plateau technique d'imagerie à disposition, de l'accès aux kits de dosage rapide de la PTH peropératoire, du niveau d'expertise du chirurgien et des préférences du patient.

¹ Protocole également nommé « 4D »

² Contre-indications relatives au scanner cervico-médiastinal injecté : patient jeune, allergie connue aux produits de contraste iodé, insuffisance rénale significative, grossesse en cours

Introduction

Une récurrence d'épisodes de pénurie mondiale d'approvisionnement en technétium-99m (Tc-99m) des services de médecine nucléaire a évolué depuis août 2008³ et pourrait s'aggraver à partir de 2016⁴ (1). Dans ce contexte, la Direction générale de la santé (DGS) a demandé à la HAS au quatrième trimestre 2014 de procéder à une révision de pertinence du caractère « prioritaire »⁵ de la scintigraphie au Tc-99m dans six indications arrêtées en mai 2009 par l'AFSSaPS⁶ dans le cas où une pénurie complète en Tc 99m apparaissait (2). Pour plus de détails concernant cet historique, il est possible de se référer à la feuille de route⁷ publiée par la HAS et guidant cette évaluation. L'inscription de cette demande de la DGS au programme de travail 2015 de la HAS a permis de débiter ce travail en janvier 2015.

Pour rappel, les six indications prioritaires⁸ sont les suivantes :

- la détection peropératoire d'un envahissement du ganglion sentinelle en cas de cancer (≈ 55 000 actes/an et 0,5 % de la consommation) ;
- les examens scintigraphiques de l'enfant dans leur ensemble (≈ 20 000 actes/an) ;
- la détection préopératoire de glandes hyperfonctionnelles en cas d'hyperparathyroïdie (≈ 6 000 actes/an et 0,7 % de la consommation annuelle) ;
- les scintigraphies pour les patients ayant une contre-indication aux produits de contraste iodés notamment d'angioscanner pulmonaire « en cas de suspicion d'embolie pulmonaire ou avant pneumonectomie »⁹ (≈ 4 000 actes/an) ;
- la scintigraphie rénale en cas de néphrectomie (totale ou partielle) en urgence (≈ 1 500 actes/an) ;
- la recherche d'embolie pulmonaire chez la femme enceinte (≈ 400 actes/an).

Il a été décidé par le Collège de la HAS de rendre six rapports consécutifs en commençant par une révision des examens existants dans l'indication de détection préopératoire de glandes hyperfonctionnelles en cas d'hyperparathyroïdie.

Comme décrit dans la feuille de route de la HAS concernant ces six évaluations consécutives, l'objectif est d'analyser la cohérence des conclusions de la littérature synthétique inter-

³ Du fait de l'obsolescence (> 40 ans) de l'ensemble de cinq réacteurs nucléaires représentant 95 % de la production mondiale pouvant entraîner des pannes et des périodes de maintenance itératives. Ces réacteurs fournissent le molybdène 99 (demi-vie : 2,7 jours), matière première acheminée dans les services de médecine nucléaire, dont est dérivé le Tc-99m (demi-vie : 6h).

⁴ Du fait de l'arrêt définitif décidé par l'Agence de sûreté nucléaire (ASN) du réacteur de recherche français Osiris en décembre 2015 (7-10 % et 15 % respectivement de la production mondiale et européenne de Tc-99m) et de la maintenance du réacteur belge BR2 en 2015-2016. Toutefois, deux nouveaux réacteurs européens sont devenus opérationnels depuis 2010 (Maria en Pologne et LVR5 en Tchéquie).

⁵ C'est un examen non substituable par un autre examen suffisamment performant et dont l'absence de réalisation serait susceptible d'entraîner un préjudice direct avec perte de chance pour les patients. Sources : AFFSaPS et EMA.

⁶ Liste validée après une concertation entre le groupe de travail « médicaments de diagnostic et radiopharmaceutiques » de l'AFSSaPS et différentes sociétés savantes concernées notamment la Société française de médecine nucléaire.

⁷ http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2011763/fr/actualisation-de-la-liste-des-examens-scintigraphiques-au-99m-technetium-tc-prioritaires-en-situation-de-forte-tension-dapprovisionnement-pour-cet-isotope-feuille-de-route

⁸ Avec le nombre d'actes réalisés et la consommation annuelle cumulée en Tc-99m par indication. Source : « Fiche technique DGOS-PF2 Evaluation du risque de rupture d'approvisionnement si arrêt du réacteur OSIRIS », 2013 (données PMSI et DCIR 2010-2012). On constate que la consommation en Tc-99m par indication n'est pas forcément proportionnelle au nombre d'actes réalisés.

⁹ Précision rapportée dans la fiche technique DGOS-PF2 et le rapport de l'EMA intitulé « *Workshop outcome and recommendations : Current use and future needs of radiopharmaceuticals labelled with radionuclides produced in reactors and possible alternatives* », 2010.

nationale disponible depuis 2009 ainsi que de la position des Collège national professionnel (CNP) suivants :

- le CNP d'endocrinologie ;
- le CNP de chirurgie viscérale et digestive incluant l'Association francophone de chirurgie endocrinienne (AFCE) ;
- le CNP de médecine nucléaire ;
- le CNP de radiologie.

1. Contexte

L'hyperparathyroïdie (HPT) est la troisième pathologie endocrinienne en termes de fréquence¹⁰, notamment après l'âge 50 ans. Dans les pays industrialisés, la grande majorité des patients présentant une HPT est aujourd'hui asymptomatique au moment du diagnostic. Cette constatation est en rapport avec l'ajout dans les bilans biologiques standards depuis les années 70 de la calcémie totale. La découverte fortuite au bilan biologique est devenue la première cause de découverte d'HPT primaire (HPT1).

La parathormone 1-84 (ou PTH intacte) est une hormone sécrétée par les glandes parathyroïdes situées le plus souvent au niveau de la partie antérieure du cou à proximité de la thyroïde. Ces glandes sont généralement au nombre de quatre si aucune glande surnuméraire n'est présente. Des glandes en position ectopique¹¹ peuvent aussi exister dans 2 à 10 % des cas selon les séries (3). La sécrétion de PTH est stimulée par l'hypocalcémie, par exemple en cas de carence en vitamine D. La sécrétion de PTH augmente alors la calcémie par augmentation de la résorption osseuse et baisse la phosphorémie en augmentant son élimination urinaire. Cette hormone permet de maintenir l'homéostasie phosphocalcique sanguine par son action combinée au niveau rénal, osseux et digestif¹².

1.1 Diagnostic positif : trois formes biologiques

Le diagnostic positif d'HPT est exclusivement biologique et se caractérise par un taux élevé de PTH sanguine (4). Cette augmentation de la PTH est le plus souvent accompagnée d'une perturbation du bilan phosphocalcique. Trois formes biologiques d'HPT existent.

1.1.1 HPT primaire (HPT1)

Une hypercalcémie lui est généralement associée. Touchant environ entre 0,1 et 0,7 % de la population générale, l'HPT1 est asymptomatique dans plus de 80 % des cas¹³ (5, 6). Elle est le résultat d'une production inappropriée et autonome de PTH par un adénome solitaire (75 - 80 % des cas), une atteinte multiglandulaire dans 15 % des cas¹⁴ ou très rarement un carcinome (<1 %) (7). Le cas le plus classique est la forme sporadique touchant la femme ménopausée de plus de 50 ans. Une cause héréditaire est retrouvée dans 5-10 % des cas qui est à rechercher en cas d'âge jeune (<45 ans) ou d'atteinte multi-glandulaire (4, 5).

1.1.2 HPT secondaire (HPT2)

Touchant le plus souvent le sujet âgé, elle est provoquée par une réponse parathyroïdienne adaptée ou physiologique à une hypocalcémie chronique par carence en vitamine D ou par insuffisance rénale chronique (IRC) (6). Une parathyroïdectomie subtotale des 7/8^{ème} est envisageable en cas d'IRC modérée à terminale chez un patient dialysé présentant une HPT2 sévère, non répondeur à un traitement médical maximal (8).

¹⁰ Après le diabète « sucré » et les pathologies thyroïdiennes

¹¹ Migration anormale de la glande à une position cervicale ou médiastinale inhabituelle durant la période embryonnaire

¹² La PTH entraîne une réabsorption tubulo-rénale de calcium, une stimulation osseuse ostéoclastique, une augmentation de la 1,25 dihydroxy-vitamine D qui augmente l'absorption intestinale de calcium.

¹³ 15 à 20 % présenterait une maladie rénale lithiasique et moins de 3 % une maladie osseuse sévère au moment du diagnostic (5)

¹⁴ Double adénome (5 % des cas) ou hyperplasie diffuse de trois à quatre glandes (10 % des cas)

1.1.3 HPT tertiaire (HPT3)

Elle peut apparaître dans un contexte de post-transplantation rénale. Malgré un greffon rénal fonctionnel, une autonomisation de l'hypersécrétion de PTH par hyperplasie nodulaire de plusieurs glandes est alors possible. Une parathyroïdectomie subtotale des 7/8^{ème} est généralement la règle (9).

1.1.4 Prise en charge thérapeutique de l'HPT

Le traitement peut être médical (notamment par supplémentation d'une carence en vitamine D en cas d'HPT2) ou chirurgical (notamment en cas d'HPT1 ou d'HPT3). Pour certains individus asymptomatiques ou refusant la chirurgie, un traitement correcteur médicamenteux au long cours est aussi envisageable. Les paramètres à prendre en compte pour décider de la thérapeutique dépendent de l'étiologie, du type et de la sévérité de l'HPT (caractère symptomatique ou non, retentissement osseux et/ou rénal), des préférences et de la capacité d'observance du patient (6).

1.2 Parathyroïdectomie et intérêt du repérage préopératoire du (ou des) glande(s) hypersécrétante(s)

1.2.1 Généralités

La parathyroïdectomie limitée aux glandes hypersécrétantes est le seul traitement curatif. Elle concerne en majorité les patients atteints d'HPT1 (même asymptomatiques), certains atteints d'HPT2 sévère et résistante au traitement médical (1 à 2 % seraient chirurgicaux) et les patients en bon état général atteints de la rarissime HPT3 (4, 8,10). Non seulement l'HPT doit être formelle avant de prescrire un bilan d'imagerie préopératoire, mais doit être aussi défini son caractère primaire, secondaire ou tertiaire et préciser son caractère familial ou sporadique. Le bilan d'imagerie préopératoire n'a pas vocation à confirmer un diagnostic biologiquement incertain d'HPT. Il permet de guider et d'optimiser le geste chirurgical à venir.

En cas d'indication chirurgicale posée, un bilan préopératoire de localisation est réalisé afin de détecter, caractériser et localiser le (ou les) glandes parathyroïdienne(s) hypersécrétante(s) notamment lorsqu'une chirurgie sélective¹⁵ est possible. En cas de chirurgie conventionnelle (ou non sélective)¹⁶, le bilan préopératoire de localisation serait optionnel¹⁷ mais permettrait néanmoins de mieux planifier/optimiser le geste chirurgical à entreprendre pour limiter le risque d'échec thérapeutique (11).

1.2.2 Chirurgie sélective ou conventionnelle ?

Une intervention chirurgicale efficace normalise rapidement l'ensemble des paramètres biologiques (12). La pertinence clinique de la chirurgie (en dehors de l'intérêt de normaliser une hypercalcémie maligne) est la diminution du risque de fracture ostéoporotique et de complication uro-néphrologique (6).

Apparue depuis plus de 20 ans, la chirurgie mini-invasive des parathyroïdes, sous toutes ses formes, est en constante augmentation. En dehors de son intérêt cosmétique, elle diminuerait la durée opératoire, favoriserait la prise en charge en ambulatoire (au mieux réalisée sous anesthésie locorégionale) et pourrait réduire la morbidité en évitant les explorations chirurgicales extensives (par respect des glandes saines) (13, 14). Une chirurgie sélective est envisageable dans les mains d'un opérateur expérimenté en cas de bilan préopératoire

¹⁵ Voir glossaire

¹⁶ Cervicotomie exploratrice bilatérale des quatre glandes parathyroïdes sous anesthésie générale

¹⁷ L'exploration chirurgicale par un opérateur expérimenté a une sensibilité de 95-98 % et une très bonne spécificité pour différencier une glande pathologique d'une glande saine (4)

informatif et concordant retrouvant un adénome unique (15). Malgré tout, les complications de la chirurgie conventionnelle¹⁸ restent peu sévères et rares (1 à 3 % des cas) (4). *A contrario*, un geste chirurgical sélectif, en se passant de la cervicotomie exploratrice, ne devrait pas augmenter le taux d'échec thérapeutique (persistance ou récurrence post-opératoire¹⁹) (5, 16). La chirurgie sélective n'est pas recommandée dans les centres ne disposant pas d'un plateau technique d'imageries sophistiquées (4, 5). Il demeure une controverse au sein de la communauté médicale sur les modalités de la prise en charge chirurgicale de référence pour tous les patients (4). Pour cette raison, la balance bénéfique/risque tenant compte des comorbidités devrait être systématiquement évaluée et exposée à chaque patient en vue de recueillir sa préférence (12).

Les contre-indications relatives à la chirurgie sélective des parathyroïdes peuvent être selon (4, 17, 18) :

- un bilan de localisation préopératoire non informatif ou douteux ;
- une suspicion d'atteinte multiglandulaire²⁰ ;
- un adénome de grande taille ;
- un antécédent de chirurgie cervicale ;
- un carcinome parathyroïdien ;
- un goitre thyroïdien imposant ;
- une chirurgie thyroïdienne complémentaire.

1.2.3 Utilité clinique du bilan de repérage préopératoire

Etant donné la responsabilité centrale et les attentes légitimes de l'équipe chirurgicale (qui sont les médecins demandeurs), l'utilité clinique du bilan préopératoire serait de permettre un geste sélectif et rapide sans générer de manière collatérale une augmentation des échecs thérapeutiques (18). Idéalement, le bilan pourrait diminuer le taux d'échec chirurgical²¹ en comparaison à la chirurgie conventionnelle (15). La concordance diagnostique entre différents examens identifiant une même lésion unique (85 % des cas) est recherchée. Un repérage topographique précis de la lésion apporte également des informations utiles au chirurgien (11). Le bilan préopératoire a également l'intérêt d'identifier les patients à risque d'échec thérapeutique, c'est-à-dire suspects d'atteinte multiglandulaire ou de lésion ectopique²².

Des imageries négatives ou très discordantes entre-elles devraient conduire à confier le patient à un chirurgien expérimenté dans le but de réaliser une cervicotomie exploratrice des quatre glandes avant exérèse. Une incertitude de localisation préopératoire de la glande pathologique ne contre-indique pas la chirurgie d'exérèse (4).

Dans le contexte moins fréquent de l'HPT2 (ou de l'HPT3), le bilan préopératoire vise à guider la parathyroïdectomie subtotale des 7/8^{ème} et à limiter le taux d'échec thérapeutique en repérant l'asymétrie de sécrétion et une éventuelle glande pathologique ectopique²³.

¹⁸ Hématome cervical, hypoparathyroïdie postopératoire par ischémie, dysphonie ou asphyxie par lésion(s) nerveuse(s) récurrentielle(s)

¹⁹ A la différence de la persistance postopératoire immédiate, une récurrence de l'hypersécrétion doit se produire six mois au moins après la chirurgie

²⁰ Prise chronique de lithium, prédisposition génétique, HPT2, HPT3...

²¹ Le taux d'échec de la chirurgie des parathyroïdes serait de 2 à 5 % (4)

²² Une glande hypersécrétante ectopique peut être cervicale (rétro-pharyngée, rétro-trachéale ou rétro-oesophagienne) ou médiastinale (rétro-sternale)

²³ L'objectif est de ne pas laisser en place de glande hypersécrétante après l'exérèse des 7/8^{ème}

Par le repérage topographique des parathyroïdes pathologiques, le bilan préopératoire de localisation réduit le risque :

- de laisser en place de la glande hypersécrétante (eutopique ou ectopique) non identifiée par le chirurgien, notamment en cas de chirurgie sélective ;
- d'altérer la vitalité ou de réséquer à tort de la glande saine (réduction du risque d'hypoparathyroïdie post-opératoire) tout en permettant un geste moins traumatisant pour le patient (réduction du risque de lésion nerveuse).

1.3 Description des différents examens de localisation

1.3.1 Examens d'imagerie

En préambule, il est rappelé qu'une parathyroïde saine, par sa petite taille²⁴, n'est jamais visible sur aucune imagerie (3). Une glande hypersécrétante peut ne pas être vue à l'imagerie (par manque de sensibilité de l'examen). Aucune technique diagnostique (qu'elle soit d'imagerie ou par dosage biologique) n'est parfaite pour localiser l'origine topographique de l'HPT (19). Ces examens sont à choisir en concertation avec le chirurgien (15).

► Echographie cervicale haute résolution +/- doppler vasculaire

L'échographie cervicale est l'examen morphologique de première intention car il est non irradiant, d'accès facile et performant dans les mains d'un opérateur expérimenté. Il permet en particulier d'effectuer une exploration de la glande thyroïde à la recherche de nodules associés (20). L'échographie cervicale est très limitée pour détecter une lésion ectopique extra-cervicale ou rétro-oesophagienne (3). Cet examen peut être rendu difficile par la coexistence d'une obésité, d'un goitre volumineux, d'une thyroïdite ou d'un antécédent de chirurgie cervicale (risque de faux négatifs). La coexistence de nodules thyroïdiens ou de ganglions cervicaux peuvent entraîner des faux positifs (20).

