

# Que nous apportent les différents examens biologiques et l'imagerie en pathologie thyroïdienne ?

## *Blood tests and imaging in thyroid pathology*

**P. Bergmann<sup>1</sup> et M. Cannie<sup>2</sup>**

Services <sup>1</sup>de Diagnostic et de Traitement par Isotopes, <sup>2</sup>de Radiologie, C.H.U. Brugmann

### RESUME

*La fonction thyroïdienne est explorée par le dosage de la TSH et des hormones libres circulantes (T4 et T3 libres). La TSH est utilisée en première ligne dans le diagnostic, car une valeur normale permet d'exclure une dysfonction thyroïdienne dans la plupart des cas. Par contre, c'est le dosage des hormones libres qui sera utilisé dans le suivi de traitement d'une hyper- ou hypothyroïdie, la TSH ne reflétant l'évolution de la fonction qu'avec retard. Le dosage des anticorps anti-peroxydase (anti-TPO) montrera une éventuelle thyroïdite auto-immune et celui des immunoglobulines stimulant le récepteur TSH (TSI) permettra de confirmer un diagnostic de maladie de Basedow. Le dosage de la thyroglobuline (Tg) n'a pas de place dans l'évaluation de la fonction thyroïdienne ni des goitres mais est la référence pour le suivi des cancers thyroïdiens différenciés après thyroïdectomie totale et destruction du résidu par radio-iode lorsqu'il n'y a pas d'anticorps anti-thyroglobuline (anti-Tg) circulants.*

*L'échographie est la première méthode d'imagerie à utiliser pour évaluer la morphologie de la glande. Elle donne des informations précieuses sur la présence de nodules et leurs caractéristiques, et montrera également les altérations structurelles associées à des thyroïdites. La scintigraphie au <sup>99m</sup>Tc permet de préciser la nature de nodules observés à l'échographie (chauds ou froids) et d'établir l'origine d'une thyrotoxicose (nodule toxique vs maladie de Graves Basedow, thyroïdite subaiguë ou silencieuse). La scintigraphie du corps entier à l'<sup>131</sup>I est indispensable après le traitement d'un cancer thyroïdien différencié par radio-iode pour préciser l'extension de la maladie et l'avidité d'éventuelles lésions extra thyroïdiennes pour l'iode.*

*Rev Med Brux 2012 ; 33 : 246-53*

### ABSTRACT

*Circulating analytes used in the exploration of thyroid function are TSH and free thyroid hormones (FT4 and FT3). TSH is used as first line analysis in diagnosis because a normal value excludes almost always a thyroid dysfunction. However in the follow up of a treatment for hypo- or hyperthyroidism, free hormones are to be determined since TSH reaction is delayed and does not reflect precisely the restoration of euthyroidism. The measurement of anti-thyropoxidase antibodies (anti-TPO) will show the presence of an autoimmune thyroiditis and that of thyroid stimulating antibodies (TSI) will establish the diagnosis of Graves' disease. The measurement of circulating thyroglobulin has no place in the diagnostic of thyroid dysfunction nor in the evaluation of a goitre but it is now the golden standard in the follow up of patients with a differentiated thyroid cancer after surgery and radioiodine ablation in patients without anti-thyroglobulin antibodies. Echography is the first line examination to evaluate thyroid morphology. It shows tiny thyroid nodules and gives precious informations on their structure, as well as parenchymatous diffuse abnormalities associated with thyroiditis. Thyroid scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc allows establishing the functional characteristics of thyroid nodules (warm or cold) and to precise the origin of a thyrotoxicosis (autonomous toxic nodule vs Graves-Basedow, sub acute or silent thyroiditis). Whole body scintigraphy is mandatory after radioiodine treatment with <sup>131</sup>I in order to visualize possible metastasis and establish their avidity for iodine.*

*Rev Med Brux 2012 ; 33 : 246-53*

*Key words : thyroid imaging, goitre, thyrotoxicosis, hypothyroidism, thyroid cancer*

## INTRODUCTION

Le diagnostic d'une pathologie thyroïdienne est basé sur un algorithme comprenant la symptomatologie clinique, les analyses de laboratoire et d'immunologie ainsi que l'imagerie. Les anomalies morphologiques pouvant être la source de problèmes fonctionnels, les deux aspects sont étroitement liés dans la démarche diagnostique. Le diagnostic fonctionnel repose sur la clinique et le dosage sanguin des hormones thyroïdiennes, thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3), et de la principale hormone hypophysaire qui contrôle l'activité du follicule thyroïdien, la thyrostimuline (TSH). Le diagnostic étiologique d'une dysfonction repose sur des dosages biologiques sanguins (anticorps antithyroïdiens) et, dans la thyrotoxicose, l'imagerie anatomique et fonctionnelle (nodule(s) hyperactif(s) vs hyperactivité homogène). Les anomalies morphologiques sont explorées dans le cadre d'une symptomatologie locale (gêne cervicale, dysphagie, raucité, tuméfaction) mais aussi suite à des découvertes fortuites, à l'occasion d'une échographie des vaisseaux du cou par exemple. La principale modalité d'exploration morphologique de la thyroïde est l'échographie, qui permet de visualiser avec une grande précision des nodules de quelques millimètres de diamètre. La scintigraphie complète utilement l'échographie en montrant l'activité des nodules détectés ; elle reste essentielle dans l'exploration des thyroïdes multinodulaires. Le CT-scan ou l'IRM sont utiles dans la mise au point des goitres endothoraciques. Une radiographie de trachée et une cinétique de déglutition peuvent également être nécessaires dans l'exploration des goitres. Ces examens devront être réalisés sans injection de produits de contraste iodés : ceux-ci interfèrent avec la captation de l'iode ou du  $^{99m}\text{Tc}$  et peuvent aggraver ou déclencher une thyrotoxicose.

