

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM

وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب

د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

L'intérêt du dosage de l'iodurie dans la prise en charge
d'un carcinome différencié de la thyroïde

Présenté par :

BELBACHIR Ikram et BOUZIDI Hanaa

Encadré par :

Dr. MEDJAHEDI Abdelkader
Maître Assistant en Médecine Nucléaire.

Soutenu le 03 Juillet 2013

Président de jury :

Dr. MEGHELLI Sidi Mohammed

Maître Assistant en Biophysique.

Les membres de jury :

Dr.ABOURIJEL Nessrine,
Dr.KHELLIL Nour El Houda,
Dr.MEBARKI Mohammed

Maître assistant en Toxicologie.
Maître assistant en Endocrinologie.
Maître assistant en Médecine Nucléaire

Année Universitaire : 2012 / 2013

Table des matières

Remerciements	
Liste des tableaux.....	04
Liste des figures	05
Liste des annexes	06
Liste des abréviations.....	07
I. Introduction.....	08
II. Physiologie de la glande thyroïde.....	10
III. Cancer de la thyroïde.....	13
IV. Physiologie de l'iode.....	16
a. Iode dans l'environnement.....	16
b. Les sources de l'iode.....	16
c. Le cycle de l'iode dans l'organisme.....	17
Absorption	
Transport	
Élimination	
Métabolisme	
Régulation	
Carence en iode	
Surcharge	
d. Dosage de l'iodémie et de l'iode dans les urines.....	21
V. L'iode radioactif.....	27
a. Mode d'action.....	28
b. Indications.....	29
VI. WBS.....	30
a. Faux positifs.....	30
b. Faux négatifs.....	34
VII. Médicament et complément alimentaire contenant l'iode.....	36
VIII. Examen radiologique avec produit de contraste iodé.....	37

IX. L'ETUDE.....	38
A. Introduction	38
B. Matériels et méthodes.....	39
C. Résultats.....	45
D. Discussions.....	54
Conclusion	57
Recommandations.....	58
Bibliographie.....	59
Annexes.....	63

Remerciements

A nos chers parents qui nous ont soutenues sans relâche et nous ont appris à toujours aller vers notre but, souvent au prix de grands sacrifices et nous ont aidées par leurs prières. Oh ! Combien encourageantes.

Au Docteur MEDJAHEDI Abdelkader, nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour votre aimable disponibilité, pour l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à l'élaboration de ce travail ainsi que pour vos précieux conseils et orientations.

Au docteur ZEMALLACH Asmaa, nous tenons à vous remercier pour l'aide que vous nous avez apportée.

Au Président du jury, à Messieurs les jurés, à tous nos enseignants, nous vous remercions pour vos sacrifices et votre dévouement en vue de nous prodiguer une formation solide. Nous vous prions de bien vouloir trouver ici, dans ce travail l'expression de nos remerciements les plus sincères pour vos efforts que vous avez déployés tout au long de notre cursus de formation.

A nos amis(es), aux étudiants avec les quels nous avons partagé tant de choses. Nous vous remercions.

Liste des tableaux

Tableau I : temps de sevrage recommandé pour les médicaments susceptibles de modifier la fixation thyroïdienne de l'iode radioactif.....	35
Tableau II: les aliments autorisés et non autorisés pour un régime pauvre en iode.	36
Tableau III : Répartition des patients selon l'âge.....	46

Liste des figures

Figure 01 : Anatomie de la glande thyroïde.....	10
Figure 02: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	12
Figure 03 : Régulation de l'iode dans l'organisme.....	18
Figure 04 : Mécanisme cellulaire de la captation de l'iode par les cellules folliculaires de la thyroïde.....	19
Figure 05: Schéma simplifié de circuit d'iode dans l'organisme.....	29
Figure 06: Scintigraphies réalisées a 30 mn d'intervalle à J4 après administration de 100 mCi d'iode radioactif. Il existe une stase oesophagienne qui disparaît après ingestion d'eau.....	31
Figure 07 : fixation nasale de l'iode radioactif.....	32
Figure 08: fixation sur canule de Trachéotomie.....	33
Figure 09 : courbe d'étalonnage	44
Figure 10 : Répartition des patients selon le sexe	45
Figure 11 : Répartition des patients selon l'âge	46
Figure 12: Répartition des patients selon la Wilaya l'origine	47
Figure 13: Répartition selon le type histologique	48
Figure14: répartition selon la présence ou non de l'atteinte ganglionnaire	49
Figure 15 : Répartition selon la présence et le type de métastase	49
Figure 16: Répartition selon la de fixation d'Iode 131.....	50
Figure 17: Répartition selon le dosage de TSH	51
Figure 18: les taux de la thyroglobuline en défrenation	51
Figure 19: Iodurie en ug/l.....	52
Figure 20 : Répartition selon le taux de l'iodurie.....	53

Liste des annexes

Questionnaire : Iodurie et cancer de la thyroïde.....	63
---	----

Liste des abréviations

^{131}I	Iode 131
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Technetium-99m
ACT	AntiCorps AntiThyroglobuline
ATA	American Thyroid Association
CT	Calcitonine
DIT	Diiodotyrosine
GBq	Giga Becquerel
IRM	Imagerie Par Résonance Magnétique
mCi	Milicurie
MIT	Monoiodotyrosine
NEM	Néoplasies Endocriniennes Multiples
NIS	Na/I symporter
NUCLEUS	Logiciel de gestion des dossiers médicaux du service de médecine nucléaire CHU Tlemcen
OMS	Organisation mondiale de la santé
rhTSH	TSH recombinante humaine
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
T ₃	Tri-Iodothyronine
T ₄	Tétra-Iodothyronine
TDM	Tomodensitométrie
Tg	Thyroglobuline
TSH	Thyroïd Stimulating Hormone
WBS	Whole body scans

I-Introduction

Le cancer thyroïdien fait partie des tumeurs rares puisqu'il ne représente qu'environ 1% de l'ensemble des cancers mais il est le cancer endocrinien le plus fréquent, représentant environ 5% des nodules thyroïdiens. Ces derniers sont très fréquents dans la population générale et en fonction de la méthode de détection et de l'âge des patients, leur prévalence peut approcher 20-50 % de la population générale, représentant ainsi un problème quotidien dans les consultations d'endocrinologie.

De plus, l'incidence du cancer de la thyroïde, principalement différencié, est une des celles qui augmente le plus rapidement parmi les cancers humains, le type histologique papillaire étant le plus fréquent (presque 80%). Il y a un besoin de stratégies uniformisées pour le diagnostic et le traitement des nodules thyroïdiens et du cancer différencié de la thyroïde (CDT), car cette maladie nécessite une approche multidisciplinaire, incluant l'endocrinologie, la médecine interne, la médecine nucléaire, l'oncologie, la chirurgie endocrinienne et même les médecins généralistes.

Il n'est pas rare que l'épidémiologie puisse être différente du fait d'un environnement différent, ce qui reflète probablement des pratiques cliniques ou des facteurs pathogéniques différents, et qui peut modifier la présentation et la stratégie de la prise en charge. De plus, pendant les dernières décennies, la présentation clinique du cancer différencié de la thyroïde s'est modifiée : des cas avancés qui réclamaient un traitement et une surveillance intensifs à des cancers détectés fortuitement par l'échographie cervicale exigeant un traitement et un suivi moins agressifs.

Les moyens diagnostiques et thérapeutiques ont aussi été améliorés ces dernières années (méthodes sensibles pour le dosage de la thyroglobuline, échographie cervicale, thyro-stimuline recombinante humaine (rhTSH)), permettant des procédures moins invasives et moins inconfortables pour les patients. Au total, ces données imposent l'utilisation des procédures les plus performantes, les moins invasives et les moins chères, et qui peuvent garantir la meilleure prise en

charge et la meilleure qualité de vie pour une maladie qui bien que sa mortalité soit faible, réclame une surveillance à vie.

L'administration d'iode radioactif (iode 131) après chirurgie thyroïdienne a pour but de faire « disparaître » tout tissu thyroïdien résiduel; l'efficacité de cette modalité thérapeutique est directement liée à la quantité d'iode radioactif fixée au niveau du tissu cible.

Selon la recommandation pour l'IRAtérapie, il est nécessaire d'éviter toute surcharge iodée alimentaire et/ou médicamenteuse dans les deux semaines précédant l'administration d'iode radioactif. Si une surcharge iodée est suspectée, l'iodurie est mesurée (sur une miction ou sur les urines des 24 heures).

Actuellement le dosage d'iodurie est la recherche d'une saturation par l'iode avant IRAtérapie et il n'est pas un examen demandé en routine pour dépister une éventuelle surcharge iodée.

II. Physiologie de la glande thyroïde

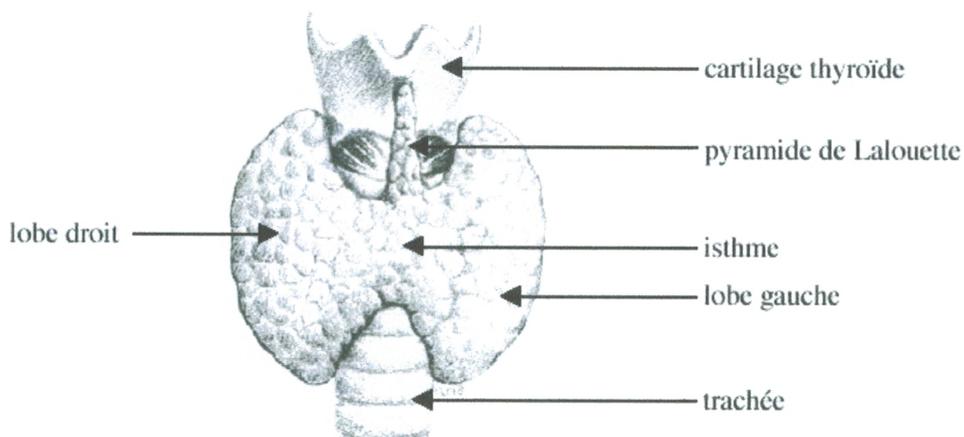


Figure 01 : Anatomie de la glande thyroïde

La thyroïde est une glande endocrine située dans la région cervicale médiane basse, constituée de deux lobes reliés par un isthme. Elle pèse de 10 à 20 g. Elle est organisée en follicules, le follicule thyroïdien ressemble à une structure sphérique bordée par un épithélium simple de cellules folliculaires appelées « thyrocytes », sont responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes.

Les thyrocytes délimitent une cavité (espace folliculaire) contenant la substance colloïde constituée essentiellement de thyroglobuline. Les thyrocytes sont des cellules bipolaires à double rôle : exocrine vers la cavité folliculaire et endocrine vers la circulation sanguine.

La thyroïde comporte par ailleurs des cellules claires ou cellules C qui sécrètent de la calcitonine, des cellules endothéliales formant la paroi des vaisseaux sanguins.

Le rôle principal de la glande thyroïde est celui de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Ce sont des molécules indispensables, à la croissance et au développement du système nerveux central. Elles sont impliquées dans le métabolisme lipidique, glucidique et protéique, et régulent la fonction de nombreux tissus.

Les principales hormones thyroïdiennes sont la tri-iodothyronine(T3) et la tétra-iodothyronine ou thyroxine (T4). Leur principale caractéristique biochimique est leur richesse en iode.

Leur synthèse repose sur 6 processus interdépendants qui débutent lorsque la TSH se lie aux récepteurs des cellules folliculaires.

-Formation et stockage de la thyroglobuline (Tg).

La Tg est synthétisée dans les ribosomes, puis transportée dans les complexes golgiens, où elle se lie à des résidus de sucre et s'accumule dans des vésicules de sécrétion. Celles-ci se déplacent vers le sommet des cellules folliculaires et déchargent leur contenu dans la lumière du follicule, puis la Tg s'intègre au colloïde.

- Captation et oxydation de l'iodure (I⁻) et transformation en iode (I₂).

Les cellules folliculaires prélèvent des iodures du sang. Le captage des iodures se fait par transport actif.

Une fois à l'intérieur des cellules, les iodures sont oxydés et convertis en iode. Ceci repose sur l'action de peroxydases.

- Synthèse des tyrosines.

Une fois formée, l'iode se lie à la tyrosine de la Tg. Cette réaction d'iodation se produit à la jonction de la cellule folliculaire apicale et du colloïde. La liaison d'un iode à une tyrosine produit la monoiodotyrosine (MIT ou T1), tandis que la liaison de deux iodures produit la diiodotyrosine (DIT ou T2).

- Couplage des tyrosines et formation des thyronines.

Des enzymes du colloïde unissent les molécules de tyrosines.

DIT + DIT = Tétraiodothyronine (T4)

MIT + DIT = Triiodothyronine (T3)

- Endocytose du colloïde

Pour que les hormones soient sécrétées, il faut que les cellules folliculaires absorbent la Tg iodée par endocytose (phagocytose et pinocytose) et que les vésicules qui en résultent s'associent à des lysosomes.

- Séparation des hormones

A l'intérieur des lysosomes, des enzymes lysosomiales séparent les hormones du colloïde. Les hormones diffusent ensuite des cellules folliculaires jusque dans la circulation sanguine.

-Transport

Une fois dans la circulation sanguine, les hormones thyroïdiennes se lient immédiatement aux protéines plasmatiques, dont la plus importante est la thyroxine binding globulin (TBG) produite par le foie. La T4 est moins active biologiquement que la T3, c'est pourquoi sa concentration sanguine est 10 fois plus élevée. Après la sécrétion, la plus grande partie de T4 est transformée en T3.