► Scintigraphie au Tc-99m-sestamibi (MIBI) et ses variantes

Le Tc-99m-sestamibi²⁵ est le produit radiopharmaceutique qui a remplacé l'usage du Thallium 201 au début des années 90 par sa meilleure qualité d'images et sa moindre irradiation (20). Il s'agit d'un traceur non spécifique des parathyroïdes²⁶ dont la fixation dépend du degré de vascularisation et de l'activité métabolique du tissu cible. Le Tc-99m-sestamibi est un cation lipophile qui se fixe préférentiellement dans les cellules bien vascularisées et persiste plus longtemps (période de lavage allongée) dans celles riches en mitochondries (ce qui est le cas des cellules parathyroïdiennes). L'acquisition des images doit se faire dans un champ très large allant de l'angle de la mâchoire jusqu'au diaphragme afin de détecter les glandes pathologiques ectopiques (15).

Plusieurs protocoles de scintigraphie MIBI peuvent être utilisés

- la scintigraphie à simple traceur en double phase (ou dynamique) comparant la fixation du Tc-99m-sestamibi aux cours du temps. Elle est de moins en moins recommandée (11) ;
- la scintigraphie à double traceur par soustraction d'images entre le Tc-99m-sestamibi et un autre radio-traceur plus spécifique de la thyroïde (Tc-99m-pertechnétate ou iode 123).

²⁴ Environ la forme et le volume d'un grain de riz

²⁵ Tc-99m-méthoxy-isobutyl-isonitrile

²⁶ Le sestamibi se fixe notamment aussi sur la thyroïde.

L'association d'une échographie cervicale et de la scintigraphie au Tc-99m-sestamibi pourrait atteindre une sensibilité proche de 90 % (5, 21). Néanmoins, la scintigraphie parathyroïdienne est beaucoup moins performante en cas d'atteinte multiglandulaire (sensibilité de 30 à 45 %) ou d'hypercalcémie modérée (6, 18, 21). En effet, il existe une corrélation entre la faible valeur des anomalies biologiques (calcémie et/ou PTH) et la petite taille de l'adénome (3, 18). Un petit adénome (< 5 mm ou < 500 mg) diminue la sensibilité de l'examen (5, 9). A l'instar de l'échographie, les cas de faux positifs sont représentés par les ganglions et les atteintes thyroïdiennes associées (5). Le couplage échographie et scintigraphie permettrait d'augmenter la valeur prédictive positive d'une image suspecte en cas de concordance diagnostique et spatiale entre les deux examens (20).

Variantes de la scintigraphie : tomoscintigraphie²⁷ couplée ou non à la TDM

La tomoscintigraphie permet de réaliser des fusions d'images entre la scintigraphie et la TDM (sans injection) en vue d'améliorer les performances de détection et de localisation préopératoire. Cette technologie hybride à laisser entrevoir l'intérêt diagnostique de la TDM au cours du bilan préopératoire de l'HPT (3, 21). La TDM sans injection est intéressante pour améliorer le repérage d'un foyer parathyroïdien ectopique profond ou caché par une fixation thyroïdienne anormale (peu visible en mode planaire en 2D). Le couplage peut permettre aussi d'éliminer certains faux positifs de la scintigraphie planaire (11). Néanmoins, il ne permet pas d'avoir une image de qualité diagnostique, i.e. anatomiquement précise, de la région cervico-médiastinale (5).

► TDM dynamique cervico-médiastinale (scanner 4D)

Historique de la TDM cervico-médiastinale

La technologie du scanner spiralé en coupes fines est utilisée dans l'ensemble des unités de radiologie depuis la fin des années 90. Pour le bilan préopératoire d'HPT, la TDM injectée « conventionnelle »²⁸ est assez peu fréquemment utilisée en pratique du fait de ses performances diagnostiques jugées trop limitées (sensibilité entre 40 et 70 %) et de son irradiation (18). Toutefois, sa place dans la stratégie des examens est toujours bien codifiée notamment en cas de réintervention chirurgicale afin de faciliter le repérage anatomique dans ce contexte de fibrose cicatricielle (18). Ce repérage anatomique précis limiterait le risque de surmorbidity (lésion nerveuse notamment) lié à toute réintervention.

Place grandissante du scanner 4D (avec reconstruction 3D)

Depuis 2006, de nouveaux protocoles d'acquisition et de reconstruction d'images tentent d'exploiter les avancées technologiques du scanner spiralé injecté en coupes fines (11). Ces protocoles étudient la dynamique de rehaussement vasculaire de la glande parathyroïde pathologique à différents temps de perfusion (3 à 4 phases) par rapport aux autres tissus (22, 23). Toutefois, l'acquisition des images reste rapide (< 5 minutes) (24). La scintigraphie étant un examen sûr, efficace et bien codifié, peu de centres de radiologie (hors recherche clinique) se servent actuellement pour l'HPT de ces protocoles dynamiques d'acquisition des images (23). Pour cette raison, l'expertise nécessaire notamment dans le post-traitement des images est peu répandue (25).

Interprétation des images du scanner 4D (avec reconstruction 3D)

Sur un scanner, une parathyroïde pathologique est une masse tissulaire augmentée de volume (rendue visible à l'imagerie), présentant une prise de contraste et une séquence de

²⁷ Localisation en 3D des foyers de fixation scintigraphiques par Tomoscintigraphie par Emission Mono-Photonique (TEMP)

²⁸ « Conventionnelle » dans son protocole d'acquisition des images

lavage rapide après injection (23). Elle présente une densité tissulaire (UH) spécifique et un comportement vasculaire différent des autres tissus environnants (thyroïde ou ganglion) lors des phases successives²⁹ de l'examen (26). Des images anatomiquement très détaillées de la (ou des) lésion(s) et de son voisinage tissulaire permettent un très bon repérage préopératoire pour le chirurgien (5). Il serait particulièrement intéressant pour détecter et localiser les glandes ectopiques profondes et détecter une atteinte multiglandulaire (18, 27).

Evaluation des performances du scanner 4D (avec reconstruction 3D)

La récente revue systématique de qualité méthodologique acceptable³⁰ réalisée en 2012 par l'équipe chirurgicale de Cheung *et al* a retrouvé 30 études cliniquement pertinentes et statistiquement exploitables³¹ pour évaluer les performances respectives de l'échographie, de la scintigraphie au Tc-99m et du scanner 4D (19). Malgré le faible niveau de preuve des études originales incluses³² et l'importante hétérogénéité des performances rapportées, les performances diagnostiques du scanner 4D étaient de l'ordre de celles de l'échographie ou de la scintigraphie au Tc-99m-sestamibi prise isolément (18). Le scanner 4D pourrait prédire plus souvent que la scintigraphie l'existence d'une atteinte multiglandulaire (5, 18). Depuis cette méta-analyse, de nouvelles études (souvent rétrospectives) ont continué de rapporter de très bonnes performances diagnostiques³³ avec le scanner 4D par rapport aux examens de référence habituels (16, 28-31). Ses performances seraient plus faibles chez les patients obèses présentant un « cou court » ou en cas de goitre multi-nodulaire (25).

Problèmes liés à l'injection d'un produit de contraste iodé

La principale limite du scanner 4D réside dans la nécessité de pratiquer une injection de produit de contraste iodé. Celle-ci peut être contre-indiquée chez les patients allergiques, insuffisants rénaux sévères et chez ceux pouvant justifier d'une prise en charge ultérieure par une injection d'iode 131 à but thérapeutique (association à un cancer de la thyroïde) (23).

Aspects de radioprotection

Même en appliquant le principe de radioprotection ALARA³⁴, le scanner 4D cervico-médiastinal est plus irradiant³⁵ que les autres examens à la disposition du chirurgien (25). Malgré une dose efficace globale (en millisievert) assez proche l'une de l'autre, le scanner 4D produirait sur la thyroïde une dose d'irradiation 50 fois supérieure à celle de la scintigraphie au Tc-99m (32). Néanmoins, la dose d'irradiation du scanner dynamique serait très variable entre les différents centres selon le protocole utilisé (24). Le risque théorique du scanner cervico-médiastinal est le cancer thyroïdien radio-induit qui pourrait par principe le faire contre-indiquer aux sujets jeunes (tenant compte du risque attribuable à chaque âge) (23). Compte tenu des données préliminaires de sécurité, des protocoles d'acquisition d'images

²⁹ Sans injection, temps artériel, temps tardifs

³⁰ Méthode d'élaboration selon les critères PRISMA, critères pertinents de sélection des études (études comparatives, première intervention chirurgicale pour HPT1, lecture indépendante des différents examens), critères de jugement pertinents (correspondance de latéralisation d'un adénome et/ou diagnostic correct d'atteinte multiglandulaire), utilisation de la grille de qualité QUADAS, méta-analyse par un modèle statistique aléatoire...

³¹ Sur 43 études retenues (dont 4 études sur le scanner 4D) concernant exclusivement des patients opérés *de novo*, seules 30 études rapportaient leurs données brutes exploitables pour la méta-analyse : échographie (n=19), scintigraphie (n=9) et scanner 4D (n=2)

³² Aucune étude comparative randomisée et une majorité d'études rétrospectives (données extraites des dossiers médicaux de la pratique courante)

³³ Selon les études, le scanner 4D était positionné en première ou deuxième ligne, chez des patients opérés *de novo* ou avant une réintervention chirurgicale

³⁴ « *As low as reasonably achievable* »

³⁵ A cause d'artéfacts dus aux épaules et à la résolution nécessaire (petite lésion)

limitant la dose d'irradiation (*low dose*) ont récemment été rapportés dans la littérature³⁶ afin de favoriser la réalisation du scanner 4D cervico-médiastinal en pratique courante (25, 28).

► IRM cervico-médiastinale

Selon certains auteurs, l'IRM pourrait être une option idéale pour localiser en préopératoire un adénome du fait son caractère non irradiant (5). Cet examen est néanmoins très peu diffusé pour des raisons d'accès aux machines (nombre de machines et coût) et de difficultés techniques dans sa réalisation pratique (artéfacts dus aux mouvements cardiaques et respiratoires, antenne de surface inadaptée) (3). Ses résultats diagnostiques peuvent manquer de spécificité pour caractériser certaines anomalies cervicales (18).

► Tomographie par émission de positrons (TEP)

Les avantages de la TEP sur les examens scintigraphiques conventionnels seraient sa meilleure résolution spatiale et sa durée plus courte de procédure (33). Durant les années 90, la performance de la TEP utilisant le 18 fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) pour la recherche de glandes parathyroïdes hypersécrétantes a été étudiée avec un succès variable (34). Identifiés souvent fortuitement au cours d'évaluations effectuées dans d'autres indications (cancer de prostate notamment), différents traceurs³⁷, non utilisés actuellement en pratique courante, restent en cours d'évaluation (18, 33).

1.3.2 Examens biologiques

► Cinétique fonctionnelle peropératoire de la PTH sanguine

La cinétique de la PTH sanguine en peropératoire peut permettre de connaître rapidement l'efficacité du geste chirurgical. C'est une aide à la décision du chirurgien en fin d'intervention (35). Des kits de dosages rapides de la PTH peuvent être disponibles dans le bloc opératoire en cas de chirurgie sélective (12). En raison d'une demi-vie très courte, le taux de PTH peut chuter suffisamment rapidement si l'exérèse chirurgicale est complète. Ainsi, pour garantir avec confiance l'efficacité chirurgicale, le protocole de référence doit respecter les critères de Miami³⁸ (12). Le dosage rapide en peropératoire de la PTH a montré des taux de succès postopératoire de l'ordre de 98 % (4).

► Cartographie fonctionnelle par prélèvements veineux étagés de la PTH

La cartographie fonctionnelle est un examen de référence invasif pouvant être indiqué en cas de difficultés diagnostiques après une première chirurgie inefficace (18). Elle est réalisée sous anesthésie locale et nécessite une ponction de la veine fémorale afin de cathétériser de chaque côté les troncs veineux cervico-thoraciques (35). Une injection de produit de contraste iodé est systématique (18). Des dosages étagés et bilatéraux de la PTH sont réalisés afin de trouver un gradient de concentration, signe d'une latéralisation de l'hypersécrétion. Des coupes fines d'imagerie ciblant la zone hypersécrétante peuvent être réalisées dans un second temps pour visualiser une lésion discrète (3).

Le Tableau 1 ci-après résume les caractéristiques techniques et les contraintes organisationnelles de l'ensemble des examens à disposition du chirurgien.

³⁶ Ces protocoles prévoient des ajustements techniques de la machine, se servent d'algorithmes de reconstruction d'images et optimisent le positionnement des patients pour réduire jusqu'à 50 % la dose efficace irradiante.

³⁷ 11C-méthionine, 18 F-DOPA, 11C-choline, 18 F-choline notamment

³⁸ Baisse de plus de 50 % du dosage de la PTH entre le prélèvement sanguin avant incision et celui réalisé 10 minutes après l'exérèse de la glande suspecte

Tableau 1. Tableau synoptique des caractéristiques générales relatives aux différents examens de localisation d'une glande hypersécrétante

Caractéristique des examens alternatifs	TDM injectée cervico-médiastinale	IRM cervico-médiastinale	Cinétique de la PTH sanguine peropératoire	TEP	Ponction/aspiration sous échographie pour dosage <i>in situ</i> de la PTH	Cartographie fonctionnelle et étagée de la PTH
Facilité d'accès à l'examen	Oui	Non	Centre-dépendant	Non	Oui	Non
Facilité de réalisation	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Non
Irradiation	Oui	Non	Non	Oui	Non	Oui
Risque allergique	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui
Caractère invasif	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui

1.4 Localisation préopératoire des glandes hypersécrétantes : conduite standard en première ligne

Le bilan de localisation préopératoire de référence (*standard of care*) associe séquentiellement une échographie cervicale haute résolution à titre systématique (aspects morphologiques) et, très souvent, lorsque l'examen est disponible, une imagerie scintigraphique cervico-médiastinale³⁹ utilisant obligatoirement le Tc-99m-sestamibi (aspects fonctionnels) (23, 36). Cette stratégie de première ligne est consensuelle (4, 37-39). Ce couple d'imageries devient indispensable lorsqu'une chirurgie sélective est envisagée (guidage par l'imagerie) ou en cas de réintervention chirurgicale. Une fusion des images entre la scintigraphie et des coupes TDM sans injection peuvent améliorer le repérage topographique d'un foyer d'hyperfixation (21). Le couplage à la TDM sans injection a une vocation topographique et non diagnostique du fait de sa faible résolution spatiale (18).

1.5 Apports diagnostiques (ou valeur ajoutée) de la scintigraphie après réalisation d'une échographie cervicale

L'échographie cervicale est très souvent réalisée avant la scintigraphie car elle est facile d'accès, non irradiante, non invasive et sûre (5). Elle est aussi performante pour détecter les atteintes thyroïdiennes quelquefois associées. Toutefois, du fait de ses limites techniques (profondeur de champ) et contextuelles (obésité, goitre), une scintigraphie lui est très souvent associée. Les apports diagnostiques de la scintigraphie par rapport à l'échographie cervicale sont les suivants (3, 10, 15, 18) :

- la scintigraphie est moins opérateur-dépendant que l'échographie⁴⁰ ;
- la scintigraphie produit des images pouvant être relues ou réinterprétées par un autre médecin en cas de doute ;
- la scintigraphie peut permettre de « sensibiliser » les faux négatifs de l'échographie pour des glandes hypersécrétantes situées en position eutopique en cas de difficultés techniques prévisibles (goitre volumineux, thyroïdite, réintervention chirurgicale) ;
- la scintigraphie peut permettre de confirmer (ou non) une image échographiquement suspecte situées en position eutopique en vue de choisir entre une chirurgie sélective (concordance diagnostique), conventionnelle (discordance diagnostique) ou la poursuite du bilan avec un examen de deuxième ligne (discordance diagnostique) ;
- la scintigraphie peut permettre de détecter les glandes hypersécrétantes de localisation ectopique ou profonde (limite technique de l'échographie) ;
- la tomoscintigraphie peut permettre de localiser spatialement (ou même anatomiquement si couplée à la TDM) les glandes hypersécrétantes situées en position ectopique ou profonde.

³⁹ Au mieux par TEMP avec un protocole de soustraction utilisant l'iode 123

⁴⁰ En dehors de l'exigence du respect d'un protocole scintigraphique de qualité optimale

2. Problématique de l'évaluation

La problématique posée à la HAS et annoncée dans sa feuille de route est de déterminer s'il existe une possibilité de substitution de la scintigraphie par un autre examen en cas de pénurie en Tc-99m dans l'indication de détection et de localisation préopératoire des glandes parathyroïdes hypersécrétantes en contexte d'HPT, six ans après la validation de la liste éditée par l'AFSSaPS en 2009.

3. Méthodes d'évaluation

La méthode d'évaluation validée par le Collège se décline sur deux axes :

- le recensement des documents synthétiques décrivant les pratiques recommandées et l'analyse de leur cohérence entre 2009 et 2015, c'est-à-dire depuis la parution de la liste des indications « prioritaires » par l'AFSSaPS ;
- le recueil du point de vue des Collèges nationaux professionnels concernés (parties prenantes).

3.1 Démarche scientifique

Le but de cette évaluation est de déterminer si un examen pourrait se substituer sans perte de chance pour les patients à la scintigraphie en situation de pénurie complète en Tc-99m, et en complément de l'échographie cervicale, lors du bilan de localisation préopératoire d'une HPT.

Pour y répondre, plusieurs questions ont été posées :

- les documents retenus abordent-ils spécifiquement la question de l'éventualité de la pénurie en Tc-99m et, le cas échéant, est-il prévu des solutions de substitution ?
- en dehors de toute pénurie en Tc-99m, les documents retenus décrivent-ils des alternatives diagnostiques en première ligne actuellement équivalentes à la scintigraphie ?
- les documents retenus proposent-ils des éléments scientifiques utiles au choix d'un (ou de plusieurs) examen(s) de substitution à la scintigraphie au Tc-99m ?
- une proposition d'approche diagnostique, n'incluant pas la scintigraphie au Tc-99m, est-elle envisageable pour le bilan préopératoire de première ligne d'une HPT ?