## EXAMENS BIOLOGIQUES

### Fonction thyroïdienne

Depuis l'introduction, au début de la décennie 80, des dosages de TSH sensibles par des méthodes immunométriques<sup>1</sup>, ces dosages sont passés en première ligne dans le dépistage des affections thyroïdiennes. Du fait de la rétro-régulation de la sécrétion hypophysaire de TSH par les hormones thyroïdiennes, une concentration élevée de TSH est observée dans les déficits de sécrétion des hormones thyroïdiennes, tandis qu'en cas de thyrotoxicose, la TSH est basse, souvent en dessous du seuil de détection (0,03 - 0,05  $\mu\text{U/ml}$  pour les dosages de 2<sup>ème</sup> génération).

Le dosage des hormones thyroïdiennes libres (FT4 et FT3) permet de préciser le diagnostic. La principale hormone sécrétée par la thyroïde est la T4 ; la T3, qui est l'hormone active, provient essentiellement de la déiodination périphérique de cette " pro hormone ". La concentration de T3 circulante ne reflète donc pas directement la capacité fonctionnelle de la thyroïde et peut rester normale très longtemps dans

l'hypothyroïdie. Il est donc plus important de doser la FT4 que la FT3 dans une suspicion d'hypothyroïdie. L'argument que la T3 est l'hormone active ne résiste pas au fait que la T3 circulante ne reflète pas la concentration tissulaire de T3, qui est déterminée par l'activité des déiodinases tissulaires<sup>2</sup>. Par contre, certains nodules thyroïdiens autonomes peuvent sécréter principalement de la T3, et le dosage de la FT3 est essentiel dans une suspicion de thyrotoxicose. Si la concentration de la FT3 est élevée en présence d'une TSH abaissée, le diagnostic de thyrotoxicose est confirmé. Sinon, on se trouve devant une hyperthyroïdie subclinique, par exemple dans le cadre d'un goitre multinodulaire ; il ne faut cependant pas perdre de vue d'autres causes d'abaissement de la TSH sans anomalie de la concentration des hormones thyroïdiennes libres<sup>3</sup> qui seront discutées plus loin. Le tableau biologique complet d'une hypothyroïdie consiste en une concentration de TSH élevée concomitante d'un abaissement de la thyroxine libre. Lorsque la TSH est augmentée et la FT4 normale, le patient a une hypothyroïdie subclinique, ou compensée. Une fraction de ces patients développera plus tard une hypothyroïdie franche.

### *Diagnostic de l'hypothyroïdie subclinique*

Classiquement, l'intervalle de référence de la TSH est de 0,3 à 4,0  $\mu\text{U/ml}$  pour les dosages immunométriques. Toutefois, la valeur limite supérieure de la TSH est difficile à déterminer car la distribution des valeurs est multimodale. Si on exclut des sujets de référence ceux qui ont des anticorps antithyroïdiens circulants ou des anomalies échographiques, on trouve une limite supérieure de 2,5  $\mu\text{U/ml}$ <sup>4</sup>. L'adoption de cette limite aboutirait cependant à abuser du traitement substitutif par thyroxine. Le problème du traitement des hypothyroïdies subcliniques est un débat complexe qui dépasse le cadre de cet exposé. Il y a un consensus pour traiter les patients ayant une TSH supérieure à 10  $\mu\text{U/ml}$ , dont la probabilité d'évolution vers l'hypothyroïdie franche est élevée. Pour ceux qui ont une TSH élevée mais en dessous de 10  $\mu\text{U/ml}$ , il n'y a pas de consensus, sauf pour les femmes enceintes et ceux qui ont des taux circulants élevés d'anticorps antithyroïdiens<sup>5</sup>.

### *Anomalies de la TSH et des hormones thyroïdiennes non associées à une dysfonction thyroïdienne permanente*

La fonction hypothalamo-hypophysaire est modifiée dans les maladies non thyroïdiennes sévères, avec une TSH qui peut être basse ou élevée selon le stade d'évolution<sup>6</sup>. Le dosage de la TSH doit donc être interprété avec circonspection chez les patients hospitalisés, particulièrement aux soins intensifs<sup>7</sup>. Des interférences dans les dosages des hormones libres compliquent encore l'interprétation des tests chez ces patients. La prise de glucocorticoïdes et une surcharge iodée peuvent également induire une diminution transitoire de la TSH.

## *Discordances entre TSH et hormones thyroïdiennes circulantes*

Ce sont des cas où l'on observe une diminution des hormones thyroïdiennes libres sans augmentation de la TSH ou, *a contrario*, une augmentation de la concentration des hormones thyroïdiennes libres sans la freination attendue de la TSH.

Lorsqu'il y a discordance, il faut d'abord exclure des artefacts de dosage, qui peuvent être dus soit à la présence d'anticorps circulants soit à des perturbations importantes de la liaison des hormones thyroïdiennes à leurs protéines porteuses<sup>8</sup>.

