

FR8001247

FRNC-TH-830

ACADEMIE DE PARIS
UNIVERSITE RENE DESCARTES



FACULTE DE MEDECINE PARIS-ouest

1977

THESE
POUR LE

303 N°

DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)
PAR

CLAUDE A. PLANCHON
NE LE 9 AVRIL 1949

1 FÉV 1977

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

1977

"DISCORDANCES SCINTIGRAPHIQUES DANS L'ETUDE DES NODULES
THYROIDIENS PAR LE TECHNETIUM 99m ET L'IODE 131."

PRÉSIDENT : MONSIEUR MAURICE TUBIANA, PROFESSEUR.

Table des matières

	Hommage	
	11	Introduction
	16	Matériel et méthodes
Résultats et observations	19	Résultats
		Observations
	26	Observation 1
	28	Observation 2
	30	Observation 3
	32	Observation 4
	34	Observation 5
	36	Observation 6
	38	Observation 7
	42	Observation 8
	44*	Observation 9
	46	Observation 10
	48	Observation 11
	50	Observation 12
	52	Observation 13
	54	Observation 14
	56	Observation 15
	58	Observation 16
	59	Observation 17
	60	Observation 18
	63	Discussion
	70	Conclusion
	71	Visas et permis d'imprimer
	72	Bibliographie

Introduction



Le technétium 99m sous forme de pertechnétate $^{99m}\text{TcO}_4^-$, est un traceur de qualité parmi les mieux adaptés à la scintigraphie (7). Sa période courte de 6 heures et l'absence d'émission β , expliquent la généralisation de son usage dans les explorations scintigraphiques thyroïdiennes.

Le rayonnement γ émis est de faible énergie, 140 KeV, et permet l'emploi de collimateurs à haut rendement. Le ^{99m}Tc correspond particulièrement bien au cristal mince de la caméra à scintillation, ce qui améliore la statistique de comptage.

L'ion pertechnétate possède les mêmes propriétés que l'ion iode vis-à-vis de la cellule thyroïdienne, mais cette identité se limite à l'étape initiale du cycle intra-thyroïdien de l'iode.

L'Iode 131 incorporé, participe à la synthèse hormonale et s'accumule progressivement dans la thyroïde; par contre, le pertechnétate n'est pas organifié, et les courbes de concentration thyroïdienne et plasmatique, deviennent parallèles à la phase d'équilibre qui suit la période initiale de captation.

La période biologique du ^{99m}Tc , mesurée à partir de l'excrétion urinaire, est courte, 20 heures, et sa période effective est d'environ 5 heures. La dose d'irradiation absorbée est faible, elle est évaluée pour la thyroïde à 0,1 rad/mCi, soit 500 à 1000 fois moins que pour l'iode 131 (100 rads pour 50 μCi). Ceci autorise son emploi chez l'enfant et l'utilisation d'activités plus importantes.

Les documents scintigraphiques sont obtenus après un court délai suivant l'injection, car la concentration du pertechnétate dans la thyroïde, atteint son maximum avant la 30ème minute.

L'emploi du ^{99m}Tc , justifié par ces avantages, soulève néanmoins certaines difficultés. La concentration intra-thyroïdienne du pertechnétate est faible, inférieure à 5 % de l'activité injectée chez le sujet normal, et le rapport signal sur bruit de fond, est encore diminué par l'activité importante due à sa concentration élective au même moment, dans les glandes salivaires et les muqueuses. L'exploration fonctionnelle par l'étude de la courbe de fixation du ^{99m}Tc , pose encore des problèmes techniques difficiles liés à l'importance du bruit de fond, et son usage n'est pas encore entré en routine clinique.

La qualité de l'image scintigraphique est irrégulière, sans que l'on puisse toujours prévoir les raisons de cette irrégularité. Plusieurs travaux ont étudié cette éventualité, par comparaison avec les résultats des images scintigraphiques obtenues par l'Iode ^{131}I ; la fréquence des images de moins bonne qualité avec le ^{99m}Tc , varie de 5 à 18 % suivant les auteurs (1, 4, 5, 8, 12, 23).

L'Iode 123, produit du cyclotron, conjugué bien des avantages du ^{99m}Tc , sans en présenter les inconvénients. Sa période est de 13 heures, il n'y a pas d'émission β , et le rayonnement γ émis a une énergie de 160 KeV (1, 6).

Le ^{99m}Tc , trouve ses meilleures indications chez l'adulte jeune ou l'enfant, lorsque le problème diagnostique est d'ordre morphologique, en général, celui de l'existence d'un nodule unique.

Les facilités d'obtention des documents scintigraphiques, par le ^{99m}Tc , et la suppléance par les dosages hormonaux in vitro, de l'exploration fonctionnelle par l'étude de la courbe de fixation de l'Iode ^{131}I , font préférer le ^{99m}Tc pour l'examen isotopique de ces nodules.

Peut-on projeter sur l'image scintigraphique obtenue par le ^{99m}Tc , la signification diagnostique habituellement attribuée aux résultats de la scintigraphie thyroïdienne par l'Iode 131, compte tenu :

- a) du temps précoce de l'examen,
- b) du cycle métabolique différent pour les deux examens ?

C'est le point de départ de ce travail.

On admet généralement, la classification suivante des nodules thyroïdiens, suivant leur aspect scintigraphique :

- Nodules hypofixants ou non fixants,
encore appelés nodules froids.
- Nodules iso ou hyperfixants,
encore appelés nodules chauds.
- Nodules hyperfixants avec inhibition totale ou quasi totale du parenchyme thyroïdien restant,
encore appelés nodules autonomes, et qui, lorsqu'ils s'associent à des signes cliniques de thyrotoxicose, réalisent le syndrome de l'adénome toxique.

Les aspects intermédiaires réalisent le nodule dit "hétérogène".

Il s'agit de nodules dont la projection comporte des zones hyperfixantes et des zones hypo ou isofixantes. Ils sont souvent rattachés aux nodules chauds, par analogie avec le nodule autonome renanié. C'est la raison pour laquelle nous avons inclus l'exploration des nodules hétérogènes dans notre étude.

Lorsqu'il n'y a pas de concentration de l'un ou l'autre des radioéléments dans le nodule, la signification diagnostique est parallèle; c'est la traduction d'un nodule non fonctionnel, réalisé par l'aspect classique du nodule froid.

Le nodule iso ou hyperfixant, 24 heures après l'administration de l'Iode 131, a-t-il par contre le même aspect scintigraphique à la 30ème minute qui suit l'administration du ^{99m}Tc ? Si tel était le

cas, l'utilisation systématique du ^{99m}Tc , remplacerait sans inconvénient celle de l'Iode 131. C'est ce qui a semblé résulter des premiers travaux sur la comparaison des images scintigraphiques par ^{99m}Tc et Iode 131 (4, 5). Toutefois, certains auteurs ont mentionné quelques discordances isolées, apparemment de conséquences mineures (nodule hyperfixant sur l'image ^{99m}Tc , apparaissant isofixant après Iode 131) (12, 19).

L'attitude thérapeutique vis-à-vis des nodules thyroïdiens, est essentiellement conditionnée par le résultat de la scintigraphie, et l'on admet généralement, la distinction suivante pour l'Iode 131 :

- Suspicion de cancer dans 15 à 20 % des nodules froids.
- Présomption de bénignité des nodules chauds.

Le problème des nodules froids après ^{99m}Tc et chauds après Iode 131, n'a pas été envisagé dans cette étude, car les conséquences thérapeutiques sont ici le risque d'erreur par excès dans les indications opératoires. Nous n'avons relevé qu'une seule discordance de ce type dans la Littérature (11).

Quelques observations isolées font état de discordances dont les conséquences sont par contre beaucoup plus lourdes. Le premier examen par le ^{99m}Tc permet de conclure au caractère fonctionnel du nodule, qui apparaît iso ou hyperfixant. Le contrôle par l'Iode 131 objective un nodule non fonctionnel. Pour 7 d'entre-eux, on dispose de données anatomo-pathologiques. Il s'agit dans 4 cas de cancers thyroïdiens et dans 3 cas d'adénomes bénins (1, 2, 9, 16, 17, 20).