3.2 Recherche et sélection documentaire

3.2.1 Stratégie de recherche bibliographique

La recherche documentaire, limitée aux publications en langue anglaise et française, a été conduite de la manière suivante en accord avec le chef de projet (cf. Tableau 2).

Tableau 2. Stratégie de recherche bibliographique

Base documentaire	Base <i>Medline</i>
Recherche complémentaire	Sites internet d'agences évaluant les technologies de santé Sites internet d'organismes professionnels français et étrangers Recherche manuelle de références bibliographiques Documents fournis par les parties prenantes auditionnées
Période de recherche	Initiale : janvier 2009 à février 2015 Veille bibliographique : mars 2015
Type de documents	Recommandations professionnelles Rapports d'évaluation technologique (internationaux et en langue française ou anglaise)

Les équations de recherche, les mots clés utilisés et la liste des sites internet consultés figurent en Annexe 2. Les sites internet ont été interrogés avec les mots-clés suivants : hyperparathyroïdie et technétium. Cette recherche initiale s'est faite en février 2015. Aucun document supplémentaire n'a été identifié lors de la veille bibliographique arrêtée le 05 mars 2015. Cette recherche documentaire a permis d'identifier 73 documents (cf. Figure 1).

3.2.2 Critères de sélections

Les documents identifiés par cette recherche documentaire ont ensuite été sélectionnés sur les critères suivants (cf. Tableau 3).

Tableau 3. Critères de sélection des documents identifiés

Critères d'inclusion	Documents synthétiques traitant d'HPT1, d'HPT2 ou d'HPT3 d'indication chirurgicale par parathyroïdectomie. Bilan préopératoire réalisable pour détecter, caractériser et localiser la (ou les) lésion(s) parathyroïdienne(s) hypersécrétante(s) à réséquer
Critères d'intérêt (lecture <i>in extenso</i>)	Recherche d'examens de substitution à la scintigraphie en cas de pénurie en Tc-99m, d'alternatives à la scintigraphie dans la stratégie actuelle, des contre-indications aux éventuels examens alternatifs, des apports diagnostiques et des inconvénients de chaque examen alternatif n'utilisant pas le Tc-99m
Critères d'exclusion	Revue générale, méta-analyses, études originales, recommandations hors champ d'évaluation ou réactualisées, doublons

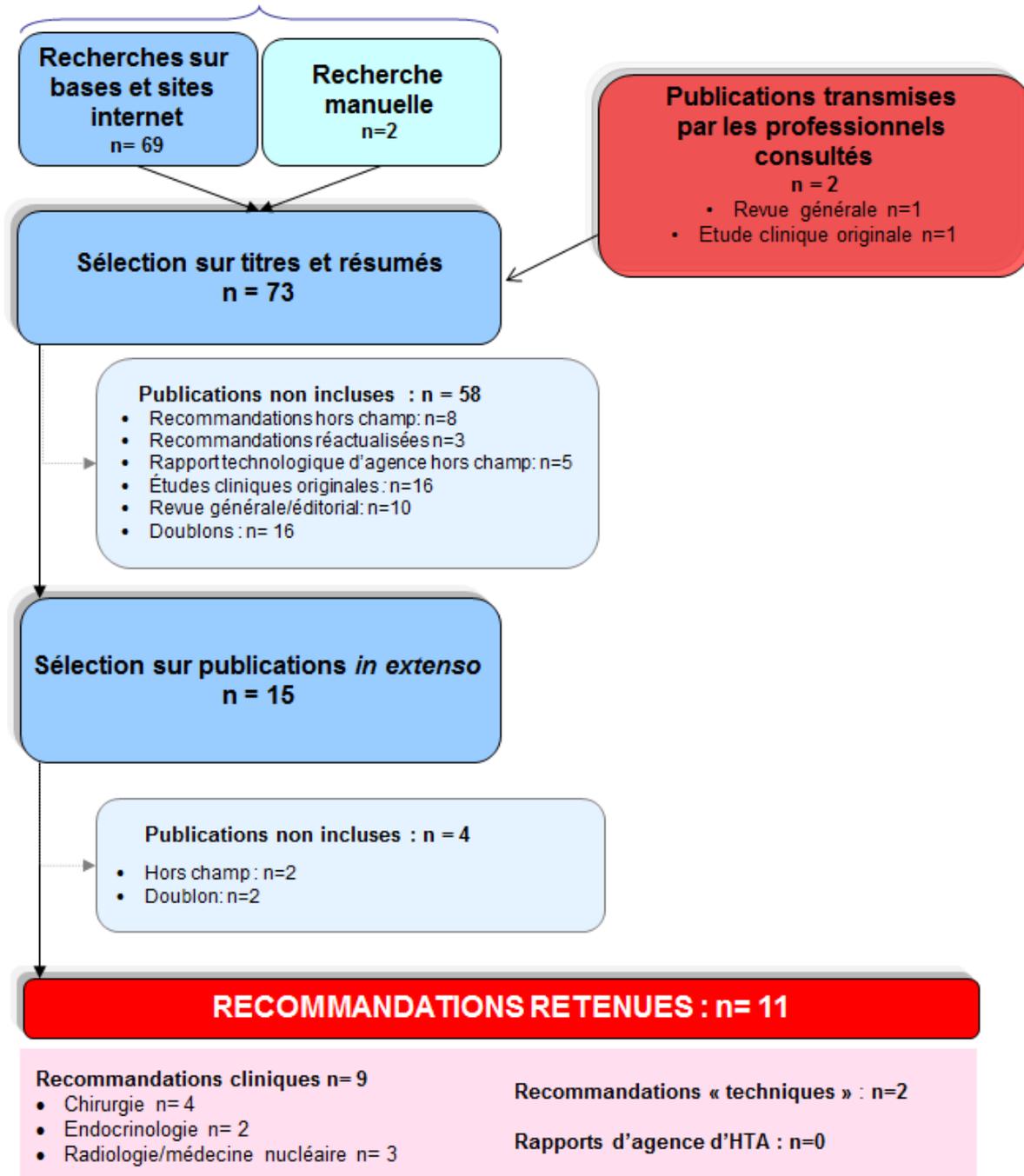
Cette sélection a été réalisée en deux étapes successives :

- sur titre et résumé ;
- sur la publication *in extenso*.

Au total, 11 recommandations professionnelles ont été retenues (cf. Figure 1).

3.2.3 Sélection bibliographique

Figure 1. Processus de sélection bibliographique



3.3 Qualité des documents retenus

La qualité méthodologique des documents retenus a été évaluée en s'appuyant sur la grille d'évaluation rapide extraite de la grille internationale AGREE II⁴¹ spécifique des recomman-

⁴¹ <http://www.agreetrust.org>

datations de bonnes pratiques cliniques. Cette grille d'évaluation rapide (AGREE II-GRS⁴²) a été validée récemment par le consortium AGREE II (40). Les quatre critères généraux de qualité de cette grille sont les suivants :

Méthode d'élaboration des recommandations

- Domaines de spécialité des auteurs et compétence en méthodologie ?
- Recherche bibliographique systématique et exhaustive ?
- Pertinence de la grille évaluant le corpus d'évidences scientifiques (niveau de preuve formulé par question clinique et non par étude originale) ?
- Adéquation du corpus d'évidences avec le grade de recommandation retenu ?
- Exhaustivité des critères de jugement retenus ?

Clarté de compréhension des recommandations

- Compréhension rapide du lecteur concernant l'information utile du document ?
- Hiérarchisation évidente des stratégies pour le lecteur ?

Qualité de l'argumentaire scientifique

- Transparence et reproductibilité du travail et de ses conclusions ?
- Prise en compte de la position de l'ensemble des parties prenantes concernées ?

Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique

- Démonstration évidente de son utilité en vie réelle ?
- La population cible est-elle pertinente ?

3.4 Recueil du point de vue des parties prenantes

3.4.1 Organismes professionnels consultés

Les quatre organismes professionnels sollicités sont ceux impliqués dans la réalisation ou la demande du bilan préopératoire en cas d'HPT. Ces organismes sont les Conseils nationaux professionnels (CNP) suivants :

- CNP de chirurgie viscérale et digestive incluant l'Association francophone de chirurgie endocrinienne (AFCE) ;
- CNP d'endocrinologie ;
- CNP de médecine nucléaire ;
- CNP de radiologie.

3.4.2 Modalités de consultation

Ces organismes ont été sollicités en tant que parties prenantes au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013⁴³, dans le cas présent comme groupes professionnels concernés en

⁴² *Global Rating Scale Instrument*

⁴³ Décret n°2013-413 du 21 mai 2013. Le quatrième alinéa de ce décret dispose que : « La décision peut s'appuyer, si l'objet de l'expertise le justifie, sur la prise en compte des points de vue des « parties prenantes » (ou « parties intéressées »), c'est-à-dire des personnes ou groupes concernés ou susceptibles de l'être, directement ou indirectement, par les conséquences de cette décision, notamment des milieux associatifs et des acteurs économiques ou professionnels, ou qui représentent l'intérêt général de groupes concernés par ces conséquences ». <http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027434015&categorieLien=id>

pratique par les conséquences de ce rapport et/ou par la réalisation et/ou la prescription du bilan préopératoire en cas d'HPT. Ils devaient à ce titre représenter et exprimer l'intérêt général de leurs membres.

En pratique, les présidents de chacun des organismes concernés (CNP) ont été directement sollicités afin qu'ils nomment chacun un représentant exprimant le point de vue argumenté de leur groupe professionnel respectif. Il leur a été proposé de répondre à un questionnaire ouvert et standardisé, rédigé par la HAS, lors d'une audition physique⁴⁴, téléphonique⁴⁵ ou bien, par mail⁴⁶.

Ces auditions se sont déroulées entre le 12 et le 26 février 2015.

- CNP d'endocrinologie le 18 février 2015 : Pr Jeandidier Nathalie, CHRU de Strasbourg ;
- CNP de chirurgie viscérale et digestive le 19 février 2015 : Pr Mirallie Eric, CHU de Nantes ;
- CNP de médecine nucléaire le 20 février 2015 : Pr Vuillez Jean Philippe, CHU de Grenoble et Pr Bonardel Gérald (Hôpital cardiologique nord) ;
- CNP de radiologie entre le 12 et le 26 février 2015 : Pr Rahmouni Alain, CHU Henri Mondor (Créteil).

Les comptes rendus ont été validés par l'ensemble des représentants auditionnés. Le questionnaire et les points de vue émis par les CNP sont présentés *in extenso* en Annexe 3. Ces différents points de vue ont été synthétisés par la HAS dans la partie 4.2 de ce rapport.

⁴⁴ Concerne le CNP de médecine nucléaire

⁴⁵ Concerne les CNP d'endocrinologie et de chirurgie viscérale et digestive

⁴⁶ Concerne, à sa demande, le CNP de radiologie

4. Résultats de la littérature et des auditions

Les données détaillées extraites de l'ensemble des onze recommandations professionnelles avec leurs qualités d'élaboration respectives sont consultables en Annexe 1.

4.1 Description et synthèse de la littérature

4.1.1 Description des examens effectués en complément de la scintigraphie au Tc-99m

La recherche documentaire a retrouvé onze recommandations professionnelles dont deux concernaient les aspects techniques de la scintigraphie parathyroïdiennes. Aucun rapport d'agence d'évaluation traitant des examens préopératoires en cas d'HPT n'a été retenu. Ces documents étaient en majorité publiés par des sociétés savantes de radiologie/médecine nucléaire (n=5).

La qualité d'élaboration des recommandations était globalement faible. Aucune ne s'est appuyée sur la séquence complète suivante :

- recherche bibliographique exhaustive et transparente ;
- lecture critique des données ;
- évaluation du corpus d'évidences scientifiques dans son ensemble ;
- corpus d'évidences centré par une question clinique bien repérable pour le lecteur.

En dehors du guide de bon usage des examens d'imagerie médicale et du guide des endocrinologues italiens, la force de recommandations des différents examens disponibles, aspect utile pour les hiérarchiser entre eux, n'était pas fournie par les auteurs (17, 38).

En dehors du guide de bonnes pratiques en situation de pénurie de Tc-99m, aucune recommandation n'a abordé la question d'une substitution de la scintigraphie par un autre examen en situation de pénurie en Tc-99m (36). Ce guide de bonnes pratiques en situation de pénurie de Tc-99m présentait la scintigraphie parathyroïdienne comme non substituable sans pour autant argumenter sa position.

Seul le document de recommandations françaises de la chirurgie endocrinienne en ambulatoire envisageait une alternative à la scintigraphie en complément de l'échographie en première ligne avec le couple échographie et/ou le scanner (13).

Les documents examinés n'abordaient pas explicitement la question d'un examen candidat à la substitution de la scintigraphie en contexte ou non de pénurie en Tc-99m. C'est pourquoi la présente analyse s'appuie sur les grades de recommandation et leurs rationnels scientifiques (niveaux de preuve), examen par examen à disposition du chirurgien pour le bilan préopératoire, hors contexte de pénurie. Ainsi, l'analyse de la littérature s'est centrée sur le grade de recommandation de chacun des examens proposés clairement par le guide de bon usage des examens d'imagerie médicale (cf. Tableau 4) produit conjointement par les radiologues et médecins nucléaires français en 2013 (38). Les recommandations du guide de bon usage des examens d'imagerie médicale français sont en étroite cohérence avec les positions scientifiques des autres référentiels retenus (cf. Annexe 1).

Tableau 4. Tableau synoptique détaillant la superposabilité de l'information diagnostique des différents examens du bilan préopératoire avec leur grade de recommandation à celle fournie spécifiquement par la scintigraphie tirée du Guide de bon usage des examens d'imagerie médicale français publié en 2013

Domaines d'apport spécifique de la scintigraphie par rapport à l'échographie	TDM injectée cervico-médiastinale	IRM cervico-médiastinale	TEP	Ponction/aspiration sous échographie pour dosage <i>in situ</i> de la PTH	Cartographie fonctionnelle et étagée de la PTH
Non opérateur-dépendant, transfert des images pour relecture	Oui	Oui	Oui	Non	Non
Détection d'une glande hypersécrétante eutopique non vue à l'échographie (sensibilité)	✓ (Grade A-B) (*)	✓ (Grade A-B) (*)	?	✗	✓ (Grade B) (*) si négativité du bilan non invasif
Confirmation de la présence d'une glande hypersécrétante eutopique vue à l'échographie (spécificité)	✓ (Grade A-B) (*)	✓ (Grade A-B) (*)	?	✓ (Grade B) (*)	✗
Infirmer la présence d'une glande hypersécrétante eutopique vue à l'échographie (spécificité)	✓ (Grade A-B) (*)	✓ (Grade A-B) (*)	?	✓ (Grade B) (*)	✗
Détection d'une glande hypersécrétante ectopique	✓ (Grade A) (*)	✓ (Grade A) (*)	?	✗	✓ (Grade B) (*) si négativité du bilan non invasif
Aide à la localisation anatomique d'une glande hypersécrétante ectopique	✓ (Grade A) (*)	✓ (Grade A) (*)	✓ car couplée au scanner sans injection	✗	✓ (Grade B) (*) simple latéralisation

✓ Contributif

✗ Non contributif

? Aspect non abordé dans le guide de bon usage des examens d'imagerie médicale

(*) Selon la grille d'évaluation de la HAS. Grade A : preuve scientifique établie ; Grade B : Présomption scientifique ; Grade A-B : grade A en cas de réintervention ou grade B en cas de chirurgie première.

L'examen de la littérature retenue (cf. Annexe 1) a permis par ailleurs de hiérarchiser globalement entre eux les examens réalisables en complément de la scintigraphie. Cette hiérarchisation a pris en compte les conclusions de la littérature synthétique examinée, et les niveaux de preuve afférents lorsqu'ils étaient disponibles.

Examens préférentiels en complément de la scintigraphie en cas d'HPT1

- Echographie cervicale haute résolution (systématique) ;
- Scanner injecté (au mieux dynamique 4D) presque systématique en cas de réintervention chirurgicale ou pour le repérage anatomique d'une glande hypersécrétante ectopique cervicale ou médiastinale (après sa détection) ;
- IRM réalisée en cas de contre-indication au scanner injecté. Le scanner est préférable à l'IRM ;
- Cinétique de dosages rapides de la PTH prélevés par le chirurgien en peropératoire (en cas de chirurgie sélective ou de réintervention chirurgicale pour une HPT1).

Examens de deuxième ligne en complément de la scintigraphie avant une première chirurgie en cas d'HPT1, d'HPT2 ou d'HPT3

- Scanner injecté (au mieux dynamique 4D) si le couple échographie/scintigraphie de première ligne est non concluant (HPT1) ou pour le repérage anatomique d'une glande hypersécrétante ectopique (HPT2 ou d'HPT3) ;
- IRM réalisée en cas de contre-indication au scanner injecté. Le scanner est préférable à l'IRM.

Examens de troisième ligne en complément de la scintigraphie en cas de difficultés diagnostiques persistantes malgré l'utilisation des imageries non invasives et souvent en situation de réintervention chirurgicale en cas d'HPT1, d'HPT2 ou d'HPT3

- Ponction/aspiration à l'aiguille fine sous échographie avec dosage *in situ* de la PTH d'une lésion compatible avec une glande hypersécrétante à l'échographie mais dont la preuve n'a pas été faite ;
- Cartographie fonctionnelle par prélèvements veineux étagés de la PTH sanguine afin de latéraliser la source d'hypersécrétante.