En l'absence d'artefact, la première observation indique une hypothyroïdie secondaire à une pathologie hypophysaire ou hypothalamique. Ce tableau biologique peut cependant se rencontrer également en cours de traitement d'une thyrotoxicose : lorsque les cellules thyrotropes ont été longtemps freinées par un excès d'hormones thyroïdiennes, il peut y avoir un délai de 3 à 6 semaines entre la normalisation voire l'abaissement des concentrations d'hormones thyroïdiennes circulantes et l'augmentation de la TSH, d'où un tableau " d'hypothyroïdie secondaire transitoire " <sup>9</sup>. Cette discordance se voit également chez des patients souffrant d'une pathologie non thyroïdienne sévère, particulièrement s'ils reçoivent de la dopamine (cf. *supra*).

Le second tableau doit faire envisager l'hypothèse d'un adénome hypophysaire sécrétant de la TSH (TSHome) ou d'une résistance aux hormones thyroïdiennes, qui peut être centrale et périphérique (patient asymptomatique) ou centrale uniquement (signes de thyrotoxicose). Il peut également se voir dans des situations de stress et en phase de récupération d'une pathologie sévère non thyroïdienne.

## **Cancer thyroïdien : la place du dosage de la thyroglobuline**

La thyroglobuline (Tg) est une grande protéine (740 kDa, vs 64 pour l'albumine) synthétisée exclusivement par les cellules folliculaires différenciées. Elle est retrouvée dans la circulation, et sa concentration dépend de l'activité du tissu thyroïdien et de sa stimulation par la TSH. Elle n'a aucune place dans l'évaluation de la fonction thyroïdienne ni dans le diagnostic différentiel des nodules thyroïdiens. Par contre, le dosage de la Tg a une place majeure dans le suivi des cancers thyroïdiens différenciés après thyroïdectomie quasi totale : étant synthétisée uniquement par des cellules thyroïdiennes différenciées, toute augmentation significative de la Tg chez un patient ayant eu une ablation complète de la thyroïde doit faire suspecter une récurrence. Pour atteindre cet objectif, le dosage de Tg doit être réalisé par une méthode suffisamment sensible (sensibilité fonctionnelle minimale de 1 ng/ml) et après stimulation du tissu thyroïdien résiduel par la TSH, ce qui peut se faire en injectant de la TSH recombinante (test au

thyrogène) afin d'éviter au patient une période pénible d'hypothyroïdie par sevrage du traitement par thyroxine<sup>10</sup>. Des dosages ultrasensibles de la Tg sont en phase d'investigation pour déterminer si l'abaissement d'un ordre de grandeur du seuil de détection de la Tg circulante permettrait de discriminer des récurrences sur base du seul dosage de la Tg de base, évitant des tests au thyrogène, coûteux et plus astreignants<sup>11</sup>. Le dosage de la Tg peut être faussement bas lorsqu'il y a des anticorps antithyroglobuline dans la circulation, et ceux-ci doivent donc toujours être dosés simultanément. Si des anticorps sont présents, il y a un risque de faux négatif, et un suivi de l'imagerie du corps entier après injection de radio-iode (<sup>131</sup>I ou <sup>123</sup>I) est indispensable.

## **Pathologie thyroïdienne auto-immunes : les anticorps antithyroïdiens**

La thyroïdite auto-immune et une pathologie fréquente, particulièrement chez la femme de plus de 50 ans ; elle peut ou non donner lieu à des anomalies de la fonction thyroïdienne (hypo- ou hyper). Son diagnostic repose sur le dosage des anticorps antithyroïdiens, principalement antithyroperoxidase (anti-TPO), plus sensibles que les anti-Tg. Dans la thyrotoxicose sur thyroïdite auto-immune (maladie de Graves Basedow), on dosera également le TSI (immunoglobuline stimulant le récepteur TSH), facteur étiologique de l'hyperactivité thyroïdienne<sup>12</sup>. Le taux de TSI est un prédicteur du développement d'une ophtalmopathie associée<sup>13</sup>.

## **IMAGERIE**

La principale modalité d'imagerie morphologique est l'échographie, qui permet de mesurer le volume des lobes thyroïdiens, de visualiser des nodules de quelques millimètres et d'apprécier la texture et la vascularisation de la thyroïde ; on peut également cartographier la fonction thyroïdienne par la scintigraphie.

## **Echographie**

L'amélioration dans la résolution des appareils d'échographie ainsi que la position superficielle de la glande thyroïde ont fait de l'échographie à haute résolution l'examen le plus sensible pour évaluer la morphologie et les dimensions de la glande thyroïde. L'échographie est largement disponible, non invasive, bon marché, non ionisante, et n'a pas besoin pour sa réalisation d'injection intraveineuse de produits de contraste. Par l'effet Doppler, on peut évaluer la vascularisation de la glande, ce qui donne une indication fonctionnelle. L'échographie est principalement utilisée pour diagnostiquer des nodules thyroïdiens et d'autres masses cervicales. Elle montre également des anomalies typiques, avant même l'apparition de symptomatologie clinique, dans des pathologies diffuses, en particulier la thyroïdite d'Hashimoto.

L'échographie est également un outil de guidage pour les biopsies à l'aiguille fine de nodules suspects ou de ganglions et permet le suivi de la région thyroïdienne après thyroïdectomie.

#### *Recommandations techniques pour examen échographique standard de la glande thyroïde*

Le patient est examiné en décubitus dorsal, la nuque en hyper-extension avec une sonde linéaire à haute fréquence (12-15 MHz) qui permet une résolution de 0,7 à 1 mm jusqu'à 5 cm de profondeur. L'imagerie est pratiquée en échographie 2-dimensionnelle avec utilisation de Doppler couleur pour évaluer la vascularisation de la glande et de tout ganglion suspect. Le Doppler couleur peut augmenter la sensibilité de détection de certains nodules thyroïdiens isoéchogènes.