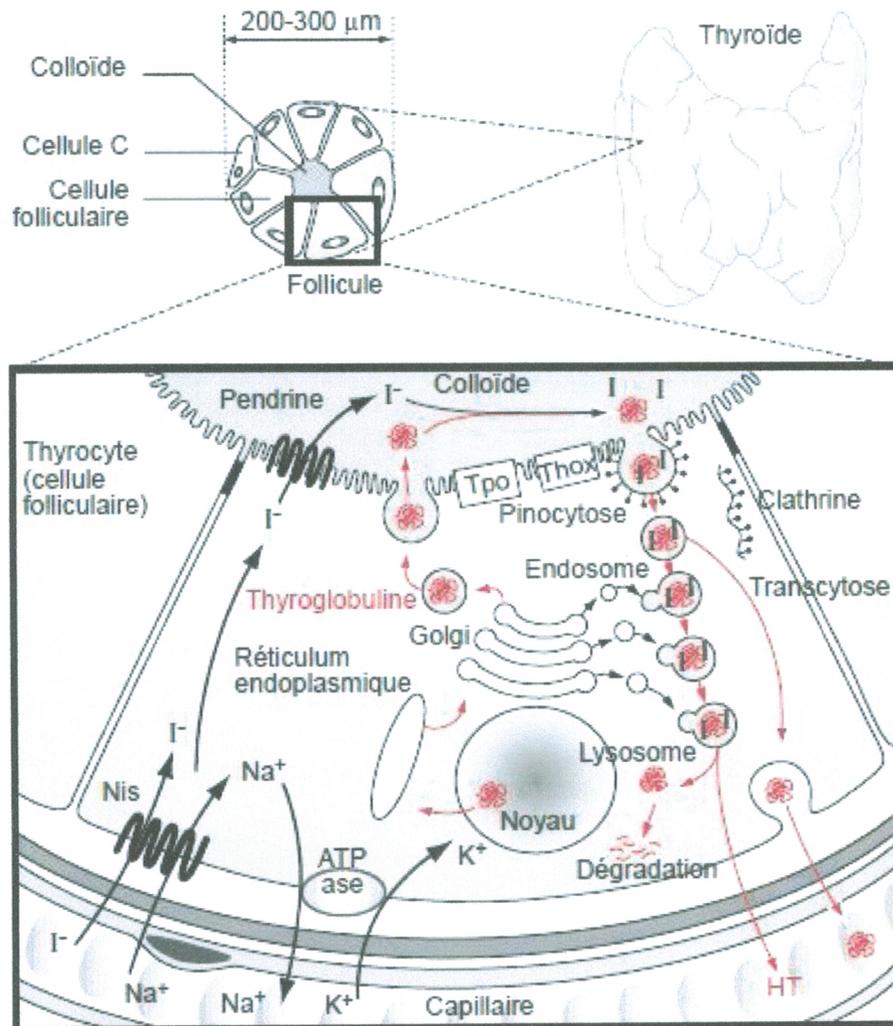


Figure 02: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

- Régulation :

La sécrétion de ces hormones est régulée par un mécanisme de rétrocontrôle. La diminution du taux sanguin de T4 provoque la libération de TSH. En revanche, l'augmentation du taux sanguin de T4 exerce une rétro-inhibition sur l'axe hypothalamus-adénohypophyse, interrompant le stimulus déclencheur de la libération de TSH.

L'accroissement des besoins énergétiques (grossesse, froid prolongé...) stimule la sécrétion de TRH par l'hypothalamus, laquelle entraîne la libération de TSH. Dans de telles conditions la TRH surmonte la rétro-inhibition ce qui provoque la libération d'une quantité accrue d'hormone thyroïdienne.

III. Cancer de la thyroïde

Les cancers thyroïdiens différenciés, papillaires et folliculaires sont des tumeurs malignes épithéliales de souche folliculaire, dont ils conservent certaines caractéristiques morphologiques et fonctionnelles.

1. Epidémiologie :

Le cancer de la thyroïde est de plus en plus fréquent, notamment chez la femme. Environ 1 400 à 1 500 nouveaux cas de cancer de la thyroïde sont recensés chaque année en Algérie.

Le cancer de la thyroïde occupe la 5^{ème} place par ordre de fréquence chez la femme avec une incidence selon la population mondiale de 7.7/100 000 (2.9/100 000 chez l'homme). L'âge modal est de 45 à 50ans. Les types histologiques les plus fréquents sont le carcinome papillaire suivi du carcinome trabéculaire et du carcinome vésiculaire.

2-La prise en charge :

La prise en charge des cancers de la thyroïde est multidisciplinaire compte tenu des implications chirurgicales, endocriniennes, isotopiques et histologiques.

Elle repose aujourd'hui sur la chirurgie, une hormonothérapie substitutive et frénatrice et un traitement par iode 131 pour éliminer les possibles résidus cancéreux et les foyers métastatiques.

2.1-La chirurgie :

Deux options majeures s'offrent :

- La thyroïdectomie totale dans la majorité des cas;
- L'ablation partielle (lobectomie, nodulectomie).

Curage ganglionnaire : Il s'agit de retirer les ganglions voisins de la glande thyroïde, parfois en prévention, c'est-à-dire même en l'absence de ganglions suspects.

2.2-Traitement à l'iode 131

Dans la plupart des cas de thyroïdectomie totale, on procédera à l'élimination de toutes les cellules thyroïdiennes encore présentes et les éventuelles foyers métastatiques par l'iode radioactif (I^{131}) pris sous forme de gélule ou liquide.

Pour que l'iode radioactif puisse pénétrer dans les cellules cibles et les détruire, le taux de TSH doit être élevé. Or, sous traitement d'hormones thyroïdiennes, le taux de TSH est bas.

Deux méthodes permettent d'augmenter le taux de TSH :

Le sevrage en hormones thyroïdiennes :

Le traitement par hormones thyroïdiennes est interrompu de 4 à 6 semaines. Le taux de TSH augmente alors lentement. N'ayant plus d'hormones thyroïdiennes, le patient se trouve en état d'hypothyroïdie.

L'administration d'une TSH exogène, sous forme de médicament :

Ce qui permet d'augmenter le taux de TSH, sans arrêter le traitement quotidien d'hormones thyroïdiennes.

C'est une injection en intramusculaire de la THS humaine recombinante (rhTSH)

ou THYROGEN) deux jours avant l'administration de l'iode radioactif.

2.3-Traitement substitutif :

Le traitement hormonal substitutif a deux objectifs : la substitution de la glande thyroïde et la freination de la TSH. C'est généralement une supplémentation en T4 apportée par un traitement de Lévothyrox qui est indiquée.

IV. Physiologie de l'iode

A. Iode dans l'environnement :

L'iode fait partie de la famille des minéraux. Ils sont classés en deux catégories selon leur abondance dans le corps humain: les minéraux majeurs ou macro éléments (calcium, phosphore, sodium, potassium, chlore et magnésium) et les oligo-éléments ou éléments traces (fer, zinc, cuivre, manganèse, cobalt, iode, sélénium, fluor, chrome et molybdène).

L'iode est un oligo-élément naturellement présent dans l'environnement (eau de mer, atmosphère, sol, rivière...) indispensable à l'organisme en très faible quantité, il joue un rôle primordial dans la fabrication des hormones thyroïdiennes. Le corps d'un adulte contient environ 30 à 50 mg d'iode dont 10 à 15 mg dans la thyroïde.

B. Les sources de l'iode

L'eau de mer est la principale source naturelle d'iode (45-60 µg/l). L'iode s'accumule dans les tissus des poissons et autres animaux marins (coquillages, crustacés, mollusques...) qui en contiennent de 100 à 180µg/100g. Certaines algues marines peuvent être très riches en iode (de 10 jusqu'à 1300µg/100g selon l'espèce). Les produits laitiers, les produits céréaliers ainsi que les œufs apportent également des quantités intéressantes d'iode. Les œufs contiennent en moyenne 40 µg d'iode/100g. Le lait entier en contient en moyenne 9µg/100 ml. Les teneurs en iode peuvent être plus importantes en bordure de mer. En effet, l'iode pénètre dans les terres et se dépose sur les sols et les cultures via l'eau (pluies et embruns). L'iode peut aussi être véhiculé sous forme gazeuse (aérosols).

Apport nutritionnel conseillé en iode

L'apport quotidien nécessaire en iode varie au cours de la vie :

- 50 microgrammes avant un an.
- 120 microgrammes durant l'enfance.
- 150 microgrammes à l'âge adulte.

C. Le cycle de l'iode dans l'organisme

1. Absorption

L'absorption d'iode dépend de la spéciation, de la solubilité du composé dans le milieu biologique considéré, ainsi que de la granulométrie du composé. L'iode pénètre dans l'organisme par voies pulmonaire (environ 30 à 75 % de l'iode inhalé sont absorbés), digestive de façon rapide et complète, et faiblement par voie cutanée si la peau est intacte ; la pénétration percutanée est très augmentée en cas de peau lésée.

2. Transport

L'iode, réduit en iodure, se distribue dans l'organisme surtout dans la thyroïde (30 % de l'iode sanguin parviennent à la thyroïde), les glandes salivaires et l'estomac.

3. Elimination

Il est filtré par le glomérule et éliminé principalement par voie urinaire sous forme d'iodures (rapidement dans les premières heures, puis plateau dès 24 à 48 heures) et pour une moindre part dans les fèces, la salive et la sueur.

4. Métabolisme et régulation

La glande thyroïde produit deux types d'hormones : les hormones dites thyroïdiennes, la thyroxine (ou tétraiodothyronine, T4) et la triiodothyronine (T3), et la calcitonine, hormone impliquée principalement dans le métabolisme du calcium.

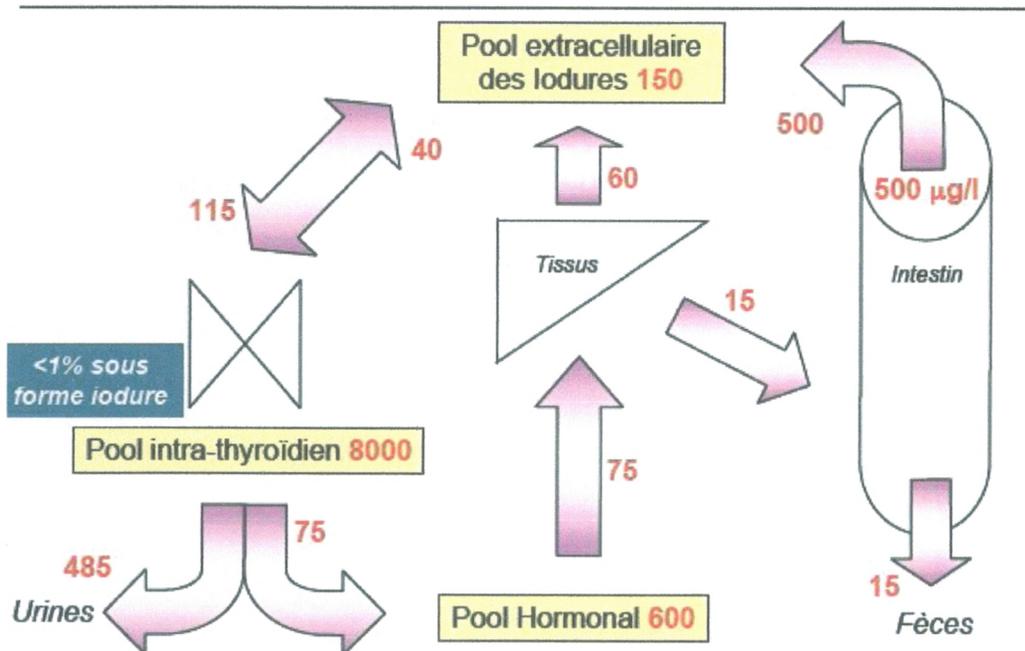


Figure 03 : Régulation de l'iode dans l'organisme

Rôle du symporteur sodium iodure dans l'activité thyroïdienne:

Le symporteur sodium iodure (Natrium Iodide Symporter, NIS) est une glycoprotéine membranaire qui appartient à la famille des symporteurs sodium/solutés ; il assure la captation de l'iodure par transport actif dans les cellules folliculaires thyroïdiennes. L'énergie libérée par le transfert du Na^+ (dans le sens de son gradient électrochimique) à travers la membrane plasmique est utilisée pour l'entrée simultanée de l'ion iodure (I^-) contre son gradient électrochimique. Deux ions Na^+ sont transportés pour un ion I^- . Le gradient de Na^+ , qui agit en tant que force motrice pour assurer l'accumulation de I^- , est maintenu grâce à la pompe Na^+/K^+ ATPase. Cette enzyme couple l'hydrolyse de l'ATP à un mouvement simultané de Na^+ et de K^+ , contre leurs gradients de concentration. Pour chaque molécule d'ATP hydrolysée en ADP et P_i , ce transporteur fait migrer deux ions K^+ vers l'intérieur, et trois ions Na^+ vers l'extérieur, ce qui crée une séparation nette des charges à travers la membrane plasmique, rendant l'intérieur des cellules négatives par rapport à l'extérieur.

Le transporteur NIS et la pompe Na^+/K^+ ATPase sont tous deux enchâssés dans la membrane basolatérale des cellules folliculaires thyroïdiennes, sur le versant sanguin. A l'autre pôle de la cellule, l'efflux d'iode vers la lumière des follicules est assuré, au moins en partie, par une autre protéine membranaire de transport, la pendrine, située au pôle apical des cellules folliculaires sur le versant de la colloïde le membre SLC5A8 des cotransporteurs sodium-soluté (nommé AIT pour Apical Iodide Transporter ou SMCT :pour Sodium Monocarboxylate Transporter) a été proposé comme autre candidat catalyseur du transfert de l'iodure dans la colloïde mais ce résultat reste controversé .Une fois que I^- est à l'interface cellule-colloïde, l'anion est organisé par la thyroperoxydase et la thyroglobuline iodinée est stockée dans la colloïde. En réponse à un besoin en hormones thyroïdiennes, l'hydrolyse par desphago-lysosomes de la thyroglobuline iodinée a lieu, T_3 et T_4 sont secrétées dans le flux sanguin, et les biiodo-tyrosines non secrétées sont métabolisées en tyrosine et I^- . Cette réaction est catalysée par une enzyme microsomale, l'iodotyrosine déhalogénase qui facilite le recyclage de I^- non utilisé. L'ensemble de ces étapes est étroitement régulé par la TSH.

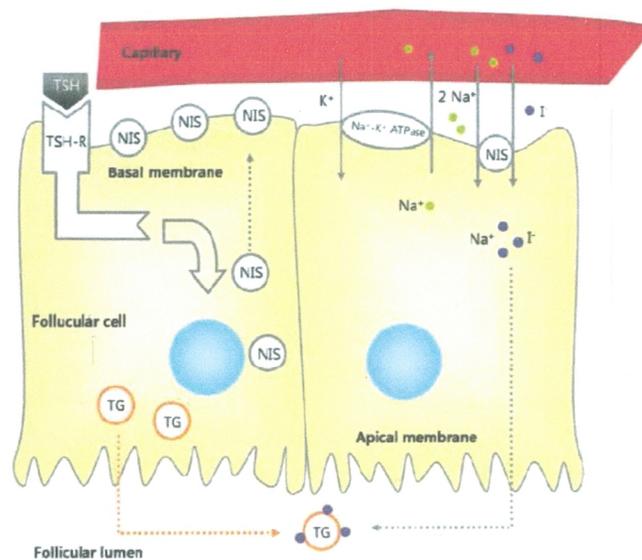


Figure 04 : Mécanisme cellulaire de la captation de l'iode par les cellules folliculaires de la thyroïde.