Ainsi le but de notre étude a été :

- 1 de préciser sur une série continue de malades, la fréquence apparente des discordances scintigraphiques après ^{99m}Tc et Iode 131, dans le cadre des explorations thyroïdiennes de routine.

- 2 De préciser si ces discordances concernent plus particulièrement tel ou tel type d'image scintigraphique (nodule iso ou hyperfixant, nodule autonome ou hétérogène).
- 3 D'essayer de trouver une corrélation entre ces discordances scintigraphiques et les résultats des examens anatomo-pathologiques.
- 4 De tirer des conclusions pratiques d'organisation d'une consultation spécialisée en exploration fonctionnelle thyroïdienne, dans le cadre d'un service de médecine nucléaire.

Matériel et méthodes

Cette étude a porté sur une série continue de 116 malades, le plus souvent des sujets jeunes, porteurs d'un nodule solitaire. Les investigations ont été limitées à l'exploration par le ^{99m}Tc en cas de nodule froid. Le recours à l'étude complémentaire par l'Iode 131, a été fait dans les cas suivants :

- a) aspect de nodule iso ou hyperfixant,
- b) imprégnation hétérogène,
- c) absence de traduction scintigraphique d'un nodule de petites dimensions.

L'activité initiale administrée est de l'ordre :

- . 0,5 à 2 mCi pour le pertechnétate. Les documents sont obtenus 20 à 45 minutes après l'injection intra-veineuse.
- . 30 à 50 μCi pour l'Iode 131. Les documents sont obtenus 24 heures après l'administration per os.

L'intervalle des 2 examens n'a pas excédé 24 heures dans la majorité des cas.

Trois types d'appareil ont été utilisés :

- scintigraphe équipé d'un cristal 5 pouces et d'un collimateur de 253 trous (résolution 0,9 cm) pour le ^{99m}Tc , de 85 trous (résolution 0,6 cm) pour l'Iode 131.
- scintigraphe équipé d'un cristal 3 pouces et d'un collimateur de 127 trous (résolution 0,7 cm) pour le ^{99m}Tc , et de 61 trous (résolution 0,5 cm) pour l'Iode 131.

- caméra à scintillation type Anger,
Pho/Gamma III HP, équipée d'un collimateur
sténopée, et reliée à un système de traitement
de l'information SIMIS 3 INFORMATEK.

Pour des raisons pratiques d'organisation, les examens ont été effectués en routine par balayage :

- . la première scintigraphie par le ^{99m}Tc a été réalisée dans la majorité des cas avec le scintigraphe équipé du cristal 3 pouces,
- . le contrôle par l'Iode 131 a été réalisé exclusivement avec le scintigraphe équipé du cristal 5 pouces, en raison de l'activité plus faible et de sa meilleure sensibilité,
- . la caméra a été utilisée soit comme seule méthode d'examen, de façon exceptionnelle, soit à titre d'exploration complémentaire.

L'image scintigraphique est obtenue sur papier avec le scintigraphe, et sur film polaroid avec la caméra.

Dans quelques cas, on a effectué un traitement des données après acquisition et digitalisation des informations par le système INFORMATEK, puis restitution de l'image scintigraphique sur film polaroid à partir de l'oscilloscope (type 611) ou sur papier à partir de l'imprimante électrostatique (Statos 33).

Résultats et observations



Résultats

Les diverses variétés d'images scintigraphiques obtenues peuvent être ainsi détaillées :

Nodules hyperfixants.

Nodules isofixants.

Nodules dits "hétérogènes".

Petits nodules sans traduction scintigraphique.

1 62 Nodules hyperfixants

Il existe une concentration élective du radio-élément dans le nodule. On admet généralement la distinction entre nodule autonome et nodule chaud simple, sur l'existence ou non d'une inhibition du parenchyme thyroïdien avoisinant. L'examen ultérieur par l'Iode 131 s'est révélé :

1.1 41 fois concordant

28 nodules chauds simples et 13 nodules autonomes, sans préjuger de l'existence ou non de signes de thyrotoxicose.

1.2 21 fois discordant

Les différences ont été appréciées sur l'aspect du parenchyme thyroïdien extra-nodulaire et sur la fixation du nodule.

Dans 4 cas, la fixation du parenchyme thyroïdien avoisinant est apparue plus faible avec l'Iode 131 qu'avec le 99m Tc, (Observation n°.1) deux de ces cas réalisant même un aspect typique de nodule autonome.

Au contraire, dans 4 cas, la fixation du parenchyme thyroïdien avoisinant est apparue plus importante avec l'Iode 131 qu'avec le 99m Tc. Dans l'un de ces cas le recours à l'Iode 131 a permis de conclure à un nodule chaud simple, alors que la scintigraphie par 99m Tc montrait un aspect de nodule autonome (Observation n°.2). Dans 10 cas, un nodule hyperfixant avec le 99m Tc est apparu isofixant avec l'Iode 131 (Observations n°.3 et 4). L'un de ces nodules a été ponctionné : il s'agissait d'un kyste simple.

Enfin, 3 discordances franches de nodule hyperfixant avec le 99m Tc, ne fixant pas l'Iode 131, lors du 2ème examen, ont été relevées. L'un de ces nodules a été opéré : il s'agissait d'un adénome bénin (Observations n°.5, 6 et 7).

2 33 Nodules isofixants

La fixation du radio-élément par le nodule est la même que pour le reste de la thyroïde. L'examen ultérieur par l'Iode 131 s'est révélé :

2.1 26 fois concordant

2.2 7 fois discordant

Il s'agit de nodules isofixants avec le 99m Tc, ne fixant pas l'Iode 131 et réalisant un aspect de nodule froid (Observations n°.8 à 13).

4 de ces malades ont été opérés. On a relevé 3 adénomes bénins (Observations n°.11 et 12) et un adénocarcinome trabéculo-vésiculaire (Observation n°.13).

3. 13 Nodules dits "hétérogènes"

Il s'agit de nodules dont l'imprégnation est hétérogène avec

des zones iso ou hyperfixantes et des zones hypo ou non fixantes.

L'examen ultérieur par l'Iode 131 s'est révélé : .

3.1 9 fois concordant

3.2 4 fois discordant,

la surface "froide" apparaissant plus importante avec l'Iode 131. Dans 1 cas, le nodule est apparu complètement froid avec l'Iode 131 (Observation n°.14).

5 nodules "hétérogènes" ont été ponctionnés et se sont révélés kystiques : 2 kystes séreux et 3 kystes type hématoçèle (Observation n°.15).

4 8 Nodules de petites dimensions

sans traduction scintigraphique avec le 99m Tc.

L'examen ultérieur par l'Iode 131 s'est révélé :

4.1 5 fois concordant

4.2 3 fois discordant.

Le nodule ne fixant pas l'Iode 131.

Il a paru intéressant d'adjoindre aux observations précédentes, 2 cas de cancer thyroïdien, explorés uniquement par le 99m Tc et apparaissant dans un cas, comme un nodule principalement "hyperfixant à centre clair" (Observation n°.16), et dans l'autre cas, comme un nodule isofixant (Observation n°.17).

Les principaux résultats se trouvent résumés dans les tableaux 1, 2, 3.