Le rapport d'examen doit inclure : la position, la forme, la taille, les marges, le contenu, l'échogénéicité et l'aspect vasculaire de la glande et d'une éventuelle lésion focale. Les nodules suspects de malignité sont identifiés et une biopsie à l'aiguille fine est suggérée au médecin référent.

Un examen complet du cou doit toujours être pratiqué à la recherche de tissu thyroïdien ectopique et dans le but d'évaluer la morphologie des ganglions. Des ganglions augmentés de taille mais de morphologie normale sont communs chez les patients avec maladie thyroïdienne auto-immune (MTAI), particulièrement dans la thyroïdite d'Hashimoto. Une cartographie des ganglions est particulièrement utile quand un cancer thyroïdien a été établi ou dans la surveillance après thyroïdectomie. Finalement, le tissu en profondeur et inférieur à la glande thyroïde est également évalué à la recherche de glandes parathyroïdes élargies ou d'adénomes.

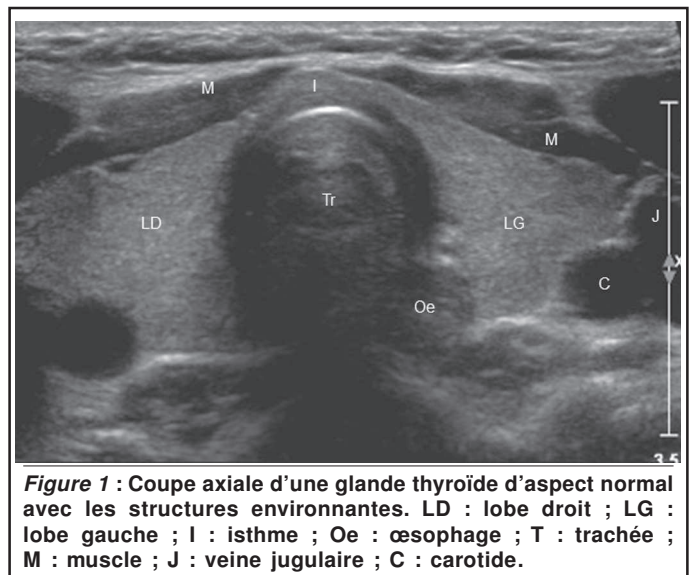
#### *Anatomie normale de la glande thyroïde*

La glande thyroïde a un aspect en papillon et est entourée par une paroi finement échogène à l'échographie. Le parenchyme thyroïdien normal a un aspect homogène caractéristique, d'échogénéicité moyenne à élevée, créé par les ondes ultrasonores qui interagissent avec les follicules normaux<sup>14</sup>. La glande apparaît plus hyperéchogène que les structures musculaires adjacentes et plus hypoéchogène que le tissu adipeux qui l'entoure (figure 1).

Chez l'adulte, la thyroïde mesure entre 4 et 6 cm de longueur et entre 1,3 et 1,8 cm de plus grande épaisseur antéropostérieure. Le calcul du volume thyroïdien est basé sur un modèle ellipsoïde pour chaque lobe<sup>15,16</sup>. Le volume thyroïdien normal est de  $19,6 \pm 4,7$  ml chez les hommes et  $17,5 \pm 4,2$  ml chez les femmes<sup>17</sup>.

#### *Anomalies congénitales*

L'échographie permet de démontrer une agénésie congénitale ou une hypoplasie de la glande thyroïde



**Figure 1 : Coupe axiale d'une glande thyroïde d'aspect normal avec les structures environnantes. LD : lobe droit ; LG : lobe gauche ; I : isthme ; Oe : œsophage ; T : trachée ; M : muscle ; J : veine jugulaire ; C : carotide.**

ou d'un lobe et de visualiser un éventuel kyste thyroglosse, secondaire à la persistance d'un canal thyroglosse, qui apparaîtra sur la ligne médiane.

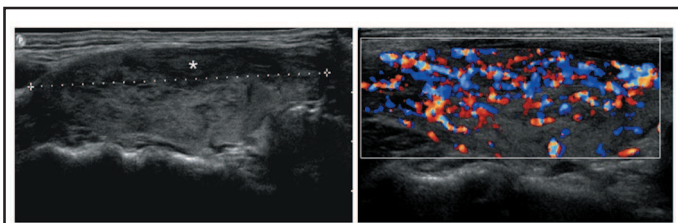
#### *L'échographie de maladies thyroïdiennes diffuses*

L'étiologie la plus commune de maladie thyroïdienne diffuse est la MTAI telle que la thyroïdite d'Hashimoto et la maladie de Graves. L'échographie n'a pas de rôle primaire dans la prise en charge du patient hyper- ou hypothyroïdien. Cependant, la thyroïdite d'Hashimoto est d'abord une maladie subclinique et l'échographie permet de détecter ce sous-ensemble de patients avant les manifestations cliniques, quand des signes échographiques typiques sont présents. En plus, plusieurs maladies diffuses de la glande thyroïde peuvent se présenter sous forme d'un nodule thyroïdien.