Dans les recommandations internationales, la place de la TEP au sein du bilan de localisation préopératoire n'est pas claire (cf. Annexe 1). Cet examen n'est pas validé pour une utilisation en première ligne. Le guide de bon usage des examens d'imagerie médicale ainsi que le dernier consortium international sur la prise en charge de l'HPT asymptomatique (2014) n'en font pas explicitement mention (4, 38). Cette absence actuelle de positionnement vis-à-vis de la TEP pourrait s'expliquer par deux raisons :

- l'existence de cinq traceurs différents, soit abandonnés (18 FDG) ; soit en cours d'évaluation clinique (18 F-DOPA, 11C-méthionine, 11C-choline et 18 F-choline) ;
- l'impossibilité d'utiliser le 11C-méthionine ou le 11C-choline en pratique courante en l'absence d'un cyclotron présent à proximité du service de médecine nucléaire (demi-vie du carbone 11 : 20 minutes).

4.1.2 Synthèse et analyse

L'examen des documents retenus ne permet pas de conclure directement quant à la question d'évaluation posée - l'hypothèse d'une pénurie de Tc-99m n'étant pas envisagée dans ces derniers.

Il n'a été possible, sur la base des recommandations examinées, que de mettre en relief les principaux examens effectués *en complément* (et non en substitution) de la scintigraphie. Au vu des recommandations, le scanner injecté (+/- 4D) et l'IRM des parathyroïdes sont les deux seuls examens non invasifs, effectués quelquefois en première ligne en complément de la scintigraphie, présentant un niveau de preuve scientifique suffisant (cf. Annexe 1). Ils convergent également avec les domaines et les capacités diagnostiques de la scintigraphie (cf. Tableau 4). En l'absence de contre-indication, le scanner 4D est préférable à l'IRM pour l'ensemble des recommandations. La cinétique de dosages rapides de la PTH en peropératoire est un examen de première ligne susceptible d'améliorer la prise en charge des patients bénéficiant d'un bilan de localisation préopératoire, en complément de la scintigraphie.

4.2 Synthèse du point de vue des parties prenantes

4.2.1 Examens de référence

Les représentants du CNP de médecine nucléaire considèrent que les préconisations du chirurgien endocrinien sont centrales dans la prise en charge. Toutes les parties prenantes considèrent le couple échographie cervicale et scintigraphie Tc-99m-sestamibi comme deux examens complémentaires de référence en première ligne. Lorsqu'elle est disponible, une fusion des images scintigraphiques avec des coupes de TDM sans injection par un appareil hybride deviendrait progressivement le *gold standard*. Toutefois, le CNP de médecine nucléaire précise que le couplage à la TDM sans injection demeure, pour l'usage que le médecin nucléaire en fait, un examen de repérage anatomique sans vocation diagnostique compte tenu notamment de la qualité des images générées. L'ensemble des parties prenantes interrogées considèrent que le bilan de localisation préopératoire permet d'envisager une chirurgie mini-invasive et sélective guidée par l'imagerie. Il permet également d'éliminer une atteinte multiglandulaire ou une lésion ectopique ou une asymétrie parathyroïdienne en cas d'HPT2 ou d'HPT3 qu'il serait préférable de connaître en préopératoire afin d'éviter un échec chirurgical. Selon le représentant du CNP de chirurgie viscérale, les dosages rapides de la PTH en peropératoire au moment de l'induction anesthésique, pendant la dissection de l'adénome et après l'exérèse seraient utiles en cas de réintervention ou de chirurgie sélective.

4.2.2 Examen(s) de substitution en cas de pénurie complète en Tc-99m

En cas de pénurie complète en Tc-99m, la totalité des parties prenantes considèrent que l'échographie cervicale devra être toujours réalisée de façon systématique.

Pour les représentants du CNP de médecine nucléaire, l'imagerie proposée pour la substitution de la scintigraphie en complément de l'échographie est la TEP à la 18Fcholine⁴⁷ (admettant que l'examen n'a pas entièrement démontré son intérêt diagnostique dans l'indication et qu'il est coûteux) alors que c'est le scanner injecté dynamique (4D) qui est proposé par le CNP de radiologie. Alors que le CNP de médecine nucléaire souligne que le scanner pourrait ne pas détecter et caractériser les adénomes de petite taille, les CNP d'endocrinologie et de chirurgie viscérale considèrent que la TEP à la 18Fcholine est toujours en cours d'évaluation et ne peut être utilisée en l'état actuel dans la pratique courante par les professionnels.

4.2.3 Considérations sur le scanner injecté (4D)

Pour le représentant du CNP de radiologie, le scanner injecté (4D) peut être proposé en première ligne chez tous les patients ayant une fonction rénale suffisante et sans risques accrus d'allergie au produit de contraste iodé. Pour les représentants du CNP

⁴⁷ La 18 F-choline possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) en TEP uniquement pour la recherche de métastases hépatiques ou d'un carcinome hépatocellulaire

d'endocrinologie et de chirurgie viscérale, la grossesse serait également une contre-indication au scanner injecté.

En cas de contre-indication, les représentants du CNP de radiologie et d'endocrinologie proposent de réaliser une IRM alors que le représentant du CNP de chirurgie viscérale propose une échographie isolée associée à une exploration bilatérale de principe (cas applicable à la grossesse). Pour les représentants du CNP de chirurgie viscérale et d'endocrinologie, le scanner injecté serait préférable à l'IRM car ce dernier examen serait peu reproductible.

Pour le représentant du CNP de chirurgie viscérale, la performance diagnostique du scanner injecté 4D est intéressante dans des équipes expérimentées mais sa reproductibilité en pratique courante n'est pas encore certaine. Cependant, il précise qu'un scanner injecté en coupes fines réalisé par un radiologue entraîné devrait avoir toutes les caractéristiques pour détecter les lésions ectopiques. En contrepoint, d'après le représentant du CNP de radiologie, les radiologues organisent depuis ces dernières années des enseignements sur l'imagerie des parathyroïdes et possèdent un site de formation en e-learning. Pour eux, il n'y aurait pas plus de problèmes de réalisation technique entre le scanner 4D des parathyroïdes et un scanner pour une autre indication. Une information/formation des radiologues susceptibles d'avoir des demandes de ce type (car c'est une pathologie rare et peu explorée par scanner actuellement) devra être organisée en cas de pénurie totale en Tc-99m. Dans le cas où le scanner des parathyroïdes n'est pas réalisé par une équipe radiologique qui a l'habitude, l'avantage du scanner est de pouvoir être relu par un radiologue expert car il y aura des acquisitions volumiques et la production d'un CD-ROM.

Les représentants du CNP de médecine nucléaire reconnaissent que le scanner comme l'IRM sont des examens validés au sein du bilan préopératoire en conformité avec le guide de bon usage des examens d'imagerie médicale.

Aucun représentant de CNP ne semble inquiet du risque lié à l'irradiation « faible dose » du scanner si l'examen n'est pas itératif. Néanmoins, deux représentants de CNP (endocrinologie et médecine nucléaire) considèrent que le scanner injecté, même en coupes fines, n'a pas la spécificité de la scintigraphie car les informations fournies, exclusivement morphologiques, seraient différentes par nature.

4.2.4 Propositions de prise en charge faites par le représentant du CNP de chirurgie viscérale et digestive

Selon ce représentant, les conséquences prévisibles d'une pénurie de Tc-99m sur la prise en charge des patients seraient, tout du moins transitoirement, le retour à l'exploration chirurgicale bilatérale des quatre glandes (c'est-à-dire conventionnelle ou non sélective) jusqu'à avoir clairement validé dans la pratique courante la reproductibilité des performances du nouveau couple « échographie + scanner injecté (4D) » observées initialement dans les publications. Le recours aux dosages rapides de la PTH en peropératoire ne serait alors pas nécessaire pour le chirurgien.

Ce temps permettrait la formation de radiologues à la réalisation/interprétation de ces nouvelles images. Le retour à la chirurgie exploratoire conventionnelle chez tous les patients pourrait les exposer transitoirement à une morbidité supplémentaire théorique notamment en rapport avec l'exploration des glandes controlatérales à la lésion (par ex : hypocalcémie postopératoire et paralysie récurrentielle). Le représentant précise néanmoins que la chirurgie des parathyroïdes, qu'elle soit conventionnelle ou sélective, est très peu morbide. Dans le contexte d'HPT2 ou d'une cause familiale d'HPT1, une exploration chirurgicale bilatérale des quatre glandes à la recherche d'une atteinte diffuse est déjà systématique et n'entraînerait donc pas de perte de chance pour les patients. En accord avec la position du représentant du CNP de chirurgie viscérale, les représentants du CNP de médecine nu-

cléaire recommanderaient au chirurgien de pratiquer une chirurgie exploratoire conventionnelle dans tous les cas où le bilan préopératoire serait partiel ou non concluant.

4.2.5 Observation complémentaire du CNP de médecine nucléaire

Le CNP de médecine nucléaire a considéré que la question d'évaluation posée n'était en rien pertinente au regard du principe de réalité, mais s'est dit toutefois prêt à effectuer une hypothèse de pensée – purement théorique à son regard (cf. Annexe 3)

4.3 Analyse finale

4.3.1 Existe-t-il un (ou plusieurs) examen(s) préopératoire(s) actuellement équivalent(s) à la scintigraphie utilisant le Tc-99m-sestamibi ?

La stratégie actuelle des examens de première ligne prévoit l'association de deux imageries en préopératoire. Aucun examen, même la scintigraphie, ne peut être considéré comme parfait pour détecter et localiser les glandes hypersécrétantes. Ce dernier présente des avantages et des limites (erreurs diagnostiques) comme tous les examens d'imageries.

Certains examens à disposition du chirurgien ne sont pas appropriés en l'état actuel pour une utilisation large en première ligne car ils peuvent être :

- trop invasifs (cartographie fonctionnelle par prélèvements veineux étagés de la PTH) ;
- seulement indiqués dans des cas particuliers (ponction/aspiration sous échographie avec dosage *in situ* de la PTH) ;
- toujours du domaine de la recherche clinique (TEP).

La littérature ne permet pas en tant que telle de conclure directement sur le caractère substituable de la scintigraphie au Tc-99m. Toutefois, les recommandations examinées incluent l'idée selon laquelle il est pertinent de compléter systématiquement la scintigraphie par un autre examen (au minimum une échographie mais également par exemple le scanner en cas d'ectopie ou de réintervention). Ceci conduit à penser que les examens effectués en complément de la scintigraphie peuvent correctement localiser les glandes pathologiques. Il est donc licite, sur la base de la littérature examinée, de ne pas exclure la possibilité de leur utilisation seule.

Les parties prenantes ont quant à elles apporté des informations substantielle non toujours convergentes sur la problématique de l'évaluation.

► Scanner injecté en coupes fines (protocole 4D)

Le scanner injecté spiralé en coupes fines avec un protocole d'acquisition des images multiphasique (4D) est le seul examen qui se dégage, pour toutes les parties prenantes, à l'exception du CNP de médecine nucléaire, comme ayant les caractéristiques suffisantes pour pouvoir devenir une alternative acceptable à la scintigraphie en contexte de pénurie en Tc-99m. Même si les parties prenantes considèrent que la dose d'irradiation est faible dans le cadre d'un usage non itératif, le protocole d'acquisition pourrait être configuré pour limiter la dose d'irradiation sur la glande thyroïde (protocole *low dose*). A l'exception de la position des représentants du CNP de médecine nucléaire, l'audition des parties prenantes confirme que le scanner injecté est l'alternative la plus acceptable à la scintigraphie en cas de contexte de pénurie en Tc-99m. Les représentants du CNP de médecine nucléaire reconnaissent néanmoins que le scanner et l'IRM sont des examens recommandés dans le cadre de la pratique courante.

Dans les recommandations, la seule contre-indication au scanner injecté dynamique en coupes fines (4D) a été le jeune âge du patient du fait de l'irradiation thyroïdienne (4). L'audition des différentes parties prenantes permet de compléter cette liste des contre-

indications relatives par la grossesse en cours, l'insuffisance rénale significative, le risque accru d'allergie à l'injection d'un produit de contraste iodé.

► **IRM**

L'IRM est souvent proposée dans la littérature examinée comme alternative au scanner en complément (et non en substitution) de la scintigraphie (4, 9, 17, 37, 38, 41). Toutefois, le scanner est préférable à l'IRM notamment car il serait plus performant pour discriminer le tissu parathyroïdien du tissu thyroïdien (9, 38). En cas de contre-indication, l'IRM est une alternative possible pour les représentants du CNP d'endocrinologie et de radiologie.

4.3.2 Propositions d'approches alternatives au bilan habituel de localisation préopératoire en cas de pénurie complète en Tc-99m

Il est rappelé dans les textes de recommandations qu'un bilan de localisation préopératoire non concluant ou partiel (c'est-à-dire insuffisant en termes diagnostique) ne devrait pas empêcher la prise en charge chirurgicale si celle-ci est réalisée dans les mains d'un chirurgien endocrinien expérimenté (4). Il pourrait exister deux approches différentes de localisation préopératoires en cas de pénurie complète en Tc-99m. Celles-ci sont toutes les deux compatibles avec les recommandations actuelles, et pour la première proposition, avec la position du CNP de chirurgie viscérale et digestive.

► **Approche 1 : retour transitoire à la chirurgie conventionnelle (position du CNP de chirurgie viscérale et digestive)**

Cette approche de retour transitoire à la chirurgie conventionnelle pourrait être utile et raisonnable si l'on prend en compte la durée nécessaire pour former les équipes et diffuser les protocoles d'acquisition d'images spécifiques du scanner 4D (notamment *low dose*). Ce délai permettrait aussi de rassurer les autres partenaires de la prise en charge et de créer un réseau d'expertise sur le territoire (par exemple pour la relecture des examens douteux par des radiologues expérimentés). Enfin, il permettrait de confirmer les performances du scanner injecté (4D) dans la pratique courante française.

Ce bilan inclurait :

- une échographie cervicale haute résolution (au mieux réalisée par un radiologue expérimenté) ;
- un scanner injecté 4D avec un protocole limitant la dose d'irradiation ;
- en cas de contre-indication au scanner injecté, il serait possible soit de réaliser une IRM soit de se limiter à l'échographie cervicale en accord avec le chirurgien.

En terme de prise en charge, cette approche prévoirait d'encourager les chirurgiens à privilégier transitoirement la cervicotomie exploratrice conventionnelle chez l'ensemble des patients au détriment de la chirurgie sélective jusqu'à confirmation de la pertinence d'une diffusion plus large du scanner 4D en première ligne.

► **Approche 2 : poursuite « sécurisée » de la chirurgie sélective (position optionnelle)**

Cette approche reste en conformité avec les options thérapeutiques présentes actuellement dans certaines recommandations en cas de bilan préopératoire non concluant ou incomplet mais retrouvant un adénome solitaire (17, 39).

Le bilan inclurait :

- une échographie cervicale haute résolution (au mieux réalisée par un radiologue expérimenté) ;
- un scanner injecté 4D avec un protocole limitant la dose d'irradiation ;

- en cas de contre-indication au scanner injecté, il serait possible de réaliser une IRM ou de se limiter qu'à l'échographie cervicale en accord avec le chirurgien ;
- une cinétique des dosages rapides de la PTH en per opératoire systématique.

Cette approche prévoirait le maintien, au cas par cas, de la chirurgie sélective sécurisée par une cinétique rapide de la PTH en peropératoire (pratique actuellement centre-dépendant) en cas d'adénome solitaire et en l'absence de contre-indication évidente, afin de limiter le risque d'échec thérapeutique. Néanmoins, la cervicotomie exploratrice bilatérale serait de principe inévitable en cas de négativité complète du couple échographie et scanner injecté (4D).

5. Conclusion et perspectives

La finalité de ce travail réalisé à la demande de la Direction générale de la Santé (DGS) était de déterminer si, en situation de pénurie complète en Tc-99m, un (ou plusieurs) examen(s) serai(en)t susceptible(s) de se substituer à la scintigraphie au Tc-99m sans perte de chance pour les patients. L'objectif de cette évaluation n'est donc pas de remettre en cause la stratégie actuelle de référence.

Une fois le diagnostic d'HPT établi (sur la base du bilan biologique) et l'indication chirurgicale de parathyroïdectomie posée, un bilan de localisation préopératoire de la glande (plus rarement des glandes) hypersécrétante est indispensable.

Le (ou les) examen(s) d'imagerie du bilan préopératoire sont demandés par le chirurgien ou l'endocrinologue, qui agissent toujours en collaboration, en particulier avec l'équipe de médecine nucléaire et de radiologie.

Cette imagerie préopératoire, à visée topographique permet :

- de planifier une chirurgie sélective guidée par l'imagerie, en l'absence d'une contre-indication évidente⁴⁸, et après confirmation que l'adénome est unique ;
- de limiter le risque d'échec thérapeutique notamment par la détection et la localisation en préopératoire d'une atteinte multiglandulaire ou d'une lésion ectopique (représentant globalement 15-20 % des cas).

La stratégie d'exploration préopératoire actuellement préconisée par les recommandations de bonnes pratiques professionnelles et confirmée par les parties prenantes sollicitées, prévoit en première ligne l'association d'une échographie cervicale et d'une scintigraphie au Tc-99m.

En effet, la scintigraphie au Tc-99m permet en complément de l'échographie de :

- confirmer la nature parathyroïdienne et pathologique d'une lésion échographiquement suspecte ;
- détecter une glande parathyroïde pathologique eutopique ou ectopique non vue à l'échographie.

Le bilan préopératoire standard peut, malgré le couplage échographie/scintigraphie, être non concluant, ce qui peut éventuellement conduire à la réalisation d'une chirurgie d'exploration des quatre glandes puis d'exérèse par un chirurgien expérimenté.

L'analyse des recommandations professionnelles retenues ne permet pas de conclure directement quant à la question d'évaluation posée - l'hypothèse d'une pénurie de Tc-99m n'étant pas envisagée dans ces dernières. Il a toutefois été possible, en l'état actuel des connaissances, de mettre en relief deux examens principaux additionnels à l'échographie, toujours nécessaire, effectués *en complément* (et non en substitution) de la scintigraphie, à savoir le scanner injecté et l'IRM. Ces deux derniers permettent de localiser les glandes pathologiques. Il est licite, sur la base de la littérature examinée, de ne pas exclure la possibilité de leur utilisation seule, en l'absence de scintigraphie.