99m Tc 131 I	NODULES HYPERFIXANTS	NODULES ISOFIXANTS	NODULES HETEROGENES	PETITS NODULES	TOTAL	POURCENTAGE
IMAGES IDENTIQUES	41	26	9	5	81	70 %
DIFFERENCES MINIMES	18	0	3	0	21	18 %
DISCORDANCES FRANCHES	3	7	1	3	14	12 %
TOTAL	62	33	13	8	116	

Tableau 1
Résultats globaux

NOMBRE DE CAS	99m Tc	131 I
10	NODULE HYPERFIXANT	NODULE ISOFIXANT
4	NODULE HYPERFIXANT	NODULE HYPERFIXANT AVEC FIXATION DU PARENCHYME THYROIDIEN AVOISINANT PLUS FAIBLE (DONT DEUX CAS AVEC EXTINCTION COMPLETE)
3	NODULE HYPERFIXANT	NODULE HYPERFIXANT AVEC FIXATION DU PARENCHYME THYROIDIEN AVOISINANT PLUS FORTE
1	NODULE HYPERFIXANT AVEC EXTINCTION DU PARENCHYME THYROIDIEN AVOISINANT	NODULE HYPERFIXANT

Tableau 2

Nodules hyperfixants avec le 99m Tc

Discordances minimales : 18 cas

NOMBRE DE CAS	99m Tc	131 I	INTERVENTIONS	HISTOLOGIE
3	HYPERFIXANT	NON FIXANT	1	ADENOME
7	ISOFIXANT	NON FIXANT	4	3 ADENOMES 1 ADENO-CARCINOME TRABECULO- VESICULAIRE
1	HETEROGENE	NON FIXANT	-	-
3	PETIT NODULE ISOFIXANT	NON FIXANT	-	-

Tableau 3

Nodule froid méconnu avec le 99m Tc

Discordances franches : 14 cas

Observations

OBSERVATION 1

Femme de 46 ans, adressée deux mois après découverte fortuite d'un nodule cervical.

L'examen clinique retrouve un nodule latéro-cricoïdien droit, dur, régulier, de 2cm de diamètre.

Les résultats des dosages hormonaux sont normaux.

La scintigraphie par ^{99m}Tc (Figure 1a) objective un nodule chaud presque isofixant, qui s'avère franchement hyperfixant avec diminution de l'imprégnation du parenchyme thyroïdien extra-nodulaire après Iode 131 (Figure 1b).

Figure 1a

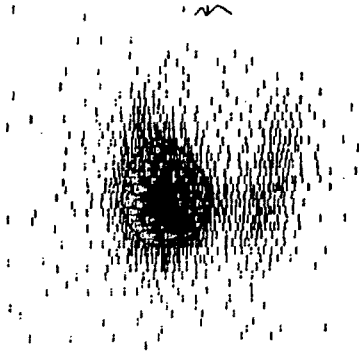
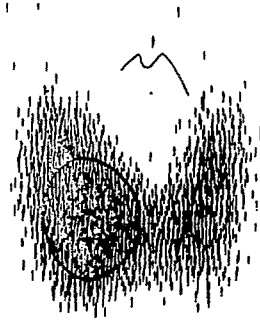


Figure 1b

OBSERVATION 2

Femme de 32 ans, adressée pour exploration d'un nodule thyroïdien, connu depuis quatre ans.

L'examen clinique retrouve un nodule toto-lobaire gauche de 3cm de diamètre.

Les dosages hormonaux attestent l'euthyroïdie.

La scintigraphie par ^{99m}Tc montre un aspect de nodule quasi-autonome (Figure 2a); le parenchyme thyroïdien extra-nodulaire apparaît plus nettement après Iode 131 (Figure 2b). Il ne s'agit pas d'un nodule autonome mais d'un nodule chaud simple.

Figure 2a

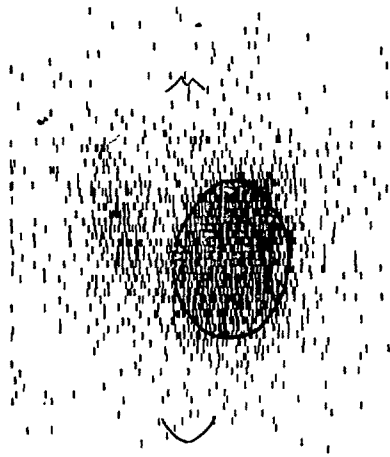
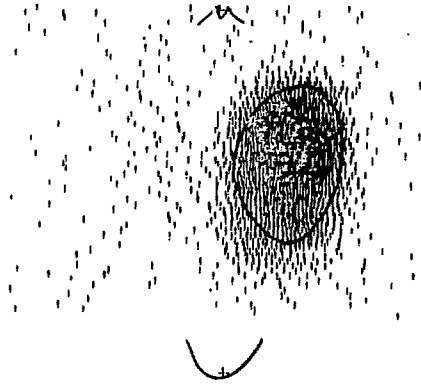


Figure 2b

OBSERVATION 3

Femme de 79 ans, venue consulter pour un nodule cervical droit, découvert au cours d'une hospitalisation pour troubles coliques. L'examen clinique trouve un gros lobe droit, bilobé, avec un nodule apical net, et un nodule plus petit à gauche.

Les tests in vitro sont normaux.

La scintigraphie par ^{99m}Tc (Figure 3a) montre un gros lobe droit hyperfixant; après Iode 131 , elle objective un lobe droit isofixant (Figure 3b). L'ensemble évoque un goitre simple multi-nodulaire.

Figure 3a

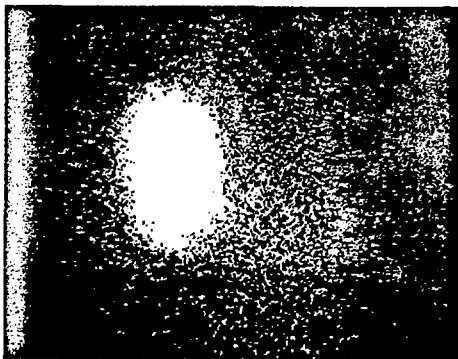


Figure 3b

OBSERVATION 4



Femme de 24 ans, adressée pour bilan d'un goitre, découvert lors d'un examen pour asthénie et nervosité.

On retrouve cliniquement un goitre régulier, élastique, d'environ 40 grammes, avec un nodule polaire inférieur droit.

Les examens biologiques confirment l'euthyroïdie.

La scintigraphie par ^{99m}Tc objective un nodule hyperfixant (Figure 4a), isofixant avec l'iode ^{131}I (Figure 4b). La ponction retire 1 ml de liquide brun faisant conclure à un pseudo-kyste hématique.

Figure 4a

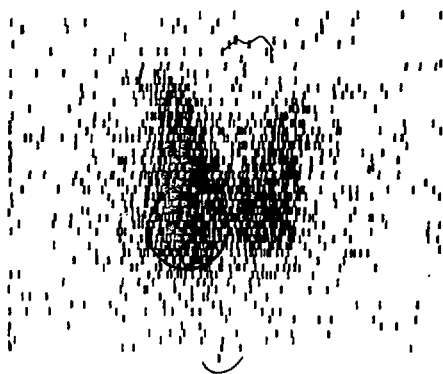
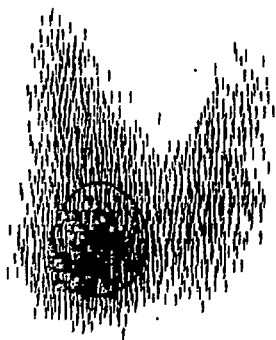


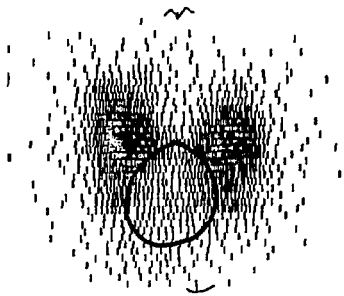
Figure 4b

OBSERVATION 5

Femme de 75 ans, adressée pour bilan d'un nodule lié à un goitre ancien. La palpation met en évidence un volumineux nodule isthmo-lobaire, plongeant.

Un premier examen par Iode 131 avait montré un nodule froid, cinq ans plus tôt. La scintigraphie par ^{99m}Tc (Figure 5a) objective un nodule chaud; l'examen complémentaire par Iode 131, montre un nodule froid (Figure 5b).

Figure 5a



100E 131

Figure 5b

OBSERVATION 6

Femme de 42 ans, adressée pour tuméfaction cervicale apparue depuis trois mois.

La palpation retrouve un nodule apical gauche, ferme, de 3cm de diamètre. Le bilan biologique confirme l'euthyroïdie.

La scintigraphie par ^{99m}Tc (Figure 6a) objective une hyperfixation apicale gauche alors que le contrôle par Iode 131 (Figure 6b) montre un nodule froid.

Nous ne possédons pas de données anatomo-pathologiques, car cette malade a été opérée six mois plus tard d'un carcinome mammaire et l'exérèse du nodule thyroïdien a été différée.

Figure 6a

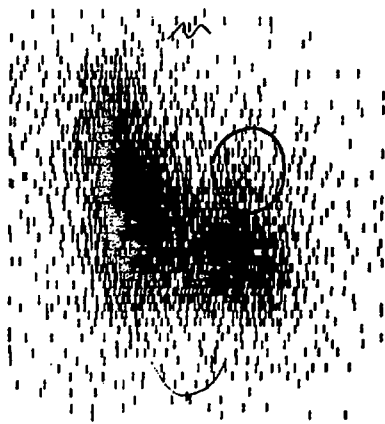
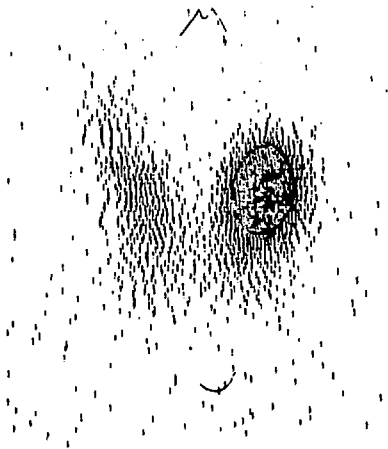


Figure 6b

OBSERVATION 7

Femme de 62 ans, adressée pour exploration d'un goître plongeant, connu depuis 5 ans.

L'examen clinique trouve un gros nodule du lobe droit, de 5 à 6 cm de diamètre, dont la limite inférieure est difficilement palpable, refoulant la trachée vers la gauche.

Les résultats des dosages hormonaux sont normaux.

La scintigraphie par ^{99m}Tc (Figure 7a) montre un aspect typique de nodule hyperfixant; le contrôle effectué par Iode ^{131}I objective un aspect tout-à-fait différent de nodule froid (Figure 7b).

L'intervention a lieu 15 jours plus tard. L'examen anatomo-pathologique montre qu'il s'agit d'un adénome bénin.

Figure 7a

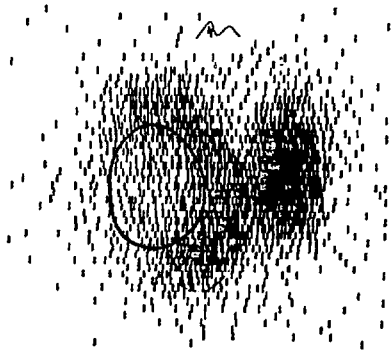
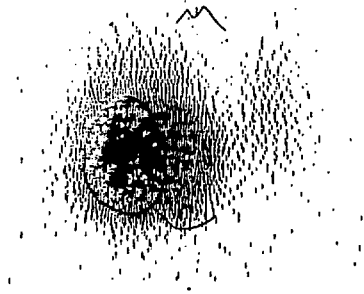


Figure 7b

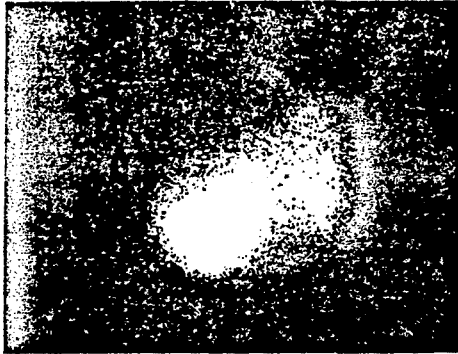


Figure 7c
Pièce opératoire
99m Tc

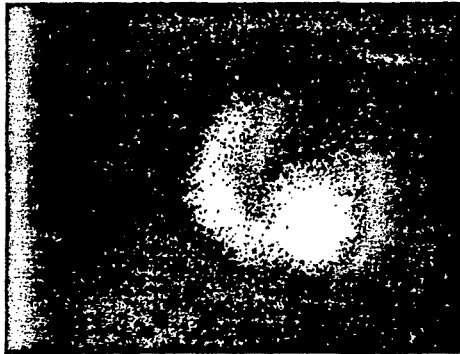


Figure 7d
Tranche de section
99m Tc

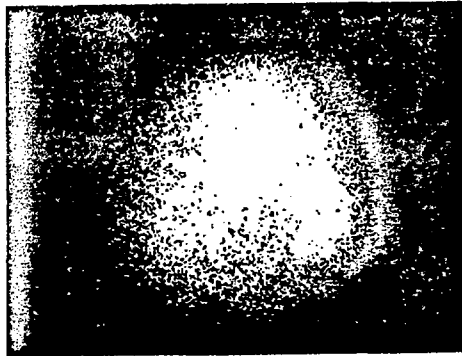


Figure 7e
Pièce opératoire
131 I

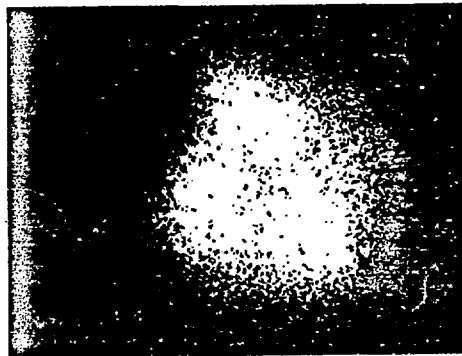


Figure 7f
Tranche de section
131 I

OBSERVATION 8

Femme de 47 ans, adressée pour bilan d'un goître connu depuis 5 ans.
L'examen clinique retrouve un gros lobe gauche isolé, ferme, de 3 à 4 cm de diamètre.

Les examens biologiques sont normaux.

La scintigraphie par ^{99m}Tc est d'un contraste déficient et le nodule peut être considéré comme isofixant (Figure 8a). L'examen effectué 24 heures plus tard avec l'Iode 131 (Figure 8b) permet d'éliminer l'hypothèse d'une surcharge iodée d'origine exogène; l'image obtenue est de meilleure qualité et l'aspect de nodule froid est évident.

La ponction est blanche.

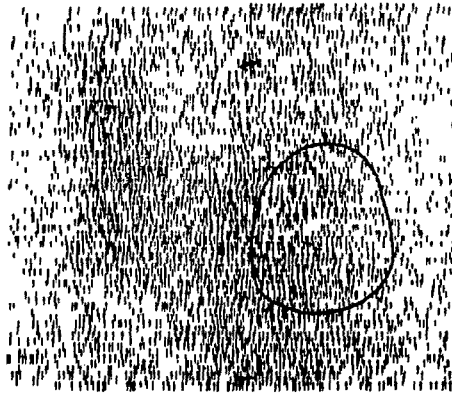


Figure 8a

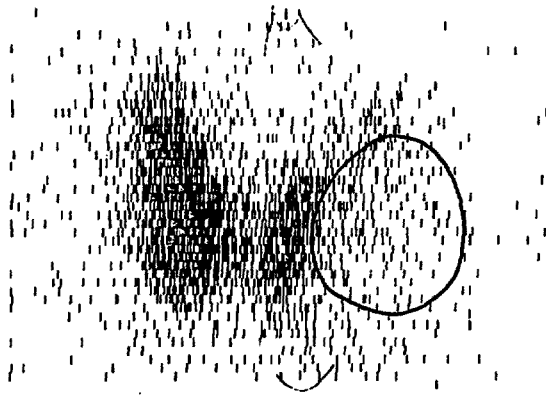


Figure 8b

OBSERVATION 9

Femme de 58 ans, adressée après découverte fortuite d'une tuméfaction cervicale.

L'examen clinique trouve une hypertrophie nodulaire du lobe droit, ferme et régulière, de 3 à 4cm de diamètre.

Les dosages hormonaux confirment l'euthyroïdie clinique.

La scintigraphie par ^{99m}Tc (Figure 9a) ne permet pas de conclusion formelle; répétée avec Iode 131, elle montre un nodule hypofixant (Figure 9b).

La ponction est blanche.

L'intervention a lieu 3 semaines plus tard : il s'agit d'un goitre nodulaire à vésicules polymorphes de type colloïde prédominant.

Figure 9a

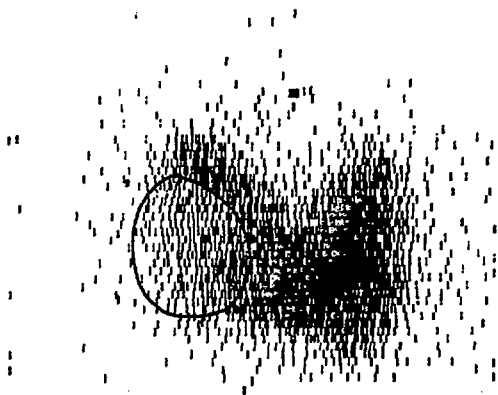
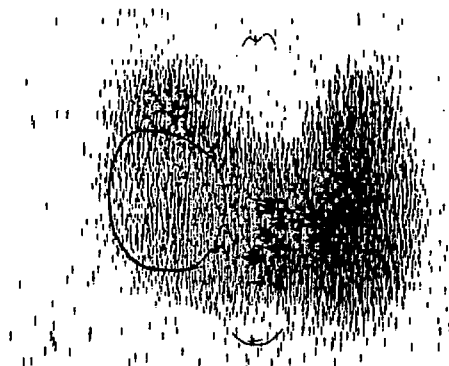


Figure 9b

OBSERVATION 10

Femme de 53 ans, adressée pour bilan d'un nodule cervical, de découverte fortuite, 6 mois auparavant.

La palpation retrouve un nodule du pôle inférieur gauche.

Les dosages hormonaux sont normaux.

La scintigraphie obtenue avec le ^{99m}Tc (Figure 10a) objective un nodule isofixant; la scintigraphie par Iode 131 objective un nodule hypofixant (Figure 10b).

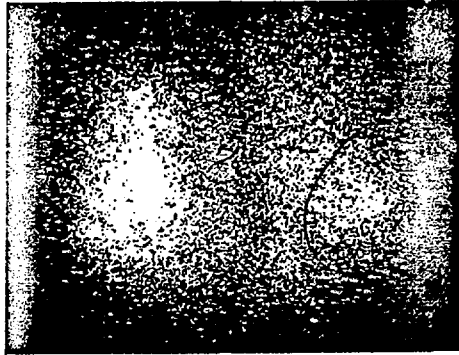


Figure 10a

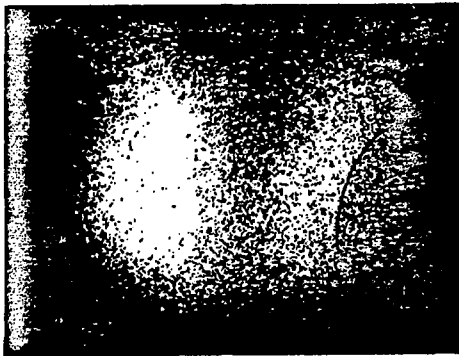


Figure 10b

OBSERVATION 11

Femme de 40 ans, adressée pour tuméfaction du lobe gauche, découverte à l'occasion de sensations de striction pharyngée.

On trouve à la palpation, une hypertrophie nodulaire du lobe gauche.

Les dosages *in vitro* confirment l'euthyroïdie clinique.

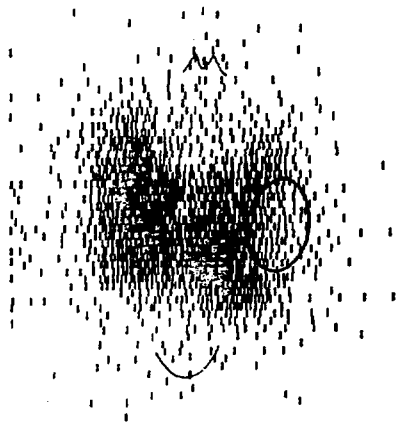
La scintigraphie par ^{99m}Tc montre un nodule isofixant (Figure 11a). Par contre, le nodule ne fixe pas l'Iode 131 (Figure 11b).

L'intervention a lieu un mois plus tard : aspect vésiculaire bénin à l'examen anatomo-pathologique.

Figure 11a



Figure 11b



OBSERVATION 12

Femme de 47 ans, adressée pour tuméfaction du lobe gauche.

Il existe à l'examen clinique, un nodule du lobe gauche, dur, allongé, un peu irrégulier, de 5cm de diamètre.

Les tests in vitro sont normaux.

La scintigraphie par ^{99m}Tc montre un aspect isofixant du nodule (Figure 12a), alors que celui-ci ne fixe pas l'Iode 131 (Figure 12b).

L'intervention a lieu un mois plus tard : il s'agit d'un adénome thyroïdien kystisé.

Figure 12a

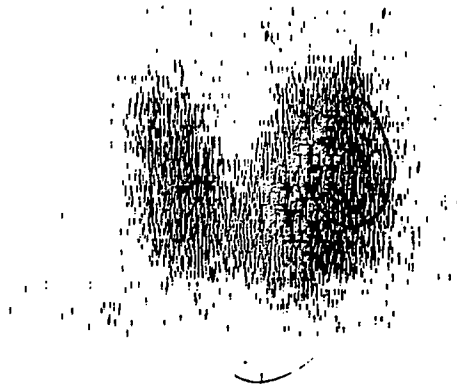
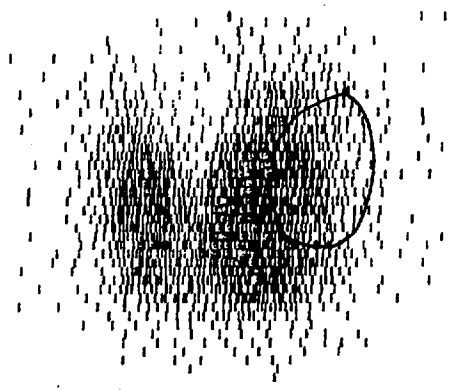


Figure 12b



OBSERVATION 13

Jeune femme de 27 ans, adressée pour découverte d'un gros lobe gauche, à l'occasion d'un examen pour asthénie.

La palpation note une hypertrophie isolée du lobe gauche.

Les examens biologiques sont normaux.

La scintigraphie réalisée avec le ^{99m}Tc objective un nodule isofixant (Figure 13a); par contre, le nodule est froid après Iode 131 (Figure 13b).

L'intervention a lieu 6 mois plus tard : il s'agit d'un adénocarcinome trabéculo-vésiculaire.

Figure 13a

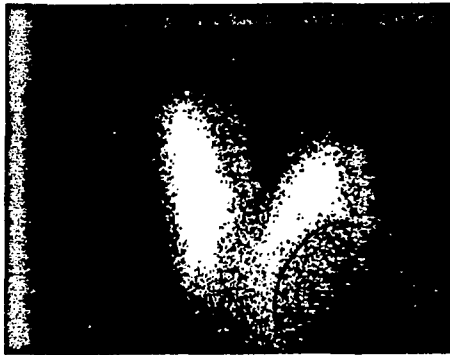


Figure 13b



Jeune femme de 31 ans, adressée pour bilan d'un goitre connu depuis cinq ans.

L'exploration scintigraphique par ^{99m}Tc , effectuée à TOULON, 3 ans plus tôt, objectivait un nodule chaud de la base gauche. Deux ans plus tard, la même région ne fixait pas l'Iode 131 et la ponction était blanche.

La palpation retrouve un nodule de la base gauche, de consistance élastique, de 5cm de diamètre.

Les résultats des examens biologiques sont normaux.

La scintigraphie par ^{99m}Tc (Figure 14a) objective un nodule hétérogène avec un aspect hyperfixant au pôle externe, et une hypofixation relative au pôle inférieur; le nodule est, par contre, globalement hypofixant avec l'Iode 131 (Figure 14b).

Figure 14a

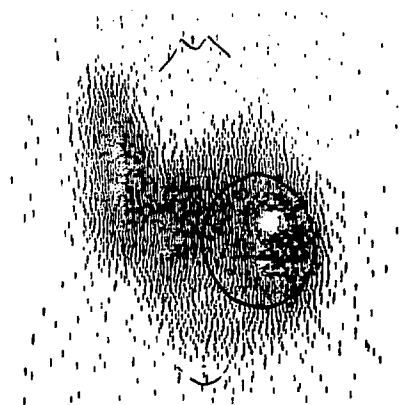
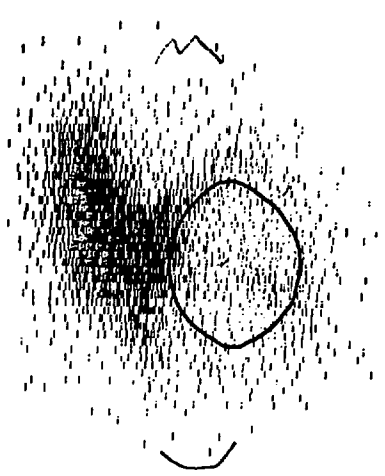


Figure 14b



OBSERVATION 15

Femme de 61 ans, adressée pour goitre ancien.

L'examen clinique note un nodule dur basal droit, de 4cm de diamètre.

Les dosages hormonaux confirment l'euthyroïdie.

La scintigraphie par ^{99m}Tc objective un nodule chaud hétérogène (Figure 15a), et un nodule froid hétérogène après administration d'Iode 131 (Figure 15b). La ponction retire un liquide brunâtre, de type hématoçèle.

Figure 15a

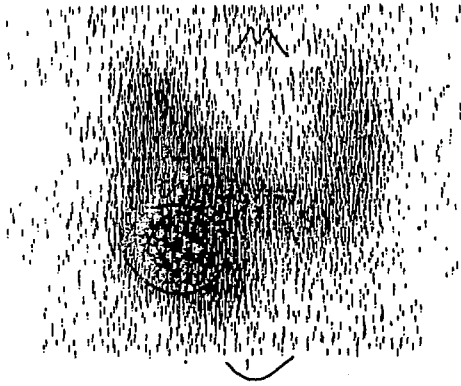
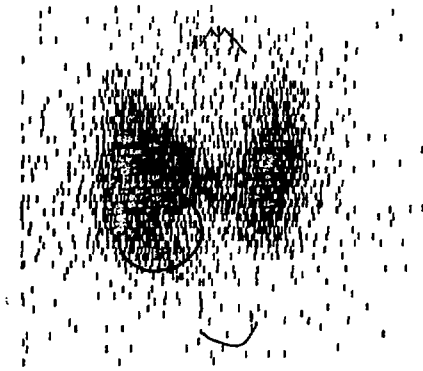


Figure 15b



OBSERVATION 16

Homme de 38 ans, sans antécédent particulier, adressé pour découverte fortuite d'un nodule cervical droit depuis 15 jours.

La palpation note une tuméfaction isolée du pôle inférieur droit.

Les dosages biologiques sont normaux.

L'aspect scintigraphique avec le ^{99m}Tc est celui d'un nodule hétérogène avec plage centrale hypofixante (Figure 16). Le contrôle par Iode ^{131}I n'a pas été possible pour diverses raisons, et l'intervention a été décidée par le chirurgien 13 jours plus tard.

L'examen anatomo-pathologique révèle l'existence sur la pièce de thyroïdectomie, d'un cancer papillaire avec quelques différenciations vésiculaires.

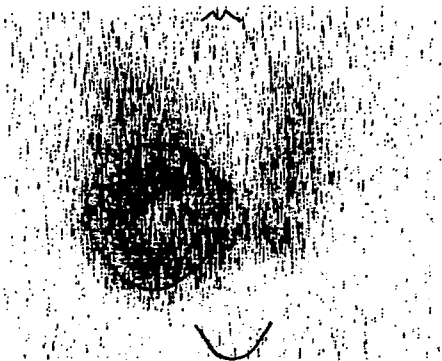


Figure 16

OBSERVATION 17

Femme de 45 ans, adressée pour découverte fortuite d'un nodule cervical, deux mois auparavant.

L'examen trouve en fait 2 nodules fermes, l'un paramédian droit de 3cm de diamètre, l'autre pôlaire inférieur gauche de 4cm de diamètre.

Les dosages hormonaux sont normaux.

La scintigraphie réalisée avec le ^{99m}Tc montre un nodule paramédian droit isofixant, alors que le nodule basal gauche est hypofixant (Figure 17).

L'intervention est décidée une semaine plus tard, sur ce seul aspect de nodule froid. Le nodule isofixant était un carcinome vésiculo-papillaire, et le nodule froid un adénome vésiculaire.

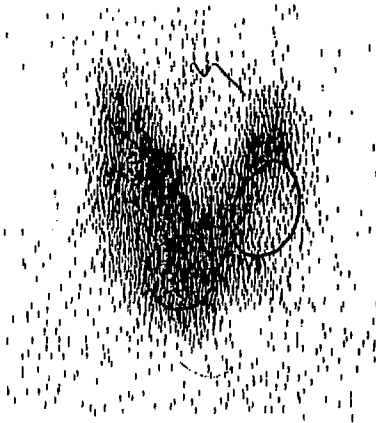


Figure 17

OBSERVATION 18

Femme de 48 ans, porteuse d'un nodule cervical gauche, découvert un mois plus tôt.

Il s'agit d'un nodule toto-lobaire gauche, dur, de 3cm de diamètre.

Les résultats des tests *in vitro* sont normaux.

La scintigraphie par balayage (^{99m}Tc) montre un nodule hétérogène hyperfixant à son pôle supérieur et hypofixant à son pôle inférieur (Figure 18a); l'image obtenue avec l'Iode 131 objective une plage hypofixante nettement plus étendue au pôle inférieur (Figure 18b). La caméra-scintigraphie n'objective aucune discordance entre les 2 examens, et l'image par pertechnétate semble plus fidèle (Figures 18c et 18d).

Figure 18a

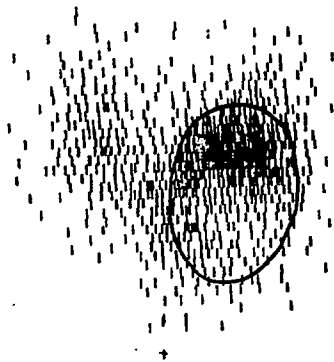
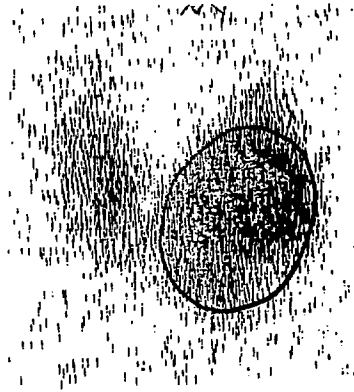


Figure 18b

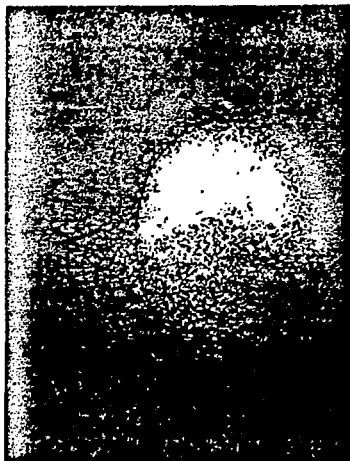


Figure 18c
99m Tc



Figure 18d
131 I

Discussion

Nous envisagerons successivement :

- 1 LES FACTEURS TECHNIQUES
- 1.1 Liés aux propriétés physiques du traceur
- 1.2 Liés à l'appareillage
- 2 LES DIFFERENCES DE COMPORTEMENT METABOLIQUE DU ^{99m}Tc
ET DE L'IODE 131 ,

pouvant intervenir dans les discordances
scintigraphiques constatées.

1 LES PRINCIPAUX FACTEURS TECHNIQUES CONCERNENT :

1.1 Les conditions liées aux traceurs :

Si l'on se réfère aux seuls caractères physiques du radio-élément
utilisé, on retiendra pour le ^{99m}Tc :

- a) l'énergie plus faible, 140KeV, qui permet un meilleur
rendement,
- b) la courte période, 6 heures, qui permet l'utilisation
d'activités plus importantes, améliorant la statistique
de comptage. Le facteur de frappe du scintigraphe est
plus élevé et permet un enregistrement par balayage plus
homogène.

1.2 Les conditions liées à l'appareillage :

- a) L'enregistrement par balayage, se justifie par :
 - la meilleure résolution,

- l'obtention d'images non déformées dans un rapport 1/1,
- un temps de balayage relativement court, du fait des faibles dimensions de l'organe,
- la précision du repérage des nodules.

Dans notre série, les deux examens par ^{99m}Tc et Iode 131, ont été réalisés dans la majorité des cas, avec des appareils différents, les avantages respectifs de chaque scintigraphe nous ayant semblé équivalents.

L'utilisation d'activités plus importantes pour le ^{99m}Tc fait attacher moins d'importance aux dimensions du cristal, qu'aux caractéristiques du collimateur, visant plus ici, la résolution que l'efficacité.

Au contraire, les examens avec l'Iode 131, utilisant des activités plus faibles, tirent avantage de l'emploi d'un cristal plus gros et d'un collimateur adapté.

b) L'enregistrement par caméra se justifie par :

- la meilleure sensibilité,
- le temps d'examen plus court en cas de fixation faible,
- le meilleur rapport image sur bruit de fond.

Ces différentes considérations nous ont conduit à utiliser dans chaque cas :

- . le balayage seul,
- . le balayage, plus un enregistrement complémentaire par gamma-caméra.

La caméra, ne permettant pas le repérage précis des nodules, n'a été utilisée que de façon exceptionnelle, comme seul moyen d'étude.

L'utilisation d'un système de traitement de l'information, couplé à la caméra, permet d'augmenter le contraste par l'utilisation de filtres, et la suppression contrôlée du bruit de fond. Celui-ci n'a pas été appliqué de

façon systématique d'emblée, d'où le recours à l'examen complémentaire par l'Iode 131.

L'utilisation de la caméra à scintillation, présente un intérêt particulier dans l'appréciation du contraste entre nodule hyperfixant et parenchyme thyroïdien extra-nodulaire. Ce dernier dépend, dans une large mesure, des conditions de réglage du scintigraphe.

L'emploi de la caméra paraît plus souple dans ce domaine, l'observation n°.18 en fournit une illustration : les enregistrements par balayage diffèrent alors que les enregistrements simultanés par caméra sont superposables.

2 LES DIFFERENCES DE COMPORTEMENT METABOLIQUE DES TRACEURS :

Les propriétés biologiques du ^{99m}Tc lui confèrent plusieurs inconvénients. Le rapport signal sur bruit est constamment bas, car la concentration thyroïdienne du ^{99m}Tc est beaucoup plus faible que celle de l'Iode 131. Elle dépasse rarement 3% chez l'adulte normal, alors que l'activité circulante reste très importante au moment de l'examen. Le rapport entre l'activité thyroïdienne et l'activité extra-thyroïdienne reste constant quel que soit l'horaire de l'examen, dès que l'on atteint la concentration maximum. Au contraire, le rapport thyroïde sur cou, ne cesse d'augmenter au cours de l'exploration par l'Iode 131.

Certains aspects positifs doivent être cependant mentionnés : il est parfois possible d'obtenir un document scintigraphique avec le ^{99m}Tc alors que la fixation est basse, par exemple sous hormonothérapie, ou en cas de surcharge iodée.

L'utilisation de l'Iode 131 est particulièrement intéressante :

- a) Lorsque l'activité des glandes salivaires risque d'être gênante (nodules du pôle supérieur, ectopies thyroïdiennes).

b) Lorsque le nodule est de petites dimensions, sans expression scintigraphique avec le ^{99m}Tc .

La principale difficulté est le caractère aléatoire de la concentration intra-thyroïdienne du pertechnétate. On retrouve de façon constante dans la littérature, des examens par ^{99m}Tc , peu ou pas interprétables, sans qu'on en trouve d'explication cohérente, ni dans un trouble de la fonction thyroïdienne, ni dans l'interférence d'un facteur exogène. Nous avons noté dans notre série, plusieurs enregistrements de qualité insuffisante (Observation n°.8), la diminution du contraste pouvant faire croire à tort à un nodule isofixant.

Ces différents facteurs ne peuvent pas cependant, rendre compte à eux-seuls de la totalité des discordances observées : existe-t-il dans certains cas, un comportement physiopathologique différent pour chacun des traceurs ? Le comportement métabolique du ^{99m}Tc et de l'Iode 131, n'est pas le même. Le pertechnétate n'explore que l'étape initiale du cycle intra-thyroïdien de l'Iode, alors que l'Iode 131 va le parcourir fidèlement. Le temps de la scintigraphie diffère pour chaque traceur, et ceci pourrait expliquer l'image discordante d'un nodule 30 minutes et 24 heures après l'administration du traceur.

- 1 Une hyperfixation précoce dans le nodule (décelable par le ^{99m}Tc , mais que nous n'avons pu étudier par l'Iode 131 à cause du protocole de l'examen et du médiocre rapport signal sur bruit à la 20ème minute pour une faible activité injectée) peut relever :
 - 1.1 de l'augmentation de la fonction d'épuration sanguine et de la concentration thyroïdienne.
 - 1.2 de l'existence d'un bloc au niveau de l'organification, avec inflation du pool des iodures, en amont du bloc.
- 2 L'aspect tardif discordant peut relever de 4 mécanismes distincts :
 - 2.1 L'aspect d'hyper ou d'isofixation du ^{99m}Tc , traduirait une inflation vasculaire, et non pas une concentration vraie du pertechnétate dans la cellule thyroïdienne. C'est

l'hypothèse avancée par Schall (16). Celle-ci paraît très théorique car en aucun cas les anatomo-pathologistes n'ont relevé d'anomalies particulières de la vascularisation dans ces nodules.

2.2 La membrane thyroïdienne aurait un comportement différent vis-à-vis de l'ion pertechnétate et de l'ion iode : concentration conservée pour l'un, et diminuée pour l'autre. Cette hypothèse paraît purement spéculative et va à l'encontre des données physiologiques connues (8). La concentration de l'ion pertechnétate est due à sa configuration analogue à celle de l'ion iode vis-à-vis de la cellule thyroïdienne.

2.3 Il y a bien identité de concentration des ions pertechnétate et iode, mais il y a sortie accélérée de l'Iode sous forme d'hormone marquée. Cette hypothèse impliquerait l'accélération considérable du processus métabolique à l'échelon cellulaire. Ces nodules froids seraient en quelque sorte des nodules hyperfonctionnels. Ceci n'est pas en accord :

a) avec les données de l'examen anatomo-pathologique de l'observation n° 7.

b) avec la signification du nodule chaud, et à l'extrême, du nodule autonome ou de l'adénome toxique où l'hyperfixation est le reflet de l'hyperfonctionnement du nodule (l'hyperthyroïose sur nodule froid est en effet exceptionnelle).

2.4 La dernière hypothèse suppose l'existence d'une concentration normale ou accrue de l'Iode dans le nodule, et sa sortie accélérée sous forme d'Iode non hormonal. Il existerait en quelque sorte, une "fuite" empruntant une voie métabolique différente de la synthèse hormonale. Cette nouvelle voie pourrait exister du fait d'un blocage total ou partiel de la synthèse hormonale. Ces anomalies ont été observées avec l'Iode 131 sur des métastases ou des récidives après

thyroïdectomie (22) : après une concentration précoce de l'Iode 131, on a observé une décroissance très rapide, ôtant toute efficacité au traitement isotopique. D'autres travaux plus récents ont montré que l'iodation se faisait mal dans la cellule thyroïdienne cancéreuse, ce qui ne peut s'expliquer que par un défaut de l'oxydation. Parallèlement, on a pu mettre en évidence, la diminution du taux de la peroxydase, enzyme nécessaire à l'oxydation des iodures (14, 15).

Des anomalies du même type, pourraient-elles exister dans un nodule bénin ? Des données expérimentales seraient utiles afin d'étayer une telle hypothèse, et l'absence de scintigraphie effectuée très tôt après administration d'Iode 131, est criticable.