#### a) La thyroïdite d'Hashimoto

La thyroïdite d'Hashimoto est la forme la plus commune de thyroïdite et une des causes les plus communes d'hypothyroïdie. Typiquement, les patients se présentent avec une thyroïde augmentée de volume, non douloureuse, dans un tableau d'hypothyroïdie. Le diagnostic est confirmé par le dosage des anticorps antithyroïdiens. Cependant, à un stade précoce, l'échographie peut suggérer le diagnostic. Les changements histologiques liés à l'infiltration diffuse par des lymphocytes et la destruction sévère des follicules thyroïdiens conduit à une réduction de l'échogénéicité à l'échographie (figure 2). Dans la thyroïdite d'Hashimoto, une hypoéchogénéicité thyroïdienne diffuse est prédictive d'une hypothyroïdie présente ou à venir<sup>18</sup>. Certaines études ont même montré une corrélation entre le degré d'hypoéchogénéicité et la sévérité de l'hypothyroïdie<sup>19</sup>.

La manifestation au Doppler couleur est variable, avec une vascularisation normale ou augmentée qui apparaît au début de la maladie (figure 2). Une augmentation de la vascularisation pourrait se voir plus tard dans l'évolution de la maladie et semble être associée au développement d'une hypothyroïdie<sup>20</sup>.

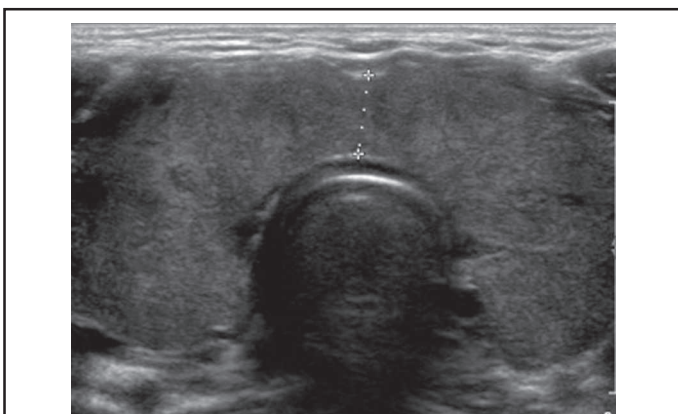


**Figure 2 :** Coupe longitudinale d'une glande thyroïde avec un début de thyroïdite d'Hashimoto. A noter les changements hypoéchogènes débutant au niveau de la partie antérieure de la glande (astérisque), avec une augmentation de la vascularisation de ces parties hypoéchogènes.

Parfois, l'atteinte de la glande est asymétrique avec implication surtout de la région antérieure. En fin de maladie, la glande devient atrophique avec une hypoéchogénicité diffuse, similaire à celle du muscle<sup>21</sup>. Des ganglions inflammatoires sont facilement détectables et représentent un indice important pour le diagnostic. Il faut toutefois se méfier de ganglions présentant des microcalcifications, des changements kystiques, une vascularisation périphérique au Doppler couleur, un cortex hypoéchogène, une perte du hile graisseux, et une forme arrondie, tous signes inquiétants de métastases, particulièrement de cancer thyroïdien<sup>22</sup>.

#### b) La maladie de Graves/Basedow

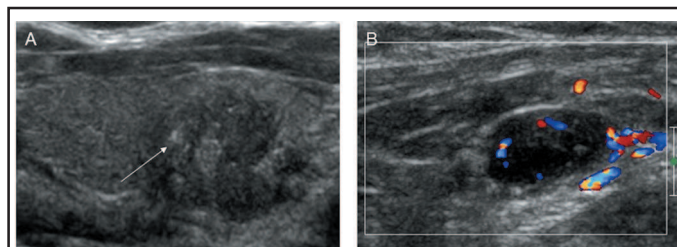
Il n'en existe pas de signes spécifiques à l'échographie bidimensionnelle standard avec une échogénicité qui pourrait paraître normale mais souvent diminuée à des degrés variables (figure 3). Le Doppler couleur est par contre assez caractéristique, avec une vascularisation nettement augmentée, et des pics systoliques des artères thyroïdiennes plusieurs fois supérieurs aux valeurs normales.



**Figure 3 :** Coupe axiale d'une glande thyroïde chez un patient atteint d'une maladie de Graves. Noter l'élargissement diffus hypoéchogène de la glande avec une hétérogénéité modérée en échelle de gris.

#### *L'échographie de maladies thyroïdiennes focales*

Du fait de son excellente résolution, l'échographiste montre des nodules thyroïdiens avec une incidence de 30-70 %, dépendant de l'âge moyen de la population examinée. Le défi pour l'échographiste est de pouvoir identifier les rares cancers thyroïdiens parmi une



**Figure 4 :** A. Nodule hypoéchogène avec des marges mal définies et sans halo environnant au niveau du lobe thyroïdien droit. Présence de foyers de microcalcification diffuse sans cône d'ombre (flèche). B. Petit ganglion arrondi avec changements kystiques, sans hile échogène et une vascularisation atypique. Il s'agit d'un carcinome papillaire avec métastase au niveau des ganglions, confirmé à la biopsie à l'aiguille fine.

multitude de nodules bénins. Plusieurs signes échographiques pourront être utilisés pour différencier un nodule bénin d'un nodule malin (figure 4). Même si aucun signe n'est un critère absolu, leur combinaison permet d'augmenter la valeur prédictive de malignité :