Les autres examens à disposition du chirurgien ne sont pas appropriés en remplacement de la scintigraphie :

- cartographie fonctionnelle de la PTH par prélèvements veineux étagés (trop invasive) ;

⁴⁸ Contre-indications relatives à la chirurgie sélective : bilan préopératoire pas suffisamment informatif, goitre thyroïdien ou adénome parathyroïdien volumineux, antécédent de cervicotomie, chirurgie thyroïdienne associée...), l'HPT1 à risque d'atteinte multiglandulaire (prédisposition génétique, sujet jeune, prise de lithium), l'HPT2 et l'HPT3

- ponction/aspiration sous échographie avec dosage *in situ* de la PTH (indiquée seulement dans des cas particuliers) ;
- TEP à la 18 F-choline (toujours du domaine de la recherche clinique).

Dans l'hypothèse d'une pénurie totale en Tc-99m lors de la prise en charge d'une HPT, la HAS considère que le bilan préopératoire pourrait s'appuyer en complément d'une échographie cervicale systématique, sur l'utilisation du scanner injecté en coupes fines (utilisant un protocole dynamique d'acquisition des images⁴⁹) ou de l'IRM si ce dernier est contre-indiqué.

Si le scanner injecté en coupes fines ou l'IRM n'étaient pas possibles ou non contributifs, une cervicotomie exploratrice ou une chirurgie sélective avec dosages rapides de la PTH en peropératoire pourraient être envisagées.

Dans une telle éventualité de pénurie, ce bilan devrait tenir compte notamment du contexte clinique de l'HPT, de la sophistication du plateau technique d'imagerie à disposition, de l'accès aux kits de dosage rapide de la PTH peropératoire, du niveau d'expertise du chirurgien et des préférences du patient.

⁴⁹ Protocole également nommé « 4D »

Annexe 1. Tableau descriptif des données extraites des recommandations professionnelles avec leur qualité méthodologique concernant le bilan de localisation préopératoire selon la grille d'évaluation AGREE II-GRS

Titre et référence	Auteur(s) du document, année de publication	Qualité méthodologique du document	Bilan de substitution en cas de pénurie en Tc-99m	Alternative(s) actuelle(s) à la scintigraphie au Tc-99m en dehors de toute pénurie	Position(s) principale(s) des auteurs concernant les autres examens pouvant être réalisés en complément de l'échographie dans le bilan de localisation (contre-indications, apports, inconvénients)
<p><i>The surgical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop, 2014</i> (4)</p>	<p>Consortium international, 2014</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : pluridisciplinaire sans autres précisions (au moins chirurgiens et « imagistes »), période de recherche non précisée et recherche non systématique, niveau de preuve fourni par étude et non par question clinique</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : Faible (narrative et non gradée)</p> <p>Qualité du rapport scientifique : Faible (peu détaillée)</p> <p>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique: Peu de détails sur les indications de chaque examen</p> <p>Commentaires : Avis d'experts, revue générale narrative</p>	<p>Non abordé</p>	<p>Non proposée</p>	<p>L'échographie, la scintigraphie et le scanner sont les examens les plus utilisés</p> <p>Des améliorations techniques récentes (4D) concernant le scanner [des parathyroïdes] ont augmenté sa sensibilité. L'anatomie extrêmement détaillée avec le scanner 4D en fait un outil utile sauf pour les patients jeunes à cause de son caractère irradiant</p> <p>L'IRM et la TEP sont évoquées mais aucune indication n'est rapportée</p> <p>Le dosage rapide de la PTH en peropératoire selon les critères de Miami (cf. Partie 1.3.2) est requis et essentiel lorsqu'une glande unique est retrouvée éligible pour une chirurgie « focalisée » guidée par l'imagerie</p>

Titre et référence	Auteur(s) du document, année de publication	Qualité méthodologique du document	Bilan de substitution en cas de pénurie en Tc-99m	Alternative(s) actuelle(s) à la scintigraphie au Tc-99m en dehors de toute pénurie	Position(s) principale(s) des auteurs concernant les autres examens pouvant être réalisés en complément de l'échographie dans le bilan de localisation (contre-indications, apports, inconvénients)
<p><i>Practice Parameter for the Performance of Parathyroid Scintigraphy</i>, 2014 (42)</p>	<p>Société savante, radiologues et médecins nucléaires US, 2014</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : bidisciplinaire, période de recherche non précisée et recherche non systématique, consensus d'experts et relecture interne</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : faible, style narratif</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : absent</p> <p>Pertinence des recommandations : à l'attention exclusive des médecins nucléaires</p> <p>Commentaires : Descriptif technique d'une scintigraphie des parathyroïdes Avis d'experts (ou position scientifique) validé par le Collège de la société savante ne reposant pas sur une méthode d'élaboration bien décrite de recherche bibliographique et d'analyse de la littérature</p>	<p>Non abordé</p>	<p>Non proposée</p>	<p>Le Thallium-201 ne devrait plus être utilisé pour la réalisation d'une scintigraphie des parathyroïdes</p> <p>Aucune proposition sur un éventuel examen alternatif à la scintigraphie car le document correspond à des recommandations techniques concernant la réalisation de la scintigraphie</p>

Titre et référence	Auteur(s) du document, année de publication	Qualité méthodologique du document	Bilan de substitution en cas de pénurie en Tc-99m	Alternative(s) actuelle(s) à la scintigraphie au Tc-99m en dehors de toute pénurie	Position(s) principale(s) des auteurs concernant les autres examens pouvant être réalisés en complément de l'échographie dans le bilan de localisation (contre-indications, apports, inconvénients)
<p><i>Diagnostic, therapeutic and healthcare management protocols in parathyroid surgery: II Consensus Conference of the Italian Association of Endocrine Surgery Units (U.E.C. CLUB) (9)</i></p>	<p>Société savante, chirurgiens endocriniens italiens, 2014</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : mono-disciplinaire, période de recherche non précisée et recherche non systématique, aucun algorithme niveau de preuve - grade de recommandation</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : hiérarchisation imprécise, absence de gradation des recommandations professionnelles</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : absence de niveau de preuve scientifique</p> <p>Pertinence des recommandations : bonne</p> <p>Commentaires : Conférence d'experts</p>	<p>Non abordé</p>	<p>Non proposée</p>	<p>Le scanner et l'IRM sont des examens de seconde ligne en cas de glandes pathologiques ectopiques, d'indications de réintervention (persistance ou récurrence de l'HPT) ou en cas de suspicion de cancer</p> <p>L'IRM serait moins performante que le scanner pour discriminer le tissu parathyroïdien du thyroïdien</p> <p>Le dosage de la PTH en peropératoire est très utile en cas de chirurgie mini-invasive pour HPT1. Elle peut être évitée en cas de concordance dans les imageries préopératoires</p> <p>La TEP peut détecter des glandes pathologiques en cas d'échec chirurgical et de bilan d'imagerie négatif ou non informatif. La performance diagnostique du 18FDG est réduite et l'expérience avec 11C méthionine ou 18F DOPA est limitée</p> <p>La ponction/aspiration à l'aiguille sous échographie pour dosage de la PTH est indiquée en cas d'échec des autres examens d'imagerie</p> <p>Le dosage sélectif veineux de la PTH est une procédure invasive en cas d'échec à la chirurgie et qui doit être réservé en dernière intention (si tous les autres examens sont non informatifs)</p>

Titre et référence	Auteur(s) du document, année de publication	Qualité méthodologique du document	Bilan de substitution en cas de pénurie en Tc-99m	Alternative(s) actuelle(s) à la scintigraphie au Tc-99m en dehors de toute pénurie	Position(s) principale(s) des auteurs concernant les autres examens pouvant être réalisés en complément de l'échographie dans le bilan de localisation (contre-indications, apports, inconvénients)
<p><i>Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism--a scientific statement from the Department of Bone Metabolism, the Brazilian Society for Endocrinology and Metabolism,</i> (41)</p>	<p>Société savante, endocrinologues brésiliens, 2013</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : monodisciplinaire, période de recherche non précisée et recherche non systématique, niveau de preuve fourni par étude et non par question clinique ; grille d'évaluation du niveau de preuve non pertinente pour le diagnostic (grille thérapeutique de l'Oxford Centre for evidence based-Medecine)</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : lecture difficile (revue générale narrative), absence de gradation des recommandations</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : faible</p> <p>Pertinence des recommandations : pas de hiérarchisation, populations cibles des examens mal définies</p> <p>Commentaires : Revue générale narrative sur avis d'experts</p>	<p>Non abordé</p>	<p>Non explicitement proposée, car pas de hiérarchisation des examens</p>	<p>Le scanner 4D permet de localiser des lésions parathyroïdiennes (adénomateuses ou hyperplasiques) avec des performances [diagnostiques] très élevées et de même niveau que l'échographie et la scintigraphie</p> <p>L'IRM est un examen possible sans plus de précisions</p> <p>Les dosages rapides peropératoires de la PTH mesurés après l'induction anesthésique (avant l'incision) et 10 minutes après l'exérèse de l'adénome d'une chirurgie mini-invasive est possible. Une baisse de 50 % de la valeur de la PTH [à 10 minutes] est corrélée au taux de succès de la chirurgie</p> <p>La ponction/aspiration à l'aiguille sous échographie pour dosage de la PTH est indiquée en complément de la scintigraphie</p> <p>Lorsqu'ils sont utilisés les dosages rapides per opératoire de la PTH sont corrélés à l'efficacité de la chirurgie chez des patients sélectionnés</p>

Titre et référence	Auteur(s) du document, année de publication	Qualité méthodologique du document	Bilan de substitution en cas de pénurie en Tc-99m	Alternative(s) actuelle(s) à la scintigraphie au Tc-99m en dehors de toute pénurie	Position(s) principale(s) des auteurs concernant les autres examens pouvant être réalisés en complément de l'échographie dans le bilan de localisation (contre-indications, apports, inconvénients)
<p>Guide de bon usage des examens d'imagerie médicale (38)</p>	<p>Société savante, radiologues et médecins nucléaires français, 2012</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : pluridisciplinaire (groupe glandes endocrines) de 10-15 experts selon la méthode HAS « recommandations formalisées d'experts », recherche systématique sur la période 2005-2012</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : oui, gradation des recommandations selon la grille d'évaluation de la HAS</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : argumentaire non retrouvé</p> <p>Pertinence des recommandations : Indications et populations cibles bien détaillées</p> <p>Commentaires : Grille HAS peu adaptée au diagnostic Rédaction : médecins nucléaires uniquement. Cotations réalisées par les médecins nucléaires, radiologues, ORL, endocrinologues et 1 généraliste Les chirurgiens endocriniens présents uniquement pour la relecture</p>	<p>Non abordé</p>	<p>Non proposée</p>	<p>Scanner cervico-médiastinal :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Indiqué en première ligne en cas de réintervention chirurgicale pour sa précision anatomique (Grade A) (*) 2) Indiqué dans certains cas (seconde ligne) en cas de chirurgie première (HPT1) : <ul style="list-style-type: none"> • en cas d'ectopie détectée en l'absence de fusion tomoscintigraphie-TDM (Grade A) (*) ; • si le couple échographie + scintigraphie est non concluant (Grade B) (*). 3) Indiqué dans certains cas (seconde ligne) en cas d'HPT2 ou d'HPT3 : <ul style="list-style-type: none"> • aide possible au repérage anatomique d'une glande ectopique détectée par la scintigraphie (Grade B) (*). <p>IRM : même indications que le scanner, le scanner doit être préféré à l'IRM</p> <p>La ponction/aspiration sous échographie avec dosage in situ de la PTH et les dosages sélectifs veineux de la PTH sont réservés aux cas des réinterventions chirurgicales (Grade B) (*)</p>

Titre et référence	Auteur(s) du document, année de publication	Qualité méthodologique du document	Bilan de substitution en cas de pénurie en Tc-99m	Alternative(s) actuelle(s) à la scintigraphie au Tc-99m en dehors de toute pénurie	Position(s) principale(s) des auteurs concernant les autres examens pouvant être réalisés en complément de l'échographie dans le bilan de localisation (contre-indications, apports, inconvénients)
<p><i>AME position statement: primary hyperparathyroidism in clinical practice</i> (17)</p>	<p>Société savante, endocrinologues italiens, 2012</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : mono-disciplinaire, période de recherche non précisée et recherche non systématique, évaluation par la méthode GRADE modifiée par la société d'endocrinologie US, mais niveau de preuve fourni par étude et non par une question clinique amenant à une recommandation</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : Recommandations professionnelles claires</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : niveau de preuve évalué par étude et non par recommandation</p> <p>Pertinence des recommandations : bonne</p> <p>Commentaires : Argumentaire faible</p>	<p>Non abordé</p>	<p>Non proposée</p>	<p>Dans le peu de séries existantes, le scanner et l'IRM ont présenté des performances équivalentes à la scintigraphie.</p> <p>En deuxième ligne, Il est recommandé de réaliser une IRM et/ou un scanner en cas de glande ectopique pathologique détectée par scintigraphie ou pour guider une réintervention chirurgicale en cas de persistance de l'HPT. Ils peuvent être une option en cas de bilan de première ligne non concluant</p> <p>Le dosage rapide en peropératoire de la PTH est recommandé en cas de chirurgie mini-invasive lorsque :</p> <ul style="list-style-type: none"> • en cas d'imageries douteuses ; • le bilan préopératoire se fonde sur un seul examen ; • en cas de réintervention. <p>La ponction/aspiration sous échographie est recommandée en deuxième ligne en cas de désaccords dans le couple échographie + scintigraphie</p> <p>Les dosages sélectifs veineux de la PTH sont à réaliser en troisième ligne.</p> <p>La TEP ne peut pas être recommandée en routine et devrait être réservée au cas de réintervention</p> <p>Si un adénome solitaire est identifié, il est recommandé soit une chirurgie bilatérale soit une chirurgie sélective avec cinétique de la PTH si le couple échographie et scintigraphie est discordant ou si un seul examen est positif</p>

Titre et référence	Auteur(s) du document, année de publication	Qualité méthodologique du document	Bilan de substitution en cas de pénurie en Tc-99m	Alternative(s) actuelle(s) à la scintigraphie au Tc-99m en dehors de toute pénurie	Position(s) principale(s) des auteurs concernant les autres examens pouvant être réalisés en complément de l'échographie dans le bilan de localisation (contre-indications, apports, inconvénients)
<p><i>SNM practice guideline for parathyroid scintigraphy 4.0</i> (43)</p>	<p>Société savante, médecins nucléaires US, 2012</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : mono-disciplinaire, période de recherche non précisée et recherche non systématique, pas de grille d'évaluation</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : absence de grade de recommandation</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : aucune</p> <p>Pertinence des recommandations : Non, car limitée à l'imagerie nucléaire</p> <p>Commentaires : Avis d'experts limités à la scintigraphie</p>	<p>Non abordé</p>	<p>Non proposée</p>	<p>Il existe un consensus clair pour dire que la scintigraphie au Tc-99m -sestamibi est supérieure à celle utilisant le 201TI-chloride</p> <p>Il y a des données récentes montrant que la TEP au 18 FDG ou 11C méthionine pourrait être utile en particulier dans les cas difficiles où la scintigraphie est négative</p> <p>Aucune position sur les examens non scintigraphiques</p>

Titre et référence	Auteur(s) du document, année de publication	Qualité méthodologique du document	Bilan de substitution en cas de pénurie en Tc-99m	Alternative(s) actuelle(s) à la scintigraphie au Tc-99m en dehors de toute pénurie	Position(s) principale(s) des auteurs concernant les autres examens pouvant être réalisés en complément de l'échographie dans le bilan de localisation (contre-indications, apports, inconvénients)
<p>Guide de bonnes pratiques en situation de pénurie de 99mTc (36)</p>	<p>Société savante, médecins nucléaires français, 2011</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : mono-disciplinaire, aucune recherche et analyse bibliographique rapportées</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : absence gradation des recommandations professionnelles</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : aucun argumentaire</p> <p>Pertinence des recommandations : Absence de discussion concernant les autres examens préopératoires</p> <p>Commentaires : Avis d'experts non argumenté et limité à l'aspect scintigraphique du bilan préopératoire</p>	<p>Aucun, la scintigraphie est dite non substituable en contexte de pénurie en Tc-99m</p>	<p>Non proposée</p>	<p>La détection des adénomes parathyroïdiens demeure une des rares indications faisant appel au Tc-99m considérée comme indication prioritaire [et non substituable].</p>

Titre et référence	Auteur(s) du document, année de publication	Qualité méthodologique du document	Bilan de substitution en cas de pénurie en Tc-99m	Alternative(s) actuelle(s) à la scintigraphie au Tc-99m en dehors de toute pénurie	Position(s) principale(s) des auteurs concernant les autres examens pouvant être réalisés en complément de l'échographie dans le bilan de localisation (contre-indications, apports, inconvénients)
<p>Indications de la chirurgie digestive et endocrinienne pratiquée en ambulatoire chez l'adulte, (13)</p>	<p>Société savante, chirurgiens endocriniens français, 2011</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : bonne, multidisciplinaire (pour la relecture), Label HAS de « recommandation pour la pratique clinique » de réalisation explicite, période de recherche 1985 à fin 2008, systématique</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : bonne</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : bonne, tableau de niveau de preuve</p> <p>Pertinence des recommandations : correcte</p> <p>Commentaires : Document non spécifique du bilan préopératoire d'une HPT (ne parle pas d'HPT2 ou d'HPT3) Absence de radiologue et de médecin nucléaire pour l'élaboration du document Document produit par la société française de chirurgie digestive (SFCD) en partenariat avec l'Association francophone de chirurgie endocrinienne (AFCE)</p>	<p>Non abordé</p>	<p>Oui, une chirurgie ambulatoire des parathyroïdes est possible en cas d'HPT1 sporadique si une échographie et/ou un scanner retrouve une lésion (concordance)</p>	<p>Dans les séries disponibles [de chirurgie ambulatoire], le geste le plus souvent réalisé est l'exérèse sous anesthésie [loco-régionale] d'un adénome parathyroïdien préalablement repéré par échographie (et/ou scanner) et scintigraphie au 99m-sestamibi.</p> <p>Pas d'autre proposition faite par les auteurs</p>

