

Faculté de Médecine

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 23 octobre 2019

Par Cynthia SARFATI

Né(e) le 24/06/1989 à Sarcelles

Intérêt de la scintigraphie double isotopes (iode et sesta MIBI) dans la prise en charge du nodule thyroïdien de diagnostic incertain

Thèse dirigée par Professeur Marie Pierre TEISSIER CLEMENT

Examineurs :

Madame le Professeur Marie-Pierre TEISSIER, Présidente

Monsieur le Professeur Jacques MONTEIL, Juge

Madame le Professeur Muriel MATHONNET, Juge

Madame le Docteur Anne DRUTEL, Invitée

Madame le Docteur Maud BERTHEAS, Invitée



Faculté de Médecine

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 23 octobre 2019

Par Cynthia SARFATI

Né(e) le 24/06/1989 à Sarcelles

Intérêt de la scintigraphie double isotopes (iode et sesta MIBI) dans la prise en charge du nodule thyroïdien de diagnostic incertain

Thèse dirigée par Madame le Professeur Marie Pierre TEISSIER

Examineurs :

- M. Madame le Professeur Marie-Pierre TEISSIER CLEMENT, Présidente
- M. Monsieur le Professeur Jacques MONTEIL, Juge
- M. Madame le Professeur Muriel Mathonnet, Juge
- M. Madame le Docteur Anne DRUTEL, Invitée
- M. Madame le Docteur Maud BERTHEAS, Invitée



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 11 Octobre 2018

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VERERELOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE

DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE

MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET
STOMATOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BALLOUHEY Quentin

CHIRURGIE INFANTILE

BARRAUD Olivier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

BOURTHOUMIEU Sylvie

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

DURAND Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

ESCLAIRE Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

JACQUES Jérémie

GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

JESUS Pierre

NUTRITION

LE GUYADER Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE et
CARDIOVASCULAIRE

LIA Anne-Sophie

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

QUELVEN-BERTIN Isabelle

BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

RIZZO David

HEMATOLOGIE

TERRO Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel

(Maintenu en fonction jusqu'au 31.08.2019)

DUMOITIER Nathalie

(Responsable du département de Médecine
Générale)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan

(du 1^{er} septembre 2016 au 31 août 2019)

LAUCHET Nadège

(du 1^{er} septembre 2017 au 31 août 2020)

PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule

(du 1^{er} septembre 2015 au 31 août 2018)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul

du 01.09.2017 au 31.08.2019

ALDIGIER Jean-Claude

du 01.09.2016 au 31.08.2018

BESSEDE Jean-Pierre

du 01.09.2019 au 31.08.2020

BONNAUD François

du 01.09.2017 au 31.08.2019

DE LUMLEY WOODYEAR Lionel

du 01.09.2017 au 31.08.2019

DENIS François

du 01.09.2017 au 31.08.2019

GAINANT Alain

du 01.09.2017 au 31.08.2019

MERLE Louis

du 01.09.2017 au 31.08.2019

MOULIES Dominique

du 01.09.2015 au 31.08.2018

TUBIANA-MATHIEU Nicole

du 01.09.2018 au 31.08.2020

VALLAT Jean-Michel

du 01.09.2014 au 31.08.2018

VIROT Patrice

du 01.09.2016 au 31.08.2018

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2018

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

AUDITEAU Emilie	EPIDEMIOLOGIE
BAUDRIER Fabien	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
CHARISSOUX Aurélie	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBIOLOGIE CYTOGENETIQUE
DERBAL Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
DOUCHEZ Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
KONG Mélody	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
MARQUET Valentine	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
RIVAILLE Thibaud	CHIRURGIE ANATOMIE
TCHU HOI NGNO Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
TALLA Perrine	BIOLOGIE CELLULAIRE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ARMENDARIZ – BARRIGA Mato	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBLANC Mathilde	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
AZAÏS Julie	MEDECINE INTERNE A
BAUDONNET Romain	OPHTALMOLOGIE
BEEHARRY Adil	CARDIOLOGIE

BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BOSETTI Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
BOUSQUET Pauline	PEDIATRIE (A compter du 09 janvier 2017)
CHAMPIGNY Marie-Alexandrine	PEDIATRIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE
COLOMBIÉ Stéphanie	MEDECINE INTERNE A (A compter du 02 mai 2017)
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DARNIS Natacha	PEDOPSYCHIATRIE
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE
DIDOT Valérian	CARDIOLOGIE
EL OUAFI Zhour	NEPHROLOGIE
EVRARD Bruno	REANIMATION
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE
GHANEM Khaled	ORL
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GOUDELIN Marine	REANIMATION
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
KRETZSCHMAR Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
LACOSTE Marie	MALADIES INFECTIEUSES
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAHMADI Sanae	NEUROLOGIE
LEGROS Maxime	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

LEHMAN Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
MARGUERITTE François	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MARTINS Elie	CARDIOLOGIE
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE
ORLIAC Hélène	RADIOTHERAPIE
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B
PRUD'HOMME Romain	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE (NRI)
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SANGLIER Florian	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
SIMONNEAU Yannick	PNEUMOLOGIE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE

CHEF DE CLINIQUE ASSOCIE

VITALE Gaetano	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
-----------------------	--

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

CARLESSO-CROUZIL *Olivia ?*

SEVE *Léa ?*

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

LERAT Justine	O.R.L. (du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)
----------------------	---

MATHIEU Pierre-Alain

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
TRAUMATOLOGIQUE
(du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)

Remerciements

A notre maître, présidente du jury et directrice de thèse

Au Professeur Marie Pierre TEISSIER-CLEMENT

*Professeur des Universités de Diabétologie, Endocrinologie, Maladies métaboliques et
Médecine de la Reproduction*

Chef de service

*Service de Diabétologie, d'endocrinologie et Maladies Métabolique du CHU de
Limoges*

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de diriger ce travail et de l'aide que vous m'avez apportée tout au long de son écriture. Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre service et de m'avoir fait partager votre expérience et vos compétences.

Merci pour votre disponibilité, votre écoute et votre bienveillance au cours de ces 4 années. Travailler à vos côtés a été un réel plaisir pour moi et l'humilité dont vous faites preuves au quotidien est une véritable source d'inspiration.

Je quitte ce service avec mélancolie et espère transmettre votre enseignement à la hauteur de mes acquis.

Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon respect le plus sincère.

A notre maître et Juge,

Au Professeur Jacques MONTEIL

Professeur des Universités de Biophysique et traitement de l'image,

Chef de Service,

Service de Médecine Nucléaire du CHU de Limoges

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse et je vous en remercie.

Je vous remercie de m'avoir si bien accueilli dans votre service, de m'avoir fait découvrir votre spécialité et de l'aide précieuse que vous m'avez apportée dans la réalisation de ce travail. Je garderai un souvenir particulier de toutes ces heures que nous avons passé sur les scintigraphies parathyroïdiennes.

Soyez assuré de toute ma gratitude et de mon profond respect.

A notre maître et juge

Au Professeur Muriel MATHONNET,

*Professeur des Universités de Chirurgie Digestive et Endocrinienne,
Service de chirurgie digestive générale endocrinienne, du CHU de Limoges*

Vous me faites l'honneur d'assister à cette thèse et je vous en remercie. Les résultats de mon travail ont largement bénéficié de l'étude des dossiers des patients que vous avez opérés et que j'ai inclus. Je vous remercie d'avoir porté attention à mon travail et de le juger.

Soyez assurée de toute ma considération et de mon respect

A notre membre invité

Madame le Docteur Anne DRUTEL,

Praticien Hospitalier,

Service d'endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques du CHU de Limoges,

Je te suis très reconnaissante d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

J'admire la passion, l'humanité, l'humilité, la patience et les dons de pédagogies dont tu fais preuves au quotidien. Merci pour tout ce que tu m'as appris, que ce soit en hospitalisation, en consultation, en staff ou à n'importe quel moment de la journée pour répondre à toutes mes questions avec toujours autant de bienveillance.

J'espère un jour être à la hauteur de tes qualités tant au niveau de mes relations avec les étudiants, les internes mais également avec les patients.

Sois assurée de mon amitié et de ma reconnaissance

A notre membre invité

Madame le Docteur Maud BERTHEAS,

Assistante hospitalière

Service d'endocrinologie, diabétologie et Maladies Métabolique du CHU de Limoges,

Je suis très touchée que tu fasses partie de mon jury de thèse, ce travail n'aurai très certainement jamais vu le jour sans toi (et sans nos petits amis).

Merci d'avoir rendu cet internat et ces années à Limoges plus agréables, merci pour tout ce que tu m'as appris et apporté, ces après-midis passées à l'échographie et ces premières cytoponctions resteront gravées (on est presque à 100% !!!).

Tous nos fous rires, nos petits restaurants, nos virées shopping et j'en passe vont me manquer. L'année prochaine ne sera pas pareil sans toi.

Sois assurée de toute mon amitié la plus sincère.

A ma famille,

A mes parents, merci pour votre soutien, votre patience et votre amour inconditionnel. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir toujours encouragé, cette réussite n'aurait pas été possible sans vous. Désolé pour tous les moments difficiles que je vous ai fait vivre au cours de ces 10 longues années. J'espère ne jamais vous décevoir. Je vous aime

A mes sœurs et frères, je vous aime.

Ilana, ma grande sœur, mon modèle, merci d'avoir toujours été là pour moi, d'avoir toujours su trouver les mots pour me remonter le moral. Ces années sans toi n'auraient pas été pareilles. Et merci de m'avoir donné 3 merveilleux petits monstres (bientôt un 4eme ??? Ylann ☺!!!). Ylann, merci d'avoir rendu tous mes week-end plus caloriques les uns que les autres, toujours une attention particulière pour me faire plaisir, aujourd'hui bien plus qu'un beau-frère.

Alexia, ma princesse devenue grande, merci d'être toi (je n'aurai pas pu t'inventer même si je le voulais), merci pour tous ces fous rires même dans les pires moments. Les milliers de kilomètres qui nous séparent aujourd'hui nous ont rendus plus complices que jamais.

Mickaël, mon petit frère, notre bébé à toutes les 3, même si tu nous rends folles la plupart du temps, je suis fière de toi. Tu auras toujours une petite place à la maison ☺.

A mes grands-parents, Papi et Mami, merci pour votre amour au quotidien. A tous nos moments partagés ensemble qui même s'ils ne sont pas aussi fréquents que je le voudrai sont plus que précieux à mes yeux. Je vous aime.

A ma cousine, Anna, ma jumelle durant toutes ces années collège et lycée, je suis heureuse aujourd'hui d'avoir retrouvé notre complicité.

A mes cousins Yohan et Laura, merci pour toutes ces années, tous ces moments partagés ensemble font qu'aujourd'hui vont faites partie intégrante de ma vie.

A toute ma famille que j'aimerais voir plus souvent (et qui se demande dans combien d'année j'aurai enfin fini !!).

A mes amis et collègues,

A mes copines sœurs, Anna Loo Laura Karen, je ne trouve pas de mots pour décrire nos liens. Merci d'avoir toujours été là. Je ne compte plus tous les moments passés ensemble, nos vacances toutes plus folles les unes que les autres, nos soirées pyjama (toujours présentes même à 30 ans). Mes co-internes vous connaissent à travers les 12000 whats app par jour. Je vous aime, loin des yeux mais près du cœur.

A Lucile, ma besta comme dirai Vincent. On ne comptera plus nos fous rires, nos pleurs, nos cries (peut-être un peu plus les miens), nos moments de joies ou de tristesse qui ont rendu les 6 premières années inoubliables et la distance n'a pas porté ombrage aux 4 suivantes. Merci pour ton soutien, à nos prochaines folies.

A Jenny, merci pour ta joie de vivre et ton brin de folie qui me font tant rire.

A Charlène, merci pour cette belle amitié qui j'espère durera toujours (merci Bozen de rendre toutes nos soirées possibles !!).

A Alix, mon petit troll, ma plus belle rencontre de l'internat. A tous nos fous rires, notre véritable tour de France pour le DESC (ou on a brillé !!!!), Les amitiés à distance sont devenues une de mes spécialités alors j'ai envie de dire à toutes nos prochaines péripéties.

A toutes mes copines de la fac, Lydie, Ariane, Laura et nos soirées mémorables et nos vacances post ECN inoubliables !!

À l'ensemble du service de MIB d'abord au Cluzeau et maintenant à D2 vous êtes exceptionnels, merci à tous pour tout.

A Camille et Pauline, merci pour vos précieux conseils et toutes nos pauses café, vous êtes toutes les 2 formidables, j'espère qu'on se reverra vite.

A Madame Archambeaud, Sophie et Sika merci pour tout l'enseignement que vous m'avez apporté et votre disponibilité.