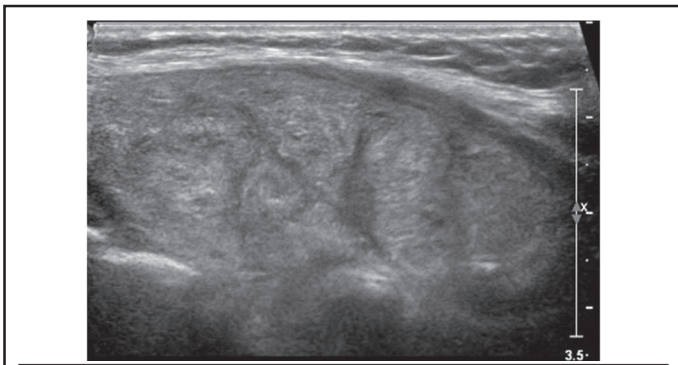
1. La consistance et l'échogénicité interne : la majorité des nodules thyroïdiens bénins seront iso- ou hyperéchogènes par rapport à l'arrière-plan de la glande thyroïde. Si un nodule solide est hyperéchogène par rapport au tissu thyroïdien normal, l'incidence d'un nodule malin est d'environ de 4 %. La probabilité de malignité augmente jusqu'à 26 % pour une lésion isoéchogène et 63 % pour des nodules hypoéchogènes.
2. Calcifications : s'il existe des calcifications, en forme de " coquille d'œuf " ou périphériques, il s'agit d'un signe que le nodule est bénin. Une lésion avec calcifications ponctuelles, est un des signes le plus spécifique de malignité.
3. Vascularisation : le type de flux rencontré dans les nodules thyroïdiens bénins est de façon caractéristique un flux à prédominance périphérique, contrairement à un nodule malin où le type de flux est plus chaotique, intra-nodulaire.
4. Les marges et le halo environnant : les marges d'un nodule thyroïdien doivent être systématiquement évaluées lors d'un examen échographique. Dans un nodule bénin, un halo hypoéchogène est typiquement identifié, entourant un nodule hyper- ou isoéchogène. Ce halo n'est pas un signe absolu de bénignité.

La multiplicité des nodules ne modifie pas la probabilité de malignité (figure 5), de même que la taille et la vitesse de croissance.

La présence de ganglions suspects, *ipsi-* ou *contra-latéraux*, augmente la probabilité de malignité. L'échographie permettra de guider une ponction à l'aiguille fine vers la lésion primaire et/ou les ganglions suspects.

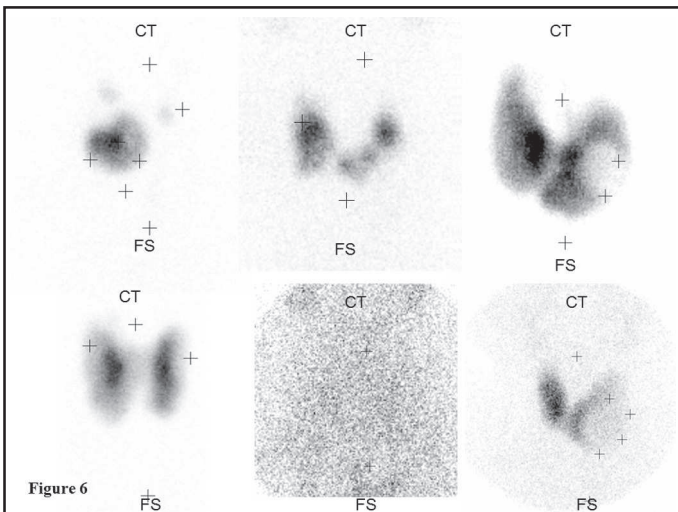
#### **Scintigraphie thyroïdienne**

La thyroïde fut parmi les premiers organes à être explorés aisément par scintigraphie, en utilisant l'<sup>131</sup>I. Deux fonctions sont explorées : la captation de l'iode



**Figure 5 : Coupe longitudinale d'une glande thyroïde avec goitre multinodulaire. Noter l'inhomogénéité diffuse du parenchyme sans structure normale reconnaissable.**

par la glande (imagerie, quantification de la captation du radio-iodé) et l'organification de l'iodé par iodination des résidus tyrosine de la thyroglobuline (mesure de l'iodé radioactif lié à la fraction protéique dans le sérum,  $PB^{131}I$ ).  $L^{131}I$  reste utilisé en thérapie des affections thyroïdiennes bénignes (thyrotoxicose) et malignes (cancer thyroïdien différencié), mais il n'est plus utilisé pour l'imagerie, sauf dans la recherche de métastases de cancer thyroïdien différencié. En effet, les images à la caméra sont de moindre qualité du fait de la plus haute énergie du rayonnement gamma émis (330 keV) et la dose délivrée au patient est élevée à cause de la longue demi-vie (8J). L'isotope couramment utilisé pour l'imagerie est le  $^{99m}Tc$ , un produit de générateur largement accessible et peu coûteux, qui émet un rayonnement gamma d'énergie moyenne (140 keV) et a une demi-vie courte (6 h). Comme l'iodé, il est capté par le NIS (cotransporteur iodé/sodium), mais n'est pas organifié. La carte thyroïdienne au  $^{99m}Tc$  montre des hypo- ou hyperactivités localisées (nodules chauds ou froids) ou généralisées (hypo- ou hypercaptation globale), témoignant de variations dans l'activité du NIS (figure 6).



**Figure 6 : Scintigraphie thyroïdienne. De gauche à droite et de haut en bas : nodule autonome thyrotoxicque ; goitre multinodulaire euthyroïdien, avec des zones chaudes et froides ; nodule froid dans un goitre multinodulaire (cytoponction : nodule colloïde) ; thyroïdite auto-immune avec thyrotoxicose (Basedow) ; contamination iodée post CT avec produit de contraste (le patient avait également une hyperthyroïdie subclinique induite par la surcharge en iodé) ; nodule froid isolé (cytoponction : prolifération folliculaire suspecte de malignité).**

## Indications de la scintigraphie thyroïdienne

### a) Exploration fonctionnelle de nodules décelés à l'échographie

Le rationale de la scintigraphie est que le risque de trouver un cancer thyroïdien dans un nodule est quasi nul s'il est chaud à la scintigraphie, particulièrement s'il est autonome (effacement du parenchyme thyroïdien) et/ou toxique, alors que ce risque est de 5 à 10 % si le nodule est froid à la scintigraphie<sup>23</sup>. La scintigraphie est particulièrement utile chez des patients qui ont un goitre multinodulaire, car elle permet de sélectionner le(s) nodule(s) à ponctionner. La résolution de la scintigraphie étant au mieux de l'ordre de 8 mm, il n'est pas utile de faire cet examen pour des nodules de taille inférieure. Ces petits nodules, souvent découverts par hasard, lors d'une échographie des vaisseaux du cou par exemple, ne nécessitent qu'une surveillance échographique régulière, sauf s'ils ont des caractéristiques échographiques inquiétantes (cf. *supra*).

### b) Diagnostic différentiel d'une thyrotoxicose ou d'une hyperthyroïdie subclinique

La scintigraphie montrera une hyperactivité diffuse de la glande et éventuellement un goitre dans une maladie de Graves Basedow, une plage hyperactive avec disparition du reste de la glande si la thyrotoxicose est due à un nodule toxique unique ou un ou plusieurs nodules hyperactifs dans un goitre multinodulaire. Dans cette indication, pour les patients chez qui il n'y a pas de contre-indication à un traitement par  $L^{131}I$  (ce qui exclut les patients de moins de 40 ans et les femmes ayant un désir de grossesse), on mesurera également la captation du radio-iodé pour calculer l'activité requise pour traiter la thyrotoxicose. Si la scintigraphie montre une captation médiocre en présence d'une thyrotoxicose, on pensera à une thyroïdite subaiguë (ou silencieuse, ou du *post-partum*) : douleur cervicale ? syndrome inflammatoire biologique ? (CRP). Il peut également y avoir une phase destructive rapide dans une thyroïdite auto-immune (Hashitoxicose) ou une surcharge iodée (contrôler l'historique et l'iodé urinaire).

### c) Diagnostic différentiel d'une hypothyroïdie congénitale

La scintigraphie permet de différencier une athyréose d'une thyroïde linguale.

### d) Diagnostic d'une masse du médiastin supérieur

La scintigraphie, surtout associée au CT-scan (images de fusion), permet de vérifier qu'une masse médiastinale est du tissu thyroïdien (goitre plongeant).

## Imagerie dans la prise en charge du cancer thyroïdien opéré

Le dosage de la Tg après sevrage ou stimulation par la TSH recombinante a une sensibilité au moins

égale à l'imagerie à  $I^{131}$  ou à  $I^{123}$  réalisée dans les mêmes conditions. Les recommandations internationales sont de traiter par radio-iodé les patients dont la Tg augmente significativement ( $> 5$  ng/ml) et de faire une imagerie 3 à 7 jours après l'administration du radio-iodé, plus sensible qu'une imagerie diagnostique pour visualiser du tissu thyroïdien différencié. L'imagerie diagnostique au radio-iodé reste néanmoins indiquée lorsque le dosage de la thyroglobuline risque d'être faussement négatif à cause de la présence d'anticorps anti-Tg circulants. S'il y a une suspicion de récurrence basée sur la présence d'adénopathies à l'échographie cervicale, ou de nodules pulmonaires, on fera l'imagerie à  $I^{123}$  sous sevrage et on prévoira de donner une dose thérapeutique dans la foulée. Sinon, on fera l'imagerie diagnostique après stimulation au thyrogène. Lorsque des lésions suspectes d'être des métastases ne sont pas iodocaptantes, à la scintigraphie diagnostique ou post-thérapie, il est intéressant de faire une scintigraphie au  $18F$ -FDG : des lésions non iodocaptantes qui captent le FDG sont probablement en voie de différenciation, et il faudra changer de stratégie thérapeutique<sup>24</sup>.

## CONCLUSION

Nous disposons d'un arsenal important de tests biologiques et d'imagerie pour diagnostiquer et suivre les pathologies thyroïdiennes fonctionnelles et structurelles. Dans l'interprétation des tests fonctionnels, il faut avoir à l'esprit qu'il existe des artefacts de dosages. Même s'ils sont rares, ils peuvent conduire sur de mauvaises pistes, et doivent être suspectés chaque fois qu'il y a des discordances entre les résultats de TSH et d'hormones libres, ou entre ceux-ci et la clinique. Il faut également replacer les résultats des tests fonctionnels dans le contexte clinique général (maladies extrathyroïdiennes sévères, traitements), qui peut en compliquer l'interprétation. L'échographie thyroïdienne est la méthode d'exploration de choix lorsqu'on suspecte une pathologie structurelle. Sa très grande sensibilité amène à découvrir des anomalies minimales (nodules de moins de 8 mm) qui ne nécessitent pas de mise au point mais seulement un suivi échographique régulier. Pour les nodules de plus grande taille, la scintigraphie permettra de mieux cibler ceux qui doivent faire l'objet d'un contrôle cytologique par ponction sous contrôle échographique (nodules froids), en particulier dans les goitres multinodulaires. Les résultats de la scintigraphie thyroïdienne devront être interprétés dans le contexte clinique et biologique, et confrontés à ceux de l'échographie : une plage chaude dans une thyroïde mal visualisée peut être un nodule chaud autonome et toxique dans un contexte de thyrotoxicose, ou une plage de tissu thyroïdien resté fonctionnel au sein d'une thyroïde en voie d'extinction dans un contexte d'euthyroïdie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Wood WG, Waller D, Hantke U : An evaluation of six solid-phase thyrotropin (TSH) kits. *J Clin Chem Clin Biochem* 1985 ; 23 : 461-71