Titre et référence	Auteur(s) du document, année de publication	Qualité méthodologique du document	Bilan de substitution en cas de pénurie en Tc-99m	Alternative(s) actuelle(s) à la scintigraphie au Tc-99m en dehors de toute pénurie	Position(s) principale(s) des auteurs concernant les autres examens pouvant être réalisés en complément de l'échographie dans le bilan de localisation (contre-indications, apports, inconvénients)
2009 <i>EANM parathyroid guidelines</i> (37)	Société savante, médecin nucléaires européens , 2009	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : mono-disciplinaire, méthode non précisée</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : faible, revue narrative</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : faible car pas de niveau de preuve de la littérature rapportée</p> <p>Pertinence des recommandations : absence de recommandation professionnelle gradée, peu de place pour les autres examens (ne parle pas du dosage rapide de la PTH en peropératoire)</p> <p>Commentaires : Avis d'experts (revue générale) Document très centré sur les examens scintigraphiques</p>	Non abordé	Non proposée	<p>Le scanner et l'IRM sont généralement utiles comme étant des examens complémentaires anatomiques (localisation) en cas d'adénome médiastinal en vue de planifier les modalités de la chirurgie</p> <p>Le scanner est un examen plus performant que l'échographie pour la détection d'une lésion rétro-trachéale, rétro-oesophagienne et médiastinale mais sa sensibilité est très faible pour l'ectopie localisée à la base du cou (artéfacts des épaules) ou en intra-thyroïdien.</p> <p>Les résultats d'une scintigraphie au MIBI devraient être confirmés par une seconde imagerie (habituellement une échographie pour une lésion [eutopique], un scanner ou une IRM pour une lésion médiastinale) avant toute réintervention.</p> <p>La ponction/aspiration à l'aiguille fine d'un nodule thyroïdien (dosage PTH in situ) guidée par l'échographie permet de caractériser la nature parathyroïdienne ou non du nodule.</p> <p>La TEP à la 11C-méthionine paraît prometteuse bien qu'en cours de validation en cas de scintigraphie négative</p>

Titre et référence	Auteur(s) du document, année de publication	Qualité méthodologique du document	Bilan de substitution en cas de pénurie en Tc-99m	Alternative(s) actuelle(s) à la scintigraphie au Tc-99m en dehors de toute pénurie	Position(s) principale(s) des auteurs concernant les autres examens pouvant être réalisés en complément de l'échographie dans le bilan de localisation (contre-indications, apports, inconvénients)
<p><i>Positional statement of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES) on modern techniques in pHPT surgery (39)</i></p>	<p>Société savante, chirurgiens endocriniens européens, 2009</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : monodisciplinaire, période de recherche non précisée et recherche non systématique, niveau de preuve fourni par étude et non concernant une question clinique impliquant une recommandation</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : oui</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : faible, aucune référence bibliographique rapportée</p> <p>Pertinence des recommandations : bonne car bien détaillée</p> <p>Commentaires : Grille d'évaluation non adaptée au diagnostic Absence de méthode d'élaboration bien décrite concernant la recherche et l'analyse critique des études</p>	<p>Non abordé</p>	<p>Non proposée</p>	<p>Lors d'une chirurgie première, le bilan préopératoire de seconde ligne comporte une IRM ou un scanner lorsqu'une lésion ectopique médiastinale est détectée à la scintigraphie. Cette imagerie en coupes permettra de guider le chirurgien dans son approche chirurgicale (NP III (†) ; grade B) (*)</p> <p>Lors d'une réintervention, une ponction/aspiration à l'aiguille sous échographie (PTH in situ) est recommandée en cas de doute sur une image échographique</p> <p>L'IRM ou le scanner est recommandé en cas de couple échographie + scintigraphie non concluant.</p> <p>En cas d'échec des imageries non invasives, des dosages sélectifs veineux de la PTH sont conseillés.</p> <p>En cas d'échec des dosages étagés, une TEP à la 11C méthionine peut être intéressante. (NP IV, grade C) (†). Une cinétique de dosages rapides de la PTH en peropératoire est recommandée :</p> <ul style="list-style-type: none"> • en cas de chirurgie sélective pour un adénome unique d'autant plus que le bilan préopératoire est discordant (grade A/B ?) (*) ; • en cas de réintervention. <p>Si un seul examen est positif ou si le couple « scintigraphie et échographie » est discordant, il est possible optionnellement de réaliser une chirurgie sélective avec cinétique de la PTH peropératoire</p>

(†) NP : niveau de preuve scientifique, NP III : étude observationnelle ; NP IV ou grade C : avis d'experts - (*) Grade A : preuve scientifique établie ; Grade B : Présomption scientifique

Annexe 2. Recherche documentaire

Bases de données bibliographiques

La stratégie d'interrogation des bases de données précise pour chaque question les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche. Les termes de recherche utilisés sont soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études. La recherche a porté sur les publications en langue anglaise et française. Le tableau présente de façon synthétique les étapes successives de cette interrogation dans la base de données *Medline*.

Tableau 5. Stratégie de recherche dans la base de données *Medline*

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période
	Hyperparathyroïdie	01/2009 – 02/2015
Etape 1	<i>(hyperparathyroidism/radionuclide imaging OR hyperparathyroidism/surgery OR hyperparathyroidism, primary/radionuclide imaging OR hyperparathyroidism, primary/surgery OR hyperparathyroidism, secondary/radionuclide imaging OR hyperparathyroidism, secondary/surgery OR parathyroid glands/radionuclide imaging OR parathyroid glands/surgery)/de</i>	
ET		
Etape 2	<i>(guide OR guidance* OR recommendation* OR guideline* OR statement* OR consensus OR position paper)/ti OR (Guidelines as Topic OR Health Planning Guidelines OR Practice Guidelines as Topic OR Consensus Development Conferences as Topic OR Consensus Development Conferences, NIH as Topic)/de OR (Practice Guideline OR Guideline OR Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH OR Government Publications)/pt</i>	
	Hyperparathyroïdie et technetium	01/2009 – 02/2015
Etape 3	<i>(hyperparathyroidism OR hyperparathyroidism, primary OR hyperparathyroidism, secondary OR parathyroid glands)/de OR (hyperparathyroidism OR parathyroid*)ti</i>	
ET		
Etape 4	<i>(technetium OR technetium compounds OR organotechnetium compounds)/de OR (technetium OR 99mTc* OR Tc-99m* OR (99m)Tc*)ti,ab</i>	
ET		
Etape 2		
<i>de:descripteur ti:titre ab:résumé pt:type de document *:troncature</i>		

Sites consultés

Sociétés savantes

Académie de médecine
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - ANSM
Autorité de sûreté nucléaire - ASN
Bibliothèque interuniversitaire de santé - BIUS
Bibliothèque médicale Lemanissier
Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMef
Evaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) - ETSAD
Société française d'endocrinologie - SFE
Société française de médecine générale - SFMG
Société française de médecine nucléaire et imagerie moléculaire - SFMN
Société française de radiologie - SFR

Sites d'agences d'évaluation

Adelaide Health Technology Assessment - AHTA
Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ
American Association of Clinical Endocrinologists - AACE
American Association of Endocrine Surgeons - AAES
American College of Nuclear Medicine - ACNM
American College of Physicians - ACP
American College of Radiology - ACR
American Thyroid Association - ATA
Blue Cross Blue Shield Association - BCBS - Technology Evaluation Center
BMJ Clinical Evidence
British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons - BAETS
British Nuclear Medicine Society - BNMS
California Technology Assessment Forum - CTAF
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH
Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
Centre for Clinical Effectiveness - CCE
Centre for Reviews and Dissemination databases
Clinical Knowledge Summaries
CMA Infobase
Cochrane Library
College of Physicians and Surgeons of Alberta - CPSA
Endocrine Society
European Association of Nuclear Medicine - EANM
European Nuclear Society
European Society of Endocrinology - SCE
Euroscan
Guideline Advisory Committee - GAC
Guidelines and Protocols Advisory Committee - GPAC
Guidelines International Network - GIN
Horizon Scanning
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux - INESSS
Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI
Medical Services Advisory Committee - MSAC
National Coordinating Centre for Health Technology Assessment - NCCHTA
National Guideline Clearinghouse - NGC
National Health and Medical Research Council - NHMRC

National Horizon Scanning Centre - NHSC
National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE
New Zealand Guidelines Group - NZGG
New Zealand Health Technology Assessment - NZHTA
Ontario Health Technology Advisory Committee - OHTAC
Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN
Society for Endocrinology
Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging - SNM
Tripdatabase
Veterans Affairs Technology Assessment Program
Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines
West Midlands Health Technology Assessment Collaboration - WMHTA

Annexe 3. Compte rendus des quatre auditions de parties prenantes

COMPTE RENDU

Type de consultation : Partie prenante, **Conseil national professionnel (CNP) d'endocrinologie**

Titre : Actualisation de la liste des examens scintigraphiques au Tc-99m prioritaires en situation de forte tension d'approvisionnement pour cet isotope – détection préopératoire des glandes hyperfonctionnelles en cas d'hyperparathyroïdie

Date : 18 FEVRIER 2015

Représentant du CNP :

Mme le Professeur Jeandidier Nathalie, CHRU DE STRASBOURG, présidente du CNP d'endocrinologie

Q1) Pour le représentant du CNP d'endocrinologie, quels sont à la fois l'intérêt clinique et le schéma général du ou des imagerie(s) préopératoire(s) à prescrire en cas d'hyperparathyroïdie (HPT) confirmée et d'indication chirurgicale ? Pour le représentant, ce bilan est-il différent selon que l'HPT soit primaire, secondaire ou tertiaire ?

Réponse :

HPT primaire :

La confirmation de l'HPT primaire se fait toujours en premier lieu sur des arguments biologiques (hypercalcémie + PTH élevée). Très rarement, l'élévation de la PTH (sans carence en vitamine D) s'accompagne d'une normocalcémie.

L'imagerie de première intention est l'échographie cervicale (imagerie anatomique), au mieux réalisée par un opérateur expérimenté, à la recherche d'un adénome en position eutopique. A ce stade de l'exploration diagnostique, l'utilisation d'une scintigraphie 99m-seta-mibi (MIBI) est recommandée (quelquefois au cours d'une hospitalisation en endocrinologie) si une intervention chirurgicale est programmée après avoir effectué le bilan du retentissement clinico-biologico-radiologique. Cette seconde imagerie est fonctionnelle utilisant systématiquement au moins du MIBI dans les différents protocoles scintigraphiques actuellement disponibles. Le Thallium 201 a été définitivement abandonné depuis plusieurs décennies en raison de performances diagnostiques significativement plus basses et d'une irradiation plus importante.

Première chirurgie :

Le but du bilan d'imagerie préopératoire est de vérifier la nature fonctionnelle et anormale de l'image évoquant un adénome parathyroïdien (hyperfixation du MIBI), de vérifier qu'il est unique après avoir éliminé une lésion ectopique et sa localisation si la scintigraphie est couplée à un scanner X. Ces éléments permettent de pratiquer une chirurgie mini-invasive et ciblée n'explorant pas les 4 glandes parathyroïdiennes (abord unilatéral d'un adénome unique). En cas de chirurgie conventionnelle, la scintigraphie a comme intérêt la recherche d'une glande adénomateuse ectopique. La fixation unique à la MIBI permet d'éliminer l'existence d'autres glandes parathyroïdiennes pathologiques (ou hyperplasiques) et d'éviter une réintervention.

Cas complexes et de la réintervention chirurgicale :

En cas de persistance (associée ou non à une cervicotomie exploratoire blanche) ou de récurrence de l'HPT primaire après une première chirurgie des parathyroïdes a priori réussie, un bilan étiolo-

gique à la recherche d'une forme familiale d'HPT (Néoplasie Endocrinienne Multiple) est à faire car il existera un doute sur une hyperplasie diffuse des parathyroïdes (atteinte multiglandulaire). même si ces cas ne devraient plus exister. Dans tous les cas, une scintigraphie MIBI est à réaliser de nouveau, avec un protocole optimisé dans la mesure du possible souvent dans un centre multidisciplinaire considéré comme spécialisé (chirurgien expérimenté, haut niveau de plateau technique d'imagerie). L'adressage de certains patients en milieu spécialisé serait également pertinent en cas de doute diagnostique à l'imagerie initiale (négativité ou discordance de localisation entre l'échographie et la scintigraphie).

HPT secondaire et tertiaire :

La prévalence des indications chirurgicales d'HPT secondaire ou tertiaire est beaucoup plus faible que celle attachée à l'HPT primaire. Ces patients ont un profil différents et plus fragiles pour lequel il existe des alternatives médicamenteuses dans le but de limiter ou de retarder l'intervention chirurgicale. La scintigraphie MIBI/Iode 123 reste intéressante pour localiser les foyers hyperplasiques et adénomateux en vue de les réséquer en priorité lors de l'intervention chirurgicale.

Q2) Pour le représentant du CNP d'endocrinologie, quel est le ou les examen(s) de référence (ou gold standard) à réaliser au cours du bilan préopératoire en 2015 ? En quoi cet examen de référence est-il pour vous meilleur que les autres pour les patients atteints d'HPT et d'indication chirurgicale ?

Réponse :

Pour le représentant du CNP, la tomoscintigraphie (SPECT) utilisant le MIBI couplée au scanner X avec soustraction à l'iode 123 est la technique d'imagerie préopératoire de référence. Cette fusion d'images en coupe et d'images fonctionnelles (hyperfixation) serait plus précise pour le chirurgien (nombre de lésions, localisation, recherche de glandes ectopiques). Même si plus chère et plus irradiante que le MIBI seul, l'utilisation d'iode 123 produirait des images de meilleure qualité (moins d'images douteuses). La plupart des centres pratiquerait cette imagerie « hybride ». La plupart du temps, un scanner est pratiqué en plus de la scintigraphie MIBI si la fusion n'est pas possible.

Q3) Existe-t-il en 2015 pour le représentant du CNP d'endocrinologie des alternatives à l'utilisation du Technétium 99m au cours du bilan préopératoire d'une HPT d'indication chirurgicale dans le cas où une pénurie complète arriverait ? Quelles en seraient les conséquences prévisibles sur la prise en charge des patients présentant une HPT d'indication chirurgicale ?

Réponse :

Aspect général et notion d'irradiation

En cas de réalisation d'une scintigraphie ou d'un scanner cervico-médiastinal, le risque lié à l'irradiation cervicale ne semble pas inquiéter le représentant en cas d'examen non répété chez un même patient. Dans le cas où une pénurie totale en Tc-99m arriverait, le représentant du CNP conseillerait l'utilisation en priorité du scanner plutôt que l'IRM cervico-médiastinale.

Scanner avec injection :

Pour le représentant du CNP, le scanner cervico-médiastinal haute résolution injecté et en coupes fines (type 3D ou 4D) n'a pas la capacité de statuer sur la nature fonctionnelle d'une lésion à la différence de l'imagerie scintigraphique. Pour le représentant du CNP, le scanner cervico-médiastinal donnerait des informations exclusivement de nature anatomique (critère de taille et

d'aspect et non d'une anomalie de sécrétion endocrine). Le scanner injecté peut donner des caractéristiques évocatrices d'un adénome parathyroïdien mais la spécificité est moins bonne que la MIBI, la taille n'est pas un critère spécifique d'une parathyroïdie anormale mais peut faire évoquer un carcinome.

IRM :

Pour le représentant, l'IRM des parathyroïdes semble peu diffusée en France. Elle pourrait avoir un intérêt en cas de doute diagnostique dans des mains expertes mais serait peu reproductible entre les centres.

TEP-TDM :

La Tomographie par Emission de Positons (TEP) couplée au scanner X utiliserait des médicaments radio-pharmaceutiques très coûteux et pour le moment non validés dans l'HPT tels que la ¹¹C méthionine, la ¹⁸F fluoro-DOPA, le ¹⁸F FDG ou plus récemment la ¹⁸F fluoro-choline (étude pilote). Pour le représentant, l'utilisation de ces traceurs (qui n'ont pas d'AMM) reste actuellement du domaine de la recherche clinique dans l'indication de l'HPT d'indication chirurgicale.

Q4) Pour le représentant du CNP d'endocrinologie, quelles sont les contre-indications actuelles à la réalisation d'un examen au technétium 99m notamment en cas d'HPT d'indication chirurgicale ?

Réponse :

Pour le représentant du CNP, la seule contre-indication à l'utilisation d'un examen au technétium 99m reste la grossesse. Dans ce cas, une échographie associée à une IRM pourrait être une solution envisageable en cas d'HPT sévère. Dans ce cas de figure exceptionnel, une intervention chirurgicale serait au mieux réalisée au 2ème trimestre de grossesse.

