

Thyroglobuline

La thyroglobuline (Tg) est synthétisée par les cellules thyroïdiennes et sécrétée dans la lumière folliculaire, où elle représente le constituant majeur de la colloïde. Elle est le précurseur des hormones thyroïdiennes (T3, T4), site à la fois de l'iodation des résidus tyrosyls, du couplage des iodotyrosines en iodothyronines et, après couplage dans la colloïde et recaptage par les cellules thyroïdiennes, de la libération par protéolyse des hormones thyroïdiennes T3 et T4. La synthèse et la protéolyse de la thyroglobuline sont sous l'influence de la thyrostimuline (TSH).

C'est une grosse glycoprotéine dimérique iodée de masse relative 670 kDa. La forme circulante de la Tg est presque toujours la molécule dimérique produite par la thyroïde. Bien que la thyroglobuline circulante soit presque toujours homogène en masse, elle présente une hétérogénéité de composition chimique (contenu iodé et résidus glycosylés) qui retentit sur son immunoréactivité, et ainsi sur la diversité de sa mesure. Cette hétérogénéité est accrue dans le cancer. La standardisation européenne, sous la référence CRM 457, l'emploi d'anticorps monoclonaux et les techniques « sandwich » en deux étapes ont partiellement résolu les problèmes de dispersion des résultats entre laboratoires ; cela est d'autant plus vrai que les anticorps anti-thyroglobuline sont négatifs.

Les problèmes méthodologiques pour le dosage de la thyroglobuline sont liés à :

- sa limite de détection : elle est particulièrement importante pour ce paramètre, car il s'agit de détecter le plus tôt possible une récurrence ou une métastase d'un cancer différencié de la thyroïde ;
- l'effet crochet : il consiste à rendre un résultat anormalement bas pour des concentrations d'antigène supérieures au dernier point de gamme. Cet effet se rencontre surtout dans les méthodes en une étape. On peut le détecter par une dilution de l'échantillon. Le test de récupération peut constituer un moyen indirect de mise en évidence de l'effet crochet ;
- l'interférence des autoanticorps anti-thyroglobuline : la présence fréquente d'autoanticorps anti-thyroglobuline (chez 20 % de ces patients) pose des problèmes d'interprétation du dosage de la thyroglobuline. Pour diminuer cette interférence, les industriels ont utilisé des anticorps monoclonaux ou des anticorps polyclonaux à plus forte affinité que les autoanticorps. Dans la plupart des cas, ils abaissent artificiellement les résultats des dosages immunométriques de la thyroglobuline. C'est pourquoi le

dosage était complété par un test de recouvrement (le dosage du sérum du patient surchargé par une quantité connue de thyroglobuline doit permettre de retrouver 80 à 100 % de la thyroglobuline à doser). Seuls les résultats de thyroglobuline associés à un test de recouvrement compris entre 80 et 120 % présentaient une valeur pronostique fiable. Cependant, la présence d'anticorps anti-Tg n'entraînant pas systématiquement une perturbation telle qu'elle peut être appréciée par un test de surcharge, les tests de recouvrement sont à présent déconseillés. Ils ne permettent pas, en réalité, de détecter une interférence de manière fiable. Les recommandations actuelles préconisent d'associer à tout dosage de thyroglobuline une recherche d'anti-Tg et de considérer avec prudence les résultats de thyroglobuline indétectable en présence d'anticorps anti-thyroglobuline positifs.

Les valeurs usuelles sont inférieures à 78 µg/l. La thyroglobulinémie est toujours détectable chez le sujet normal. Elle ne présente pas de variation nyctémérale ou saisonnière et rend bien compte du volume thyroïdien. La variation suivant le sexe est minime. Sa concentration s'élève discrètement sous l'effet d'estrogènes. Cet effet est plus marqué en fin de grossesse. Chez le nouveau-né, la Tg augmente pendant quelques jours de façon synchronisée avec le pic néonatal de TSH. Après une diminution rapide et précoce de la Tg (de l'ordre de 50 %) dans les jours qui suivent, la Tg décroît ensuite très progressivement durant toute l'enfance pour atteindre le taux des adultes au moment de la puberté.

La thyroglobuline est rarement utilisée à des fins diagnostiques. Elle est principalement prescrite dans les cancers thyroïdiens différenciés :

- en préopératoire (avant ou plus de 2 semaines après la cytoponction) : les valeurs sériques sont utiles pour déterminer la capacité de sécrétion de Tg par la tumeur ;
- en postopératoire : une diminution rapide de la Tg reflète l'étendue de la chirurgie avec une demi-vie de 3 à 4 jours pour la Tg (si de la L-T4 est donnée pour prévenir l'élévation de la TSH) ;
- pour la surveillance : les malades ayant subi une thyroïdectomie totale doivent avoir un taux de Tg indétectable, même si la TSH est élevée.

La Tg peut être également dosée pour rechercher l'étiologie d'une hypothyroïdie néonatale ou pour diagnostiquer des hyperthyroïdies iatrogènes ou factices (la Tg n'est pas augmentée).

Les cancers vésiculaires ou papillaires représentent 80 % des cancers thyroïdiens. La fréquence est maximale chez la femme de 20 à 45 ans et semble favorisée

par une irradiation cervicale dans l'enfance. Ces cancers se présentent sous forme d'un nodule isolé, palpable, indolore, de croissance lente, froid ou hypofixant à la scintigraphie. Après thyroïdectomie totale et sous traitement freinateur par la L-thyroxine, la présence d'un taux sérique détectable de thyroglobuline signe la présence d'un reliquat de tissu thyroïdien, sain ou cancéreux : un examen scintigraphique à l'iode 131 doit donc être entrepris à la recherche de métastases.

L'interprétation du dosage de la thyroglobuline dans le suivi des cancers thyroïdiens différenciés ne peut se faire qu'en fonction du contexte clinique (ablation partielle ou totale du tissu thyroïdien) et biologique (taux de TSH, taux d'anticorps anti-thyroglobuline).

Une concentration élevée de la Tg est un indicateur non spécifique de dysfonctionnement thyroïdien. Un taux élevé de thyroglobuline peut être associé à une hyperactivité tissulaire (hyperthyroïdie), à une hyperplasie (goitre simple, nodule tissulaire), à une infiltration inflammatoire autoimmune (thyroïdites), à une désorganisation tissulaire (cancers), à une stimulation tissulaire par l'hCG (grossesse) ou par les anticorps

anti-récepteurs de la TSH (maladie de Basedow). La persistance de valeurs élevées de thyroglobuline traduit un processus pathologique actif. Il faut noter qu'après palpation de la thyroïde et/ou surtout après cytoponction de nodules thyroïdiens, la thyroglobuline augmente et reste élevée pendant plusieurs jours.

Un taux bas de thyroglobuline, en l'absence d'anticorps anti-thyroglobuline, est en relation :

- avec la suppression de la sécrétion de la TSH par des apports de T3/T4 (thérapeutique, thyrotoxicose factice) ou par insuffisance hypophysaire ;
- avec une athyréose, congénitale ou secondaire à une thyroïdectomie totale.

 *Ac anti-thyroïdiens, T3, T4, TSH*

 Gaillard O.
La thyroglobuline.
Immunoanal Biol Spéc 2000 ; 15 : 14-18.
NACB/Inserm.
L'exploration biologique dans le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde.
Disponible sur : http://www.nacb.org/lmpg/thyroid/thyroid_guidelines_francais.pdf