Distribution tissulaire de NIS

En dehors de la thyroïde, NIS est retrouvé dans différents tissus de l'organisme à des niveaux d'expression et/ou d'activité parfois très différents. En particulier, NIS est exprimé à la surface des cellules épithéliales ductales des glandes salivaires) et sécrétrices de la muqueuse gastrique, dans les corps ciliés de l'œil et le plexus choroïde, où il assure l'accumulation active de l'iodure. Un NIS fonctionnel est également exprimé dans la glande mammaire, au niveau des cellules épithéliales alvéolaires lors de la gestation et de la lactation, sous l'effet d'une régulation par des hormones telles que l'œstrogène, la prolactine et l'ocytocine , ainsi qu'au niveau des cytotrophoblastes du placenta durant la grossesse .Enfin, quelques études ont relaté la présence de NIS dans le néphron, suggérant une régulation de l'élimination de l'iodure.

5. Carence en iode :

Si la déficience en iode est relativement rare dans les pays industrialisés, 38% de la population mondiale vit dans des pays exposés au risque d'un déficit d'apports. La thyroïde normale a une grande capacité d'adaptation aux variations des apports en iode (augmentation du taux de fixation, sécrétion préférentielle de T3).

Un déficit chronique modéré des apports en iode peut provoquer l'apparition d'un goitre (augmentation du volume de la thyroïde) et des perturbations modérées du métabolisme des hormones thyroïdiennes. Une déficience chronique sévère en iode entraîne des altérations de la fonction thyroïdienne particulièrement graves durant la grossesse (avortements spontanés, anomalies congénitales...) pouvant entraîner chez le fœtus et le nouveau-né une arriération mentale irréversible (crétinisme endémique).

6. Surcharge :

La surcharge en iode est également très fréquente, mais elle est rarement d'origine alimentaire. Il s'agit le plus souvent d'un surdosage médicamenteux. Un excès d'apport en iode peut entraîner une hyperthyroïdie ou au contraire, le surplus inhibe la synthèse des hormones thyroïdiennes et peut donc causer ensuite une hypothyroïdie.

Une présence excessive d'iode ou de ses dérivés, les iodures surtout, peut aussi provoquer chez des sujets présentant une susceptibilité spéciale, ce que l'on appelle l'« iodisme » : cette intoxication est caractérisée par des symptômes d'intolérance légers (coryza, larmolement, éruptions cutanées, salivation, pharyngite, acné, purpura, hémorragies diverses, tachycardie, céphalée, vertiges,...) ou graves (œdème de la glotte ou du poumon).

d. Dosage de l'iodémie et de l'iode dans les urines :

1. Mesure d'iode sérique total :

Le dosage de l'iode sérique total (ou iode protéique) permet d'évaluer les différentes formes sériques. Il est effectué en deux temps : minéralisation conduisant à l'obtention d'ion iodure, puis réaction de Sandell-Kolthoff qui consiste à apprécier le pouvoir catalytique de l'iodure sur la réduction du sulfate de cérium par l'anhydride arsénieux. Les valeurs usuelles sont comprises entre 315 et 710 nmol/l (4 et 9 µg/100 ml). Cette méthode de réalisation délicate était utilisée pour mettre en évidence les surcharges iodées. Elle présente désormais moins d'intérêt, depuis l'avènement de techniques fiables et précises de dosage des iodures urinaires. L'interprétation de l'iodémie totale doit tenir compte de l'intensité de l'hyperthyroïdie, puisque l'iodémie totale est la somme des iodémies hormonales (principalement l'iode de T4) et non hormonales (iodure d'origine alimentaire).

2. Mesure de l'iode urinaire (IU)

Une prise alimentaire adéquate d'iode est nécessaire pour une production normale d'hormones thyroïdiennes et pour maintenir un état euthyroïdien. En conséquence la mesure de la prise d'iode à partir des produits alimentaires ou des médicaments a une pertinence clinique.

La détermination de l'IU fournit peu de renseignements utiles sur le statut iodé à long terme d'un individu et les résultats obtenus reflètent simplement la prise récente d'iode. Cependant, mesurer l'IU dans une cohorte représentative d'individus d'une

population spécifique fournit un index utile du niveau d'iode endémique de cette région. En plus de l'estimation de la concentration de l'IU chez les patients, les autres applications du dosage de l'iode incluent sa détermination dans le lait, les aliments et l'eau potable. Le dosage de l'iode dans les tissus thyroïdien ou mammaire a été réalisé dans le cadre d'études de recherche. Comme les concentrations plasmatiques d'iode inorganique basses (~ 1 pg/dL) sont associées avec des concentrations d'iode hormonal relativement élevées, la mesure de l'iode inorganique plasmatique a été limitée aux études de recherche concernant la grossesse.

2.1-L'excrétion de l'iode urinaire (IU)

Le niveau d'excrétion de l'IU d'une population peut fournir une évaluation relativement exacte de l'état de la prise alimentaire d'iode de cette population. Cette évaluation est la mieux déterminée à partir d'un échantillon des urines des 24 heures, mais des problèmes de logistique rendent l'utilisation de telles mesures irréalisables pour les études épidémiologiques. Les différences des valeurs de l'iodurie d'une miction à l'autre peuvent être compensées en exprimant les résultats en fonction de la créatininurie, en μg d'iode /gramme de créatinine.

Les cycles diurnes et saisonniers de l'excrétion urinaire de l'iode et de la créatinine sont différents. Par conséquent le ratio iode/créatinine peut varier au cours de la journée ou de la période de l'année. Dès lors, il n'y a aucun substitut idéal à un recueil des urines des 24 heures, même si celui-ci est difficile à obtenir. Malgré tout, l'estimation de l'IU reste très importante dans les pays en voie de développement bien que l'index iode/créatinine soit moins satisfaisant et bien qu'il existe un taux d'excrétion de créatinine diminué par suite de la malnutrition à des degrés variables. Il a aussi été montré que l'excrétion de l'IU peut être variable même chez les sujets sains et avec une alimentation équilibrée. Pour ces raisons, et pour éviter l'introduction d'erreurs liées aux variations de la créatininurie, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a recommandé que, pour les études épidémiologiques, l'excrétion de l'IU puisse être exprimée en μg d'iode par unité de volume (pg/dL ou $\mu\text{g/L}$). Des différences dans les valeurs inhérentes aux variations de l'iodurie d'une

miction à l'autre peuvent être partiellement compensées en utilisant un grand nombre de sujets dans chaque population de l'étude. Les rapports récents suggèrent que l'usage du ratio (IU/Créatininurie), ajusté en fonction de l'âge et du sexe, appliqué à la première miction se rapproche le plus de l'IU des urines des 24 heures, si l'alimentation est satisfaisante

2.2-Applications de la mesure de l'iode

-Enquêtes épidémiologique : L'application du dosage de l'iode est particulièrement importante pour les études épidémiologiques.

-La grossesse et le nouveau-né : La survenue d'une carence sévère en iode qui mène à un crétinisme endémique, a été heureusement réduite grâce à des programmes de complémentations alimentaires iodées. Cependant, la carence en iode persiste encore dans beaucoup de régions du globe. Dans le cas de la grossesse, la carence iodée alimentaire peut avoir des conséquences plus sérieuses où le manque d'iode maternel peut compromettre l'état thyroïdien du fœtus ou du nouveau-né. Les données sur la variation de l'excrétion de l'IU pendant la grossesse diffèrent. Quelques études ont rapporté une diminution ou aucun changement, tandis que d'autres ont montré une augmentation. Ces différences peuvent refléter des variations dans l'apport en iode alimentaire. Cependant, la mesure de l'IU pour estimer l'apport en iode pendant la grossesse peut induire en erreur, car cet état provoque une augmentation du taux de l'excrétion de l'iode. Cela résulte en une augmentation relative de la concentration de l'IU, donnant une fausse idée du régime en iode .

Les premières méthodes de dosage de l'iode inorganique plasmatique étaient basées sur l'administration d'une dose de traceur à l'¹³¹I à des patients et sur la mesure de l'activité spécifique du radio-isotope dans le sérum et l'urine .D'autres méthodes sont basées sur l'évaluation du ratio iode/créatinine dans le sérum et l'urine. Une étude récente utilisant la minéralisation par le perchlorate et la formule: iode inorganique plasmatique = iode sérique total - iode de la protéine liée, a conclu qu'au moins dans les régions non carencées en iode, il n'y avait aucune tendance pour des valeurs de l'iode inorganique plasmatique à être diminuées pendant la grossesse.

- **Prise excessive d'Iode** : Il est bien connu que la prise excessive d'iode peut, chez les individus susceptibles, conduire à l'inhibition de la synthèse des hormones thyroïdiennes et qu'elle peut être d'origine iatrogène. Une prise d'iode excessive, comme précédemment, par des individus ayant présenté une carence en iode, avec une autonomie thyroïdienne, peut produire une hyperthyroïdie. Les programmes de prise d'iode alimentaire par la population peuvent influencer la forme de la maladie thyroïdienne produite. C'est particulièrement vrai pour l'hyperthyroïdie, avec goitre nodulaire toxique qui est prévalent lorsque la prise d'iode est basse, et la maladie de Basedow lorsque la prise d'iode est élevée. Cependant, il a été montré qu'un programme de prise d'iode alimentaire contrôlée peut, après une hyperthyroïdie transitoire pendant la première année, entraîner une diminution des signes d'un goitre nodulaire toxique ou d'une maladie de Basedow. Les différences dans la présentation de la maladie peuvent aussi changer le profil épidémiologique du cancer de la thyroïde avec une augmentation relative de carcinomes thyroïdiens papillaires avec un pronostic amélioré quand l'apport en iode est augmenté.

2.3-La Méthodologie du dosage de l'iode

Les méthodes qui mesurent l'iode dans les échantillons biologiques reposent traditionnellement sur la conversion de composés iodés organiques en iode inorganique et l'élimination des substances interférentes potentielles (ex : thiocyanate) qui peuvent perturber la mesure colorimétrique de l'iode inorganique. La procédure implique une étape préliminaire de minéralisation suivie par l'évaluation colorimétrique de l'iode à travers son action catalytique dans la réaction de Sandell-Kolthoff (SK). Dans cette réaction, les ions cériques (Ce^{4+}) sont réduits en ions céreux (Ce^{3+}), en présence d'ions arsénieux (As^{3+}) lesquels sont oxydés en ions arsénates (As^{5+}). Après une courte période d'incubation, le changement de couleur peut être déterminé colorimétriquement. Comme cette réaction est dépendante du temps, quelques rapports suggèrent d'arrêter la réaction par addition de sulfate d'ammonium ferreux puis d'exécuter les mesures colorimétriques ultérieurement. D'autres modifications de la réaction SK peuvent être à l'origine d'une épreuve

cinétique en changeant les proportions des ions Ce/As. Cette approche, par la méthode cinétique, peut augmenter la sensibilité du dosage.

Minéralisation par voie sèche :

La technique de minéralisation par voie sèche a été introduite en 1944 puis modifiée par la suite. La méthode implique la dessiccation préliminaire des échantillons dans un four à 100 °C. Le résidu sec est alors incinéré en présence d'alcalin fort pendant approximativement 3 heures à 600 °C. Les cendres sont reprises dans de l'eau distillée et l'iode présent est alors mesuré par colorimétrie. C'est une méthode longue et coûteuse. Cependant, elle donne d'excellents résultats pour les échantillons d'urine, mais elle est aussi appropriée pour mesurer le contenu de l'iode dans les produits alimentaires et les échantillons de tissus qui exigent une digestion complète. Un contrôle strict de la température est particulièrement utile pour prévenir les pertes d'iode si la température s'élève au-dessus de 600 °C ou si le temps d'incinération est augmenté.

Minéralisation par voie humide :

La méthode de minéralisation la plus largement utilisée est la technique de minéralisation par voie humide proposée pour la première fois en 1951, bien que cette approche soit controversée. Dans cette méthode, les échantillons d'urine sont minéralisés en utilisant de l'acide perchlorique. Cette méthode a été automatisée. Bien que la méthode utilisant un auto-analyseur soit très répandue, elle dépend de la nature de l'acide utilisé pour réaliser la minéralisation ainsi que du module de dialyse. Ce dernier est enclin à des interférences considérables avec des substances telles que les thiocyanates. Plusieurs variations de la méthode de minéralisation par voie humide pour le dosage de l'iode ont été développées. Celles-ci ont pour objectif principal de simplifier les méthodes, en réduisant le coût de la main-d'œuvre, et de rendre la méthode plus accessible pour des études épidémiologiques localisées. Plus récemment, des méthodes plus simples qui utilisent soit la minéralisation par un acide ou par irradiation UV d'échantillons ont été décrites. La technique de minéralisation par voie humide a des inconvénients car l'acide perchlorique et le chlorate de

potassium sont potentiellement explosifs et leur usage exige une hotte ventilée spécifique et onéreuse. Pour cette raison une méthode moins dangereuse pour minéraliser les échantillons d'urine utilisant le persulfate d'ammonium comme agent oxydant a été proposée. Cependant, le persulfate d'ammonium est considéré comme un agent peu efficace pour minéraliser les composés iodés tels que la T3, la T4, l'amiodarone, etc... Une modification supplémentaire qui implique à la fois la minéralisation et le processus de la réaction SK dans une technologie sur microplaque-96puits a été rapportée. Plus récemment, un kit qui permet une mesure quantitative plus rapide de l'UI après purification sur charbon de bois a été mis au point. Cette méthode paraît simple à exécuter et a la capacité d'être utilisée sur le terrain pour les études épidémiologiques ou pour un usage occasionnel dans l'évaluation des conséquences de l'ingestion excessive d'iode.

-Epreuves sans minéralisation.

En plus des méthodes basées sur les minéralisations alcaline et acide, d'autres méthodes publiées pour la détermination de l'iode incluent l'usage de brome en tant qu'acide comme un agent minéralisant ou l'usage de radiations ultraviolettes. Des électrodes sélectives à l'iode et la spectrométrie de masse ont été utilisées pour mesurer l'iode dans divers fluides y compris l'urine. Dans ce cas, l'activité de l'iode mesurée se rapproche de la concentration de l'iode. L'inconvénient majeur de cette méthode est que les électrodes sont rapidement « saturées » ce qui exige un polissage fréquent, et de plus d'autres ions tels que les sulfites interfèrent. Cette approche n'est pas idéale pour les dosages de l'iode dans l'urine mais peut être utilisée pour mesurer l'iode dans d'autres fluides et dans les échantillons de produits alimentaires. Bien qu'elle soit non adaptée à la mesure de routine de l'IU, la technique peut être appliquée à l'estimation de la surcharge en iode dans l'urine chez des malades traités à l'amiodarone ou d'autres composés riches en iode. Comme l'électrode ne répond qu'à l'iode et pas aux composés iodés, ceci peut être un moyen utile pour mesurer spécifiquement l'iode en présence d'autres composés iodés. Beaucoup d'autres techniques qui sont clairement inadaptées pour un usage clinique de routine incluent l'analyse par activation nucléaire, ou par HPLC. Une méthode qui a été largement

rapportée est l'usage de l'ICP-MS. Cette méthode a montré une bonne compatibilité avec les techniques conventionnelles de la minéralisation qui utilisent la quantification SK. Cependant, le matériel exigé est onéreux et n'est pas aisément disponible. L'analyse de la dilution isotopique a été appliquée à l'analyse d'urine et de l'eau potable. Des mesures in vivo du contenu d'iode intra-thyroïdien ont été réalisées en utilisant la fluorescence aux rayons X qui peut avoir de l'intérêt pour l'évaluation des patients en état d'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone.

V. Iode radioactif

Il existe plusieurs isotopes de l'iode utilisables en médecine nucléaire. Ce sont les isotopes 123, 124, 125 et 131. Tous sont émetteurs de rayonnement gamma, mais ils ne sont pas utilisés de la même façon. L'iode 125 émet un rayonnement de basse énergie (30 KeV) et a une période physique longue (deux mois) ; il ne sera utilisé que pour la biologie. L'iode 123 émet un rayonnement gamma de 159 KeV, entres autres, très favorable à la détection, et a une période physique courte, de 13 heures. Il sera donc privilégié pour l'imagerie, malgré son coût élevé, lié à sa production par cyclotron. L'iode 131 est émetteur gamma, mais aussi bêta. La période physique de 8 jours et l'émission bêta le rendent très favorable à une utilisation thérapeutique. Son rayonnement gamma très énergétique à 365 KeV, fait que l'on peut le choisir pour certaines applications d'imagerie.

Applications médicales :

L'I131 est l'isotope le plus communément utilisé, étant également historiquement l'un des plus précocement disponible. Il constitue une grande référence de ce qui deviendra la radiothérapie métabolique. Alors que son émission gamma est de moins en moins utilisée pour les procédures diagnostiques pour des raisons d'irradiation défavorable par rapport à d'autres alternatives plus récentes, son émission β est encore largement exploitée et est à l'origine de la majeure partie de son action thérapeutique.

Les modalités de captation et le mode d'incorporation de l'iode au niveau des différents relais de la synthèse hormonale thyroïdienne permettent une irradiation interne sélective au niveau tissulaire.

L'iode radioactif est classiquement indiqué dans certaines pathologies bénignes, à savoir la maladie de Basedow, le nodule thyroïdien toxique ou prétoxique, le goitre multinodulaire toxique ou prétoxique, le goitre euthyroïdien dans certains cas, l'hyperthyroïdie rebelle au traitement médical usuel et une pathologie maligne, à savoir le cancer thyroïdien différencié iodofixant.

Les bases du traitement à l'Iode 131 obéissent à des considérations physiques : L'I131 a une période physique de 8,02 jours et présente un spectre continu d'émission β dont l'énergie moyenne est de 0,191 Mev. L'émission β est classiquement peu pénétrante, les particules β ayant un très court rayon d'action.

Autour d'une source ponctuelle, 95% de la dose sont absorbés dans une sphère de 1mm de rayon autour de la source. L'effet radiobiologique est dépendant de la dose absorbée qui dépend elle-même des caractéristiques énergétiques du radioélément, de sa concentration dans la cible et de sa période effective (période résultante de la période physique et de la période biologique).

A. Mode d'action.

Le concept d'utilisation de l'iode 131 radioactif, se base sur sa propriété de suivre dans l'organisme le même cheminement que l'iode stable que nous ingérons quotidiennement dans notre alimentation et qui constitue une « matière première » nécessaire à la production d'hormones thyroïdiennes.

Les radiations émises par l'iode radioactif qui se concentre sélectivement dans les cellules thyroïdiennes et les cellules métastatiques et les détruit, proportionnellement à leur activité.

L'I131 est éliminé de l'organisme, essentiellement par les urines, un peu par la sueur et les selles. L'I131 est également présent dans la salive et les sécrétions nasales. Au bout de 48h post – administration, on estime que 90% de la dose d'I131 sont éliminés par les urines.

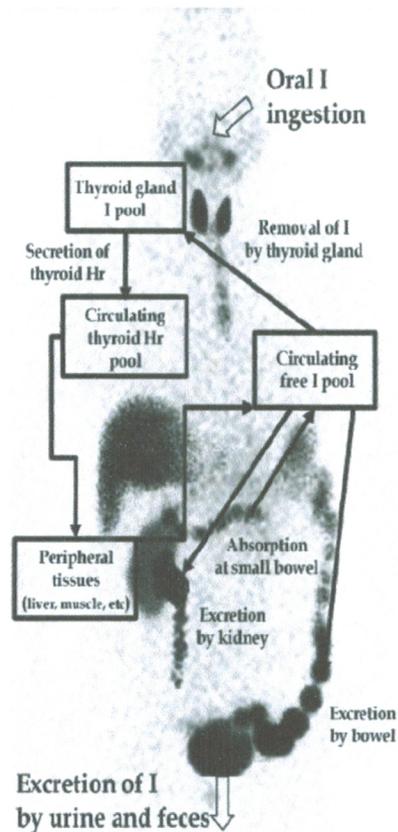


Figure 05: Schéma simplifié de circuit d'iode dans l'organisme

B. Indications : sont soit diagnostiques - exploration de la fixation d'iode par la thyroïde - soit thérapeutiques - traitement de certaines hyperthyroïdies et traitement postopératoire du cancer thyroïdien.

Utilisé en traitement post-opératoire du cancer thyroïdien, l'iode radioactif détruit le reliquat éventuel et les cellules tumorales.

Imagerie dans le cadre de la surveillance des cancers thyroïdiens après traitement.

VI. Total body Scan (WBS)

Le balayage du corps entier à I-131 joue un rôle important dans la prise en charge des patients atteints d'un CDT, c'est l'exploration des emplacements métastatiques ou résiduels de la tumeur. Malgré sa bonne sensibilité et spécificité, la scintigraphie corps entier à l'iode-131 peut présenter de nombreux faux-positifs et des faux négatifs. Ces artefacts peuvent compromettre la bonne interprétation de l'examen.

A. Faux positifs du total Body Scan Iode 131

1. Fréquentes : plus importante est la contamination

a) en rapport avec la salive et les sécrétions nasales contenant l'iode 131

- 1- Cavités dentaires (Alvéolite)
- 2- Œsophage, fixation linéaire ou localisée
- 3- Tube de trachéotomie
- 4- Sécrétions nasales.

b) physiologique :

- 1-vessie
- 2- colon
- 3- foie sur scan tardif
- 4- estomac, glandes salivaires

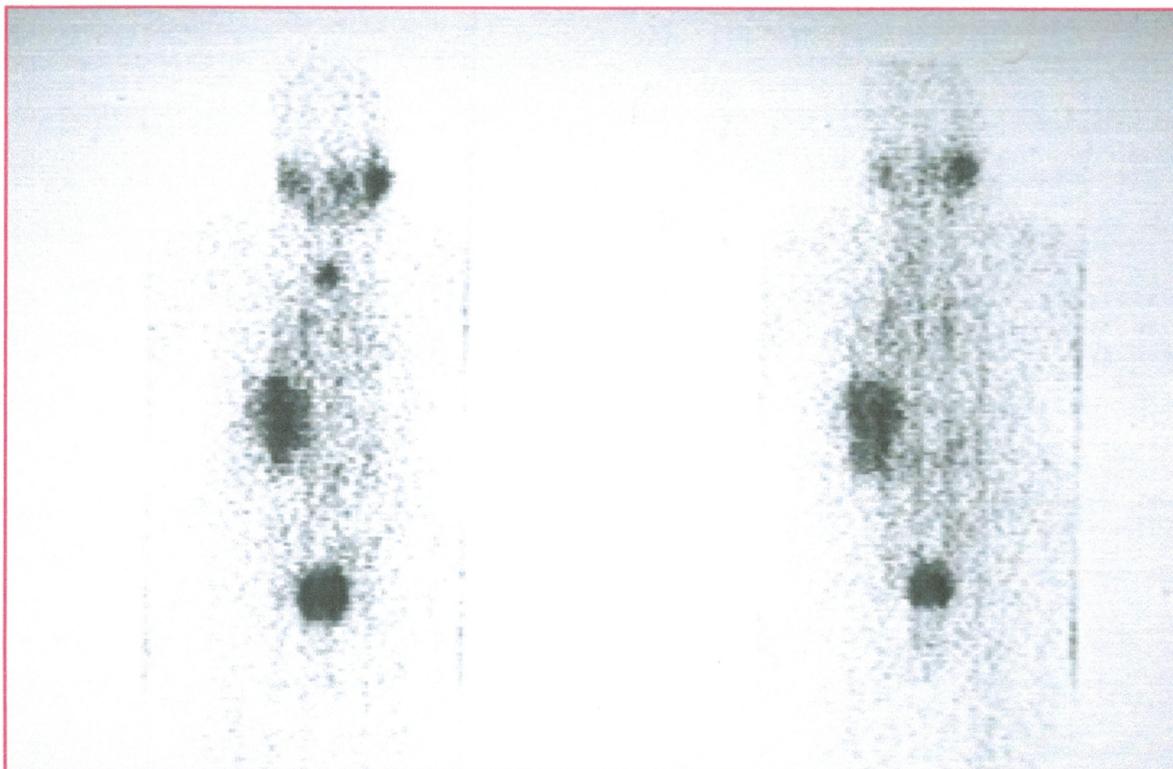


Figure 06: Scintigraphies réalisées a 30 mn d'intervalle à J4 après administration de 100 mCi d'iode radioactif. Il existe une stase oesophagienne qui disparaît après ingestion d'eau

1. 2- Rare :

a) Tête / Cou

- 1- Prothèse oculaire
- 2- Plexus choroïde
- 3- Dacryocystite
- 4- Maladie dentaire, chirurgie dentaire
- 5- Ectasie de la carotide commune
- 6- Hypertrophie du vestige du canal thyéoglasse
- 7- Vestiges de tissu thyroïdien latéral aberrant
- 8- Tumeur des glandes salivaires
- 9- Kyste lymphoépithélial de la parotide
- 10- Sueur
- 11- Sialadénite

- 12- sinusite
- 13- diverticule de Zenker
- 14- "hot" nose sign

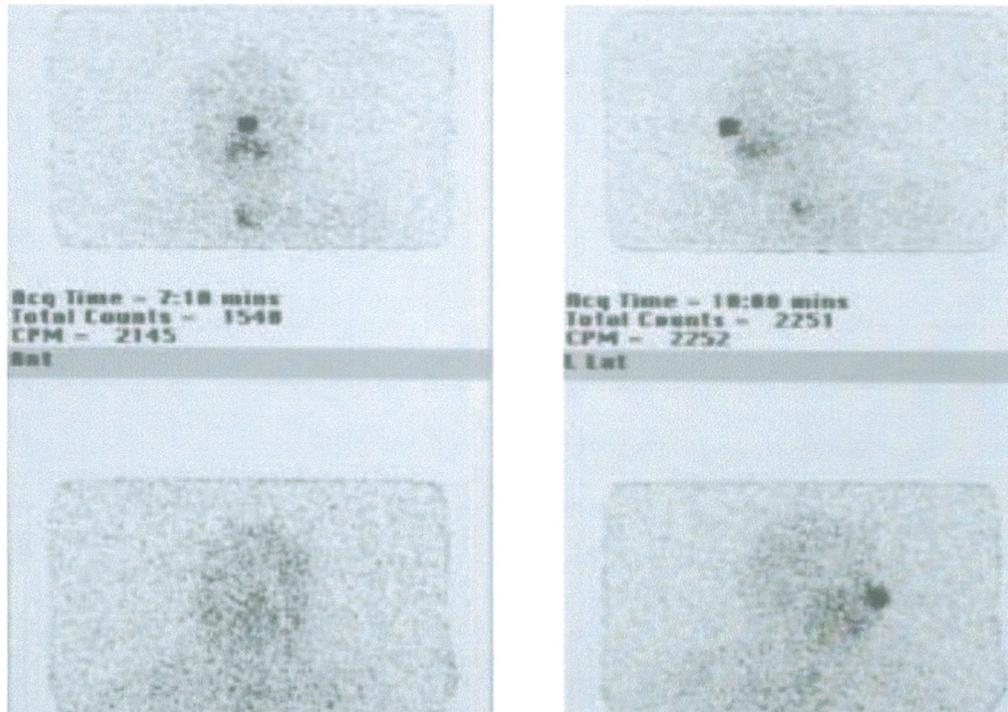


Figure 07 : fixation nasale de l'iode radioactif

b) Thorax

- 1- Perspiration axillaire
- 2- Oesophage de Barrett
- 3- Infection fongique
- 4- Bronchiectasie
- 5- Carcinome bronchique
- 6- Greffe colique oesophagienne par diminution du péristaltisme
- 7- Déplacement du pool vasculaire cardiaque par pectus excavatum
- 8- Fixation concentrée au niveau thymique
- 9- Hernie hiatale
- 10- Maladie inflammatoire du poumon
- 11- Muqueuse gastrique intra thoracique

- 12- Lactation symétrique ou asymétrique
- 13- Epanchement péricardique
- 14- Kyste pleuropericardique
- 15- Dysmotilité de l'œsophage
- 16- Méningiome papillaire thoracique
- 17- Thymome
- 18- Sécrétion trachéo-bronchique au tour d'un site de trachéotomie

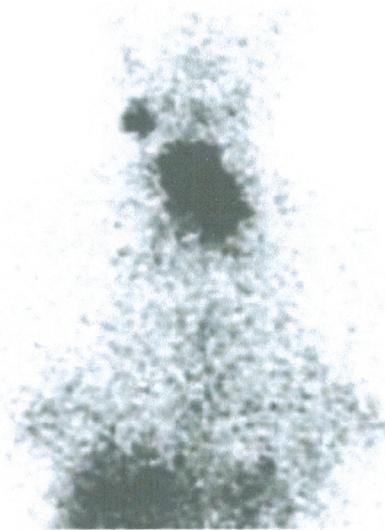


Figure 08: fixation sur canule de Trachéotomie

c) Abdomen, pelvis

- 1- Diverticule du pelvis, de l'uretère et de la vessie
- 2- Rein ectopique
- 3- ADK gastrique
- 4- Kyste de duplication gastrique
- 5- Hydronéphrose
- 6- Foie (métabolisme de la T4) «80% balayage post- thérapeutique»
- 7- Diverticule Meckel
- 8- Kyste dermoïde ovarien (Stmma ovarii)
- 9- Cystadénome ovarien séreux
- 10- Tératome rectal

11- Kyste rénale

12- Hydrocèle scrotale

d) peau

1. Plaque de psoriasis
2. Arthrite rhumatoïde traitée par Acupuncture
3. Brûlure de peau

B. Faux négatifs du Total Body Scan Iode131

- Saturation iodée.
- Élévation inadéquate de TSH, faible stimulation thyrotropinique.
- Métastases assez petites.
- Perte des capacités de capter l'I¹³¹, dédifférenciation (mutation acquise du NIS ?)

VII. Médicaments et aliments susceptibles de modifier la fixation de l'iode radioactif :

Type de médicament	Temps de sevrage
-Amiodarone	04 semaines.
- Antithyroïdiens (propylthiouracile, thiamazol Lithium	01 semaine. 04 semaines.
- Produits de substitution hormonale naturels ou de synthèse à visée thyroïdienne (thyroxine sodique, liothyronine sodique, extrait thyroïdien)	2-3 semaines.
-Fluidifiants bronchiques, préparations vitaminées	2 semaines.
- Perchlorate	1 semaine.
-Phénylbutazone	1-2 semaines.
- Salicylés	1 semaine.
-Corticoïdes :	1 semaine.
- Nitroprussiate de sodium	1 semaine.
- Bromosulfophtaléine sodique	1 semaine.
- Divers: Anticoagulants; Antihistaminiques; Antiparasitaires; Pénicillines; Sulfamides; Tolbutamide; Thiopentane.	1 semaine.
- Benzodiazépines	4 semaines.
- Produits iodés pour application locale	1-9 mois.
- Produits de contraste	1-2 mois.
- Produits pour cholécystographie par voie orale	6-9 mois.
- Produits de contraste iodés huileux pour bronchographie	6-12 mois.
-Produits de contraste iodés huileux pour myélographie	2-10 ans.

Tableau I : temps de sevrage recommandé pour les médicaments susceptibles de modifier la fixation thyroïdienne de l'iode radioactif.

L'intérêt du dosage de l'iodurie dans la prise en charge d'un carcinome
différencié de la thyroïde

Le but d'un régime pauvre en iode et d'un sevrage des médicaments susceptibles de modifier la fixation thyroïdienne est de maintenir l'iodurie des 24 heures à une valeur proche à 50 ug.

	Autorisé	Non autorisé
Sels	Sel non iodé	Sel iodé; Sel de mer
Fruits et Légumes	Fruits frais et jus	Rhubarbe ; Jus de fruits avec colorant rouge n ° 3 ; Conserves
produits de la mer	Aucun	Poisson ; Algues ; Agar -agar
Produits laitiers	Aucun	Lait; Yaourt; Beurre Crème glacée ; Chocolat
Viandes	Viandes fraîches sans sel	En conserve et transformées
Œufs	Blancs d'œufs	Jaunes d'œufs ; Œufs entiers
Produits céréalier	Pains, des céréales et des craquelins sans sel. Pâtes sans sel, riz, gâteaux de riz, et pop-corn sans sel.	Pains, céréales ou des craquelins faits de sel Pâtes salées, riz ou pop-corn salés.
Boissons	Cola, cola diète, de la limonade Café ou thé sans lait ni crème Les jus de fruits sans colorant rouge n ° 3 Boissons fouettées de fruits obtenus sans produits laitiers ou produits à base de soja Bière, vins et spiritueux	Lait, crème ou des boissons à base de Produits laitiers Jus de fruits et boissons gazeuses avec colorant rouge n ° 3

Tableau II : les aliments autorisés et non autorisés pour un régime pauvre en iode

VIII. Examens radiologiques à l'iode :

- **Scintigraphie thyroïdienne**

Les isotopes utilisés sont les suivants : Iode 131 (irradiation importante, utilisée essentiellement dans des indications thérapeutiques), Iode 123 (moins irradiante mais coût élevé).

- **La tomодensitométrie**

La tomодensitométrie permet d'obtenir des images en coupes ou en tranches à divers niveaux du corps humain. Grâce à cette méthode, on a considérablement augmenté la capacité d'explorer et de visualiser l'intérieur du corps humain, ce qui permet de dépister plus précocement diverses maladies et de mieux évaluer leur réponse aux traitements. Il faut injecter des produits de contraste iodés dans bon nombre de ces examens afin d'en augmenter la sensibilité et la fiabilité.

- **Cholécystographie par voie orale**
- **Bronchographie**
- **Myélographie**

B. Matériels et méthodes :

Notre étude est une étude analytique.

1-Population :

Notre étude s'est effectuée au sein du service de la médecine nucléaire au CHU de Tlemcen ou on a choisi un échantillon de patients atteints de CDT ayant subi une thyroïdectomie totale ou subtotale avec ou sans curage ganglionnaire orienté à une IRA thérapie.

2-Prélèvement et conservation:

Les échantillons d'urine sont prélevés sur tube sec et conservés à 4 °C jusqu'au moment des dosages.

3-Le dosage d'iodurie :

Le dosage a été effectué au laboratoire de toxicologie de la faculté de médecine de Tlemcen, la technique choisie est celle qui se base sur la réaction colorimétrique de Sandell-Kolthoff modifiée, après minéralisation acide.

3.1-Matériels et méthodes :

3.1.1-Réactifs :

Le chlorate de sodium (NaClO_3) :

Agent oxydant instable lorsqu'il est chauffé, le produit émet des fumées toxiques de dioxyde de chlore. À partir de 300 degrés Celsius, il libère de l'oxygène. Il faut éviter tout contact avec la peau.

État physique : Solide

Masse moléculaire : 106,45

Densité : 2,5 g/ml à 20 °C

Solubilité dans l'eau : 1 010,00 g/l à 20 °C

Point de fusion : 248,00 °C

Entreposage

Conserver les contenants dans un endroit détaché sous contrôle d'incendie.

Conserver à l'abri des matières réductrices.

Conserver à l'écart des matières combustibles et des acides.

L'acide perchlorique (HClO₄)72 %

Agent oxydant, il ne faut jamais déverser d'eau dans ce produit.

État physique : Liquide Masse moléculaire : 100,47

Solubilité dans l'eau : Miscible Point de fusion : -112,00 °C

Entreposage

-Conserver à l'écart des matières combustibles. Éviter les chocs en raison de l'auto-réactivité.

-Conserver dans un endroit frais, sombre et bien ventilé.

-Entreposer à l'abri des matières incompatibles.

L'acide sulfurique (H₂SO₄)

L'acide sulfurique est stable dans les conditions normales d'utilisation. Par contre, il est hygroscopique : il absorbe l'eau de l'air humide.

Lors de la manipulation, il faut éviter tout contact avec la peau et les yeux et il ne faut jamais verser d'eau dans ce produit. Ainsi, lors d'une dilution, ajouter lentement l'acide à de l'eau froide tout en agitant.

État physique : Liquide Masse moléculaire : 98,08

Densité : 1,8305 g/ml à 20 °C Solubilité dans l'eau : Miscible

Point de fusion : 10,49 °C

Le sulfate de cérium Ce(SO₄)₂ en solution

Agent oxydant.

Masse moléculaire : 332,25 Densité : 3,91 g/ml à 20 °C

Entreposage

-Conserver dans un endroit frais, sec et bien ventilé.

-Conserver à l'écart de toute source de chaleur.

-Conserver à l'abri des matières réductrices.

L'iodure de potassium (KI) :

Ce produit est instable dans les conditions suivantes: Il absorbe l'humidité de l'air (hygroscopique). Il est instable à la lumière. Lorsqu'il est exposé à l'air, il jaunit à cause de la libération d'iode et la formation d'iodate de potassium

État physique : Solide Masse moléculaire : 166,02
Densité : 3,12 g/ml à 20 °C Solubilité dans l'eau : 1 400 g/l à 20 °C
Point de fusion : 680,00 °C Point d'ébullition : 1 330,00 °C

Entreposage

- Conserver dans un récipient hermétique placé dans un endroit frais et sec.
- Conserver dans un endroit sombre et bien ventilé.
- Entreposer à l'abri des matières incompatibles.

Trioxyle d'arsénite(As₂O₃)

Acide amphotère.

Il se dissout instantanément en milieu basique.

État physique : Solide Masse moléculaire : 197,83
Densité : 3,738 g/ml à 20 °C Point de fusion : 312,3 °C

Entreposage

- Conserver dans un récipient hermétique, à l'écart de toute source de chaleur.
- Conserver à l'abri des acides.

Le chlorure de sodium

État physique : Solide Masse moléculaire : 58,45
Densité : 2,165 g/ml à 20 °C Point de fusion : 801,00 °C

Entreposage

- Conserver dans un endroit sec.

Solution de minéralisation:

Dissoudre 62,5 g de chlorate de sodium (NaClO_3) dans 150 ml de H_2O déminéralisée. Ajouter ensuite 35 ml de l'acide perchlorique (HClO_4) 70 à 72 % et compléter cette solution à 250 ml avec H_2O déminéralisée.

Placer les réactifs environ une heure au frigo à 4°C avant de les mélanger. Conserver la solution à 4° .

Elle est stable durant 6 mois.

Solution d'arsénite :

Dissoudre 19,8g As_2O_5 dans 1500 ml de H_2O déminéralisée. Ajouter 60 g NaCl et 240 ml H_2SO_4 40%. Ajuster à 2000 ml avec H_2O déminéralisée et mélanger pendant 18 heures sur agitateur magnétique. Filtrer cette solution et conserver dans un récipient opaque à température ambiante. Elle est stable pendant 6 mois.

Solution de cérium IV :

Mélanger 80 ml de sulfate de cérium $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ en solution avec 20 ml de H_2O déminéralisée. Conserver cette solution dans un récipient opaque à température ambiante. Cette solution est stable pendant 6 mois.

Solutions standards :

Préparer une solution mère de 100mg /L (130,8 mg KI). A partir de cette solution, préparer une solution standard 300 μg /L. Conserver cette solution dans un récipient opaque à température ambiante. Cette solution est stable pendant 6 mois. Préparer des standards de concentration 25,50, 100 et 150 μg /L, extemporanément, avant chaque dosage.

3.1.2-Appareillage :

Bloc chauffant : une étuve programmable (étuves universelles Memmert)

Spectrophotomètre :

UV/visible double-faisceau
190 - 1100 nm, CE | WPA Lightwave II

Spectrophotomètre hautes performances UV/Vis à balayage de spectre pour toute applications générales de laboratoire.

Description

Large affichage graphique et logiciel interne complet, balayage de spectre instantané, absorbance, cinétique et concentration avec affichage graphique et possibilité de mémoriser 90 méthodes utilisateur. Concentration avec facteur, mono ou multi-étalons. Mode multi-longueurs d'onde avec équation de calcul. Accepte des cuves de 10, 20 ou 40mm de trajet optique (verre, quartz ou usage unique)

3.1.3-Méthode de dosage de l'iode urinaire :

250µl de standards et échantillons urinaires sont mélangés avec 750 µL de solution de minéralisation dans des tubes en verre oxydés pendant 60 minutes dans un bloc chauffant à 110 à 115° C.

Après refroidissement, ajouter 3,5 ml de la solution d'arsénite et laisser pendant 15 minutes à température ambiante.

Transférer 2000 µL de ce mélange dans des tubes en plastique.

Dans un intervalle de 10 secondes, ajouter 160 µL de la solution de cérium dans les tubes et agiter chaque fois. Ceci démarre la réaction colorimétrique.

Laisser incuber pendant 18 minutes à température ambiante puis les transférer dans des cuves et lire l'absorbance dans un spectrophotomètre à 405 nm dans le même intervalle de 10 secondes utilisé pour le démarrage de la réaction. La concentration des échantillons urinaires en iodure est calculée, à partir de la courbe d'étalonnage.

La courbe d'étalonnage :

Nous avons mesuré l'absorbance des solutions standards (25, 50, 100, 150) avec les quels on a tracé la courbe d'étalonnage qui nous a permis de déduire la fonction $y=0.0008x+0.0045$, nos concentrations (iodurie) sont calculées a partir de cette dernière.

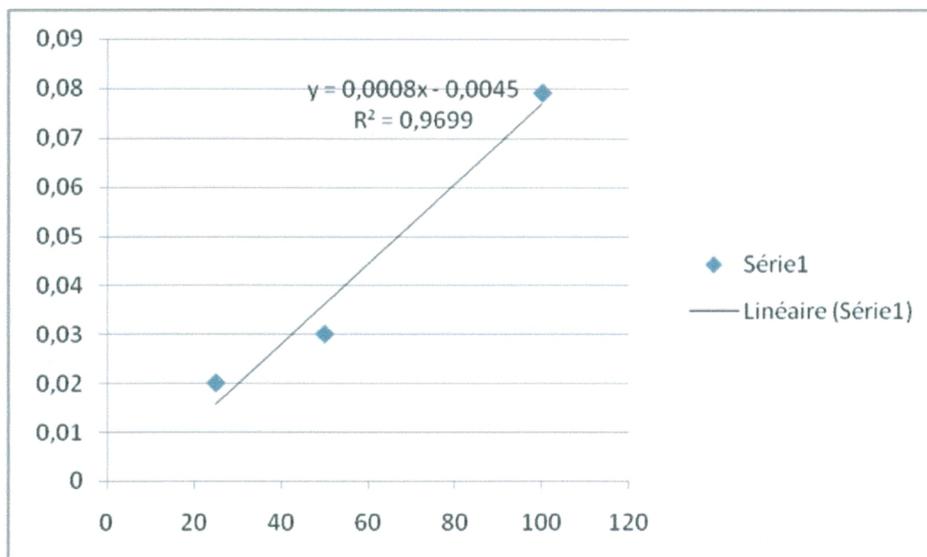


Figure 09 : courbe d'étalonnage

Collecte des données

Pour récolter les données de notre étude, un questionnaire a été établi (voire annexe).

L'analyse des données statistiques :

Les études statistiques étaient faites à l'aide d'un logiciel de calcul statistique SPSS version 17 (Statistical Package for the Social Sciences)

C. Résultats

1. Données épidémiologiques :

1.1- Répartition selon le sexe :

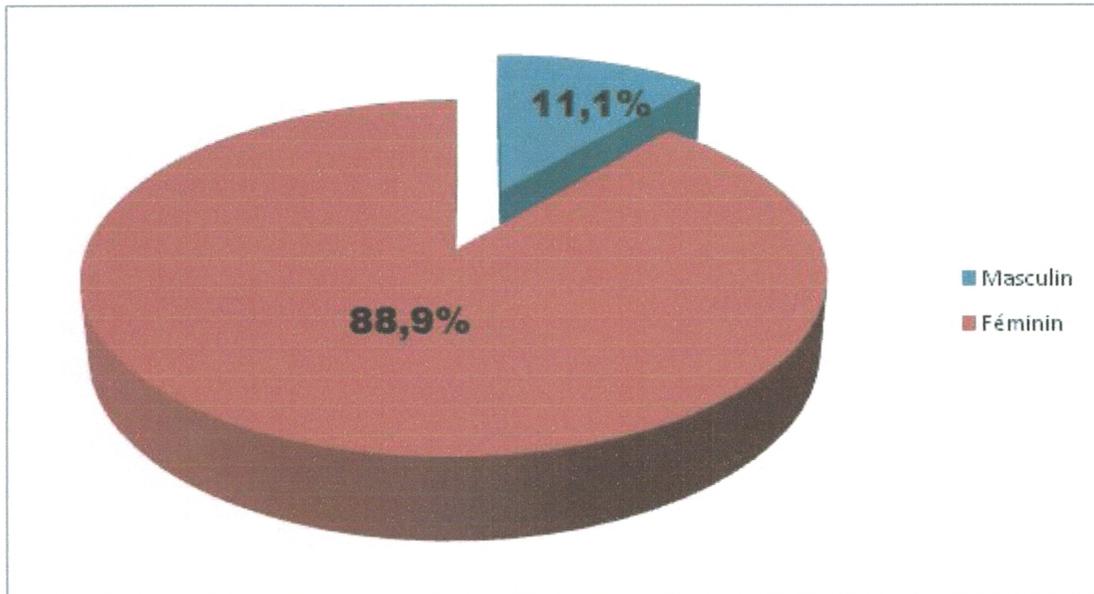


Figure 10: Répartition des patients selon le sexe

Nous avons noté une nette prédominance du sexe féminin (88,9%), avec un sex-ratio de 8,09 en faveur des femmes.

1.2- Répartition des patients selon l'âge

Classe d'âge	Fréquence	Pourcentage (%)
10-19	1	1.9
19-29	7	13
19-29	7	13
30-39	8	14.8
40-49	16	29.6
50-59	11	20.4
≥60	3	20.4
Total	54	100

Tableau III : Répartition des patients selon l'âge

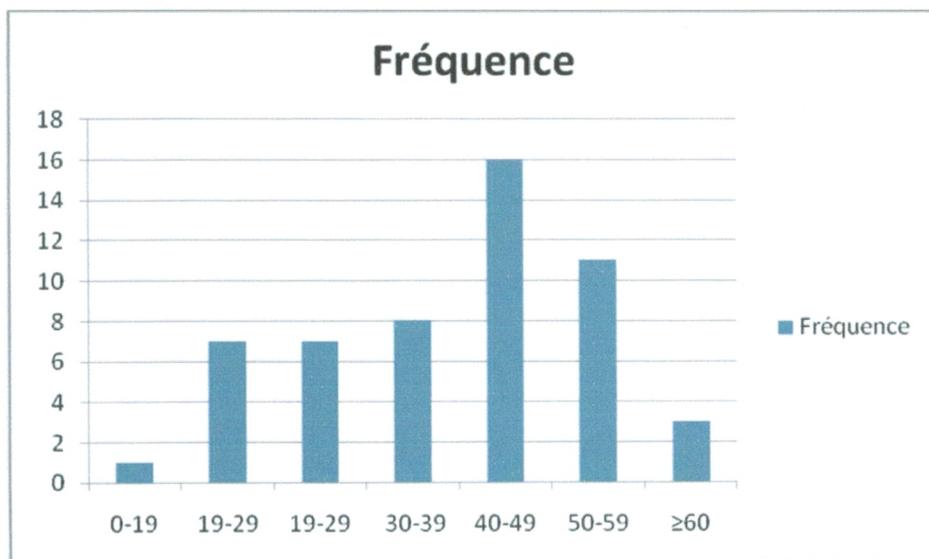


Figure 11 : Répartition des patients selon l'âge

La moyenne d'âge a été de 48,01 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 19 à 87 ans.

1.3-Répartition selon l'origine

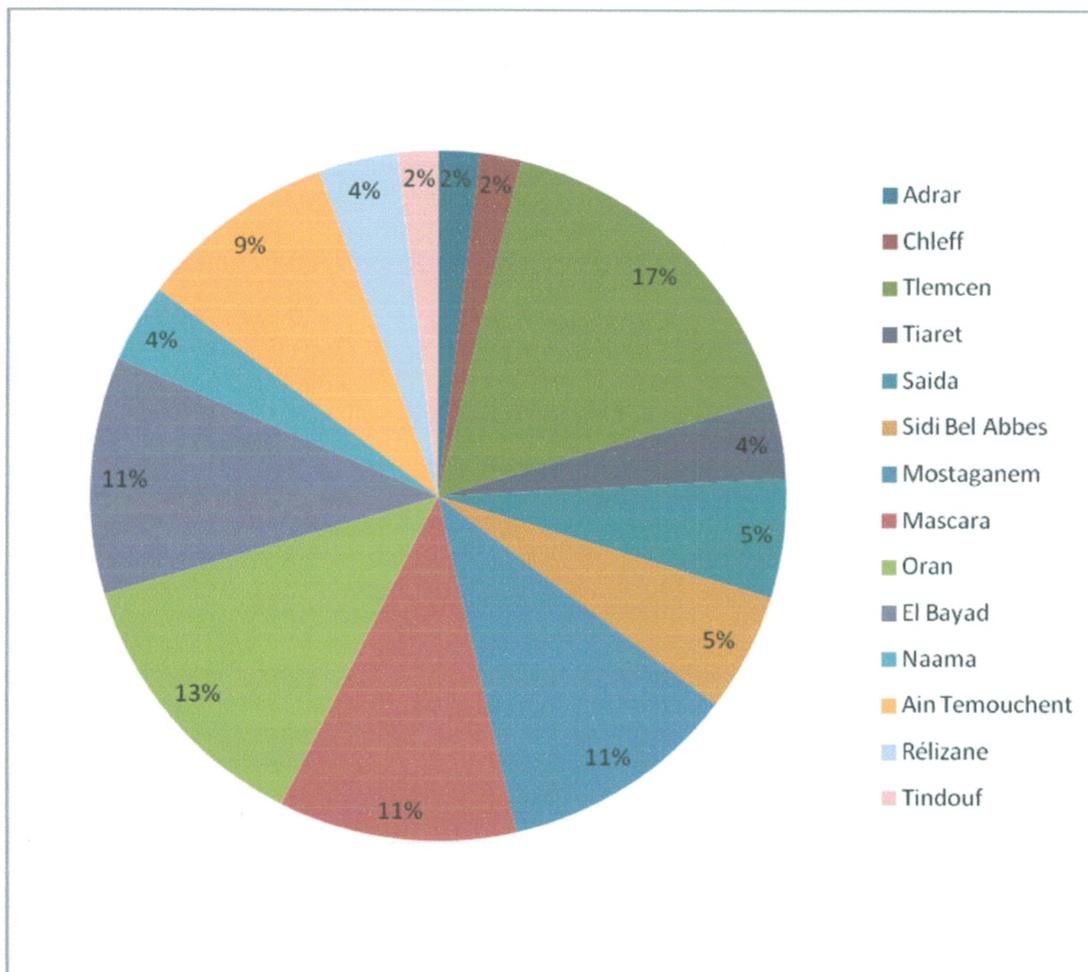


Figure 12 : Répartition des patients selon la Wilaya l'origine

Dans notre étude, 9 patients sont originaires de la willaya de Tlemcen avec un pourcentage de 17 %, 7 originaires de la willaya d'Oran avec un pourcentage de 13%, 6 patients originaires de la willaya de Mostaganem , 6 patients originaires de Mascara et 6 patients originaires de la willaya d' El-Bayad avec un pourcentage de 11% pour chacune de ces 2 willayas, 5 patients originaires de la willaya d'Ain-Temouchent avec un pourcentage de 9%, 3 patients originaires de la willaya de Sidi-Bel-Abbès et 3 de Saïda avec un pourcentage de 5% pour chacune, 2 patients originaires de la willaya de Tiaret, 2 de la willaya de Naama et 2 de la willaya de Rélizane avec un pourcentage de 4% pour chacune d'elles et 1 patient originaire de la willaya d'Adrar et 1 originaire de la willaya de Chleff avec un pourcentage de 2% pour chacune.

2. Données cliniques et para cliniques :

2.1-Répartition selon le type histologique :

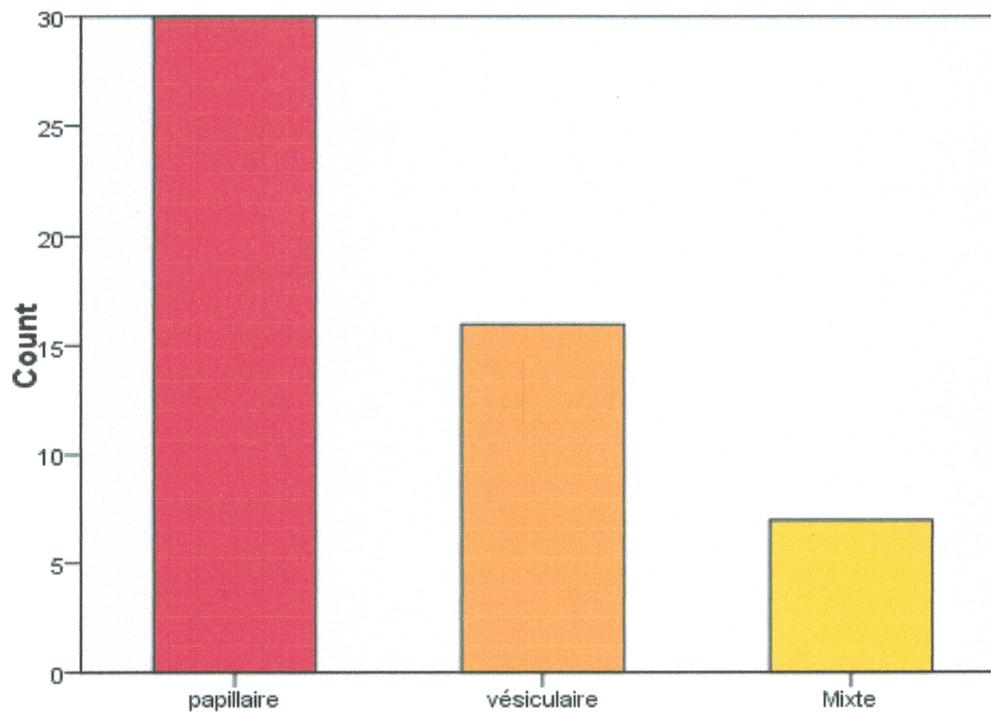


Figure 13: Répartition selon le type histologique

Le carcinome papillaire a été le plus représenté avec 57,4% suivi du carcinome vésiculaire avec 29,6% et le mixte a été moins représenté avec 13%.

2.2-Répartition selon la présence ou non de l'atteinte ganglionnaire :

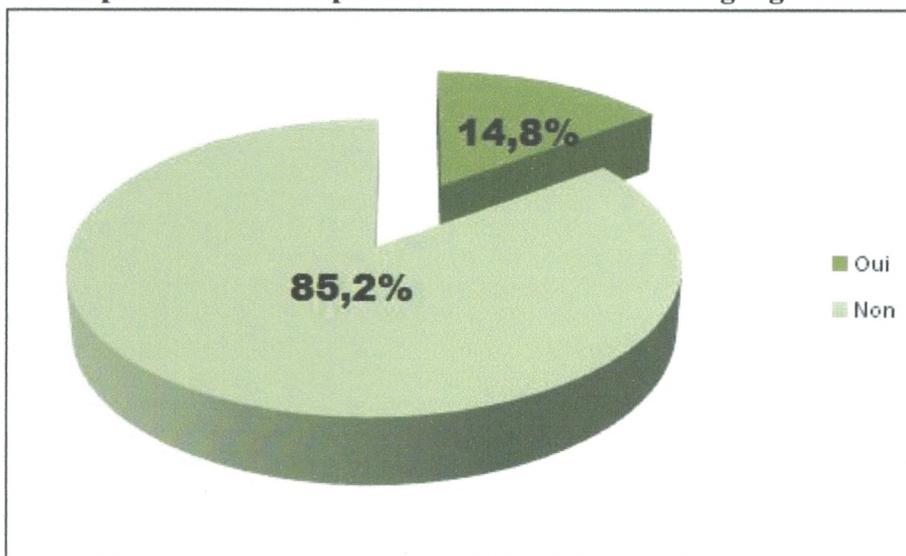


Figure 14: répartition selon la présence ou non de l'atteinte ganglionnaire

L'atteinte ganglionnaire a été trouvée dans 14,8% des cas.

2.3-Répartition selon les métastases :

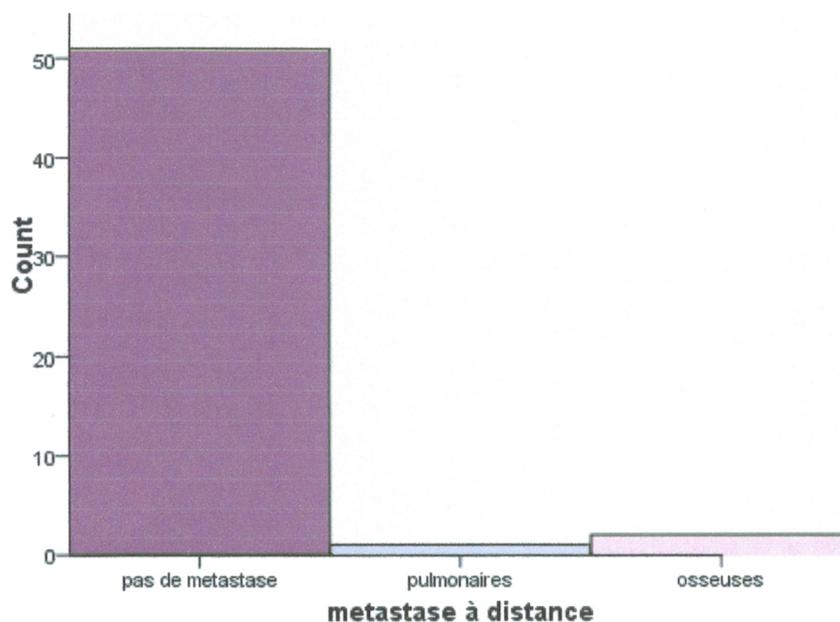


Figure 15: Répartition selon la présence et le type de métastase.

Les métastases ont été découvertes chez 3 patients soit 5.6% : les métastases osseuses chez 2 patients soit 3.7% et les métastases pulmonaires chez 1 patient soit 1.9%.

2.4-Répartition selon la de fixation d'Iode 131 :

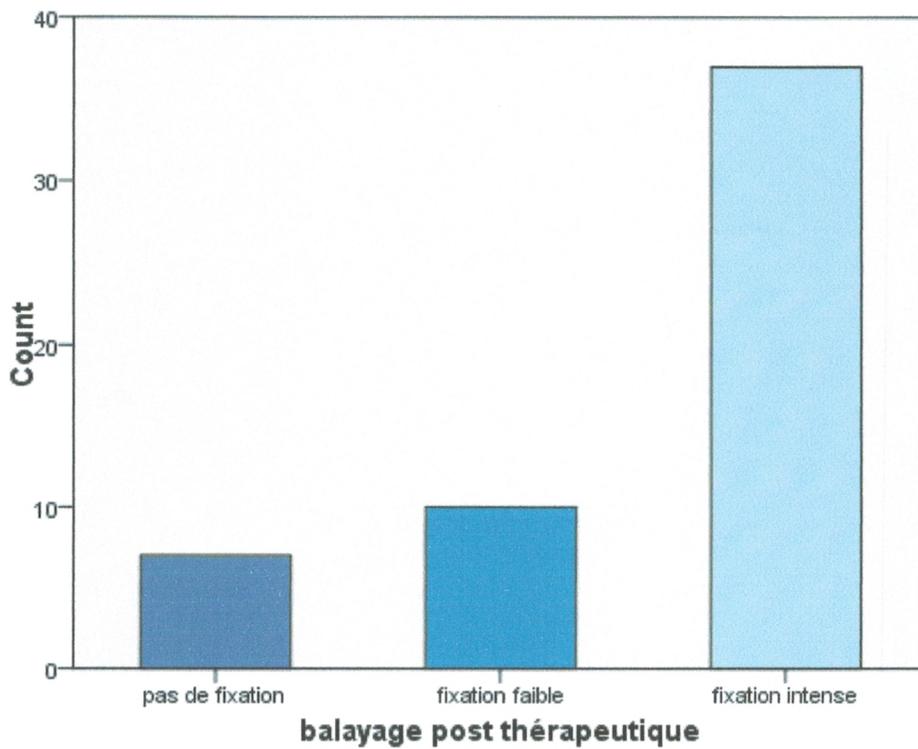


Figure 16 : Répartition selon la de fixation d'Iode 131

La fixation d'I131 a été intense chez 37 patients soit 68.5%, elle a été faible chez 10 patients soit 18.5 % et on note une absence de fixation chez 07 patients soit 13 %.

2.5-Répartition selon le dosage de TSH :

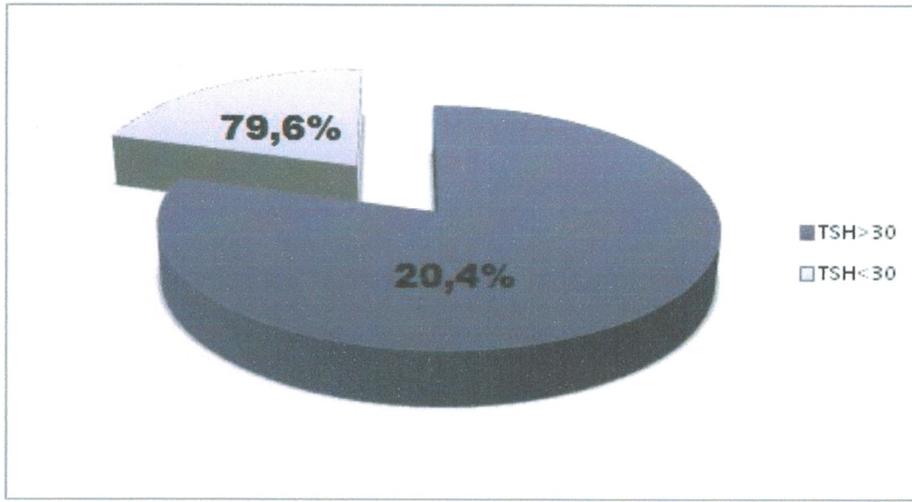


Figure 17: Répartition selon le dosage de TSH

La TSH a été supérieure à 30mUI / dans 79.6% des cas étudiés.

2.6—Dosage de la Thyroglobuline:

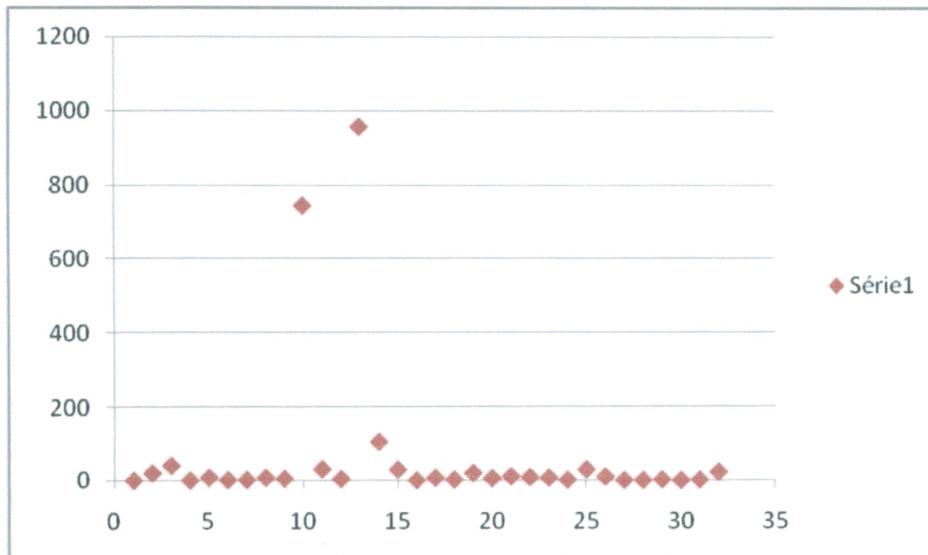


Figure 18: les taux de la thyroglobuline en défreination

Les valeurs de TG des patients ont été représentées sous forme de nuage de points. La TG médiane de la population est de 49,26ug/l, les valeurs sont comprises 0.2 à 744 .11ug/l.

2.7-Les résultats de dosage de l'iodurie :

Après la réalisation du dosage de l'iodurie on a représenté les valeurs sous forme de nuage de points.

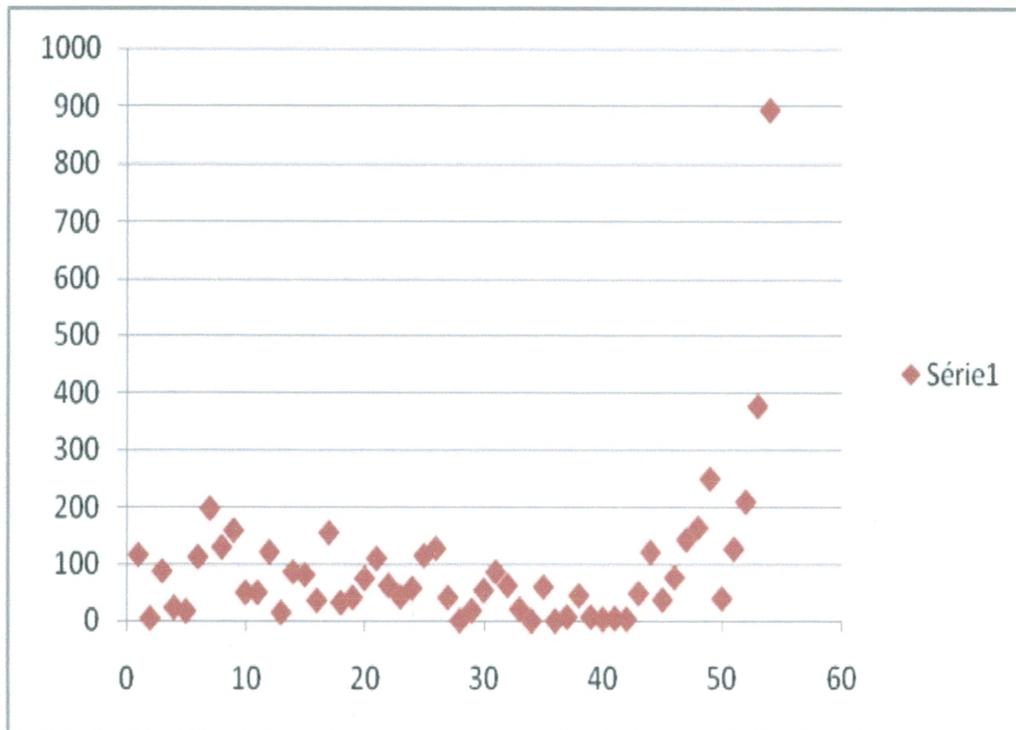


Figure 19:Iodurie en ug /l.

L'iodurie de la population étudiée varie de 0 à 892ug /l, la valeur médiane est de 92 .1ug /l

2.8-Répartition selon le taux de l'iodurie :

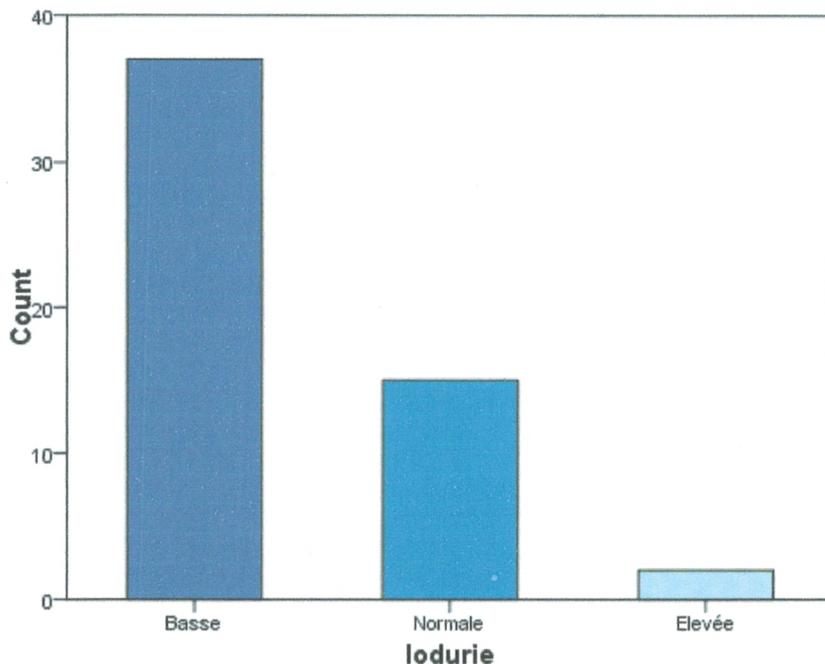


Figure 20: Répartition selon le taux de l'iodurie

Les normes d'iodurie sont comprises entre 100 et 300 ug/l en prenant cet intervalle comme référence, on note une iodurie basse chez 37 patients soit 68.5% et on note aussi une iodurie normale chez 15 patients soit 27.8% et une iodurie élevée chez 2 patients soit 3.7%.

D. Discussion :

L'échantillon est composé de 54 patients, cet échantillon restreint ne peut refléter l'intérêt de notre étude sur la population générale car la quantité de réactif est insuffisante.

Il apparaît une nette prédominance du sexe féminin (88.9%) ceci est dû au fait que les femmes sont les plus touchées par le cancer de la thyroïde.

La moyenne d'âge est de 48,5 ans. Ce résultat est proche de l'âge modal qui est de 45 à 50 ans.

Les patients originaires de la wilaya de Tlemcen représentent 16.7%. On note la présence de toutes les Wilayas de l'ouest algérien ceci s'explique par le fait que le service de la médecine nucléaire à Tlemcen est le seul disponible au niveau de cette région.

Le cancer papillaire était la forme histologique la plus fréquente suivis du vésiculaire et le mixte était le moins signalé. Certes les types histologiques les plus fréquents sont le carcinome papillaire suivi du carcinome vésiculaire. On remarque aussi une absence du carcinome indifférencié car leur prise en charge n'inclue pas un traitement à l'iode 131.

Durant notre étude, plusieurs difficultés comme les informations incomplètes sur les données cliniques et paracliniques ont été rencontrées parmi ces informations :

- La prise médicamenteuse qui aurait pu nous aider dans la détection de l'origine de la saturation thyroïdienne. En effet plusieurs médicaments sont susceptibles d'entraîner une surcharge iodée exemple l'Amiodarone .
- L'état de la fonction rénale qui constitue un paramètre important pour l'interprétation des valeurs d'iodurie : il est intéressant d'explorer la fonction rénale afin de voir si l'iode est suffisamment éliminé par voie rénale, une insuffisance rénale même modérée peut entraîner une mauvaise élimination expliquant des faux négatifs de l'iodurie.

Les prélèvements ont été effectués le jour de l'hospitalisation et ils étaient conservés au niveau du service de la médecine nucléaire dans des conditions que nous ignorons. Le délai entre prélèvement et le dosage varie d'un patient à un autre allant de 14 à 143 jours ce qui va influencer la fiabilité des résultats.

Nous avons réalisé le dosage au niveau du laboratoire de toxicologie qui était équipé de tous les matériaux nécessaires pour le Protocole.

La méthode de Sandell-Kolthoff sur laquelle on s'est basé exige une minéralisation des urines. Cette étape critique élimine les substances organiques et minérales susceptibles d'interférer. Certes, l'urine contient beaucoup de matériaux ayant un effet sur la réaction d'oxydoréduction telle que l'ion ascorbique et l'ion thiocyanique. Cette opération a des inconvénients car l'acide perchlorique et le chlorate de potassium sont potentiellement explosifs et leur usage exige une hotte ventilée spécifique et onéreuse.

L'utilisation du mélange chlorate/acide perchlorique peut entraîner d'importantes variations dans la validité des résultats. Ces discordances sont la conséquence soit d'une transformation incomplète des composés iodés en iodure, soit d'une oxydation en iode, soit d'une perturbation du dosage colorimétrique due à une coloration jaune résiduelle.

Après, nous avons ajouté une solution d'arsénite puis une solution d'cérium. L'ajout de la dernière solution démarre la réaction colorimétrique. Lors de la pratique, on a insisté sur la précision et le respect de temps d'incubation. En effet si ce dernier est inférieur à celui décrit dans le protocole donne des densités optiques trop élevés pour le standard zéro et si il est supérieur, il engendre des courbes trop plates.

La lecture était assurée par un spectrophotomètre alors qu'on pouvait optimiser nos résultats par l'utilisation d'un lecteur microplaque.