COMPTE RENDU

Type de réunion : Partie prenante, **Association francophone de chirurgie endocrinienne (AFCE) désignée par le Conseil national professionnel (CNP) de chirurgie viscérale et digestive**

Titre : Actualisation de la liste des examens scintigraphiques au Tc-99m prioritaires en situation de forte tension d'approvisionnement pour cet isotope – détection préopératoire des glandes hyperfonctionnelles en cas d'hyperparathyroïdie

Date : 19 FEVRIER 2015

Représentant :

M. le Professeur Mirallié Eric, Service de chirurgie digestive et endocrinienne, CHU de NANTES

Q1) Pour le représentant du CNP de chirurgie viscérale, quels sont à la fois l'intérêt clinique et le schéma général du ou des imagerie(s) préopératoire(s) à prescrire en cas d'hyperparathyroïdie (HPT) confirmée et d'indication chirurgicale ? Pour le représentant, ce bilan est-il différent selon que l'HPT soit primaire, secondaire ou tertiaire ?

Réponse :

Pour le représentant du CNP, il semble qu'un nombre de plus en plus important de patients atteints d'HPT primaire, même asymptomatiques mais en l'absence de comorbidité sévère, soit opéré et ceci en raison du risque d'ostéoporose secondaire. Les lésions glandulaires sont, de ce fait, de plus en plus petites et difficiles à détecter. Pour le représentant du CNP, il est ainsi recommandé d'utiliser le couple échographie cervicale + scintigraphie Tc-99m-sesta-MIBI (MIBI) chez tous les patients présentant une HPT primaire d'indication chirurgicale. L'échographie et la scintigraphie sont complémentaires. Elles n'évaluent pas les mêmes dimensions. L'échographie évalue les éventuelles lésions thyroïdiennes associées. La scintigraphie est plus sensible que l'échographie et est donc indispensable notamment pour détecter des lésions ectopiques (en position médiastinale ou rétro-oesophagienne)

La détection préopératoire de l'activité du Tc-99m-sestaMIBI pour guider le geste chirurgical est quasi abandonnée par les équipes françaises.

La part prise dans les indications chirurgicales par HPT secondaire et tertiaire est jugée faible (< 20 % du recrutement). Ce sont des atteintes multi-glandulaires, souvent des 4 glandes, qui nécessitent une exploration bilatérale du chirurgien. L'HPT secondaire d'indication chirurgicale dépend aujourd'hui de la qualité de la prise en charge des insuffisants rénaux chronique par les néphrologues et de l'introduction actuelle de nouveaux médicaments contrôlant l'hyperparathormonémie. La scintigraphie au MIBI sert chez ces patients à rechercher une glande ectopique et une asymétrie parathyroïdienne (hyperfixation de certaines glandes à réséquer en priorité lors de la parathyroïdectomie subtotale des 7/8ème)

Q2) Pour le représentant du CNP de chirurgie viscérale, quel est le ou les examen(s) de référence (ou gold standard) à réaliser au cours du bilan préopératoire en 2015 ? En quoi cet examen de référence est-il pour vous meilleur que les autres pour les patients atteints d'HPT et d'indication chirurgicale ?

Réponse :

Pour le représentant du CNP, le gold standard actuel est la tomoscintigraphie (SPECT) utilisant le MIBI couplée au scanner X non injecté permettant une localisation anatomique et fonctionnelle qui guide bien le chirurgien pour la planification de son geste (voie d'abord). Il est possible d'y associer le plus souvent (mais pas systématiquement) une cinétique de dosages rapides de la PTH en per opératoire (demi-vie : 6 minutes) prélevée au moment de l'induction, au moment de la dissection de l'adénome et après exérèse de celui-ci. Le rendu d'examen prend environ 45 minutes et assure le chirurgien d'une résection adénomateuse complète et efficace. En cas de reprise chirurgicale, l'équipe chirurgicale et le patient endormi restent dans le bloc opératoire jusqu'à l'annonce des résultats qui confirment l'efficacité ou non du geste. Ces dosages hormonaux peropératoires sont effectués également dans le contexte (de plus en plus fréquent) de chirurgie mini-invasive, c'est-à-dire ciblée sur une glande ou un côté du cou.

Q3) Existe-t-il en 2015 pour le représentant du CNP de chirurgie viscérale des alternatives à l'utilisation du Technétium 99m au cours du bilan préopératoire d'une HPT d'indication chirurgicale dans le cas où une pénurie complète arriverait ? Quelles en seraient les conséquences prévisibles sur la prise en charge des patients présentant une HPT d'indication chirurgicale ?

Réponse :

Dans le cas hypothétique d'une pénurie complète en Tc-99m, la stratégie diagnostique de remplacement serait le couple échographie cervicale et scanner cervico-médiastinal injecté multiphasique ; l'IRM ayant des résultats bien inférieurs à ceux du scanner. Pour le représentant du CNP, le développement de l'IRM des parathyroïdes est peu abouti en 2015.

Scanner cervico-médiastinal injecté en 3D et 4D

Le scanner ne remplace pas le couple échographie + scintigraphie au sein des équipes françaises. Dans les publications scientifiques, les performances diagnostiques du scanner injecté 4D sont intéressantes chez des équipes expérimentées mais leur reproductibilité en pratique courante n'est pas encore certaine. Pour le représentant du CNP, un scanner injecté en coupe fine et haute résolution réalisé par un radiologue entraîné devrait avoir toutes les caractéristiques pour détecter les lésions ectopiques.

La TEP à la 18 fluoro-choline semble prometteuse pour la localisation des adénomes mais est en cours d'évaluation et ne peut pas être utilisé par les professionnels en l'état actuel des connaissances. C'est également un produit coûteux en 2015.

Conséquences prévisibles d'une pénurie en Tc-99m :

Les conséquences prévisibles sur la prise en charge des patients seraient, tout du moins transitoirement, le retour à l'exploration chirurgicale bilatérale (ou conventionnelle) des 4 glandes jusqu'à avoir clairement validé dans la pratique courante la reproductibilité des performances du couple échographie + scanner injecté observées initialement dans les publications et avoir des radiologues aguerris à la réalisation/interprétation de ces nouvelles images. Cette chirurgie exploratoire conventionnelle pourrait exposer transitoirement et en théorie les patients à une morbidité supplémentaire notamment sur les parathyroïdes controlatérales à la lésion identifiée (par ex : hypocalcémie postopératoire et paralysie récurrentielle). Cette situation transitoire ne favoriserait pas l'utilisation du dosage rapide de la PTH per opératoire dans les équipes françaises (prise en charge associée à la chirurgie mini-invasive uniquement). Le représentant précise néanmoins que les chirurgies des parathyroïdes qu'elles soient conventionnelles ou non sont très peu morbides.

La crainte de manquer des tumeurs de « trop petite taille » au scanner :

De même, il semble que l'existence de glandes pathologiques peu augmentées de volume (donc difficilement visibles en imagerie anatomique exclusive) soit rare en dehors d'un contexte spécifique d'HPT secondaire ou d'une cause familiale (NEM) d'HPT primaire. Dans ce contexte, une exploration chirurgicale bilatérale des 4 glandes à la recherche d'une atteinte diffuse est systématique et n'entraînerait donc théoriquement pas de perte de chance pour les patients.

Dose d'irradiation du scanner injecté :

Le représentant souligne son absence d'expertise fine touchant à ce domaine spécialisé de la médecine. Pour lui, dans le cas le plus fréquent qui concerne les patients d'âge mûr atteints d'une HPT primaire sporadique sans aucun contexte médical présageant d'une exposition chronique à des examens irradiants, il n'y aurait pas d'inquiétude excessive à avoir en cas de réalisation d'un scanner cervico-médiastinal isolé. A l'inverse, la dose d'irradiation par scanner injecté pourrait être un élément à prendre en compte pour les patients ayant un suivi scannographique répété dans le temps (dose cumulée) en rapport avec un contexte médical sous-jacent (HPT secondaire chez l'insuffisant rénal chronique, HPT primaire d'origine familiale touchant des adultes plus jeunes chez lesquels une recherche de cancers ou de maladies endocriniennes associées peut être fréquente). Pour ce dernier cas, le représentant souligne qu'il est possible d'utiliser des examens non irradiants comme l'IRM ou l'échographie dans le cadre de ces surveillances concomitantes.

En cas de grossesse :

Dans ce cas de figure, une simple échographie cervicale associée à une exploration chirurgicale bilatérale de principe en fin de grossesse serait la règle.

Q4) Pour le représentant du CNP de chirurgie viscérale, quelles sont les contre-indications actuelles à la réalisation d'un examen au technétium 99m notamment en cas d'HPT d'indication chirurgicale ?

Réponse :

Pour le représentant, seule la grossesse est une contre-indication à la réalisation d'une scintigraphie des parathyroïdes utilisant le Tc-99m.

COMPTE RENDU

Type de consultation : Partie prenante, **Conseil national professionnel (CNP) de médecine nucléaire**

Titre : Actualisation de la liste des examens scintigraphiques au Tc-99m prioritaires en situation de forte tension d'approvisionnement pour cet isotope – détection préopératoire des glandes hyperfonctionnelles en cas d'hyperparathyroïdie

Date : 20 FEVRIER 2015

Représentants du CNP :

M le Professeur Vuillez Jean-Philippe, CHU de GRENOBLE et président de la Société française de médecine nucléaire (SFMN) ;

M le Professeur Bonardel Gerald, Centre cardiologique du nord (Saint Denis), secrétaire général de la SFMN et du CNP de médecine nucléaire

En préambule à l'audition, les représentants du CNP de médecine nucléaire ont émis des observations sur leur perception de la demande adressée à la HAS par le ministère de la santé (direction générale de la santé) ; à savoir la réévaluation de la liste des 6 indications prioritaires nécessitant la réalisation d'une scintigraphie au Tc-99m en France de manière non substituable. Le Pr Vuillez précise qu'il était lui-même présent dans le groupe de concertation piloté par l'ANSM (AFSSaPS à l'époque) ayant produit cette liste en 2009.

Les représentants soulignent, que selon eux, l'hypothèse d'une pénurie totale en Tc-99m est irréaliste aujourd'hui, même après la fermeture définitive du réacteur français Osiris, tenant compte d'indicateurs officiels qu'ils ont communiqués à la HAS (poursuite du réacteur canadien NRU jusqu'en 2018⁵⁰ notamment).

Après leurs auditions successives devant l'IGAS/IGAER et l'Académie de médecine en 2014, les Pr Vuillez et Bonardel considèrent que cette demande faite à la HAS peut s'apparenter à une « nouvelle attaque » à l'encontre de la spécialité de médecine nucléaire, en cherchant à substituer l'ensemble des examens d'imagerie qui les concernent par d'autres examens non scintigraphiques.

Les représentants du CNP renchérissent qu'il n'existe pas de réel risque de « pénurie profonde » en Tc-99m (position leur ayant été confirmée, selon eux, par respectivement la DGS/DGOS et l'IGAS à l'occasion d'échanges).

Les représentants du CNP considèrent que les quelques périodes de tension d'approvisionnement constatées par le passé sont des aléas absolument non spécifiques au secteur de la médecine nucléaire et a fortiori du marché relatif à l'approvisionnement en Tc-99m.

Q1) Pour le représentant du CNP de médecine nucléaire, quels sont à la fois l'intérêt clinique et le schéma général du ou des imagerie(s) préopératoire(s) à prescrire en cas d'hyperparathyroïdie (HPT) confirmée et d'indication chirurgicale ? Pour le représentant, ce bilan est-il différent selon que l'HPT soit primaire, secondaire ou tertiaire ?

Réponse :

⁵⁰<http://www.newswire.ca/fr/story/1483499/le-gouvernement-du-canada-annonce-la-prolongation-de-l-exploitation-du-reacteur-national-de-recherche-universel>

Les représentants du CNP soulignent que ces patients sont pris en charge par un chirurgien endocrinien au sein d'une équipe multidisciplinaire que ce soit au cours d'une HPT primaire, secondaire ou tertiaire d'indication opératoire.

Il arrive que certains patients puissent être opérés après qu'une palpation et une échographie cervicale soient uniquement réalisées. Pour les représentants du CNP, cette stratégie diagnostique « simplifiée » présente un risque significatif d'échec chirurgical. Pour diminuer ce risque d'échec, la scintigraphie au Technétium-99m-sesta-mibi (MIBI-Tc-99m) devrait être systématique en complément de l'examen clinique, de la biologie et de l'échographie pour rechercher les adénomes ectopiques, confirmer la localisation d'un adénome précédemment identifié à l'échographie ainsi que son caractère unique et conforter le chirurgien en préopératoire dans son choix d'intervention. En cas d'échec de la chirurgie, la réalisation d'une scintigraphie devient indiscutable.

Pour les représentant du CNP, la tomoscintigraphie (TEMP, synonyme de scintigraphie qu'elle soit couplée ou non à la TDM) apporte des informations complémentaires à l'échographie comme le repérage de la (ou des) glande(s) hyperfonctionnelle(s), précisant si la (ou leur) localisation est eutopique ou ectopique.

Les représentants du CNP rapportent l'existence d'un débat au sein de leur communauté professionnelle sur les modalités de réalisation de l'examen scintigraphique au Tc-99m lui-même (protocole dynamique ou par soustraction ; utilisation d'iode 123 ou tout Tc-99m). Le facteur principal faisant varier la qualité des images scintigraphiques serait néanmoins la qualité du sestaMIBI disponible pour le service d'imagerie (activité spécifique du radiopharmaceutique). Mais cela ne remet aucunement en cause l'utilité clinique de la scintigraphie en elle-même.

En cas d'urgence relative pour réaliser l'examen scintigraphique (en cas d'une quelconque urgence chirurgicale) s'agissant de l'approvisionnement en radionucléides, le principal facteur limitant porterait sur l'approvisionnement en iode 123 (qui nécessite un délai de commande de quelques jours) et non pas en Tc-99m (toujours immédiatement disponible dans le service grâce au générateur Mo-Tc). Dans un tel cas d'urgence, la possibilité de réaliser une scintigraphie utilisant exclusivement le Tc-99m serait alors possible.

Q2) Pour le représentant du CNP de médecine nucléaire, quel est le ou les examen(s) de référence (ou gold standard) à réaliser au cours du bilan préopératoire en 2015 ? En quoi cet examen de référence est-il pour vous meilleur que les autres pour les patients atteints d'HPT et d'indication chirurgicale ?

Réponse :

Pour les représentants du CNP, le couple échographie cervicale + tomoscintigraphie (TEMP) utilisant le MIBI-Tc-99 (couplée ou non au scanner X) avec soustraction à l'iode 123 est la stratégie d'imagerie préopératoire de référence. Le scanner X demeure, pour l'usage que le médecin nucléaire en fait, un examen de repérage anatomique sans vocation diagnostique compte tenu notamment de la qualité des images générées.

Pour les représentants du CNP, ce couple d'examen serait très rarement pris à défaut (négativité ou discordance). Dans ce cas de figure, ils recommandent au chirurgien de pratiquer une chirurgie exploratoire bilatérale (ou conventionnelle).

Cette technique de soustraction par double isotope MIBI-Tc-99/Iode123 permettrait de mieux caractériser la nature parathyroïdienne d'un adénome (l'iode123 étant plus spécifique de la thyroïde que le pertechnetate marqué au Tc-99m) et profiter secondairement de clichés tardifs à la recherche d'un renforcement de l'hyperfixation avec le MIBI (également plus spécifique des parathyroïdes au temps tardif).

Q3) Existe-t-il en 2015 pour le représentant du CNP de médecine nucléaire des alternatives à l'utilisation du Technétium 99m au cours du bilan préopératoire d'une HPT d'indication chirurgicale dans le cas où une pénurie complète arriverait ? Quelles en seraient les conséquences prévisibles sur la prise en charge des patients présentant une HPT d'indication chirurgicale ?

Réponse :

Dans le cas où une substitution à la scintigraphie au MIBI-Tc-99 serait nécessaire, les représentants du CNP proposent de réaliser une Tomographie par Emission de Positrons (TEP) à la 18 fluorocholine couplé au scanner X non injecté dans le cadre d'une concertation pluridisciplinaire. Il est bien précisé par les représentants du CNP que ce médicament radiopharmaceutique n'a pas entièrement démontré son intérêt diagnostique dans l'indication des HPT, que ce produit est actuellement coûteux (entre 500 et 1000 Euros par examen contre 15 Euros pour le Tc-99m) et difficile d'accès même pour les indications du produit ayant l'AMM⁵¹. Les représentants du CNP ajoutent cependant que deux études en cours de réalisation pourraient valider prochainement cette méthode d'imagerie et que les cas cliniques déjà publiés pourraient les amener à envisager dès maintenant hors AMM cet examen en cas de pénurie complète en Tc-99m.

Imageries morphologiques (scanner, IRM) :

Les représentants du CNP reconnaissent que les performances diagnostiques du scanner injecté et de l'IRM des parathyroïdes extraites du Guide de bon usage des examens d'imagerie médicale⁵² (actualisé fin 2012) et élaboré en commun par la société française de radiologie et la société française de médecine nucléaire validait avec un grade A de recommandation leurs usages respectifs en seconde intention en cas de découverte d'une glande hyperfonctionnelle ectopique à la scintigraphie (si celle-ci n'était pas couplée à un scanner X) et avec un grade B de recommandation en cas de négativité ou de discordance du couple échographie et scintigraphie. Les représentants du CNP précisent que les cas où le couple échographie + scintigraphie serait pris en défaut devrait être très rare (< 1 %) et que la recherche documentaire de ce guide avait été arrêtée fin 2011⁵³.

Les représentants auditionnés soulignent que l'imagerie morphologique (ou radiologique) ne peut conceptuellement pas se comparer à la scintigraphie par principe. En effet cette dernière est une imagerie fonctionnelle ou biologique différente par essence de l'imagerie morphologique. Les représentants rappellent que le MIBI est un cation lipophile (marqué par le technétium à visée d'imagerie) qui passe la membrane cellulaire (diffusion intracellulaire) et se fixe plus spécifiquement dans les mitochondries de la cellule en raison de l'électronégativité. L'adénome parathyroïdien est un tissu très riche en mitochondries expliquant l'hyperfixation pour ce médicament radiopharmaceutique.