Toutefois, l'observation n°.7 nous a paru pouvoir répondre partiellement à cette hypothèse :

Il s'agit d'une malade porteuse d'un nodule du lobe droit. L'examen par $99m$ Tc objective un nodule hyperfixant (Figure 7a), ne fixant pas l'Iode 131 lors du contrôle ultérieur (Figure 7b). Immédiatement avant l'intervention sur le nodule, une injection simultanée d'1 mCi de $99m$ Tc et de 200 uCi d'Iode 131, est pratiquée. Une heure après l'exérèse (lobectomie droite avec nodule bénin à l'examen histologique extemporané) l'activité de la pièce opératoire, liée à l'Iode 131, représente 15 % de l'activité injectée. Les enregistrements de la pièce opératoire et d'une tranche de section de 0,5 cm d'épaisseur, obtenus par caméra-scintigraphie, dans le pic du $99m$ Tc (Figures 7c et 7d) et dans le pic de l'Iode 131 (Figures 7e et 7f) révèlent :

- a) l'importance de la concentration de l'Iode 131 dans le nodule à un temps précoce inférieur à 2 heures,
- b) des différences dans la répartition de la radio-activité, plus importantes sur la tranche de section.

On a pu ainsi constater la fixation précoce du nodule, aussi bien avec le ^{99m}Tc qu'avec l'Iode 131, alors que celui-ci ne fixait pas l'Iode 131 à la 24ème heure lors du premier examen.

Ces faits semblent confirmer le comportement initial identique du ^{99m}Tc et de l'Iode 131, et aident à la compréhension de la discordance observée lors des deux premiers examens.

Conclusion

116 malades porteurs d'un nodule thyroïdien, iso ou hyperfixant, hétérogène ou sans traduction scintigraphique, après administration de pertechnétate (^{99m}Tc), ont fait l'objet d'un examen complémentaire systématique par l'Iode 131.

Cette étude conduit à retenir :

- 1) Les avantages du ^{99m}Tc justifient sa large utilisation; cependant, c'est un traceur imparfait qui ne saurait remplacer complètement l'Iode 131. Nous avons en effet obtenu 12 % de résultats discordants.
- 2) Les conditions technologiques peuvent parfois être incriminées, mais l'hypothèse d'un comportement métabolique particulier du nodule examiné, paraît plausible dans certains cas de discordances (bloc de la synthèse hormonale et fuite de l'Iode sous forme non hormonale).
- 3) Il n'existe pas de substratum anatomo-clinique particulier de ces observations.

Il est donc légitime d'en conclure que l'emploi exclusif du ^{99m}Tc , expose à méconnaître un nodule non fonctionnel (un cas sur 10 environ), éventualité non négligeable en raison du risque de cancer.

Bibliographie

- 1 ATKINS H.L., KLOPPER J.F., LAMBRECHT R.M., : A comparison of technetium 99m and iodine 123 for thyroïd imaging. *Am. J. Roentgenol. Radium therm. Med. Nucl.* 1973, 117, 195.
- 2 CHATAL J.F., GUILHARD R., NOMBALLAIS M.F., : Scintigraphies thyroïdiennes discordantes avec l'iode 131 et le technétium 99m. *Nouvelle Presse Médicale.* 1976, 5, 797.
- 3 CHAYAUDRA J., PARMENTIER C., : Problèmes dosimétriques posés par le 99m Tc, application à la scintigraphie thyroïdienne. *Vie médicale.* 1969, 34, 4179.
- 4 CHEQUILLAUME J., MALINOWSKI A., MINIER J., : Intérêt de l'emploi du technétium 99m dans l'exploration de la thyroïde et du cerveau. *J. Radiol. Elect. Med. Nucl.* 1968, 49, 49.
- 5 DOS REMEDIOS L., WEBER P.M., JASKO I.A., : Thyroïd scintigraphy in 1000 patients; rational use of 99m Tc and 131 I. compounds. *J. Nucl. Med.* 1971, 12, 673.
- 6 GOOLDEN A.W.G., GLASS H.I., SILVESTER D.J., : The choice of radio-active isotope for the investigation of thyroïd disorders. *Br. J. Radiol.* 1968, 41, 20.
- 7 HARPER P.V., ANDROS G., LATHROP K.A., : Preliminary observations on the use of six hours 99m Tc as a tracer in biology and medicine. *Semi-annual report of the A.E.C.* 1962, 18, 76.
- 8 HARPER P.V., LATHROP K.A., JIMINEZ F., FINK F., GOIT SCHALK A., : Technetium 99m as a scanning agent. *Radiology.* 1965, 85, 101.
- 9 HIRABAYASHI S., KOGA Y., KITAHARA T., HISHIDA T., KIGA M., LIND'S : Inconsistent images of thyroïd nodule, scintigrams made with iodine and pertechnetate : case report. *J. Nucl. Med.* 1975, 16, 928.
- 10 KENDALL L.W. and CONDON R.E. *Lancet*, 1969, 1, 1071.
- 11 MARION M.A., ROUAI P.M., PAIN R.W., WISE P.H., : Simultaneous assessment of thyroïd function with the gamma-camera using pertechnetate : a comparison with radio-iodine and biochemical diagnosis. *Aust. N.Z. J. Med.* 1974, 4, 379.

- 12 MASSIN J.P., KARAM J., SAVOIE J.C., : Comparaison du technétium 99m et de l'Iode 131 en scintigraphie thyroïdienne. Annales d'endocrinologie. 1970, 31, 962.
- 13 MEYNIEL G. et coll. : Traité de Médecine Nucléaire. Flammarion Ed. 2 Vol. Paris. 1975.
- 14 MORVAN T.C., NATAF B., TUBIANA M., : Thyroïd proteins and hormone synthesis in human thyroïd cancer. Acta. Endocr. (KBH), 1974, 76, 651.
- 15 REGARD E., FRAGU P., BEAUMONT A., NATAF B., : Peroxydase activity in human benign thyroïd disorders : measure and localisation in proceedings. 7th. Intern. thyroïd Conf. Boston, 1975, Except. Med. Intern. Congress Serie, 1976, 378.
- 16 SCHALL G.L., ROTH J.A., TEMPLE R., : Differential uptake of 125 I. and 99m Tc in a histologically unusual metastatic thyroïd carcinoma. J. of Surgical. Oncology. 1976, 5, 235.
- 17 SHAMBAUGH G.E., QUINN J.L., OYASU R., FREINKEL N., : Disparate thyroïd imaging combined studies with sodium pertechnetate Tc 99m and Radio-iodine. JAMA. 1974, 228, 866.
- 18 STEINBERG M., CAVALIERI R.R., CHOY S.H., : Uptake of technetium 99m pertechnetate in a primary thyroïd carcinoma : need for caution in evaluating nodules. J. Clin. Endocrinol. Metabol. 1970, 31, 81.
- 19 STRAUSS H.W., HURLEY P.J., WAGNER H.N.Jr., : Advantages of 99m Tc pertechnetate for thyroïd scanning in patients with decreased radio-iodine uptake. Radiology. 1970, 97, 307.
- 20 TURNER J.W., SPENCER P.P., : Thyroïd carcinoma presenting as a pertechnetate hot nodule but without 131 I. uptake. J. Nucl. Med. 1976, 17, 22.
- 21 USHER M.S., ARZOUNIAN A.Y., : Thyroïd nodule scans made with pertechnetate and iodine, may give inconsistent result. J. Nucl. Med. 1971, 12, 136.
- 22 VALENTA L. : Metastatic thyroïd cancer carcinoma in man concentrating iodine without organification. J. Clin. Endocr. 1966, 26, 1377.
- 23 WEBER P.M., DOS REMEDIOS L., FISH N., POLLYCOVE M., : Thyroïd imaging 131 I. or 99m Tc a clinical comparison. J. Nucl. Med. 1969, 10, 451.
- 24 WESSELOSSKY B., HAYS M.T., : Simultaneous measurement of thyroïdal trapping (99m Tc) and binding (131 I.). Clinical and experimental studies in man. J. Nucl. Med. 1973, 14, 785.