La TSH a été supérieure à 30 chez 79.6 % des patients. Ceci est dû à l'arrêt de la prise du LT4 qui a pour but une meilleure fixation d'iode 131.

La Tg était détectable chez tous les patients après thyroïdectomie totale et sous traitement freinateur par la Lthyroxine, en effet la présence d'un taux sérique

délectable 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

68,5 % des patients présentent une iodurie basse voir normale , ceci est justifié par les instructions transmises par leur médecin traitant, sans oublier la probabilité d'une atteinte rénale qui pourrait modifier l'élimination d'iode (mauvaise élimination) pouvant être aussi une cause d'un taux bas d'iodurie.

Cependant deux patientes ont présenté une iodurie élevée malgré l'absence d'exams radiologiques à l'iode ou la prise des médicaments contenant l'iode ceci justifie la réalisation d'une iodurie avant une IRA thérapie ;

La fixation est intense chez 68,5 %, ceci confirme la relation : iodurie basse=fixation intense. Cependant une absence de fixation est signalée malgré le faible taux d'iodurie ce qui nous fait penser à d'autres facteurs qui pourraient en être une cause :

- Métastases osseuses assez petites.
- Perte des capacités de capter l'I131, dédifférenciation (mutation acquise du NIS).

Conclusion

La saturation iodée est à l'origine de la diminution de fixation de l'iode 131 lors de la réalisation de l'IRAthérapie qui a pour but le traitement du carcinome différencié de la thyroïde. Le dosage de l'iode urinaire avant l'établissement du traitement complémentaire à l'iode radioactif est utile pour le diagnostic de cette saturation qui peut être d'origine alimentaire ou iatrogène. **Le respect des recommandations et des mesures concernant la technique du dosage de l'iode urinaire nous permet d'optimiser la fiabilité des résultats et donc une meilleure interprétation du statu d'iode des patients.**

L'évaluation des résultats de l'iodurie obtenus avant l'établissement de l'IRAthérapie guide le médecin traitant dans l'indication des mesures à prendre pour éviter une saturation iodée:

- Informer le malade des règles à suivre pour éviter la surcharge iodée qui sont :

Un régime alimentaire pauvre en iode; Un sevrage thérapeutique des médicaments responsables de la saturation iodée.

- Annuler l'hospitalisation des patients présentant une iodurie élevée jusqu'à disparition du surcharge iodée.

De telles mesures permettent d'éviter les problèmes rencontrés lors de traitement à l'iode 131 et donc d'améliorer la prise en charge du carcinome différencié de la thyroïde.

Recommandations :

- Estimation de la fonction rénale.
- L'évaluation de la concentration de l'iode urinaire dans le cancer différencié avant chaque IRA thérapie.
- Un régime pauvre en iode doit être suivi pendant 7-14 jours pour augmenter l'absorption d'iode radioactif.
- Un sevrage thérapeutique des médicaments susceptibles de modifier la fixation de la thyroïde doit être indiqué dans un délai recommandé.
- L'ira thérapie doit être retardée pour une période suffisamment longue pour éliminer les facteurs d'interférence.
- Généraliser le dosage de l'iodurie pour tous les malades qui subissent une IRA thérapie.
- Les échantillons d'urines doivent être conservés à -20°.
- Réaliser le dosage le plutôt possible après le prélèvement.
- Utiliser un lecteur de microplaque pour la lecture des absorbances.
- utiliser mélange acide nitrique/acide chlorhydrique comme agent oxydant durant l'étape de la minéralisation.

Bibliographie :

1. Nimmons GL, Funk GF, Graham MM et al. Urinary iodine excretion after contrast computed tomography scan: implications for radioactive iodine use. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 May 1;139(5):479-82. doi: 10.1001/jamaoto.2013.255
2. Michalik B, Roskosz J, Stanjek-Cichoracka A et al. Urinary iodine in patients with differentiated thyroid cancer (DTC) during L-thyroxine. *Endokrynol Pol.* 2010 Sep-Oct;61(5):458-61.
3. Takamura N, Hamada A, Yamaguchi N et al. Urinary iodine kinetics after oral loading of Potassium Iodine. *Endocr J.* 2003 Oct;50(5):589-93.
4. Tomoda C, Uruno T, Takamura Y et al. Reevaluation of Stringent low Iodine Diet in outpatient Preparation for Radioiodine examination and Therapy. *Endocr J.* 2005 Apr;52(2):237-40.
5. Chaudhari RK, Gelal B, Brodie DA, et al. Thyroid function and urinary iodine status in Primary School Age children of the Hills and Plains of Eastern Nepal. *Indian Pediatr.* 2012 Apr;49(4):332-3.
6. Jeon MJ, Park JW, Han JM et al. Serum Antithyroglobulin Detection in Fine-Needle Aspirates of Metastatic Neck in Papillary Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jan;98(1):153-60. doi: 10.1210/jc.2012-2369. Epub 2012 Nov 8.
7. Moon JA, Yoo CH, Kim MH et al. Knowledge Self-Efficacy and Perceived Barriers on the low-Iodine Diet among Thyroid Cancer Patients Preparing for Radioactive Iodine Therapy. *Clin Nutr Res.* 2012 Jul;1(1):13-22. doi: 10.7762/cnr.2012.1.1.13
8. Lee JH, Ji OJ, Song MJ et al. Determination of Urinary Iodine Concentration by Inductively Coupled Plasma-mass Spectrometry in Thyroid Cancer Patient on Low-iodine Diet. *Korean J Lab Med.* 2010 Aug;30(4):351-6. doi: 10.3343/kjlm.2010.30.4.351.
9. Tala Jury HP, Castagna MG, Fioravanti C et al. Lack of Association between Urinary Iodine Excretion and Successful Thyroid Ablation in

- Thyroid Cancer Patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jan;95(1):230-7. doi: 10.1210/jc.2009-1624.
10. Padovani RP, Kasamatsu TS, Nakabashi CC et al. One Month is Sufficient for Urinary Iodine to return to Its Baseline Value after the use of watersoluble Iodinated Contrast Agents in Post-thyroidectomy Patient Recuring Radioiodine Therapy. *Thyroid.* 2012 Sep;22(9):926-30. doi: 10.1089/thy.2012.0099.
 11. J-P Hoffmann, F Goetzinger. Le dosage de l'iode urinaire: application à l'évaluation de l'apport en iode dans une population. *Immunol Biol Spéc* 2001;16:402-406.
 12. Tabei F, Neshandar Asli I, Azizmohammadi Z et al. Assesment of radioiodine clearance in patients with differentiated thyroid cancer. *Radiat Prot Dosimetry.* 2012 Dec;152(4):323-7. doi: 10.1093/rpd/ncs063.
 13. Ma C, Kuang A, Xie J et al. Possible Explanations for Patients with Discordant Findings of Serum Thyroglobulin and I 131 Whole-Body Scanning. *J Nucl Med.* 2005 Sep;46(9):1473-80.
 14. Hatch M, Polyanskaya O, McConnell R et al. Urinary Iodine and Goiter Prevalence in Belarus: Experience of the Belarus–American Cohort Study of Thyroid Cancer and Other Thyroid Diseases Following the Chornobyl Nuclear Accident. *Thyroid.* 2011 Apr;21(4):429-37. doi: 10.1089/thy.2010.0143.
 15. Kim JY, Kim KR. Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in patients with thyroid diseases. *Yonsei Med J.* 2000 Feb;41(1):22-8.
 16. Spies WG, Wojtowicz CH, Spies SM et al. Value of post-therapy whole-body I-131 imaging in the evaluation of patients with thyroid carcinoma having undergone high-dose I-131 therapy. *Clin Nucl Med.* 1989;14:793Y800.
 17. Edward B. Silberstein. Radioiodine: The Classic Theranostic Agent. *Semin Nucl Med* 42:164-170

18. Sawka AM, Ibrahim-Zada I, Galacgac P et al. Dietary iodine restriction in preparation for radioactive iodine treatment or scanning in well-differentiated thyroid cancer: a systematic review. *Thyroid*. 2010 Oct;20(10):1129-38. doi: 10.1089/thy.2010.0055.
19. Physiologic and False Positive Pathologic Uptakes on Radioiodine Whole Body Scan. 12 Chapters on Nuclear Medicine (2011) ISBN 978-953-307-802-1
20. Le Guen B et Hémidy PY. Iodes radioactifs. *Encycl Méd Chir, Toxicologie-Pathologie professionnelle*,16-002-J-10, 2002.
21. Laboureau-Soares Barbosa S., Boux de Casson F., Rohmer V. Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde (en dehors de l'imagerie). EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-002-E-10, 2007.
22. L. Leenhardt, F. Ménégaux, B. Franc et al. Cancers de la thyroïde. *EMC-Endocrinologie 2* (2005) 1–38
23. A.L. GUTIÉRREZ CARDO, J.R. RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, I. BORREGO DORADO et al. Patients treated for differentiated thyroid cancer with negative ¹³¹I whole-body scanning and elevated thyroglobulin levels. A possible course *Rev Esp Med Nucl*. 2007;26(3):138-45
24. Herbert A. Klein. Radioiodine Dilution Due to Levothyroxine When Using Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone Case Report and Discussion. *Clin Nucl Med* 2011;36: 899–903
25. Hinds SR 2nd, Stack AL, Stocker DJ. Low-Iodine Diet Revisited Importance in Nuclear Medicine Imaging and Management. *Clin Nucl Med*. 2008 Apr;33(4):247-50.
26. -Leclère.J,Orgiazzi.J,Shleinger.J et al. La thyroïde : concepts de la pratique clinique-Éditions scientifiques et médicales Elsevier - 2001 ; 2ème édition, page (11-12).
27. -Coujard.R,Poirier.J ,Racardot .J . Précis d'histologie humaine- Presses Université Laval -1980-page 516.

28. -Peyrin.J, Vandroux.C. Cas cliniques en pathologie non cancéreuse .1998
29. - Professeur hammouda .Registre du cancer d'Alger-2008.
30. -SOUSTRE. Y et BIGNOL .M. Questions sur l'iode et les produits laitiers- Les produits laitiers -2010 Avril ; 36 :1-4.
31. -VALOGNE Y. Expression fonctionnelle du Symporteur Sodium Iodure dans le cancer primitif du foie. Mémoire de fin d'études d'Ecole pratiques Hautes Etudes Sciences de la Vie et de la Terre.2007 juillet ; 10-16.
32. -BRUNETON JN, PADOVANI B. Imagerie de la thyroïde- Hôpital Pasteur Nice-1995
33. -CRAYON.P Le jeune.P ,Ruf .J ,Wémeau.J et al . L'exploration biologique dans le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde- Institut national de la santé et de la recherche médicale-2003 Août ; 13 :114-119.
34. Martin Schlumberger. Le Cancer de la thyroïde-l'Institut Gustave Roussy-Mars 2007 ; 94 :9-16.

Annex 1.

Questionnaire : Iodurie et cancer de la thyroïde

Identification

Numéro du dossier:.....

Nom : Prénom :

Sexe : Masculin Féminin

Age : |__| |__| ans Origine:

Clinique et para-clinique

Chirurgie : Totale Subtotale

Date :

Type histologie :

Papillaire

Vésiculaire

Mixte

Ganglions

Métastases

Poumon

Os

Foie

IRAthérapie : Activité : Date :

Arrêt de LT₄ :

Thyrogène :

STB : Fixation intense fixation faible Pas de fixation

La prise médicamenteuse

Examens radiologiques avec produits de contraste

Date :

Biologie :

Fonction rénale

Tg TSH ACT

Iodurie

Délai entre prélèvement urinaire et analyse

Résumé

Les cancers papillaires et folliculaires de la thyroïde sont des cancers différenciés de souche folliculaire, dont ils conservent certaines caractéristiques morphologiques et fonctionnelles.

Le cancer différencié de la thyroïde est traité d'une façon relativement standardisée : chirurgie de la thyroïde (thyroïdectomie totale ou subtotale +/- un curage ganglionnaire), totalisation isotopique à l'iode 131 (IRAthérapie) et une hormonothérapie substitutive et frénatrice par la T4.

L'efficacité de l'IRAthérapie et l'exploration scintigraphique par l'iode radioactif sont directement corrélées à la fixation de I¹³¹ cependant la surcharge de l'organisme par l'iode stable diminue la concentration des iodures radioactifs et donc l'efficacité thérapeutique. La mesure de l'iodurie présente un intérêt majeur dans l'exploration et la préparation des patients à l'IRAthérapie.

Nous présentons ici les résultats d'une évaluation des dosages d'iodurie chez 54 patients sur lesquels on a réalisé une analyse statistique pour mettre en valeur la mesure de l'iode urinaire pour la prise en charge des patients atteints d'un carcinome thyroïdien différencié.

Abstract

The papillary and follicular thyroid cancer are Differentiated *cancer*, since they originate from follicular thyroid epithelium, the malignantly transformed cells retain some functional characteristics of thyrocytes.

The differentiated thyroid cancer is treated in a relatively standardized manner: thyroid surgery (total or subtotal thyroidectomy + / - lymph node dissection), a totalizing isotope iodine 131 (radioiodine therapy) and hormone replacement therapy.

The effectiveness of radioiodine therapy and scintigraphic exploration (WBS) are directly correlated to the radioiodine uptake however saturated the body with stable iodine decreases the concentration of radioactive iodine and thus therapeutic efficacy. The measurement of urinary iodine has a major role in the exploration and preparation of the patients for radioiodine therapy.

We present here the results of an evaluation of urinary iodine assays in 54 patients on whom we performed a statistical analysis to enhance the measurement of urinary iodine for the treatment of patients suffering from differentiated thyroid carcinoma.

ملخص

تحتفظ الخلايا السرطانية في الأورام الخبيثة المتباينة للغدة الدرقية ببعض الخصائص الوظيفية لخلايا الغدة الدرقية. يتم التعامل مع سرطانات الغدة الدرقية المتباينة بطريقة موحدة نسبياً: جراحة الغدة الدرقية (الكلي أو الإجمالي +/-) تشريح العقد الليمفاوية)، العلاج باليود المشع والعلاج بالهرمونات البديلة. فعالية العلاج باليود المشع و الاستكشاف الكلي للجسم (WBS) ترتبط بقدرة وكمية امتصاص اليود المشع. ولكن تشبع الجسم باليود غير المشع يسبب انخفاض تركيز اليود المشع والكفاءة العلاجية لهذا الدواء. قياس اليود البولي له دور كبير في استكشاف وإعداد المريض للعلاج باليود المشع. نقدم هنا نتائج البيانات عند 54 مريضاً أجرينا تحليلاً إحصائياً لقياس اليود البولي لعلاج المرضى الذين يعانون من سرطان الغدة الدرقية المتباين.