Scanner injecté en coupes fines :

Pour les représentants du CNP, le scanner injecté cervico-médiastinal multiphasique en coupes fines est plus irradiant pour les patients que la scintigraphie notamment du fait du recueil de multiples clichés dans le temps (mais l'irradiation qui demeure dans le domaine des faibles doses ne constitue pas le sujet) et pourrait ne pas détecter les adénomes de petite taille ne pouvant pas les

⁵¹ Indications actuelles ayant l'AMM avec la 18 fluorocholine en imagerie TEP + scanner X : cancer de prostate métastatique et carcinome hépatocellulaire

⁵² <http://www.conseil-national.medecin.fr/article/guide-du-bon-usage-des-examens-d-imagerie-medicale-1307>

⁵³ La HAS précise néanmoins qu'une veille documentaire supervisée par son service documentation a été réalisée pour ce guide jusqu'en décembre 2012

caractériser en tant que technique d'imagerie morphologique (y compris en incluant les informations vasculaires). L'examen reste moins spécifique que la scintigraphie avec un risque supérieur de faux positifs (car le comportement vasculaire du produit de contraste iodé aboutit selon eux à un résultat moins spécifique que celui de la scintigraphie directement liée au comportement intracellulaire du MIBI).

Pour eux, les autres candidat-traceurs utilisant le TEP (11C méthionine, 18 fluoro-DOPA, 18FDG...) n'ont pas d'intérêt pour le moment dans l'indication d'HPT.

Q4) Pour le représentant du CNP de médecine nucléaire, quelles sont les contre-indications actuelles à la réalisation d'un examen au technétium 99m notamment en cas d'HPT d'indication chirurgicale ?

Réponse :

Pour les représentants du CNP auditionnés, la scintigraphie au Tc-99m ne présente aucune contre-indication, même chez la femme enceinte, si l'examen est médicalement justifié (la balance bénéfique/risque est nettement en faveur de la pratique de la scintigraphie). Les représentants du CNP mentionnent l'exemple de l'indication largement reconnue de scintigraphie de perfusion chez la femme enceinte en cas de suspicion d'embolie pulmonaire.

COMPTE RENDU

Type de consultation : Partie prenante, **Conseil national professionnel (CNP) de radiologie**

Titre : Actualisation de la liste des examens scintigraphiques au Tc-99m prioritaires en situation de forte tension d'approvisionnement pour cet isotope – détection préopératoire des glandes hyperfonctionnelles en cas d'hyperparathyroïdie

Date : Echange par voie électronique entre le 10 et 27 FEVRIER 2015

Représentant le CNP :

M le Professeur Rahmouni Alain, CHU Henri Mondor (Créteil)

Q1) Pour le représentant du CNP de radiologie, quels sont à la fois l'intérêt clinique et le schéma général du ou des imagerie(s) préopératoire(s) à prescrire en cas d'hyperparathyroïdie (HPT) confirmée et d'indication chirurgicale ? Pour le représentant, ce bilan est-il différent selon que l'HPT soit primaire, secondaire ou tertiaire ?

Le but du bilan préopératoire après confirmation biologique d'une HPT est de localiser la ou les glande(s) parathyroïdienne(s) hyperfonctionnelle(s) eutopique(s) et ectopique(s) en vue de faciliter le traitement curatif par chirurgie (notamment micro-invasive).

Q2) Pour le représentant du CNP de radiologie, quel est le ou les examen(s) de référence (ou gold standard) à réaliser au cours du bilan préopératoire en 2015 ? En quoi cet examen de référence est-il pour vous meilleur que les autres pour les patients atteints d'HPT et d'indication chirurgicale ?

L'échographie cervicale doit être réalisée de façon systématique. Pour les glandes hyperfonctionnelles en position eutopique, un résultat concordant entre l'échographie et le scanner (ou la scintigraphie) permet une excellente efficacité diagnostique.

Le scanner avec injection réalisé selon un protocole 4D a une sensibilité de plus de 80 % pour la localisation des adénomes parathyroïdiens en position eutopique et ectopique. Chez les patients adultes sans insuffisance rénale et sans risques accrus à l'injection de produit de contraste iodé, le scanner 4D peut être proposé en première intention pour la localisation de l'origine d'une hyperparathyroïdie d'indication chirurgicale, sans perte de chance diagnostique pour les patients.

Scanner injecté :

Tous les scanners sont spiralés, qu'ils ont presque tous au moins 2-4cm de couverture en z par tour (au moins 32 barrettes) et que tous les radiologues et manipulateurs savent utiliser leurs scanners pour une acquisition multiphasique (c'est ce que signifie 4D = 3D + évolution du rehaussement dans le temps) :

- sans injection pour différencier la thyroïde des parathyroïdes
- un temps artériel puis un temps veineux.

Les timings exacts sont donnés dans plusieurs articles (23, 26). La SFR a organisé ces dernières années des enseignements sur l'imagerie des parathyroïdes et possède un site de formation en e-learning.

Techniquement, il est important de ne pas rater l'examen pour éviter d'avoir à le refaire (c'est un peu comme tous les examens de scanner mais pour celui-ci la dose d'irradiation est supérieure à la dose habituelle pour un scanner car ce sont de petites lésions et des artefacts dus aux épaules

sont fréquents. Néanmoins, il n'y a pas plus de problèmes de réalisation technique entre le scanner 4D des parathyroïdes et un scanner pour une autre indication;

Une information/formation des radiologues susceptibles d'avoir des demandes de ce type (car c'est une pathologie rare et peu explorée par scanner actuellement) devra être organisée en cas de pénurie totale en Tc-99m.

Dans le cas où le scanner des parathyroïdes n'est pas réalisé par une équipe radiologique qui a l'habitude (ce qui est toujours mieux), l'avantage du scanner est de pouvoir être relu par un radiologue expert car il y aura des acquisitions volumiques et la production d'un CD (au contraire du couple habituel échographie + scintigraphie).

Q3) Existe-t-il en 2015 pour le représentant du CNP de radiologie des alternatives à l'utilisation du Technétium 99m au cours du bilan préopératoire d'une HPT d'indication chirurgicale dans le cas où une pénurie complète arriverait ? Quelles en seraient les conséquences prévisibles sur la prise en charge des patients présentant une HPT d'indication chirurgicale ?

L'échographie cervicale doit être réalisée de façon systématique. Pour les glandes hyperfonctionnelles en position eutopique, un résultat concordant entre l'échographie et le scanner permet une excellente efficacité diagnostique.

Chez les patients adultes sans insuffisance rénale, le scanner 4D peut être proposé en première intention pour la localisation de l'origine d'une hyperparathyroïdie d'indication chirurgicale.

En cas de contre-indication au scanner injecté en 2015 et en situation de pénurie complète en Tc-99m, le représentant du CNP propose de réaliser une IRM des parathyroïdes. D'autres considérations comme l'âge et le sexe du patient ne semblent pas devoir être pris en considération pour choisir de modifier la stratégie des examens préopératoires.

Le représentant du CNP ne se prononce pas sur les conséquences prévisibles pour les patients d'une pénurie complète en Tc-99m. Le représentant du CNP ne se prononce pas sur la place de la TEP dans l'indication d'HPT d'indication chirurgicale en 2015. Le représentant du CNP ne se prononce pas sur la stratégie d'examens à réaliser en cas d'HPT sévère d'indication chirurgicale révélée au cours d'une grossesse.

Q4) Pour le représentant du CNP de radiologie, quelles sont les contre-indications actuelles à la réalisation d'un examen au technétium 99m notamment en cas d'HPT d'indication chirurgicale ?

Le représentant du CNP de radiologie ne se prononce pas sur cette question

Références

1. Académie de médecine. Technétium, un risque de pénurie inquiétant pour la santé publique [En ligne] 2014.
<http://www.academie-medicine.fr/wp-content/uploads/2014/02/TechnetiumANM-V5.pdf>
2. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Tensions d'approvisionnement en technétium-99m sur le mois de février 2009. Saint-Denis La Plaine: ANSM; 2009.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e144289a4ba70e52e3e0607eba6c2805.pdf
3. Lapras V, Peix JL. Imagerie normale et pathologique des glandes parathyroïdiennes. *Encycl Med Chir Radiologie et imagerie médicale : Cardiovasculaire - Thoracique - Cervicale* 2014;32-710-A-10.
4. Udelsman R, Akerstrom G, Biagini C, Duh QY, Miccoli P, Niederle B, *et al.* The surgical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(10):3595-606.
5. Callender GG, Udelsman R. Surgery for primary hyperparathyroidism. *Cancer* 2014;120(23):3602-16.
6. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet* 2009;374(9684):145-58.
7. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC, Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132(3):359-72.
8. Kidney Disease Improving Global Outcomes. Recommandation KDIGO de bonnes pratiques cliniques pour le diagnostic, l'évaluation, la prévention et le traitement des troubles minéraux et osseux associés aux maladies rénales chroniques (TMO-MRC) *Kidney International* 2009;76(suppl 113):S1-S130.
9. Rosato L, Raffaelli M, Bellantone R, Pontecorvi A, Avenia N, Boniardi M, *et al.* Diagnostic, therapeutic and healthcare management protocols in parathyroid surgery: II Consensus Conference of the Italian Association of Endocrine Surgery Units (U.E.C. CLUB). *J Endocrinol Invest* 2014;37(2):149-65.
10. Moraledis E. Radionuclide parathyroid imaging: a concise, updated review. *Hell J Nucl Med* 2013;16(2):125-33.
11. Hindié E, Taïeb D. Scintigraphie parathyroïdienne dans l'hyperparathyroïdie primitive : quelques considérations récentes, médecine nucléaire. *Med Nucl* 2014;38(3):208-15.
12. Marcocci C, Cetani F. Clinical practice. Primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 2011;365(25):2389-97.
13. Kraft K, Mariette C, Sauvanet A, Balon J-MR, Douard R, Fabre S, *et al.* Indications de la chirurgie digestive et endocrinienne pratiquée en ambulatoire chez l'adulte. *Journal de chirurgie viscérale* 2011;148:80-5.
14. Rousseau S, Leone M, Martin C. Anesthésie-réanimation dans la chirurgie des parathyroïdes. *Encycl Med Chir Anesthésie-Réanimation* 2009;36-590-A-50.
15. Guigard S, Gallet N, Chaffanjon P. Qu'attend le chirurgien de la scintigraphie au sestamibi ? *Médecine Nucléaire* 2014;38(3):204-7.
16. Suh YJ, Choi JY, Kim SJ, Chun IK, Yun TJ, Lee KE, *et al.* Comparison of 4D CT, Ultrasonography, and 99mTc Sestamibi SPECT/CT in Localizing Single-Gland Primary Hyperparathyroidism. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;152(3):438-43.
17. Zini M, Attanasio R, Cesareo R, Emmolo I, Frasoldati A, Gianotti L, *et al.* AME position statement: primary hyperparathyroidism in clinical practice. *J Endocrinol Invest* 2012;35(7 Suppl):2-21.
18. Kunstman JW, Kirsch JD, Mahajan A, Udelsman R. Clinical review: Parathyroid localization and implications for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(3):902-12.
19. Cheung K, Wang TS, Farrokhvar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 2012;19(2):577-83.
20. Richard B. Hyperparathyroïdie primaire: échographie et scintigraphie. *J Radiol* 2009;90(3 Pt 2):397-408.
21. Wong KK, Fig LM, Gross MD, Dwamena BA. Parathyroid adenoma localization with 99mTc-sestamibi SPECT/CT: a meta-analysis. *Nucl Med Commun* 2015.
22. Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, Schellinghout D, Doherty DB, Ayers GD, *et al.* Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. *Surgery* 2006;140(6):932-40; discussion 40-1.
23. Hoang JK, Sung WK, Bahl M, Phillips CD. How to perform parathyroid 4D CT: tips and traps for technique and interpretation. *Radiology* 2014;270(1):15-24.
24. Madorin CA, Owen R, Coakley B, Lowe H, Nam KH, Weber K, *et al.* Comparison of radiation exposure and cost between dynamic computed tomography and sestamibi scintigraphy for preoperative localization of parathyroid lesions. *JAMA Surg* 2013;148(6):500-3.
25. Platz TA, Kukar M, Elmarzouky R, Cance W, Abdelhalim A. Low dose four-dimensional computerized tomography with volume rendering reconstruction for primary hyperparathyroidism: How I do it? *World J Radiol* 2014;6(9):726-9.
26. Marmin C, Toledano M, Lemaire S, Boury S, Mordon S, Ernst O. Computed tomography of the parathyroids: the value of density measurements to distinguish between parathyroid adenomas of the lymph nodes and the thyroid parenchyma. *Diagn Interv Imaging* 2012;93(7-8):597-603.
27. Starker LF, Mahajan A, Bjorklund P, Sze G, Udelsman R, Carling T. 4D parathyroid CT as the initial localization study for patients with de novo primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 2011;18(6):1723-8.
28. 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* 2015;22(1):139-45.
29. Day KM, Elsayed M, Beland MD, Monchik JM. The utility of 4-dimensional computed tomography for preoperative localization of primary hyperparathyroidism in patients not

localized by sestamibi or ultrasonography. *Surgery* 2015;157(3):534-9.

30. Hunter GJ, Schellingerhout D, Vu TH, Perrier ND, Hamberg LM. Accuracy of four-dimensional CT for the localization of abnormal parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism. *Radiology* 2012;264(3):789-95.

31. Kelly HR, Hamberg LM, Hunter GJ. 4D-CT for preoperative localization of abnormal parathyroid glands in patients with hyperparathyroidism: accuracy and ability to stratify patients by unilateral versus bilateral disease in surgery-naïve and re-exploration patients. *Am J Neuroradiol* 2014;35(1):176-81.

32. Mahajan A, Starker LF, Ghita M, Udelsman R, Brink JA, Carling T. Parathyroid four-dimensional computed tomography: evaluation of radiation dose exposure during preoperative localization of parathyroid tumors in primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 2012;36(6):1335-9.

33. Michaud L, Burgess A, Huchet V, Lefevre M, Tassart M, Ohnona J, *et al.* Is 18F-fluorocholine-positron emission tomography/computerized tomography a new imaging tool for detecting hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism? *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(12):4531-6.

34. Lezaic L, Rep S, Sever MJ, Kocjan T, Hocevar M, Fettich J. 18F-Fluorocholine PET/CT for localization of hyperfunctioning parathyroid tissue in primary hyperparathyroidism: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41(11):2083-9.

35. Fulla Y, Bonnichon P, Tissier F, Delbot T, Richard B, Bertagna X, *et al.* Biologie de l'hyperparathyroïdie primaire: prélèvements veineux étages. *J Radiol* 2009;90(3 Pt 2):413-21.

36. Société française de médecine nucléaire et imagerie moléculaire. Guide de bonnes pratiques en situation de pénurie de 99mTc. Paris: SFMN.

<http://www.sfmn.org/images/pdf/Informations%20professionnelles/Guide%20penurie%20TC.pdf>

37. European Association of Nuclear Medicine, Hindié E, Ugur O, Fuster D, O'Doherty M, Grassetto G, *et al.* 2009 EANM parathyroid guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36(7):1201-16.

38. Société française de radiologie, Société française de médecine nucléaire et imagerie moléculaire, Autorité de sûreté nucléaire, Haute Autorité de Santé. Guide du Bon Usage des examens d'imagerie médicale [En ligne] 2013.

<http://gbu.radiologie.fr/>

39. Bergenfelz AO, Hellman P, Harrison B, Sitges-Serra A, Dralle H. Positional statement of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES) on modern techniques in pHPT surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2009;394(5):761-4.

40. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, *et al.* The Global Rating Scale complements the AGREE II in advancing the quality of practice guidelines. *J Clin Epidemiol* 2012;65(5):526-34.

41. Bandeira F, Griz L, Chaves N, Carvalho NC, Borges LM, Lazaretti-Castro M, *et al.* Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism--a scientific statement from the Department of Bone Metabolism, the Brazilian Society for Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2013;57(6):406-24.

42. American College of Radiology. Practice Parameter for the Performance of Parathyroid Scintigraphy. Reston: ACR; 2014.

http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/Parathyroid_Scintigraphy.pdf

43. Greenspan BS, Dillehay G, Intenzo C, Lavelly WC, O'Doherty M, Palestro CJ, *et al.* SNM practice guideline for parathyroid scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol* 2012;40(2):111-8.

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Évaluation d'une technologie de santé
Date de mise en ligne	Avril 2015 (date de mise en ligne sur le site de la HAS)
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	L'objectif de cette évaluation est de déterminer si un (ou plusieurs) examen(s) pourra(en)t se substituer, sans perte de chance pour les patients, à la scintigraphie au Tc-99m en situation de pénurie complète pour cet isotope en complément de l'échographie cervicale lors du bilan de localisation préopératoire d'une (ou plusieurs) glande(s) hypersécrétante(s) responsable(s) d'une hyperparathyroïdie.
Professionnel(s) concerné(s)	Cf. Parties prenantes, chapitre 3.4.1
Demandeur	Direction générale de la santé (DGS)
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	Coordination : Yann CHAMBON, chef de projet, SEAP (chef de service : Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service : Marc GUERRIER) Secrétariat : Lina BISCOSI, assistante, SEAP
Participants	Parties prenantes : Collèges nationaux professionnels (endocrinologie, chirurgie viscérale et digestive, médecine nucléaire et radiologie) Cf. Chapitre 3.4.2
Recherche documentaire	De janvier 2015 à mars 2015 (stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 2) Réalisée par Virginie HENRY, documentaliste, avec l'aide de Yasmine LOMBRY, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation-veille, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Auteurs du rapport	Yann CHAMBON, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Marc GUERRIER, adjoint au chef de service, SEAP
Validation	Collège de la HAS : Avril 2015
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Feuille de route (février 2015), décision HAS (avril 2015) disponibles sur www.has-sante.fr



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr