

Dysfonctionnements salivaires et lacrymaux après un traitement par radioiode pour un cancer de la thyroïde : Résultats du suivi à 6 mois de l'étude START

Salivary dysfunction After Radioiodine Treatment

IRSN: **C Baudin**, MO Bernier, D Broggio, C Bassinet, C Huet

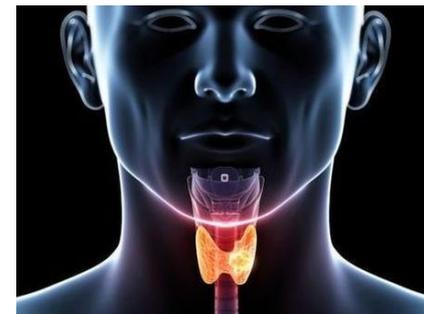
Universitat Autònoma de Barcelona: G Armengol Rosell

Hôpital Pitié Salpêtrière: C Lussey, C Buffet, M Soret, L Leenhardt, F Menegaux

Etude START

CONTEXTE

- **10 000** cas incidents de cancer de la thyroïde chaque année (*SpF 2019*)
- **Traitement pour un cancer différencié de la thyroïde** (dans 80-85% des cas) :
➔ **Thyroïdectomie + thérapie complémentaire par radioiodine (^{131}I)**



Glandes salivaires : capacité à concentrer le radioiode

➔ Possible **inflammation des glandes (salivaires et lacrymales)**

➔➔ **Changements dans la production des glandes** ➔➔ **Impacts** sur la qualité de vie et la nutrition...

mais

➔ **valeurs d'incidences peu précises** pour les troubles salivaires et lacrymaux,

➔ **pas de relation dose-réponse,**

➔ **pas de dose aux glandes salivaires** (\neq activité administrée)

➔ **pas de facteurs de risque cliniques ou génétiques** pour définir les patients à risque

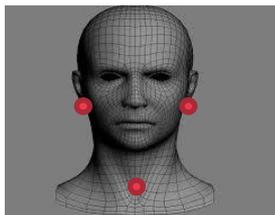
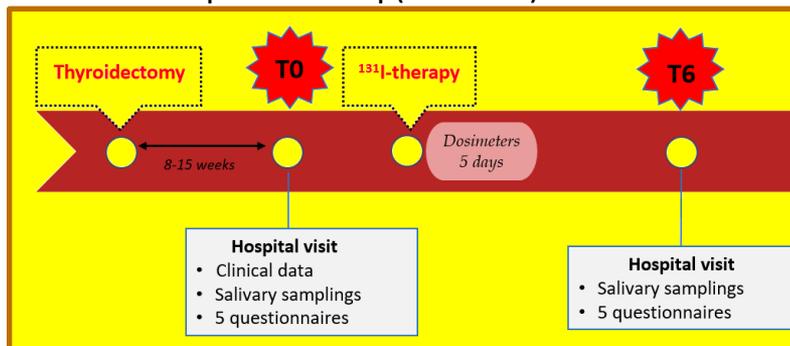


- **Estimer l'incidence** des troubles salivaires/lacrymaux après thérapie par ^{131}I
- **Caractériser les patients à risque** de développer des troubles post-traitement par des facteurs cliniques, biomoléculaires et biochimiques
- **Estimer une relation dose-réponse** entre dose aux glandes salivaires et troubles salivaires/lacrymaux
- **Valider une méthode dosimétrique** pour calculer la dose aux glandes salivaires

Etude START

METHODES (1/2)

- **Population** : 136 patients, en attente d'une thérapie ^{131}I pour un cancer différencié de la thyroïde (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris)
 - ➔ 2 groupes : 44 patients traités par 1.1 GBq (30 mCi)
 - 92 patients traités par 3.7 GBq (100 mCi)



- **Dosimétrie**
 - ✓ 3 dosimètres externes thermoluminescents placés à T0, retirés 5 jours après
 - ✓ Reconstruction dosimétrique ➔ calcul de la dose aux glandes salivaires



Etude START

METHODES (2/2)

• Outcomes (variables à expliquer)

	Troubles salivaires	Troubles lacrymaux	
Variables continues	<ul style="list-style-type: none"> Flux de salive sans stimulation (mL/min) Flux de salive avec stimulation (mL/min) Concentrations biochimiques en sodium, potassium, chlorure, calcium (mmol/L) et amylase (kU/L) 	<ul style="list-style-type: none"> OSDI© score entre 0 and 100 	
Variables binaires (oui/non)	<ul style="list-style-type: none"> Hyposalivation sans stimulation : “oui” quand flux de salive non stimulée ≤ 0.25 mL/min Hyposalivation avec stimulation : “oui” quand flux de salive stimulée ≤ 1.00 mL/min Sensation de bouche sèche (xerostomie): avoir répondu “oui” à la question “<i>Votre bouche est ou a-t-elle été sèche ?</i>” Douleur dans la glande parotide: avoir répondu “oui” à la question “<i>avez-vous ressenti une douleur dans les parotides ?</i>” 	<ul style="list-style-type: none"> Sécheresse oculaire : “oui” quand score OSDI© > 12 	

• Autres facteurs d'intérêt (variables explicatives)

- ✓ Qualité de vie (MOS SF-36)
- ✓ Nutrition (EVA)
- ✓ Symptômes d'anxiété et de dépression (échelle HAD)
- ✓ Variants génétiques

• Analyses statistiques

- ➔ Descriptions
- ➔ Modèles multivariés (linéaire et logistique) avec effet aléatoire Ajustés sur l'âge à l'interview, score d'anxiété et de dépression, antécédents de maladies systémiques, statut de ménopause, prise d'anti-douleurs dans les 3 derniers mois

Etude START

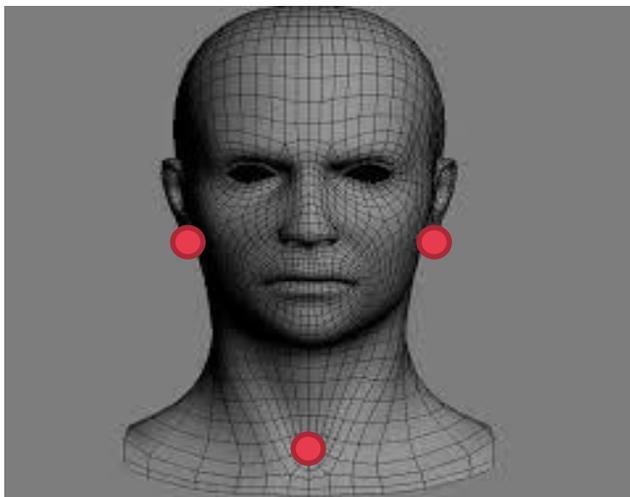
RESULTATS (1/4)

- Caractéristiques de la population d'étude



Variables	N(%)
Sexe	
femme	97 (71.3)
homme	39 (28.7)
Age (années \pmsd)	47.07 (14.1)
IMC	27.14 (6.04)
Histologie	
Folliculaire	20 (14.7)
Papillaire	11 (85.3)
TNM tumor stage	
Tx-T2	101 (74.8)
T3-T4	34 (25.2)
Nx-N0	76 (55.9)
N1	60 (44.1)
Protocole d'élévation de la TSH	
défreinage	48 (35.3)
rTSH	88 (64.7)
Antécédents familiaux cancer de la thyroïde	
Non	114 (83.8)
Oui	22 (15.83)
Antécédents troubles salivaires	
Non	129 (94.8)
Oui	7 (5.2)
Comorbidité malade systémique	
Non	96 (70.6)
Oui	40 (29.4)

- Caractéristiques de l'exposition



Variables	Activité administrée		p*
	Groupe 1.1 GBq	Groupe 3.7 GBq	
Dr (Gy)	0.7 (0.2)	2.2 (0.7)	<.01
<u>DI</u> (Gy)	0.7 (0.2)	2.4 (1.0)	<.01

Etude START

RESULTATS (3/4)

Troubles salivaires		T0	T6	p-valeur
Flux de salive sans stimulation (mL/min)		0.8 (0.5)	0.7 (0.4)	0.23*
Hyposalivation sans stimulation N (%)				
	oui	14 (10.4)	14 (10.4)	1.00 α
	non	122 (89.6)	121 (89.6)	
	Incidence (%)	-	5.9	
Flux de salive avec stimulation (mL/min)		2.1 (0.9)	1.9 (0.8)	<.01*
Hyposalivation avec stimulation N (%)				
	Yes	14 (10.4)	14 (10.4)	1.00 α
	No	122 (89.6)	121 (89.6)	
	Incidence (%)	-	3.7	