A tous mes anciens co-internes avec qui j'ai partagé ces semestres d'internat : ma team parisienne merci pour ce semestre de fou, Princia, Edouard, Guillaume et Maxime merci pour tout ce que vous m'avez appris (on partait de loin), François à toutes nos HDJ #meilleurbinôme#, Ariane à toutes nos péripéties (merci pour cette découverte de kouign amann), à tous mes co-internes d'endocrinologie je vous souhaite le meilleur et à tous les autres (Nina, Etienne, Saad, Edouard, Laura)

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

INTRODUCTION	24
I. PRE REQUIS	25
I.1. Généralités :	25
I.2. Les différents moyens diagnostics	26
I.2.1. Echographie	26
I.2.2. Cytoponction à l'aiguille fine	27
I.2.3. Scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 ou au Tc 99m	28
I.2.4. Scintigraphie thyroïdienne au sesta MIBI	31
II. ETUDE PERSONNELLE	34
II.1. Objectifs de l'étude	34
II.2. Matériel et Méthodes	34
II.2.1. Critères d'inclusion	34
II.2.2. Méthodes	35
II.3. Résultats	35
II.3.1. Caractéristiques générales de la cohorte	35
II.3.2. Données descriptives	38
II.3.2.1. Données cytologiques ou histologiques	38
II.3.2.2. Données échographiques et indications théoriques à la cytoponction	40
II.3.3. Données analytiques pour évaluer le caractère péjoratif du résultat MIBI +	41
II.3.3.1. Sur le critère de jugement principal : données cytologiques ou histologiques	41
II.3.3.2. Sur les critères de jugement secondaire :	42
II.3.3.2.1. Données échographiques et indications théoriques à la cytoponction des nodules thyroïdiens	42
II.3.3.2.2. Analyse du caractère péjoratif des nodules ayant une indication à la cytoponction s'ils sont classés EU TIRADS 4 ou 5 à l'échographie	43
II.3.3.2.3. Le caractère isolé du nodule peut-il être considéré comme un critère péjoratif ?	44
III. DISCUSSION	46
III.1. Critiques de l'étude	46
III.1.1. Validité de l'étude	46
III.1.1.1. Remarque sur la population étudiée	46
III.1.1.2. Analyse des outils de la prise en charge	47
III.1.2. Biais de l'étude	48
III.2. Objectif principal : critère péjoratif de la fixation au MIBI	49
III.3. Objectifs secondaires	50
III.3.1. Caractère isolé de la structure nodulaire :	50
III.3.2. Score EU TIRADS 4 ou 5	50
III.4. Analyses des faux positifs	50
CONCLUSION	52
Références bibliographiques	53
Serment d'Hippocrate	55

Table des illustrations

Figure 1 : Classification EU TIRADS (16)	26
Figure 2 : Scintigraphie thyroïdienne au Tc 99m : nodule froid polaire supérieur gauche.....	30
Figure 3 : Scintigraphie thyroïdienne au Tc 99m : nodule froid polaire inférieur gauche.....	30
Figure 4 : Scintigraphie thyroïdienne au 99m Tc sesta MIBI : nodule chaud polaire supérieur gauche	32
Figure 5 : Scintigraphie thyroïdienne au 99m Tc sesta MIBI : Renforcement polaire inférieur gauche	32
Figure 6 : Diagramme de flux : inclusion des patients de l'étude	37
Figure 7 : Répartition des caractéristiques anatomopathologiques des nodules fixant le MIBI	38
Figure 8 : Répartition des caractéristiques anatomopathologiques des nodules ne fixant pas le MIBI	39
Figure 9 : Répartition échographique selon le caractère suspect / non suspect des nodules MIBI+ en fonction des données histologiques ou cytologiques	41
Figure 10: Carcinome papillaire thyroïdien de type classique (grossissement X 100)	49
Figure 11 : Hyperplasie thyroïdienne diffuse pluri nodulaire (grossissement X 100).....	51

Table des tableaux

Tableau 1 : Indications à la cytoponction thyroïdienne : (d'après le consensus de la SFE et Russ) (15)	27
Tableau 2 : Catégories du diagnostic cytologique selon Bethesda et risque de malignité.....	28
Tableau 3 : Traceurs utilisés en médecine nucléaire thyroïdienne	29
Tableau 4 : Caractéristiques démographiques de la population totale étudiée	36
Tableau 5 : Caractéristiques échographiques des nodules thyroïdiens du groupe 1	40
Tableau 6 : Répartition des nodules cancéreux de chaque groupe selon le caractère fixant ou non fixant au MIBI	41
Tableau 7 : Comparaison de proportions ne montre pas de différence significative en termes de présence de cancer selon le résultat scintigraphique.....	41
Tableau 8 : Valeurs diagnostiques de la scintigraphie au MIBI.....	42
Tableau 9 : Caractéristiques cellulaires des nodules ayant une indication à la cytoponction d'après les données de l'échographie en regard de la fixation MIBI	42
Tableau 10 : Corrélation entre les nodules présentant une indication à la cytoponction et la survenue de cancer	43
Tableau 11 : Corrélation entre l'échographie et la survenue de cancer dans le groupe MIBI+.....	44
Tableau 12: Comparaison de proportion précisant la présence d'un cancer dans le groupe EU TIRADS 4 et 5 en fonction du caractère fixant ou non le MIBI	44
Tableau 13 : Analyse de l'effet du nombre de nodules sur la malignité dans le groupe 1 et 2	45
Tableau 14 : Tableau récapitulatif des données de l'étude :.....	45

INTRODUCTION

La pathologie nodulaire thyroïdienne est présente à tous les âges et elle est fréquemment rencontrée en pratique clinique. Les nodules thyroïdiens ne représentent pas une seule maladie, mais ils sont la manifestation clinique d'un large éventail de pathologies de la thyroïde. Ils sont classés en nodules non néoplasiques, notamment hyperplasiques et inflammatoires, et en nodules néoplasiques pouvant être bénins ou malins (1–3). Les enquêtes échographiques, comme les séries issues d'autopsies, ont montré que la prévalence des nodules est élevée, elle atteint 30 à 70% des populations adultes étudiées (3). Les cancers bien différenciés de la thyroïde sont relativement rares, mais leur incidence augmente régulièrement depuis une trentaine d'années certainement en raison de l'augmentation de prescription des échographies cervicales et de l'amélioration de la qualité de ces dernières. La proportion de micro cancers découverts lors de l'autopsie systématique de la thyroïde est en effet estimée entre 2,5% et 37% des populations étudiées. Celle-ci dépend beaucoup de la qualité de l'enquête et des critères histopathologiques retenus pour poser ce diagnostic. Il est admis qu'en l'absence de facteurs de risque, la prévalence des cancers est proche de 5% au sein des nodules (4–6).

Actuellement les caractéristiques échographiques d'un nodule, couplées à la cytologie, renseignent avec une valeur prédictive négative de 96% et une valeur prédictive positive de 98% quant au risque de cancer thyroïdien (7). Cependant, le nombre de prélèvements cytologiques non satisfaisants représente 2-32% des analyses et celui des réponses indéterminées représentent 3-18% des analyses (8).

Plus rarement, l'examen scintigraphique à l'iode ou au technétium est utilisé dans l'exploration d'un nodule. Rappelons que le caractère non fixant à l'iode d'un nodule est un élément péjoratif. Néanmoins, en l'absence d'anomalie du taux de TSH, la scintigraphie thyroïdienne n'a plus d'indication de première intention dans l'évaluation des nodules de la thyroïde, ses performances étant moindres que les données cliniques, échographiques et cytologiques (plus de 90% des nodules hypofixants sont bénins) (3,9).

Fortuitement, certains nodules, non fixants à l'iode, ont pu se révéler fixants au ^{99m}Tc sestaMIBI, scintigraphie employée pour l'étude fonctionnelle et topographique dans le cadre de l'hyperparathyroïdie primaire.

Notre hypothèse est que le caractère non fixant à l'iode et fixant au sestaMIBI constituerait un élément en faveur du caractère malin d'un nodule thyroïdien.

Le but de notre étude est d'analyser les nodules froids à l'iode fixant le MIBI.

L'idée étant de pouvoir se servir de la scintigraphie au ^{99m}Tc sesta MIBI comme examen complémentaire pour les nodules de signification indéterminée à la cytoponction afin d'éviter des chirurgies inutiles.

I. PRE REQUIS

I.1. Généralités :

La thyroïde humaine, est une glande cervicale pesant 10 à 20g (7). L'unité fondamentale de la thyroïde est le follicule contenant des cellules folliculaires aussi appelées vésiculaires ou thyrocytes. Ces éléments cellulaires sont de tailles variables selon qu'ils soient au repos ou en activité.

Par ailleurs, il existe des cellules C qui représentent 0,1% des cellules du parenchyme thyroïdien et secrètent de la calcitonine (10).

Il existe également des variations microscopiques telles que les cellules oxyphiles ou de Hurthle = oncocytaires qui sont des cellules de grandes tailles, fortement éosinophiles contenant de nombreuses mitochondries.

Les nodules thyroïdiens sont fréquents, retrouvés avec l'avancée de l'âge chez les femmes essentiellement en cas de carence iodée ou d'irradiation cervicale (pour des radiations supérieures à 100mGy) (11,12).

En dehors de ces facteurs de risques liés à l'environnement, les chiffres de prévalence sont très variables notamment en fonction de la méthode de dépistage :

- Echographie, une étude prospective portant sur 100 sujets asymptomatiques a établi une prévalence de 67% à l'échographie (76% de femmes et 41% d'hommes) dont 21% avec un ou plusieurs nodules palpables (4).
- Palpation thyroïdienne
- Découverte fortuite au cours d'un examen d'imagerie, scannographie, scintigraphie, IRM (13)

Les nodules thyroïdiens sont fréquents alors que les cancers différenciés de la thyroïde sont relativement rares, mais leur incidence augmente régulièrement (4).

L'incidence annuelle du cancer thyroïdien pour 100 000 habitants est estimée entre 6,6 cas pour les hommes et 17,4 cas pour les femmes. Ceci représente environ 10100 nouveaux cas par an en France en 2017 contre 8500 cas en 2010.

En France, même si le cancer thyroïdien ne représente que 1,3% de tous les cancers le risque qu'un nodule soit malin est proche de 5%, indépendamment de sa taille, qui intervient seulement dans le pronostic du cancer (14).

Les cancers thyroïdiens différenciés, papillaires et folliculaires sont des tumeurs malignes épithéliales de souche folliculaire.

L'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde observée depuis plusieurs décennies est liée à une augmentation du diagnostic des micro-cancers papillaires (cancer de taille ≤ 1 cm), permise par l'amélioration des pratiques (échographies, découverte fortuite de nodules thyroïdiens). Des progrès ont été effectués dans de nombreux domaines, tels que la cytologie, l'échographie et les facteurs pronostiques sont mieux connus (15).

I.2. Les différents moyens diagnostics

I.2.1. Echographie

L'échographie de la thyroïde et des aires ganglionnaires cervicales doit toujours être réalisée par un opérateur expérimenté en matière de maladies de la thyroïde, du fait des subtilités d'interprétation. L'échogénicité du nodule est déterminée par comparaison au reste du parenchyme thyroïdien. L'échographie reconnaît les nodules de très petites dimensions (jusqu'à 1 ou 2mm), analyse les caractéristiques des diverses formations nodulaires, donne des arguments en faveur de leur bénignité ou de leur malignité, guide une éventuelle cytoponction. Ce sont les nodules solitaires, hypo échogènes, plus épais que larges, sièges de micro calcifications, à contours irréguliers, hyper vasculaires, durs, évolutifs qui sont les plus suspects (cf tableau 1)

Le besoin, en échographie, de stratifier et de codifier le risque, de standardiser les indications de la cytoponction a conduit à définir le système EU TIRADS.

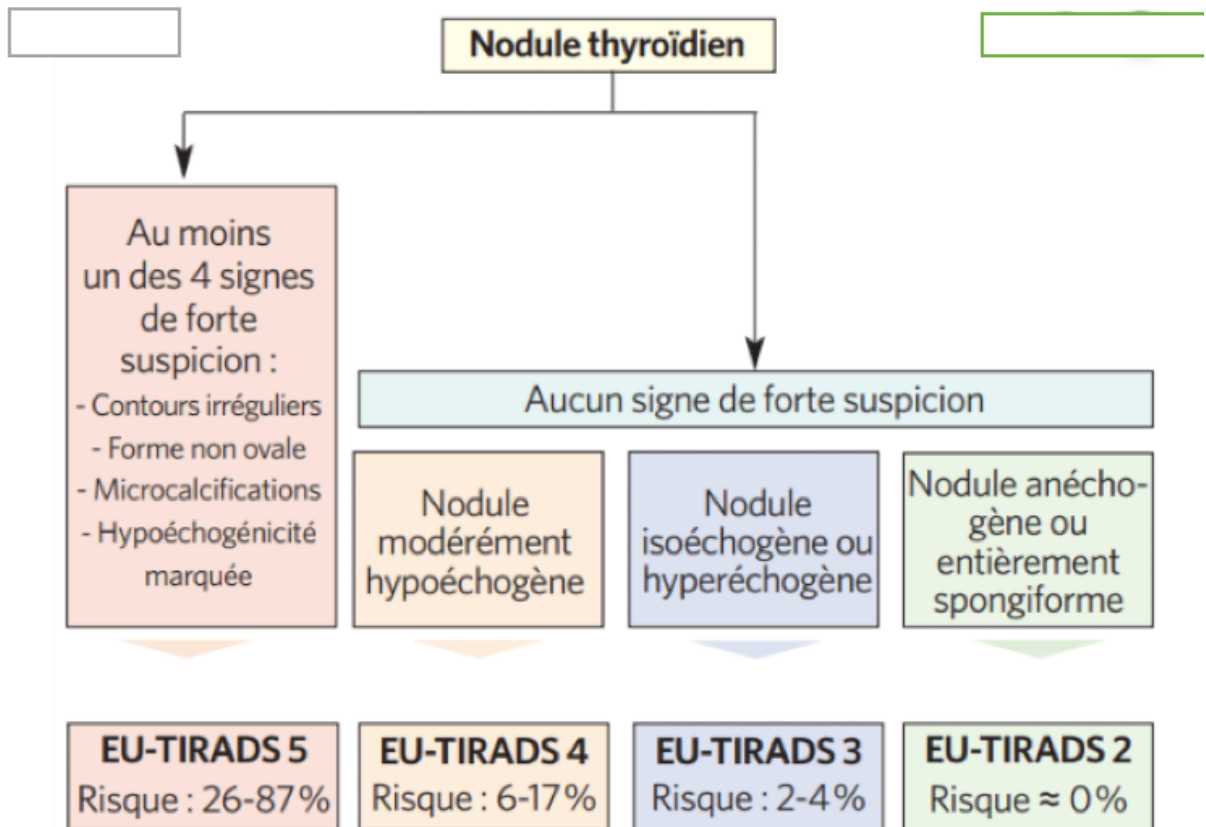


Figure 1 : Classification EU TIRADS (16)

Cette classification échographique EU TIRADS permet d'orienter le diagnostic, mais nécessite systématiquement une cytoponction avec analyse cytologique ou anatomopathologique afin de savoir s'il s'agit d'une tumeur bénigne ou maligne.

1.2.2. Cytoponction à l'aiguille fine

La ponction à l'aiguille fine à visée cytologique est **l'examen le plus sensible et le plus spécifique pour déterminer la nature** bénigne ou maligne d'un nodule thyroïdien et a permis de diminuer le nombre de thyroïdectomies inutiles réalisées pour des nodules bénins. L'indication est généralement guidée par la taille du nodule et sa classification EU TIRADS (cf tableau 2 ci-dessous). Cependant, elle peut être problématique, en particulier chez les patients atteints de goitre multi nodulaire ou chez ceux présentant des lésions difficiles d'accès. De plus, cette technique dépend fortement de l'examineur. Enfin, techniquement elle peut être difficilement réalisable (anatomie du cou, patient sous anticoagulants ou antiagrégants, nodules très postérieurs).

Tableau 1 : Indications à la cytoponction thyroïdienne : (d'après le consensus de la SFE et Russ) (15)

Contexte à risque	<ul style="list-style-type: none"> • Antécédents familiaux ou personnels à risque • Biologie : augmentation de la calcitonine • Circonstances de découverte : <ul style="list-style-type: none"> ○ Bilan extension d'un néoplasme ○ Hyperfixation focale en 18FDG TEP
Caractéristiques nodulaires suspectes :	<ul style="list-style-type: none"> • EU-TIRADS 5 \geq 10mm (à discuter si <10mm, ou surveillance active) • EU –TIRADS 4 \geq 15 mm • EU –TIRADS 3 \geq 20 mm : • Nodule ayant augmenté de 20% en volume ou dont deux dimensions ont augmenté de 2mm au moins en 1 an • Nodule accompagné d'une adénopathie suspecte
Autres	Cytoponction antérieure non contributive ou lésion vésiculaire de signification indéterminée selon la classification de Bethesda

La cytologie peut apporter des arguments en faveur de la bénignité (cellules régulièrement disposées, abondance de colloïde), de la thyroïdite (mélange de cellules folliculaires, oxyphiles, lymphoïdes, parfois plasmocytaires), de la malignité (abondance et organicité des cellules souvent d'assez grande taille avec aspects d'emboitement, noyau ovalaires et clarification de la chromatine, incisures et pseudo inclusions intra nucléaires presque spécifiques du cancer papillaire). Les mêmes anomalies cytonucléaires pouvant être rencontrées dans les NIFTP (*noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features* ou tumeur thyroïdienne non infiltrante d'architecture folliculaire avec caractéristiques nucléaires de type papillaire) reconnues comme bénignes et les carcinomes papillaires.

A l'issue des recommandations de la conférence de Bethesda (17), une classification internationale a été proposée. Celle-ci a permis de standardiser les critères diagnostiques et la prise en charge des nodules thyroïdiens spécifiques pour chacune d'entre elles. Les résultats de la cytologie sont désormais présentés en 6 catégories, auxquelles s'attache un pronostic. (Voir tableau 2)

Néanmoins, même si cette technique a révolutionné la prise en charge des patients présentant des nodules thyroïdiens et constitue l'investigation initiale de choix pour décider de la conduite à tenir, un problème récurrent est constitué par celui des prélèvements non satisfaisants (3-20%) qui peuvent persister même après la répétition des prélèvements. Une autre limitation à la technique est celle des réponses indéterminées (catégories 3, 4 5) et constituent environ 15-40% des réponses conduisant souvent à l'intervention chirurgicale, alors qu'une minorité des nodules concernés correspondent à des cancers. D'autres techniques en biologie moléculaire ou immunohistochimies ont été proposées en cours de développement (détermination du gène BRAF, expression des gènes de susceptibilité, détermination des mi ARN, étude du transcriptome).

Pour rappel, ci-dessous les données de la classification de Bethesda sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Catégories du diagnostic cytologique selon Bethesda et risque de malignité

Diagnostic cytologique selon Bethesda	Risque de cancer (%)
Bethesda 1 : Prélèvement non satisfaisant	Non évalué
Bethesda 2 : Bénin	< 3%
Bethesda 3 : Lésion folliculaire de signification indéterminée	5-15%
Bethesda 4 : Tumeur folliculaire	15-30%
Bethesda 5 : Suspect de Malignité	60-75%
Bethesda 6 : Malin	>97%

Dans certains cas, le clinicien doit prendre en compte des éléments complémentaires dont la fixation de la lésion thyroïdienne lors d'un examen scintigraphique.

I.2.3. Scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 ou au Tc 99m

La scintigraphie thyroïdienne (ST) réalise une image anatomo-fonctionnelle quantifiable de la thyroïde. Il s'agit d'une imagerie anatomique de la glande entière, résolue à moins de 7mm, la ST n'est autre que la représentation 2D ou 3D de la distribution volumique de radio traceurs (Iode 123, Tc 99m) captés spécifiquement par les vésicules thyroïdiennes. La fixation est en lien avec la capacité physiologique de la thyroïde à capter et à organiser l'iode qui est un précurseur de la biosynthèse hormonale thyroïdienne.

Les radio traceurs utilisés en médecine nucléaire sont présentés dans le tableau 4 (18,19)

Tableau 3 : Traceurs utilisés en médecine nucléaire thyroïdienne

	Activité injectée (MBq)	Cible moléculaire	Durée de l'image Délai de l'image
Iode 123	10	Captage (NIS), organification (TPO, Tg)	600 à 900 s 60 min à 24h
Tc 99m	80	Captage (NIS)	300 à 600 s 15 à 60 min
Tc99m-MIBI	370	Perfusion, mitochondries	300 s 30 min et reprise à 120 min
FDG 18	4/kg	Transporteur de glucose	20 min

La ST au technétium 99m ou à l'iode 123 permet d'obtenir une image fonctionnelle de la thyroïde liée à l'intensité de fixation des nodules par rapport au parenchyme thyroïdien, permettant ainsi de différencier les nodules hyperfonctionnels (chauds), hypo fonctionnels (froids) ou indéterminés (isofixants). Le caractère fixant est en faveur de la bonne différenciation cellulaire d'un nodule.

Le nodule dit chaud, hyperfonctionnel ou hyperfixant, (15 % des nodules) est exceptionnellement cancéreux (16). Le nodule « froid », ou non fixant, est au contraire non producteur d'hormone (à la différence du nodule chaud) et est donc susceptible de dégénérer en cancer.

Les nodules froids (85% des nodules) correspondent à des hyperplasies (70%), des adénomes (25%) ou rarement à des cancers (3 à 5%) ce qui explique la faible spécificité (10%), mais la forte sensibilité (>95%) de la scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 ou au Technétium 99m dans ce domaine.

La spécificité est encore plus réduite pour les nodules de moins de 1 cm (seuil de résolution de la scintigraphie).

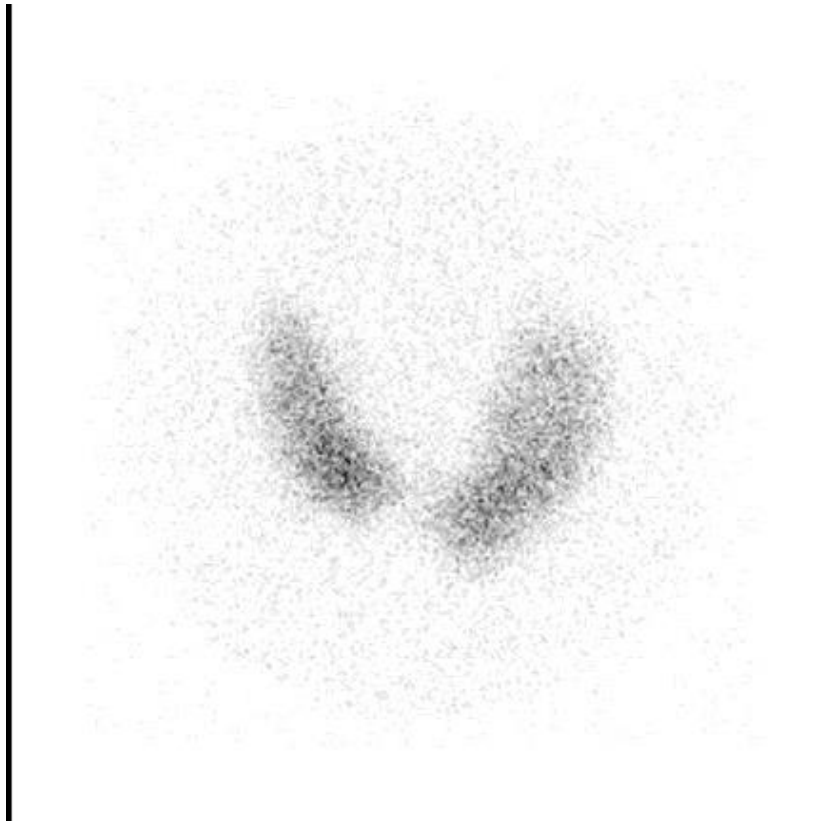


Figure 2 : Scintigraphie thyroïdienne au Tc 99m : nodule froid polaire supérieur gauche

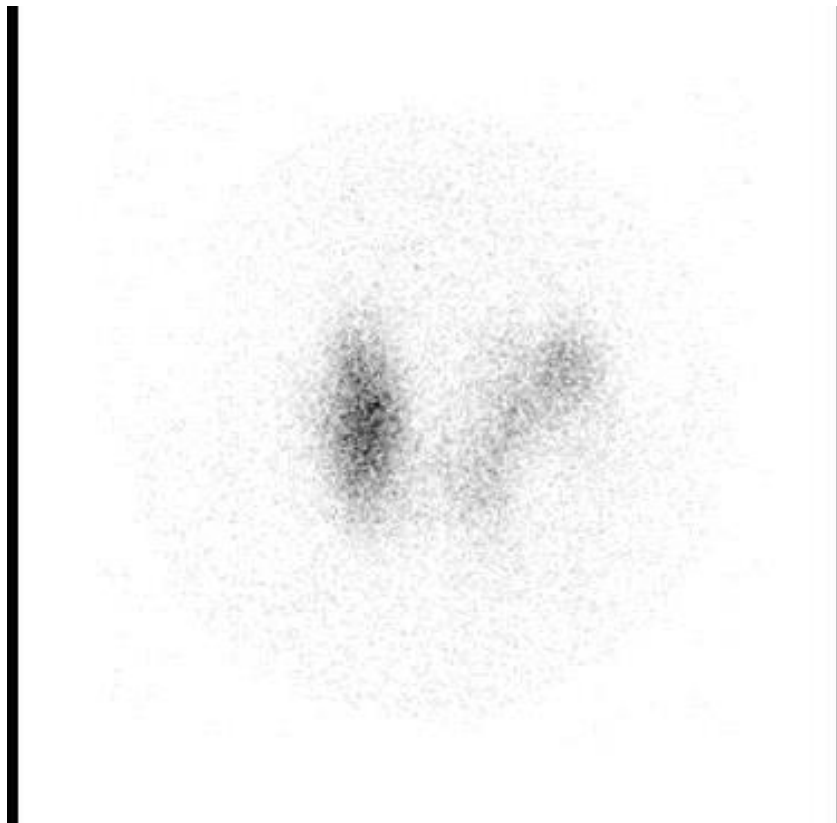


Figure 3 : Scintigraphie thyroïdienne au Tc 99m : nodule froid polaire inférieur gauche

I.2.4. Scintigraphie thyroïdienne au sesta MIBI

Le ^{99m}Tc -sestaMIBI utilise le méthoxy isobutyl isonitrile, un cation monovalent et lipophile, dont la fixation dépend de plusieurs facteurs :

- Le flux sanguin
- La phase du cycle cellulaire
- L'activité fonctionnelle
- La richesse en cellules oxyphiles et en mitochondries.