2. Escobar-Morreale HF, Obregon MJ, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G : Replacement therapy for hypothyroidism with thyroxine alone does not ensure euthyroidism in all tissues, as studied in thyroidectomized rats. *J Clin Invest* 1995 ; 96 : 2828-38
3. Ehrmann DA, Weinberg M, Sarne DH : Limitations to the use of a sensitive assay for serum thyrotropin in the assessment of thyroid status. *Arch Int Med* 1989 ; 149 : 369-72
4. Kratzsch J, Fiedler GM, Leichtle A *et al.* : New reference intervals for thyrotropin and thyroid hormones based on National Academy of Clinical Biochemistry criteria and regular ultrasonography of the thyroid. *Clin Chem* 2005 ; 51 : 1480-6
5. Walsh JP, Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, Brown SJ, O'Leary P : Thyrotropin and thyroid antibodies as predictors of hypothyroidism : A 13-year, longitudinal study of a community-based cohort using current immunoassay techniques. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 ; 95 : 1095-104
6. Van den Berghe G, de Zegher F, Bouillon R : Acute and chronic critical illness as different neuroendocrine paradigms. *J Clin Endocrinol Metab* 1998 ; 83 : 1827-34
7. Spencer C, Eigen A, Shen D *et al.* : Specificity of sensitive assays of thyrotropin (TSH) used to screen for thyroid disease in hospitalized patients. *Clinical Chemistry* 1987 ; 33 : 1391-6
8. Sapin R : Serum thyroxine binding capacity-dependent bias in five free thyroxine immunoassays : Assessment with serum dilution experiments and impact on diagnostic performance. *Clin Biochem* 2001 ; 34 : 367-71
9. Bergmann P, Karmali R, Mirkine N : Aspects biologiques du traitement de l'hyperthyroïdie. *Rev Med Brux* 1993 ; 14 : 116-8
10. Chen MK, Doddamani I, Cheng DW : Recombinant human thyroid-stimulating hormone as an alternative for thyroid hormone withdrawal in thyroid cancer management. *Curr Opin Oncol* 2010 ; 22 : 6-10
11. Castagna MG, Tala Jury HP, Cipri C *et al.* : The use of ultrasensitive thyroglobulin assays reduces but does not abolish the need for TSH stimulation in patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Endocrinol Invest* 2011 ; 34 (Suppl 8) : e219-23
12. McKee A, Peyerl F : TSI assay utilization : Impact on costs of Graves' hyperthyroidism diagnosis. *Am J Managed Care* 2012 ; 18 : e1-e14
13. Lytton SD, Ponto KA, Kanitz M, Matheis N, Kohn LD, Kahaly GJ : A novel thyroid stimulating immunoglobulin bioassay is a functional indicator of activity and severity of graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 ; 95 : 2123-31
14. Dietrich C : Thyroid Ultrasound. EFSUMB. European Course Book, 2011
15. Middleton WD, Kurtz AB : Ultrasound : the requisites. Philadelphia (PA), Mosby, 2004
16. Knudsen N, Bols B, Bulow I *et al.* : Validation of ultrasonography of the thyroid gland for epidemiological purposes. *Thyroid* 1999 ; 9 : 1069-74
17. Hegedus L, Perrild H, Poulsen LR *et al.* : The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age, and sex in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1983 ; 56 : 260-3
18. Marcocci C, Vitti P, Cetani F *et al.* : Thyroid ultrasonography helps to identify patients with diffuse lymphocytic thyroiditis who are prone to develop hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1991 ; 72 : 209-13

19. Loy M, Cianchetti ME, Cardia F *et al.* : Correlation of computerized gray-scale sonographic findings with thyroid function and thyroid autoimmune activity in patients with Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Ultrasound* 2004 ; 32 : 136-40
20. Kerr L : High resolution ultrasound : value of color Doppler. *Ultrasound Q* 1994 ; 12 : 21-43
21. Serres-Creixams X, Castells-Fuste I, Pruna-Comella X *et al.* : Paratracheal lymph nodes : a new sonographic finding in autoimmune thyroiditis. *J Clin Ultrasound* 2008 ; 36 : 418-21
22. Leboulleux S, Girard E, Rose M *et al.* : Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 ; 92 : 3590-4
23. Belfiore A, Giuffrida D, La Rosa GL *et al.* : High frequency of cancer in cold thyroid nodules occurring at young age. *Acta Endocrinologica* 1989 ; 121 : 197-202
24. Wang W, Macapinlac H, Larson SM *et al.* : [18F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography localizes residual thyroid cancer in patients with negative diagnostic 131I whole body scans and elevated serum thyroglobulin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 ; 84 : 2291-302

**Correspondance et tirés à part :**

P. BERGMANN  
C.H.U. Brugmann  
Service de Médecine Nucléaire  
Place A. Van Gehuchten 4  
1020 Bruxelles  
E-mail : pbergman@ulb.ac.be

Travail reçu le 26 avril 2012 ; accepté dans sa version définitive le 5 juin 2012.