Troubles lacrymaux		T0	T6	p-valeur
Score OSDI		6.7 (10.4)	9.4 (14.5)	0.01*
Sécheresse oculaire N (%)				
	oui	26 (19.1)	38 (28.2)	0.02 α
	non	110 (80.9)	97 (71.9)	
	Incidence (%)	-	17.0	
Critère composite		T0	T6	p-valeur
Troubles des glandes N (%)				
	oui	66 (48.5)	73 (54.5)	0.21
	non	70 (51.5)	61 (45.5)	
	Incidence (%)	-	44.8	



*Moyenne (sd) avec T-test valeurs appariées ; α N(%) avec test McNemar

Etude START

RESULTATS (4/4)

Régressions univariées

→ **Facteurs de risque:** age à l'interview, score d'anxiété et de dépression, antécédents de maladies systémiques, statut de ménopause, prise d'anti-douleurs dans les 3 derniers mois

Régressions multivariées

Exposition ¹³¹ I	Categories	N	Hyposalivation <u>sans</u> stimulation		Hyposalivation <u>avec</u> stimulation		Sensation de bouche sèche		Douleur dans la glande parotide		Sécheresse oculaire		Dysfonction des glandes	
			OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI
MD (Gy)		129	0.69	(0.41-1.18)	1.05	(0.56-1.97)	1.43	(1.01-2.04)	1.40	(0.90-2.18)	n/a		n/a	
Activité administrée	Avant traitement	136	1	ref	1	ref	1	ref	1	ref	1	ref	1	ref
	1.1 GBq	91	0.63	(0.11-3.52)	0.81	(0.09-7.02)	2.99	(1.07-8.39)	0.48	(0.09-2.53)	3.58	(1.19-10.81)	1.28	(0.54-3.05)
	3.7 GBq	41	0.57	(0.15-2.14)	0.52	(0.08-3.48)	2.37	(1.01-5.58)	1.97	(0.7-5.58)	2.12	(0.85-5.28)	1.49	(0.73-3.02)

Exposition ¹³¹ I	Categories	N	Flux de salive <u>sans</u> stimulation (mL/min)		Flux de salive <u>avec</u> stimulation (mL/min)		Concentration en chlorure (mmol/L)		Concentration en potassium (mmol/L)		Score OSDI	
			β	95%CI	β	95%CI	β	95%CI	β	95%CI	β	95%CI
MD (Gy)		129	0.00	(-0.03;0.03)	-0.08	(-0.12;-0.02)	0.59	(-0.04;1.21)	1.07	(0.42;1.71)	n/a	
Activité administrée	Avant traitement	136	1	ref	1	ref	1	ref	1	ref	1	ref
	1.1 GBq	91	-0.01	(-0.10;0.08)	-0.26	(-0.44;-0.08)	-0.75	(-2.78;1.27)	-0.05	(-2.08;1.98)	4.07	(0.42;7.73)
	3.7 GBq	41	-0.01	(-0.07;0.07)	-0.15	(-0.29;-0.02)	2.06	(0.53;3.59)	3.10	(1.56;4.64)	1.57	(-1.24;4.37)



Ajustées sur les précédents facteurs de risque

➤ **Résultats du suivi à 6 mois...**

- **Faibles incidences** des troubles salivaires et lacrymaux à partir de mesures objectives et subjectives,
- **Pas de différence statistiquement significative** dans l'incidence entre les groupes 1.1 GBq et 3.7 GBq,
- Vers une **diminution de l'activité** des glandes après thérapie à l' ^{131}I ,
- Plusieurs **facteurs de risque identifiés**,
- **Relations dose-réponse significatives** pour sensation de bouche sèche, flux stimulé, concentration salivaire en potassium, et sécheresse oculaire



- Design
- Outcomes objectifs et subjectifs
- Estimations de la dose aux glandes salivaires
- Caluls de relations dose-réponse ajustées



- Petites tailles de la population
- Pas d'indicateurs standardisés
- Besoin d'une évaluation de la qualité de vie

➤ **Perspectives:**

- Travailler sur les **facteurs génétiques**
- Répéter les analyses pour le **suivi à 18 mois**
- Evaluer les conséquences des troubles salivaires et lacrymaux sur la **qualité de vie et l'état nutritionnel à long terme.**

Merci!



Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, FR