En plus de la diffusion passive dans la cellule, le potentiel de la membrane semble être crucial, conduisant à une liaison électrostatique entre le MIBI chargé positivement et la membrane mitochondriale chargée négativement.

Sarikaya et al, ont réalisé des études en microscopie électronique. Ils ont relevé à la fois un nombre élevé de mitochondries atypiquement formées et de mitochondries normales dans le cytoplasme d'un carcinome papillaire thyroïdien expliquant l'accumulation du sesta MIBI (20,21).

Le SestaMIBI est déjà indiqué pour la scintigraphie myocardique et la détection des adénomes parathyroïdiens. La première publication historique sur l'utilisation du ^{99m}Tc sesta MIBI pour les nodules thyroïdiens hypofonctionnels remonte à 1993.

Le ^{99m}Tc sesta mibi est capté par le tissu parathyroïdien, mais aussi par la glande thyroïde.

L'absorption de ce traceur reflète l'abondance des mitochondries en activité dans le nodule et donc sa charge oxydante. Une absorption accrue et une rétention tardive du traceur indiqueraient une probabilité élevée de malignité du nodule lorsque celui-ci ne fixe pas l'iode.

Des études rétrospectives antérieures ont montré que l'imagerie MIBI avait une très grande valeur prédictive négative (VPN moyenne > 97%, plage 84-100%) pour le nodule thyroïdien lorsque celui-ci ne fixe pas le sestaMIBI (22,23).

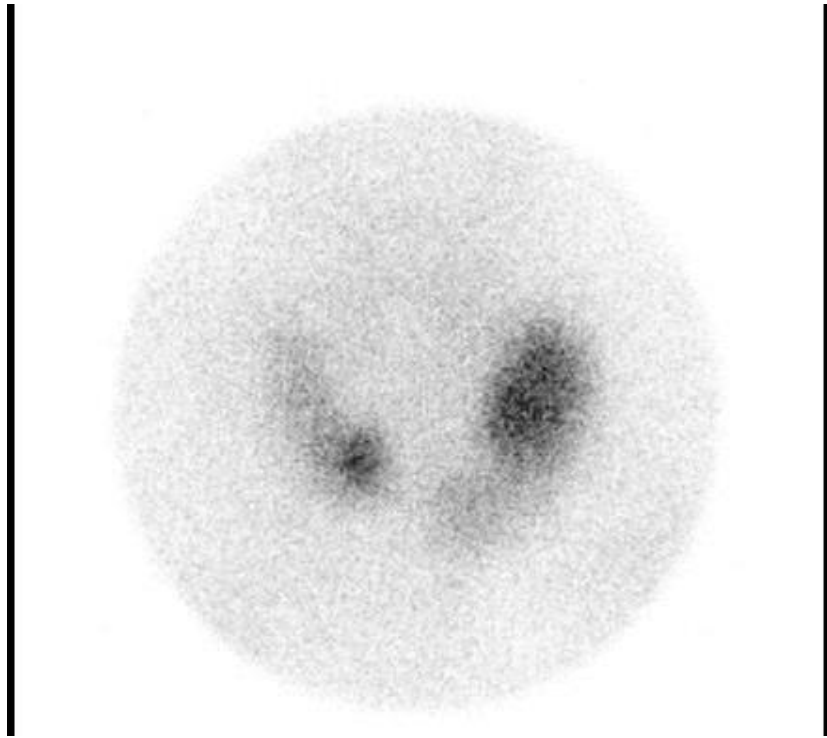


Figure 4 : Scintigraphie thyroïdienne au 99m Tc sesta MIBI : nodule chaud polaire supérieur gauche

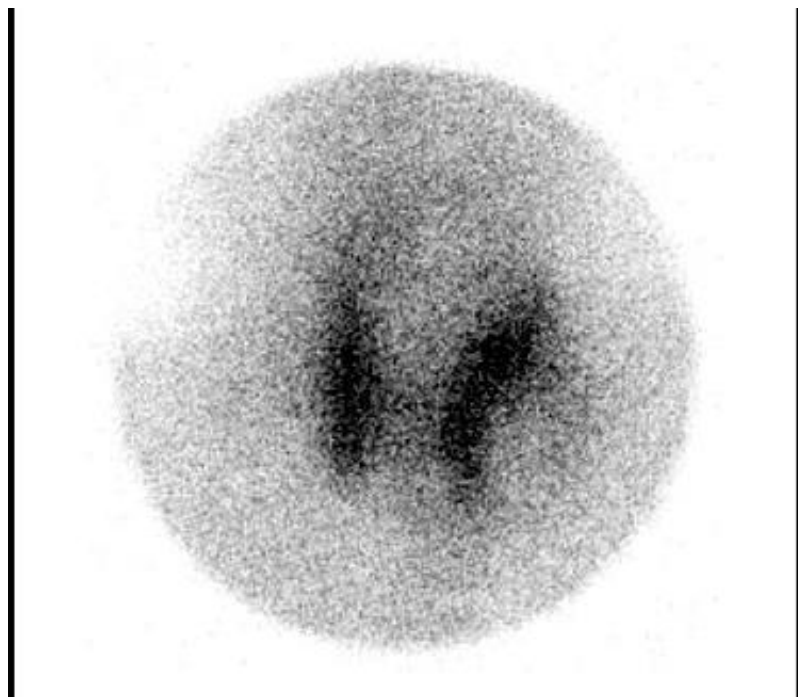


Figure 5 : Scintigraphie thyroïdienne au 99m Tc sesta MIBI : Renforcement polaire inférieur gauche

En résumé, pour ce qui concerne les données scintigraphiques relatives à la thyroïde : La scintigraphie thyroïdienne avec l'¹²³Iode, ou le ^{99m}Tc, est un outil bien établi pour exclure la présence de tumeurs malignes dans les nodules thyroïdiens hyperfonctionnels (c'est-à-dire chaud). Le ^{99m}Tc sestamibi a été proposé lui pour étudier les nodules hypofonctionnels à l'iode.

Il peut toutefois donner des faux positifs dans le cadre de nodules à cellules oxyphiles, riches en mitochondries, les adénomes parathyroïdiens intra thyroïdiens ou les maladies évolutives pseudo nodulaires.

A noter, le coût d'une scintigraphie au sestamibi s'élève à environ 268euros.

II. ETUDE PERSONNELLE

II.1. Objectifs de l'étude

L'**objectif principal** de notre étude est de montrer la valeur prédictive péjorative de la fixation au MIBI en cas de nodules thyroïdiens froids à l'iode.

Nos objectifs secondaires seront d'étudier les différents paramètres paracliniques des nodules thyroïdiens en regard de la fixation au MIBI :

- Corréler l'histologie avec le caractère isolé du nodule
- Corréler l'histologie avec les données échographiques
- Corréler l'histologie avec l'indication théorique à une cytoponction sur les critères échographiques, d'après les dernières recommandations (16).

Le but étant de discuter les choix thérapeutiques pour l'ensemble des patients avec un nodule de cytologie indéterminée.

II.2. Matériel et Méthodes

Pour conduire notre analyse, nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive uni centrique des nodules thyroïdiens ayant bénéficié des 2 examens scintigraphiques (iode ou Tc et sesta MIBI). Au sein des nodules ne fixant pas l'iode, les nodules fixant le MIBI ont été comparés à ceux ne le fixant pas. Seuls les nodules analysés au plan cytologique ou anatomo-pathologique, ont été retenus dans ce travail.

II.2.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude tous les patients présentant un (ou des) nodule(s) froid(s) à l'iode, caractérisés par une échographie thyroïdienne et qui ont bénéficié également d'une exploration complémentaire des nodules suspects permettant de retenir formellement le caractère malin ou non.

Toutes les scintigraphies ont été réalisées et interprétées dans le service de Médecine Nucléaire du CHU de Limoges.

Toutes les échographies thyroïdiennes ont été relues (et parfois reclassées) par la même personne permettant de caractériser l'ensemble des nodules selon la nouvelle classification EU TIRADS 2017.

Les analyses cytologiques ont toutes été interprétées dans un même laboratoire de ville (cytoponction non pratiquée au CHU de Limoges durant la période de l'étude), et toutes les analyses histologiques ont été interprétées dans le service d'anatomopathologie du CHU de Limoges.

Les inclusions ont été réalisées à partir des dossiers de scintigraphies de la thyroïde et des parathyroïdes effectuées dans le service de Médecine Nucléaire du Professeur MONTEIL au CHU de Limoges pour la période allant du 1^{er} janvier 2013 au 1^{er} avril 2019.

II.2.2. Méthodes

Nous avons utilisé la base de données de Médecine Nucléaire du CHU de Limoges en incluant toutes les scintigraphies, réalisées du 1^{er} janvier 2013 au 1^{er} avril 2019, en utilisant un filtre pour n'étudier que les scintigraphies parathyroïdiennes (faites au départ dans le cadre d'un bilan hyperparathyroïdie).

Nous avons relu tous les comptes rendus pour isoler les nodules froids à l'iode de découverte fortuite. Puis, nous avons différencié ces nodules froids à l'iode en recherchant la présence d'une fixation au sesta MIBI permettant de constituer 2 groupes : ceux fixant le MIBI (groupe 1) et ceux ne le fixant pas (groupe 2). Toutes les images ont été revues pour valider l'inclusion des patients.

Enfin, pour l'ensemble des patients nous avons recherché dans le dossier hospitalier, dossier papier ou base informatique, l'existence d'une prise en charge chirurgicale avec une analyse histologique en regard. A défaut de ce résultat, une enquête a été menée auprès des médecins référents (spécialistes ou généralistes) et des laboratoires privés, pour obtenir les éléments contributifs d'ordre cytologique.

Par ailleurs, pour l'ensemble des patients concernés, nous avons recueilli les données démographiques et cliniques suivantes : sexe, âge au moment de l'examen.

Nous avons également relevé les caractéristiques échographiques du nodule, sa taille, son échogénicité (hypo, iso, hyperéchogène, ou hétérogène), son échostructure (solide, kystique ou mixte), la présence ou non de microcalcifications, sa forme (ovale ou non ovale) et ses contours (irréguliers : spicules, bosselés ou réguliers) en relisant tous les examens pour les reclasser selon la nouvelle classification EU TIRADS. Ont également été relevés le caractère de nodule isolé ou le contexte de goitre multi nodulaire.

La base de données, rendue anonyme, a été encodée sous forme de classeur Excel. Les analyses comparatives et les moyennes quantitatives ont été réalisées à l'aide du logiciel statistique TGVSTAT (<https://biostatgv.sentiweb.fr>)

La comparaison des nodules selon le caractère bénin ou malin a reposé sur des tests de comparaison de proportions par le test exact de Fisher, les effectifs étant trop réduits pour utiliser le test du chi 2 (24).

II.3. Résultats

II.3.1. Caractéristiques générales de la cohorte

Entre le 1^{er} janvier 2013 et le 1^{er} avril 2019, 1074 scintigraphies parathyroïdiennes ont été réalisées dans le service de Médecine Nucléaire du CHU de Limoges.

Les 1074 scintigraphies ont été relues pour isoler les nodules froids thyroïdiens à l'iode 123. Ceci a permis l'inclusion de 90 nodules. Dans un deuxième temps, la relecture a permis de séparer les nodules en 2 groupes selon leur fixation au MIBI :

- Groupe 1, correspondant aux nodules thyroïdiens froids à l'iode et fixant le MIBI soit 57 nodules
- Groupe 2, correspondant aux nodules thyroïdiens froids à l'iode et non fixant au MIBI soit 33 nodules.

Concernant les **caractéristiques échographiques** des nodules thyroïdiens :
 Le résultat de l'échographie thyroïdienne a pu être retrouvé pour 52 des 57 nodules du groupe 1 (froids à l'iode fixant le MIBI) et pour les 33 nodules du groupe 2 (froids à l'iode et au MIBI).

Les **analyses cytologiques ou histologiques** ont été retrouvées pour 34 des 52 nodules inclus dans le groupe 1. Parmi les 18 patients exclus, 2 ont refusé l'exploration complémentaire cytologique de leurs nodules thyroïdiens, 12 ont été perdu de vue et 4 avaient un résultat de cytoponction non significative ou indéterminée (Bethesda III, IV ou V) et n'ont pas voulu être opérés interrompant, à ce stade, leur prise en charge.

Dans le deuxième groupe, portant sur les nodules thyroïdiens froids à l'iode et ne fixant pas le MIBI, les données histologiques ou cytologiques ont été recueillies chez 16 patients seulement parmi les 33 concernés. En effet, il n'existe actuellement pas de recommandation quant à l'exploration des nodules selon les critères de fixation au MIBI.

Nous avons donc inclus définitivement 34 patients dans le groupe 1 et 16 patients dans le groupe 2 pour lesquels nous avons accès aux résultats en termes de cytologie ou d'histologie, permettant la confrontation des données au plan de la malignité soit au total 50 nodules.

