

EFFETS SECONDAIRES DU TRAITEMENT PAR IODE RADIOACTIF DANS LE CADRE D'UN CANCER DE LA THYROÏDE : RESULTATS DU SUIVI A 6 MOIS DE L'ETUDE START

**Clémence BAUDIN¹, Alice BRESSAND², Camille BUFFET³, Fabrice MENEGAUX^{4,5},
Marine SORET^{3,6}, David BROGGIO⁷, Céline BASSINET⁸, Christelle HUET⁸,
Gemma ARMENGOL⁹, Laurence LEENHARDT³, Marie-Odile BERNIER¹, Charlotte
LUSSEY-LEPOUTRE^{10,11}**

¹ Laboratory of Epidemiology, Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire, Fontenay-aux-Roses, France

² AMAREXIA France, F-75016, Paris, France

³ Thyroid disease and Endocrine Tumor Department, Pitié-Salpêtrière Hospital APHP, Sorbonne University, Groupe de Recherche Clinique Tumeurs Thyroïdiennes n°16 F-75013, Paris, France

⁴ Sorbonne University, Department of General and Endocrine Surgery, AP-HP, Pitié-Salpêtrière Hospital, F-75013, Paris, France

⁵ Sorbonne University, Department of Nuclear Medicine, AP-HP, Pitié-Salpêtrière Hospital, F-75013, Paris, France

⁶ Sorbonne University, CNRS, INSERM, Biomedical Imaging Laboratory, LIB, F-75006, Paris, France

⁷ Internal Dose Assessment Laboratory, Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire, Fontenay-aux-Roses, France

⁸ Ionizing Radiation Dosimetry Laboratory, Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire, Fontenay-aux-Roses, France

⁹ Department of Animal Biology, Plant Biology and Ecology, Faculty of Biosciences, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Catalonia, Spain

¹⁰ Sorbonne University, Unit of Radionuclide Treatment, Nuclear medicine department, AP-HP, Pitié-Salpêtrière Hospital, F-75013, Paris, France

¹¹ PARCC, INSERM, Equipe Labellisée par la Ligue contre le Cancer, F-75015, Paris, France

clemence.baudin@irsn.fr

Contexte

Les principaux effets secondaires connus de la thérapie à l'iode (I131) sont les dysfonctionnements salivaires et lacrymaux. Cependant, leur incidence reste imprécise, et il n'existe aucune étude évaluant la relation dose-réponse entre la dose absorbée par les glandes salivaires et ces dysfonctionnements potentiels. De plus, en tant qu'enjeu majeur de santé publique, la conservation d'une bonne qualité de vie après thérapie revêt un caractère important, notamment pour un cancer dont la survie est excellente. Cependant, les symptômes d'anxiété et de dépression, ainsi que la qualité de vie après traitement par l'I131 ont été peu étudiés. Les objectifs de notre étude sont d'estimer les incidences de ces événements de santé chez les patients atteints de cancer différencié de la thyroïde (DTC) six mois après une thérapie par I131, d'identifier leurs facteurs de risque, et d'évaluer les relations dose-effet.

Méthodes

Cette étude porte sur 136 patients atteints de DTC traités par thérapie à l'I131 : 44 et 92 patients ont reçu respectivement 1,1 et 3,7 GBq. Les dysfonctionnements salivaires et lacrymaux ont été évalués à l'inclusion (T0), c'est-à-dire immédiatement avant la thérapie à l'I131, et 6 mois plus tard (T6) à l'aide de questionnaires validés et de prélèvements salivaires,

avec et sans stimulation des glandes salivaires. Les symptômes d'anxiété et dépression, ainsi que la qualité de vie ont également été évalués par questionnaires validés à T0 et T6.

La dose absorbée par les glandes salivaires a été estimée à l'aide de dosimètres thermoluminescents et d'une reconstruction dosimétrique. Les analyses statistiques comprenaient des analyses descriptives, ainsi que des régressions logistiques et linéaires multivariées à effets aléatoires permettant d'obtenir des odds ratios (OR) et des betas (β) avec leur intervalle de confiance à 95% (IC 95%).

Résultats

A T6, 22% et 18% des patients ont rapporté respectivement une sensation de sécheresse buccale récente, ou une sécheresse oculaire récente. L'âge, la ménopause, les symptômes de dépression et d'anxiété, les antécédents de maladie systémique et le fait de ne pas avoir pris d'antidouleurs au cours des 3 derniers mois se sont avérés être des facteurs de risque ou des variables significativement associés aux troubles salivaires ou lacrymaux.

Des associations significatives ont été trouvées entre l'exposition à l'I131 et les dysfonctionnements salivaires ajustés sur les cofacteurs : par exemple, pour une augmentation de 1 Gy de la dose moyenne aux glandes salivaires, on observait un OR=1,43 (IC 95% : 1,01 ; 2,04) d'avoir une sensation de bouche sèche, une diminution moyenne de β = -0,08 (IC 95% : -0,12 ; -0,02) mL/min du flux salivaire stimulé, et une augmentation moyenne de β = 1,07 (IC 95% : 0,42 ; 1,71) mmol/L de la concentration de potassium salivaire.

Le score global d'anxiété et de dépression (échelle HAD) a diminué de manière significative à T6 par rapport à T0 ($p=0,04$). De manière statistiquement non-significative, le nombre de patients souffrant d'anxiété a diminué entre T0 et T6, tandis que le nombre de patients présentant des symptômes de dépression a augmenté sur la même période. Aucune association significative n'a été trouvée entre l'exposition à l'I131 et les symptômes d'anxiété ou de dépression ou l'état nutritionnel, mais une association dose-réponse négative significative a été trouvée entre la dose absorbée par les glandes salivaires et le score de la composante mentale de la qualité de vie (β = -0,17, 95 % IC -0,33;-0,01 pour une augmentation de 1 Gy).

Conclusions

Cette étude apporte de nouvelles connaissances sur la relation dose-effet entre la thérapie à l'I131 et les dysfonctionnements salivaires/lacrymaux ou la qualité de vie chez les patients atteints de DTC : pour une dose absorbée par les glandes salivaires croissante, nous avons trouvé une augmentation de la sensation de bouche sèche, une diminution du flux salivaire stimulé, une augmentation de la concentration de potassium salivaire, et une diminution du score de la composante mentale de la qualité de vie. En identifiant les facteurs de risque, cette étude encourage les cliniciens à adapter la thérapie pour les patients à risque de ces troubles.