Tableau 4 : Caractéristiques démographiques de la population totale étudiée (N= 50) :

	Nombre	Femme/homme	Age moyen	Age médian	Age minimum	Age maximum
MIBI +	34	26/8	65,2	66	29	80
MIBI -	16	11/5	67,8	68	38	82
TOUS	50	37/13	66	67	29	82

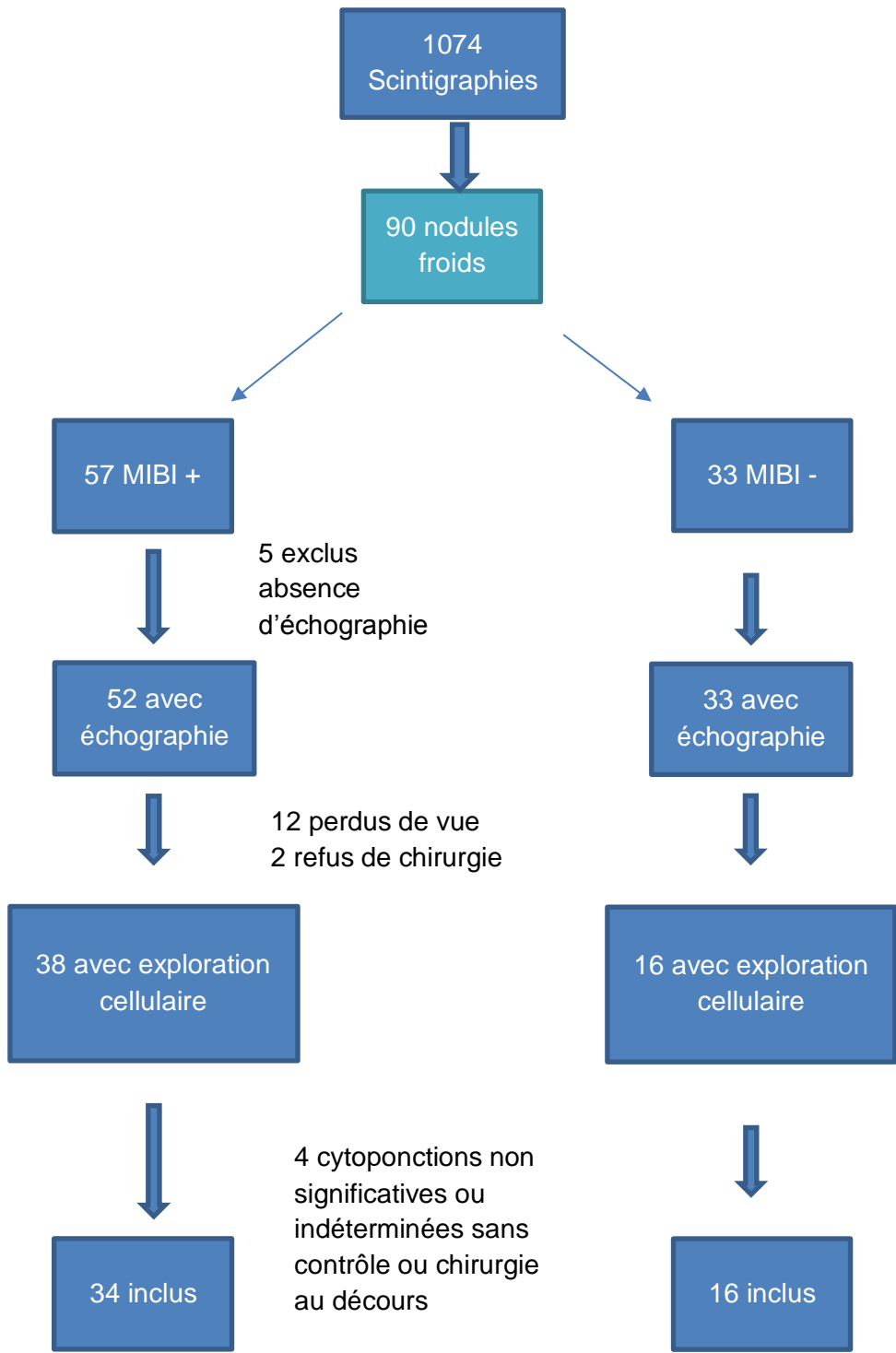


Figure 6 : Diagramme de flux : inclusion des patients de l'étude

II.3.2. Données descriptives

II.3.2.1. Données cytologiques ou histologiques

Parmi les 34 nodules inclus dans le groupe 1 (iode – MIBI +), on retrouve :

- 11 hyperplasies
- 7 cytologies bénignes
- 4 adénomes vésiculaires
- 4 thyroïdites
- 1 fibro hyalin
- 1 oncocytaire
- 1 tissu parathyroïdien inclus
- 5 cancers papillaires d'architectures vésiculaires

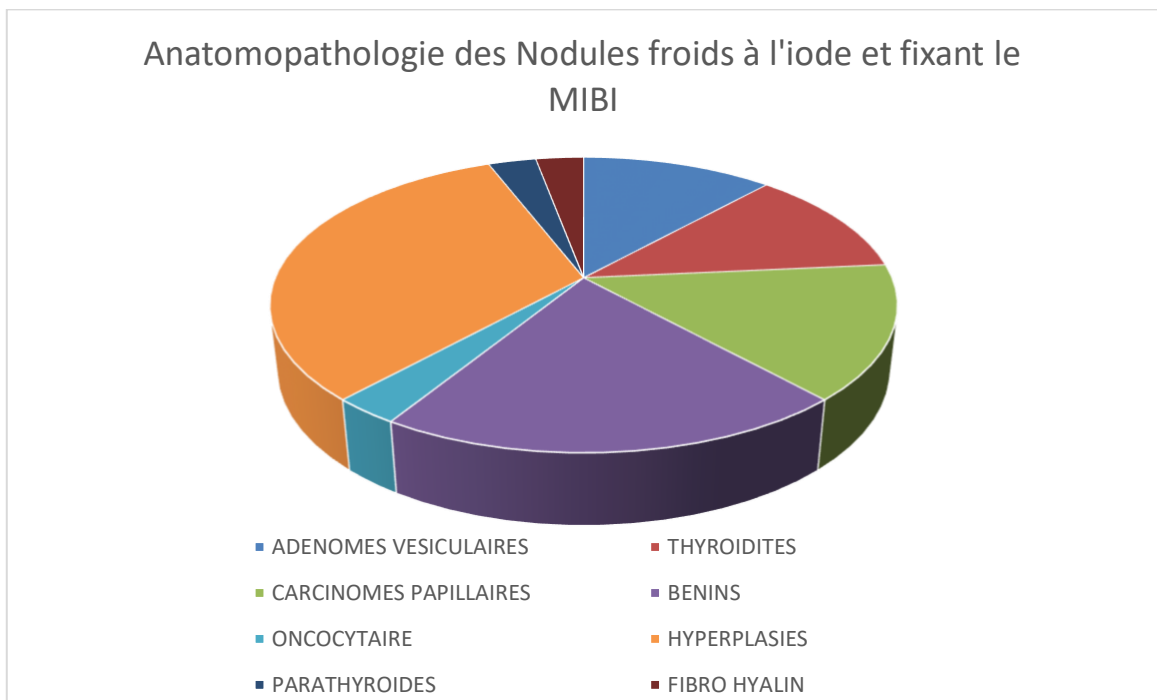


Figure 7 : Répartition des caractéristiques anatomopathologiques des nodules fixant le MIBI

Parmi les 16 nodules inclus dans le groupe 2 (Iode – MIBI –) on retrouve :
- 16 hyperplasies

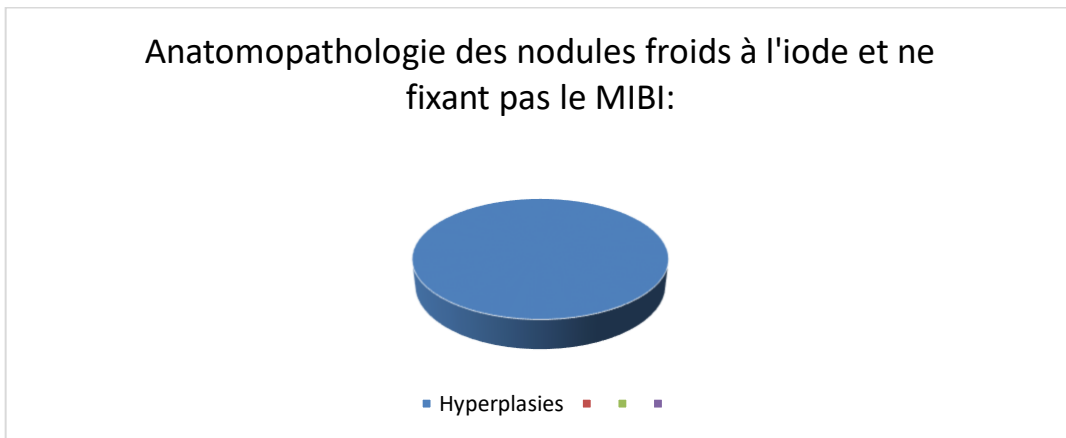


Figure 8 : Répartition des caractéristiques anatomopathologiques des nodules ne fixant pas le MIBI

II.3.2.2. Données échographiques et indications théoriques à la cytoponction

Tableau 5 : Caractéristiques échographiques des nodules thyroïdiens du groupe 1

	Taille mm	EUTIRADS
N1	26	2
N2	21	5
N3	17	3
N4	15	4
N5	12	5
N6	36	3
N7	19	3
N8	22	4
N9	30	5
N10	20	5
N11	19	3
N12	26	2
N13	18	3
N14	17	3
N15	12	3
N16	12	3
N17	22	3
N18	19	3
N19	12	4
N20	10	2
N21	20	5
N22	44	3
N23	20	2
N24	18	3
N25	14	3
N26	12	3
N27	16	3
N28	50	5
N29	17	3
N30	17	3
N31	15	5
N32	27	3
N33	22	3
N34	10	4

Parmi les 34 nodules du groupe 1 (iode – MIBI +) :

- Sur les 11 nodules hyperplasiques : 3 ont une indication à la cytoponction
- Sur les 7 cytologies revenues bénignes : 2 ont une indication à la cytoponction,
- Sur les 4 thyroïdites : aucune indication à une cytoponction
- Le nodule fibro hyalin n'a pas d'indication à une cytoponction
- L'adénome oncocytaire a une indication à la cytoponction
- Sur les 4 adénomes vésiculaires : 3 indications à une cytoponction
- Sur les 5 carcinomes papillaires d'architectures vésiculaires tous avaient une indication échographique à une cytoponction

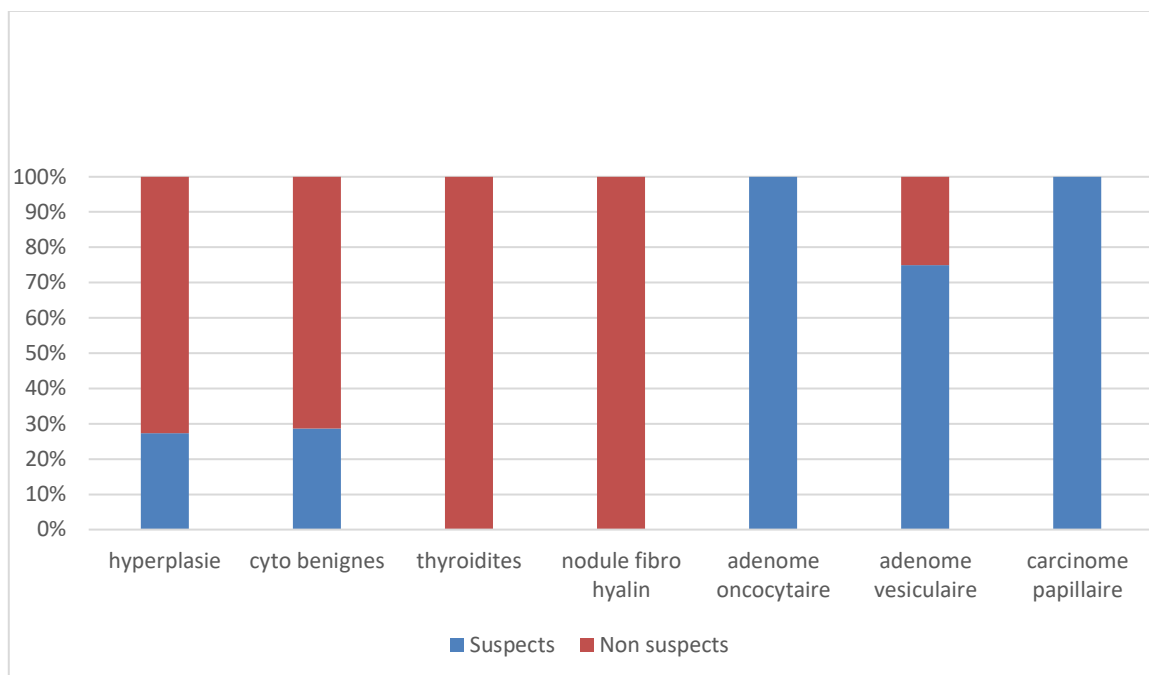


Figure 9 : Répartition échographique selon le caractère suspect / non suspect des nodules MIBI+ en fonction des données histologiques ou cytologiques

Parmi les 16 nodules du groupe 2 (iode – MIBI -) :

- Seuls 4 des 16 nodules avaient une indication à une cytoponction thyroïdienne d'après l'échographie.

II.3.3. Données analytiques pour évaluer le caractère péjoratif du résultat MIBI +

II.3.3.1. Sur le critère de jugement principal :

Parmi les 50 nodules étudiés, seuls 5 carcinomes papillaires sont retrouvés. Le tableau montre la répartition des cancers entre les 2 groupes.

Tableau 6 : Répartition des nodules cancéreux de chaque groupe selon le caractère fixant ou non fixant au MIBI

	Nombre	Cancer	Benin
Groupe 1 (MIBI +)	34	5	29
Groupe 2 (MIBI -)	16	0	16
Total	50	5	45

Tableau 7 : Comparaison de proportions ne montre pas de différence significative en termes de présence de cancer selon le résultat scintigraphique

Tous les nodules	Cancéreux	Non cancéreux
MIBI +	5	29
MIBI -	0	16

Test de Fisher : P = 0,16

Ce résultat n'apparaît pas significatif probablement par le manque de puissance de l'étude.

Nous avons également étudié la valeur prédictive, la sensibilité et la spécificité.

Les analyses ont montré une VPN de 100%. La VPP est de 15%. La sensibilité et la spécificité sont de l'ordre de 30%.

Tableau 8 : Valeurs diagnostiques de la scintigraphie au MIBI

		Nodules thyroïdiens		
		Nodules Malins	Nodules Bénins	
MIBI	MIBI +	VP 5 (10%)	FP 29 (58%)	VPP 15 %
	MIBI -	FN 0 (0%)	VN 16 (100%)	VPN 100%
		SEN	SPE	
		100%	35%	

SEN = sensibilité, SPE = spécificité, VPP= valeur prédictive positive, VPN= valeur prédictive négative

II.3.3.2. Sur les critères de jugement secondaire :

II.3.3.2.1. Données échographiques et indications théoriques à la cytoponction des nodules thyroïdiens

Tableau 9 : Caractéristiques cellulaires des nodules ayant une indication à la cytoponction d'après les données de l'échographie en regard de la fixation MIBI

	Suspects à l'échographie		Non Suspects à l'échographie	
	MIBI +	MIBI -	MIBI +	MIBI -
Hyperplasies	3 /11	4 /16	8/ 11	12 /16
Cytologies Bénignes	3/7	0/0	4/7	0/0
Thyroïdites	0/4	0/0	4/4	0/0
Nodule fibro hyalin	0/1	0/0	1/1	0/0
Adénome oncocytaire	1/1	0/0	0/1	0/0
Adénomes vésiculaires	3/4	0/0	1/4	0/0
Tissu parathyroïdien inclus	0/1	0/0	1/1	0/0
Carcinomes	5/5	0/0	0/5	0/0
TOTAL	15/34	4/16	19/34	12/16

Le tableau souligne que tous les carcinomes papillaires avaient une indication échographique à la cytoponction et qu'ils fixaient le sesta MIBI. A contrario, aucun cancer n'est retrouvé dans le groupe non suspect à l'échographie.

Nous avons analysé les résultats en croisant le caractère fixant ou non au MIBI et les données échographiques qui rendent le nodule éligible, ou non, à la cytoponction.

Finalement, parmi les 19 nodules relevant de la cytoponction, l'analyse statistique ne montre pas de différence significative en termes de comparaison du nombre de cancer dans le groupe 1 ou 2 (Test de Fisher $P = 0,5$). Notons que les effectifs sont très restreints.

Au total, tous les cancers sont retrouvés dans le groupe 1 et sont des nodules ayant une indication à l'analyse complémentaire par cytoponction.

II.3.3.2.2. Analyse des nodules ayant une indication à la cytoponction (classés EU TIRADS 4 ou 5 à l'échographie) en regard du résultat de scintigraphie au MIBI

Etant donné que tous les cancers confirmés sont dans le groupe de nodules ayant une indication à la cytoponction, et qu'ils fixent le MIBI, nous avons souhaité étudier si le **caractère fixant à la scintigraphie MIBI pouvait être considéré comme un critère péjoratif pour** les nodules classés EU TIRADS 4 ou 5. Nous avons ici analysé la proportion de nodules suspects en fonction des résultats de l'échographie, dans chaque groupe MIBI + et MIBI – et en regard des résultats de cytologie ou histologie.

Parmi les 15 nodules présentant une indication à la cytoponction du groupe 1 :

- 3 nodules hyperplasiques : 3 EUTIRADS 3
- 3 cytologies bénignes : 2 EUTIRADS 3 et 1 **EUTIRADS 5**
- 1 adénome oncocytaire : **EUTIRADS 5**
- 3 adénomes vésiculaires : 1 EUTIRADS 3 et 2 **EUTIRADS 5**
- 5 carcinomes papillaires : 3 **EUTIRADS 5** et 2 **EUTIRADS 4**
-

Parmi les 4 nodules présentant une indication à la cytoponction du groupe 2,

- 4 nodules hyperplasiques : 3 **EU TIRADS 4** et 1 EUTIRADS 3

Analyse des données en confrontant les nodules ayant une indication à la cytoponction en fonction de la classification échographique EU TIRADS séparée en 2 groupes selon score (< 4 versus ≥ 4)

Tableau 10 : Corrélacion entre les nodules présentant une indication à la cytoponction et la survenue de cancer

	Indication à une cytoponction	
	MIBI +	MIBI-
EUTIRADS < 4	6	1
EUTIRADS ≥ 4	9	3
Cancer	5/9 EUTIRADS 4 et +	0/4 EUTIRADS 4 et +

Tableau 11 : Corrélation entre l'échographie et la survenue de cancer dans le groupe MIBI+.

MIBI +	Cancer	Non cancer	Tous
EU TIRADS < 4	0 (0%)	6 (100%)	6
EU TIRADS 4 ou 5	5 (55,5%)	4 (45,5%)	9

Ainsi, les cancers thyroïdiens sont plus fréquemment EUTIRADS 4 ou 5 (100% des cas).

Aucun cancer n'est retrouvé dans le groupe de nodules classés EU TIRADS < 4. L'effectif est trop petit pour nous permettre de faire un test statistique.

Tableau 12: Comparaison de proportion précisant la présence d'un cancer dans le groupe EU TIRADS 4 et 5 en fonction du caractère fixant ou non le MIBI

EU TIRADS > ou = 4	Cancéreux	Non Cancéreux
MIBI +	5	4
MIBI -	0	3

La différence n'est pas significative, d'après le calcul du test de Fisher : P= 0,2.

En pratique, le clinicien retiendra qu'aucun cancer ne fixe pas le MIBI.

II.3.3.2.3. Le caractère isolé du nodule peut-il être considéré comme un critère péjoratif supplémentaire ?

Dans le premier groupe :

- Parmi les 11 nodules classés en hyperplasie, on note 2 nodules isolés et 9 nodules au sein de thyroïde multi nodulaire.
- Parmi les 7 cytologies bénignes, 6 fois les nodules sont identifiés au sein d'une thyroïde multi nodulaire et 1 seule fois le nodule est isolé.
- Sur les 4 thyroidites, 1 seule correspond à un nodule isolé au sein du parenchyme thyroïdien.
- Le nodule fibro hyalin rapporté n'est pas un nodule isolé.
- Deux adénomes vésiculaires sur 4 sont identifiés au sein de glandes thyroïdes multi nodulaires.
- L'oncocytome et le tissu parathyroïdien inclus sont isolés dans le parenchyme thyroïdien.
- Parmi les 5 cancers papillaires d'architecture vésiculaires, 2 sont des nodules isolés.

Dans le deuxième groupe :

- Parmi les 16 nodules hyperplasiques, 1 seul est un nodule isolé.

Tableau 13 : Analyse de l'effet du nombre de nodules sur la malignité dans le groupe 1 et 2

	ISOLES		NON ISOLES	
	Groupe 1 MIBI +	Groupe 2 MIBI -	Groupe 1 MIBI +	Groupe 2 MIBI -
Non Cancéreux	8	1	21	15
Cancéreux	2	0	3	0

Le caractère isolé n'est pas significativement associé dans cette série au risque de cancer (P = 1).

Tableau 14 : **Tableau récapitulatif des données de l'étude :**

50 nodules	Tous	MIBI +	MIBI -
Femmes	37/50 (74%)	26/37 (70%)	11/37 (30%)
Hommes	13/50 (26%)	8/13 (62%)	5/13 (38%)
Indications à une cyto-ponction	19/50 (38%)	15/34 (44%)	4/16 (16%)
Carcinomes	5/50 (10%)	5/34 (15%)	0/16 (0%)
EUTIRADS 4 ou 5 parmi carcinomes	5/5 (100%)	5/5 (100%)	0/0 (0%)
EU TIRADS < 4 parmi carcinomes	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

III. DISCUSSION

Malgré la petite taille de l'échantillon, les résultats de notre série plaident pour valoriser la scintigraphie au MIBI comme étant un élément en faveur du caractère bénin d'un nodule au sein des nodules échographiquement suspects lorsque la cytoponction n'est pas contributive.

La scintigraphie au MIBI pourrait être discriminative dans la détection des cancers pour les nodules EU TIRADS ≥ 4 relevant d'une cytoponction mais dont le résultat est non significatif ou indéterminé.

Plusieurs publications ont signalé la valeur diagnostique de la scintigraphie MIBI pour l'évaluation des nodules thyroïdiens. L'une d'elles rapporte la valeur prédictive négative élevée de la scintigraphie MIBI, pouvant aller jusqu'à 100%, en moyenne elle est supérieure à 97% (22,25). Dans notre série personnelle, nous retrouvons ce même résultat de VPN à 100 % ce qui valide qu'un nodule solide non fixant à l'iode et non fixant au sesta MIBI est bénin. Rappelons ici qu'un nodule non fixant au MIBI ne présente pas de caractéristique d'hypervascularisation, d'hyperactivité fonctionnelle ou de richesse particulière en mitochondries.

III.1. Critiques de l'étude

III.1.1. Validité de l'étude

III.1.1.1. Remarque sur la population étudiée

Pour s'assurer de la validité de notre cohorte, nous en avons comparé les chiffres avec d'autres études disponibles dans la littérature.

Les nombreuses études épidémiologiques ont montré une prédominance des nodules thyroïdiens chez la femme avec un RR de 1,2 à 4,3. C'est aussi le cas dans notre série puisque 74% des nodules étudiés se sont développés chez les femmes.

Leur prévalence est variable selon l'âge elle est de 20% à 20 ans et de 70% à 70 ans.

Les cancers thyroïdiens sont 2 à 4 fois plus fréquents chez les femmes que chez les hommes. L'âge médian au diagnostic est de 45-50 ans. Dans notre étude, ces données se vérifient puisque nous observons une prédominance nettement féminine à 76%, pour la survenue d'un nodule. L'âge moyen de la population est de 65 ans (âges limites de 29 et de 81 ans) avec seulement 8% de nodules dans la tranche d'âge de patients âgés de moins de 45 ans. Enfin, 100% des cancers thyroïdiens surviennent chez des femmes, âgées en moyenne de 54 ans. Les patients sont donc représentatifs puisque nos résultats sont en accord avec les données démographiques connues et publiées sur le nodule et le cancer thyroïdien qui reste rare chez l'homme.

A propos des cancers thyroïdiens de l'étude, soit 5 carcinomes papillaires recensés, le sexe féminin est exclusivement touché ce qui reste concordant avec la littérature puisque ces tumeurs malignes sont 2 à 4 fois plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes. Notons que notre série ne comportait que 13 hommes. Ce résultat souligne que le paramètre « sexe masculin » reste un élément péjoratif pour le nodule

thyroïdien qui est physiologiquement non habituel chez l'homme. Le faible échantillon de sujets masculins d'une part et l'incidence plus faible du cancer thyroïdien chez l'homme d'autre part, expliquent l'absence de cas masculin dans notre série et reste en accord avec la littérature.

III.1.1.2. Analyse des outils de la prise en charge

Notre étude est une étude uni centrique, réalisée à partir des données du service de Médecine Nucléaire du CHU de Limoges. L'accès au dossier médical a permis d'analyser les données échographies, scintigraphies et histologiques. Les données cytologiques ont été recueillies à partir d'un seul et même laboratoire privé qui a effectué toutes les cytologies provenant de cytoponctions thyroïdiennes réalisées durant la période de notre étude. En effet, le CHU de Limoges ne pratiquait pas la cytoponction à cette époque.

Toutes les données histologiques ont été recueillies à partir des données d'un même centre avec les mêmes critères anatomopathologiques : le laboratoire d'Anatomopathologie du CHU de Limoges.

Les échographies thyroïdiennes n'ont pas été réalisées par le même opérateur pour tous les patients. Ceci pourrait générer un biais d'interprétation. Cependant, afin d'homogénéiser et de pouvoir comparer les résultats, toutes les images d'échographies ont été relues par la même personne, en regard de la nouvelle classification EU-TIRADS, conduisant parfois à reclasser les nodules. Nous pensons avoir réajusté les écarts d'interprétation des données échographiques qui auraient pu être générés par la multiplicité des intervenants dont l'efficacité n'est pas toujours optimale et comparable.

A propos des données de la scintigraphie au sesta MIBI, le service de Médecine Nucléaire du CHU de Limoges utilise la méthode de soustraction au moyen de deux traceurs : le 99m Tc-sestamibi et un traceur spécifique de la thyroïde, soit le 99mTc pertechnétate soit l'iode 123. Par soustraction, on obtient donc une image correspondant à l'activité parathyroïdienne (26,27).

Le patient reçoit l'iode 123 (environ 10 MBq) et 2h plus tard, il reçoit le 99m Tc-sestamibi (environ 600MBq). Les images des 2 traceurs sont enregistrées simultanément. Un programme informatique permet ensuite de soustraire de l'image 99m Tc-sestamibi, un certain pourcentage croissant de l'image iode 123 (28). Les scintigraphies au sesta MIBI ont toutes été réalisées et analysées par ce même service en utilisant les mêmes critères.

Tous les dossiers ont fait l'objet d'une relecture par un binôme de médecins nucléaires pour valider le caractère fixant ou non des nodules pris en compte dans cette analyse.

III.1.2. Biais de l'étude

Notre étude présente plusieurs biais dont il faut tenir compte pour l'interprétation des résultats et notamment un biais d'inclusion, du fait de nombreuses données manquantes, générant une réduction drastique de l'effectif de la série pour vérifier notre hypothèse quant à l'intérêt de la scintigraphie au sestaMIBI en cas de nodule thyroïdien à risque indéterminé.

En effet, il s'agit d'une étude rétrospective et non d'une cohorte prospective dessinée pour répondre à l'objectif. Pour cela, le recueil de données est amoindri ; tous les critères nécessaires pour notre étude n'étant pas disponibles pour l'ensemble des patients initialement éligibles, l'effectif final est limité (N=50) ce qui génère une faible puissance statistique puisque les données sont étudiées en sous-groupes.

De plus, l'indication initiale des scintigraphies analysées dans notre étude est la recherche d'une hyperparathyroïdie. Ceci induit un biais de recrutement. Cette pathologie est en effet 3 fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes après 45 ans (29). Ceci a certainement généré un biais de sélection et peut avoir majoré le nombre de cas « féminins » recensés. De plus, il s'agit d'une étude unicentrique faite à partir d'une seule base de données (celle du service de Médecine Nucléaire du CHU de Limoges).

Par ailleurs, dans le groupe 2, celui des nodules ne fixant pas le MIBI, l'indication opératoire pour le nodule thyroïdien n'étant pas formelle, nous n'avons pas de données histologiques pour 17 cas puisque les patients n'ont pas été opérés. Ce biais informatif est également présent dans le groupe fixant le MIBI dans lequel nous avons 19 « données cellulaires manquantes » (2 patients ont refusé la chirurgie, 12 ont été perdus de vue et dans 5 cas les données n'ont pas été renseignées). Une étude prospective accompagnant ces patients qui présentent un nodule Eu TIRADS 3 (de taille supérieure à 20 mm) jusqu'à Eu TIRADS 5 vers une chirurgie systématique, et cela dans chaque groupe selon la fixation MIBI, permettrait de répondre à nos interrogations et éviterait ce biais informatif.

Enfin, la petite taille des nodules peut rendre non significative la scintigraphie (nodules < 10 mm) de part la résolution. Cet élément « taille du nodule » n'a pas été pris en compte dans l'analyse des résultats. A posteriori, nous pensons que cet élément aurait été utile pour nous dédouaner de l'existence de faux négatifs en lien avec la taille infra-centrimétrique des structures étudiées.

Par ailleurs, l'absence d'information sur le statut fonctionnel thyroïdien pourrait apparaître comme un biais notamment pour les nodules à cytoponctionner. Nous avançons toutefois que la TSH doit être considérée comme normale (ou haute) puisque les nodules sont froids à l'iode.

III.2. Objectif principal : critère péjoratif de la fixation au MIBI

Notre objectif principal, en réalisant cette étude, était de montrer le caractère péjoratif des nodules thyroïdiens froids à l'iode et fixant le MIBI à partir de l'analyse de nodules découverts de façon fortuite sur les scintigraphies des parathyroïdes qui utilisent ce double traçage. La méthode d'inclusion est donc associée à un biais de sélection. L'étude étant rétrospective, elle n'a pas été conduite avec la réalisation systématique et en parallèle des 2 scintigraphies, ici étudiées, dans le but d'explorer tout nodule de plus d'1 cm.

Les modalités d'inclusion ont généré une petite cohorte de 34 patients dans le groupe MIBI + et de 16 patients dans le groupe témoin (MIBI -) ce qui n'est probablement pas suffisant pour la pertinence statistique des résultats.

Bien que l'échantillon soit faible, une tendance se dégage en cas de nodule non iodo-fixant et non fixant à la sestaMIBI pour orienter vers le caractère bénin du nodule. Ceci est suggéré par la valeur prédictive négative des résultats de la fixation pour la scintigraphie MIBI. Dans notre étude, la VPN mesurée à 100 % en cas nodule thyroïdien non iodo-fixant, nous semble être un élément déterminant et utile pour la pratique en cas de nodule de pronostic incertain.

Il semble indispensable de poursuivre ce travail afin de valider, en prospectif, notre hypothèse.

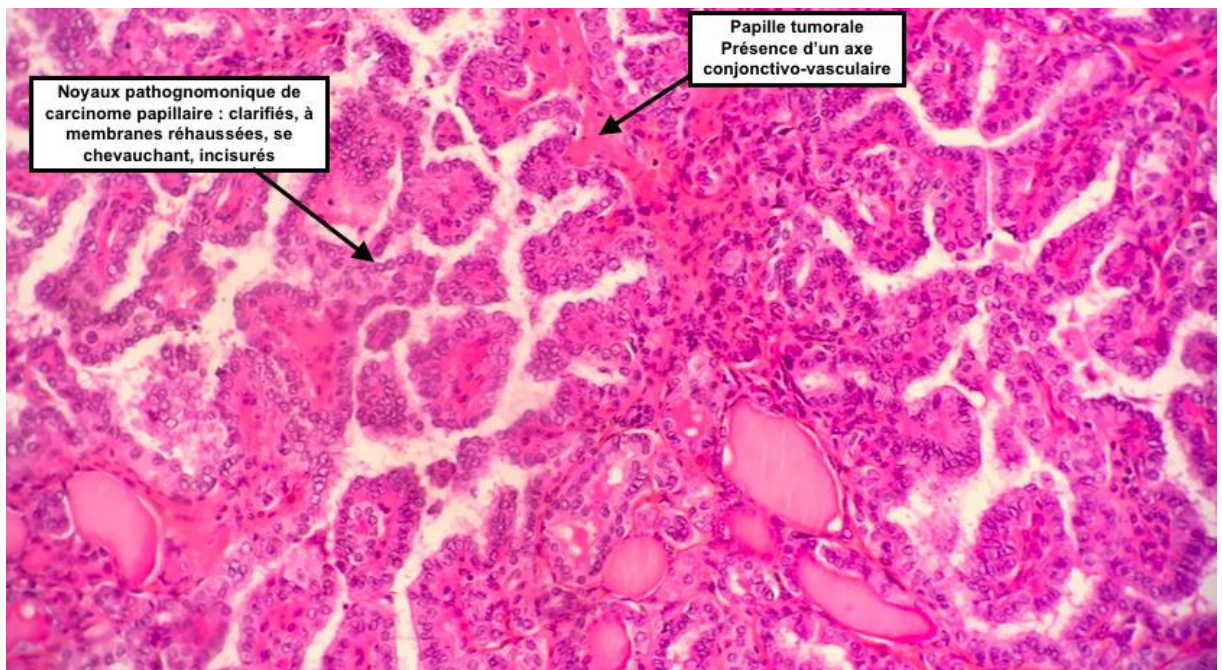


Figure 10: Carcinome papillaire thyroïdien de type classique (grossissement X 100)

III.3. Objectifs secondaires

III.3.1. Caractère isolé de la structure nodulaire :

Dans la littérature, la proportion de cancers thyroïdiens apparaît similaire dans le cas de nodules solitaires et dans le cas de goitres pluri nodulaires (28) : ce résultat est concordant avec notre étude qui retrouve un résultat non significatif pour le caractère isolé du nodule comme facteur de risque de cancer par rapport au caractère multiple. Nous pensons que cet élément clinique ne doit donc pas être interprété en soi comme un élément prédictif du pronostic d'un nodule de la thyroïde.

III.3.2. Score EU TIRADS 4 ou 5

Le score EU TIRADS, même s'il apparaît comme non significatif dans notre étude, du fait du nombre restreint de cas, laisse présumer que les nodules fortement suspects à l'échographie (classés EU TIRADS 4 et plus) sont d'autant plus à risque d'être malins s'ils fixent à la scintigraphie MIBI. Dans notre série, les 5 carcinomes papillaires, MIBI +, sont classés EU TIRADS ≥ 4 , confirmant la solidité de la classification des critères échographiques dans la prise en charge du nodule thyroïdien.

III.4. Analyses des faux positifs

Dans notre étude, on note de nombreux faux positifs de fixation MIBI soit N=29. Parmi eux, un adénome parathyroïdien inclus, 1 adénome oncocytaire, 4 adénomes vésiculaires, 4 thyroïdites, 1 nodule fibro-hyalin, 11 hyperplasies pluri nodulaires et 7 cytologies bénignes.

La fixation au ^{99m}Tc sesta MIBI du nodule parathyroïdien inclus dans la thyroïde apparaît évidente ainsi que la fixation au MIBI de l'adénome oncocytaire qui est une tumeur riche en mitochondrie (30). Histologiquement, dans les thyroïdites on retrouve également une augmentation du nombre des vésicules thyroïdiennes ce qui traduit l'existence de l'hyperactivité cellulaire associée à des infiltrats lymphocytaires contenant des cellules qui sont le plus souvent des lymphocytes T ou des lymphocytes B. L'hyperactivité des cellules peut alors expliquer la fixation positive au sesta MIBI (31).

Les adénomes vésiculaires, comme les hyperplasies, contiennent des micro-vésicules avec des cytoplasmes éosinophiles, oxyphiles. En quantité peu importante, ils ne rentrent pas dans la catégorie des adénomes thyroïdiens oncocytaires mais de par la présence de mitochondries, ces nodules fixent également le ^{99m}Tc sesta MIBI.

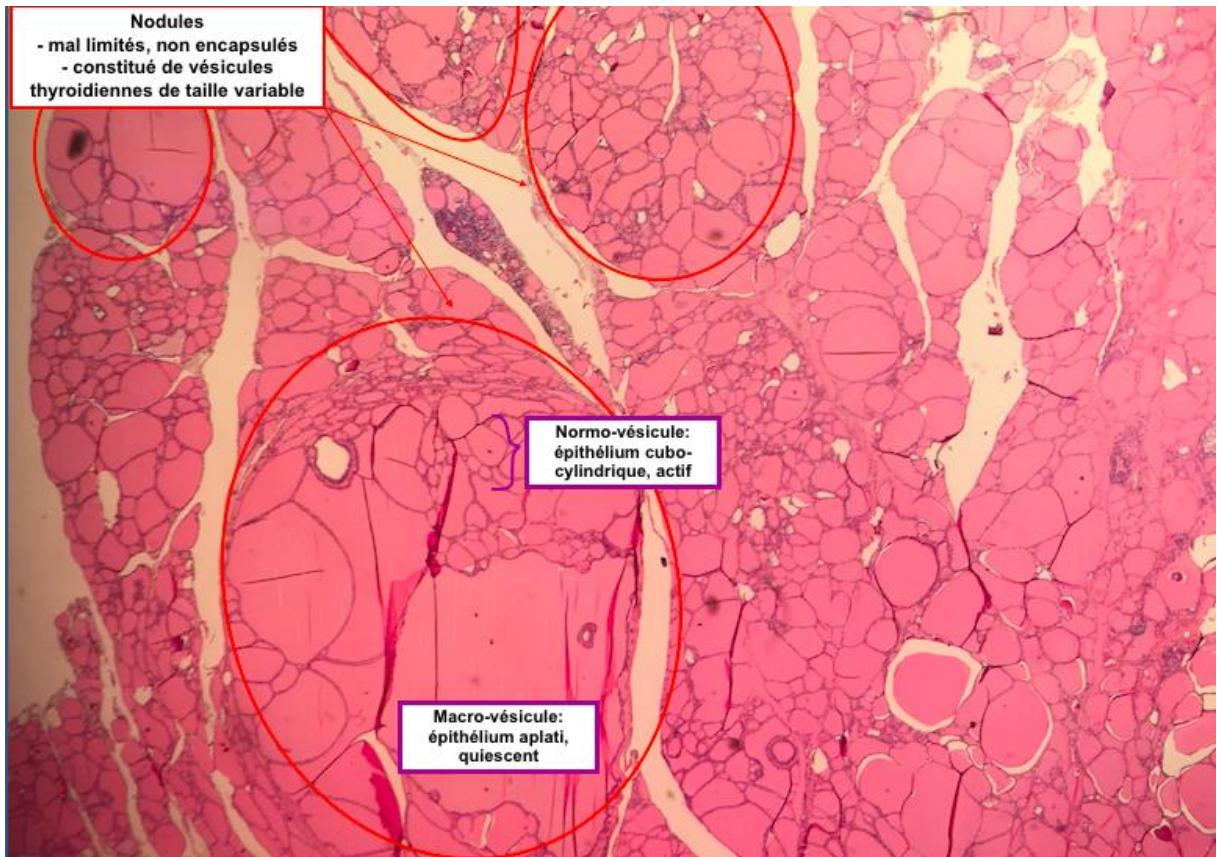


Figure 11 : Hyperplasie thyroïdienne diffuse pluri nodulaire (grossissement X 100)

CONCLUSION

La fixation des nodules thyroïdiens au sesta mibi est un sujet à nouveau débattu puisque cette scintigraphie pourrait apporter des éléments utiles à la stratégie de prise en charge d'un nodule de pronostic incertain.

La cytoponction à l'aiguille fine, qui est une méthode sûre et peu invasive pour l'évaluation des nodules thyroïdiens, est aujourd'hui largement indiquée dans la prise en charge des nodules selon les critères échographiques mais elle peut être en défaut. Cette technique dépend fortement de l'opérateur et le taux de « résultats incertains » varie de 2 à 32% selon les séries. De plus, elle peut être problématique, en particulier chez les patients présentant un goitre multinodulaire ou chez ceux présentant des nodules difficiles d'accès.

Plusieurs publications signalent la valeur diagnostique de la scintigraphie MIBI pour l'évaluation des nodules thyroïdiens complexes.

La présente étude confirme l'intérêt de la scintigraphie MIBI en raison d'une valeur prédictive négative de 100% pour exclure le risque de cancer thyroïdien, en l'absence de fixation à ce traceur. Cette donnée a déjà été rapportée dans la littérature ((22,23)

On pourrait ainsi envisager une scintigraphie 99m Tc-sestamibi en 2eme intention (sur la base du double traceur Iode et sesta MIBI) en cas de nodule échographiquement suspect et de signification indéterminée ou non interprétable après cytoponction (BETHESDA 3-4-5) avant de proposer la chirurgie selon les recommandations actuelles.

A contrario, une fixation positive au MIBI et négative à l'iode, pourrait conduire à une prise en charge chirurgicale plus rapide de ces nodules « indéterminés ». Cependant, en raison de la faible spécificité retrouvée, la scintigraphie sestaMIBI ne peut être recommandée en 1ere intention.

Ainsi, les stratégies combinées cytologie/scintigraphie 99m Tc sestamibi pourraient être envisagées pour guider le suivi et la prise en charge des nodules thyroïdiens lorsque les données cellulaires sont manquantes ou incertaines. Cette option nous paraît plus accessible à tous les centres et moins coûteuse que la réalisation d'analyses moléculaires au sein des nodules de potentiel incertain.

Des études prospectives semblent nécessaires pour confirmer la fiabilité de la fixation MIBI dans la prise en charge du nodule « à risque de malignité » et ce afin de réduire les chirurgies d'exérèse encore nombreuses et inutiles.

Références bibliographiques

1. Dumont JE, Ermans AM, Maenhaut C, Coppée F, Stanbury JB. Large goitre as a maladaptation to iodine deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*. juill 1995;43(1):1-10.
2. Gharib H, James EM, Charboneau JW, Naessens JM, Offord KP, Gorman CA. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. A double-blind controlled clinical study. *N Engl J Med*. 9 juill 1987;317(2):70-5.
3. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med*. 25 févr 1993;328(8):553-9.
4. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. déc 2008;22(6):901-11.
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. janv 2016;26(1):1-133.
6. Wémeau J-L, Sadoul J-L, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. *Ann Endocrinol*. sept 2011;72(4):251-81.
7. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol*. 2012;56(4):333-9.
8. Pusztaszeri M, Meyer P, Bongiovanni M, Triponez F, Greloz V, Pache J-C. [Fine needle aspiration of the thyroid: the value of on-site evaluation]. *Rev Med Suisse*. 27 juill 2011;7(303):1491-5.
9. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med*. 1 févr 1997;126(3):226-31.
10. Sobrinho-Simões MA, Nesland JM, Holm R, Johannessen JV. Transmission electron microscopy and immunocytochemistry in the diagnosis of thyroid tumors. *Ultrastruct Pathol*. 1985;9(3-4):255-75.
11. Laurberg P, Jørgensen T, Perrild H, Ovesen L, Knudsen N, Pedersen IB, et al. The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease, DanThyr: status and perspectives. *Eur J Endocrinol*. août 2006;155(2):219-28.
12. Imaizumi M, Usa T, Tominaga T, Neriishi K, Akahoshi M, Nakashima E, et al. Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors 55-58 years after radiation exposure. *JAMA*. 1 mars 2006;295(9):1011-22.
13. Choi N, Moon W-J, Kim HY, Roh HG, Choi JW. Thyroid incidentaloma detected by time-resolved magnetic resonance angiography at 3T: prevalence and clinical significance. *Korean J Radiol*. juin 2012;13(3):275-82.
14. Leenhardt L, Grosclaude P. [Epidemiology of thyroid carcinoma over the world]. *Ann Endocrinol*. avr 2011;72(2):136-48.
15. Leenhardt L, Grosclaude P. Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. /data/revues/00034266/v72i2/S0003426611000527/ [Internet]. 10 mai 2011 [cité 28 juill 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/291104>

16. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. sept 2017;6(5):225-37.
17. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, Rosai J, Merino MJ, Randolph G, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: A synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol*. 2008;36(6):425-37.
18. Clerc J. [Quantitated thyroid scan (123I) of the thyroid nodule: a new molecular imaging]. *J Radiol*. mars 2009;90(3 Pt 2):371-91.
19. Meller J, Becker W. The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high-resolution ultrasound. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. août 2002;29 Suppl 2:S425-438.
20. Hermans J, Schmitz A, Merlo P, Bodart F, Beauduin M. [Can benign and malignant thyroid nodules be differentiated with thallium 201?]. *Ann Endocrinol*. 1993;54(4):248-54.
21. Klain M, Maurea S, Cuocolo A, Colao A, Marzano L, Lombardi G, et al. Technetium-99m tetrofosmin imaging in thyroid diseases: comparison with Tc-99m-pertechnetate, thallium-201 and Tc-99m-methoxyisobutylisonitrile scans. *Eur J Nucl Med*. déc 1996;23(12):1568-74.
22. Treglia G, Caldarella C, Saggiorato E, Ceriani L, Orlandi F, Salvatori M, et al. Diagnostic performance of (99m)Tc-MIBI scan in predicting the malignancy of thyroid nodules: a meta-analysis. *Endocrine*. août 2013;44(1):70-8.
23. Sundram FX, Mack P. Evaluation of thyroid nodules for malignancy using 99Tcm-sestamibi. *Nucl Med Commun*. août 1995;16(8):687-93.
24. Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes PDF Kindle. :1.
25. Giovanella L, Campenni A, Treglia G, Verburg FA, Trimboli P, Ceriani L, et al. Molecular imaging with 99mTc-MIBI and molecular testing for mutations in differentiating benign from malignant follicular neoplasm: a prospective comparison. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1018-26.
26. O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, Collins RE, Coakley AJ. Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. mars 1992;33(3):313-8.
27. Hindié E, Mellièrè D, Perlemuter L, Jeanguillaume C, Galle P. Primary hyperparathyroidism: higher success rate of first surgery after preoperative Tc-99m sestamibi-I-123 subtraction scanning. *Radiology*. juill 1997;204(1):221-8.
28. Hindié E, Mellièrè D, Jeanguillaume C, Perlemuter L, Chéhadé F, Galle P. Parathyroid imaging using simultaneous double-window recording of technetium-99m-sestamibi and iodine-123. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. juin 1998;39(6):1100-5.
29. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet Lond Engl*. 11 juill 2009;374(9684):145-58.
30. Noura M, Kamoun T, Sfar R, Krifa N, Labaied N, Njim L, et al. Nodule thyroïdien bénin fixant le 99mTc-MIBI. *Médecine Nucl*. 1 juin 2012;36(6):320-3.
31. Graves PN, Davies TF. New insights into the thyroid-stimulating hormone receptor. The major antigen of Graves' disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. juin 2000;29(2):267-86, vi.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Intérêt de la scintigraphie double isotopes (iode et sestaMIBI) dans la prise en charge du nodule thyroïdien de diagnostic incertain

Introduction : La pathologie nodulaire thyroïdienne est fréquemment rencontrée en pratique clinique. La prévalence des nodules est élevée et atteint 30 à 70% des populations selon les sources. Le couple, échographie-cytoponction à l'aiguille, constitue un élément de choix dans l'analyse des nodules. Toutefois, un nombre important de résultats cytologiques restent non satisfaisants ou indéterminés. Se discute la place de la scintigraphie à l'iode ou tec99m dont le caractère non fixant oriente vers la prise en charge chirurgicale de nodules suspects. Toutefois la part de nodules cancéreux parmi les nodules froids à l'iode est faible. Le but de notre étude est d'évaluer l'apport d'une approche scintigraphique complémentaire par le sestaMIBI en vue de préciser le caractère péjoratif ou non des nodules thyroïdiens froids à l'iode. Notre hypothèse étant que le nodule fixant le MIBI est un nodule malin.

Patients et méthodes : Etude rétrospective au CHU de Limoges incluant tous les patients ayant eu une scintigraphie double isotope pour hyperparathyroïdie et présentant un nodule froid à l'iode. Ont été comparés les patients présentant un nodule thyroïdien froid à l'iode fixant le MIBI (groupe 1) à ceux ne le fixant pas (groupe 2), en regard des données échographiques et d'informations de nature cytologique ou histologique permettant de conclure sur le caractère suspect ou malin de ce nodule.

Résultats : Seront définitivement inclus dans l'étude 34 patients dans le groupe 1 (MIBI+) et 16 patients dans le groupe 2 (MIBI-) pour lesquels les données échographiques et anatomopathologiques ont pu être analysées. 5 carcinomes papillaires sont retrouvés uniquement dans le groupe 1 (MIBI +). Les 5 carcinomes étaient tous des nodules classés EUTIRADS 4 ou 5 à l'échographie et présentaient une indication à la cytoponction. La VPN de la scintigraphie au MIBI est de 100%. Ainsi l'absence de fixation au MIBI d'un nodule, non fixant à l'iode, permettrait d'éliminer un carcinome différencié de la thyroïde. Par ailleurs, l'examen présente une spécificité médiocre de 35% avec une VPP de 15%.

Conclusion et perspectives : La cytoponction à l'aiguille fine constitue le gold standard pour l'analyse des nodules thyroïdiens suspects à l'échographie. Néanmoins, le taux de résultat incertain est élevé entraînant des thyroïdectomies, totales ou partielles, en prévention. La valeur prédictive négative de la fixation au MIBI est de 100% en cas de nodule thyroïdien non iodo fixant. On pourrait alors proposer une scintigraphie au MIBI pour les nodules de diagnostic incertain à la cytoponction, non iodo-fixant, afin de limiter la chirurgie en cas de nodule ne fixant pas le sestaMIBI

Mots-clés : MIBI, nodule thyroïdien, carcinome



Interest of double isotopes scintigraphy (iode and sesta MIBI) in taking care of thyroid nodule of uncertain diagnosis

Introduction : Thyroid nodular pathology is frequently encountered in clinical practice. The prevalence of nodules is high and reaches 30-70% of populations depending on the sources. The pair, ultrasound-needle cytopuncture, constitutes an element of choice in the analysis of the nodules. However, a significant number of cytological results remain unsatisfactory or indeterminate. The place of the iodine nodules or tec99m scan be discussed, their non-fixative character leads to the surgical treatment of suspect nodules. However, the proportion of cancerous nodules among cold iodine nodules is low. The purpose of our study is to assess the contribution of a complementary scintigraphy approach by sestaMIBI-fixing nodule is a malignant nodule.

Patients and methods: Retrospective study at the Limoges teaching hospital including all patients who had a double isotope scan for hyperparathyroidism and who had cold thyroid nodule with iodine binding to MIBI (Group 1) were compared with those not fixing it (Group 2), in the light of echographic data and information of a cytological or histological nature allowing to conclude on the suspect or malignant character of this nodule.

Results: 34 patients in Group 1 (MIBI+) and 16 patients in Group 2 (MIBI-) for which ultrasound and anatomopathological data could be analyzed are definitely included in the study. 5 papillary carcinomas are found only in Group 1 (MIBI+). All 5 carcinomas were nodules classified as EUTIRADS 4 or 5 on ultrasound and had a cytopuncture indication. The NPV from the scab to MIBI is 100%. Thus, absence of MIBI fixation of a nodule, not binding to iodine, would eliminate differentiated carcinoma of the thyroid. On the other hand, the test has poor specificity 35% with a PPV of 15%.

Conclusion and prospective: Fine-needle cytopuncture is the gold standard for the analysis of thyroid nodules suspected in the ultrasound. Nevertheless, the rate of uncertain outcome is high, resulting in thyroidectomies, total or partial, in prevention. The negative predictive value of MIBI fixation is 100% for no –iodo-fixing thyroid nodule. It would then be possible to propose a MIBI scan for diagnostic nodules uncertain to cytopuncture, non-iodo-fixative, in order to limit surgery in the case of nodules not fixing sestaMIBI

Keywords : MIBI, Thyroid nodule, carcinoma

