

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER**  
**FACULTE DES SCIENCES**  
**PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2014

THESES 2014 TOU3 2025

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Obtenu après soutenance du

**MEMOIRE**

**DU DIPLOME D'ETUDE SPECIALISEES DE**  
**PHARMACIE INDUSTRIELLE ET BIO MEDICALE**

Présentée et soutenue publiquement par

**BAURIAUD MATHILDE**

**CANCERS BIEN DIFFERENCIES DE LA THYROÏDE : ETUDE DE**  
**L'INFLUENCE DU DOSAGE DE LA THYROGLOBULINE SUR L'ANALYSE**  
**DE LA REPONSE AU TRAITEMENT À L'IODE 131**

Le 24 Avril 2014

Directeur de thèse : Madame le Docteur Séverine BRILLOUET

**JURY**

Président : Monsieur le Professeur FAVRE Gilles  
1er assesseur : Monsieur le Docteur MAZERE Joachim  
2ème assesseur : Monsieur le Docteur ZERDOUD Slimane  
3ème assesseur : Monsieur le Docteur CANONGE Jean-Marie  
4ème assesseur : Madame le Docteur BRILLOUET Séverine

---

## RESUME :

Le cancer bien différencié de la thyroïde est un cancer de bon pronostic après thyroïdectomie et traitement par radiothérapie interne vectorisée (RIV) à l'iode 131. Lors du traitement ablatif par l'iode 131, la thyroglobulinémie (Tg) est un marqueur tumoral capital dans le suivi de ces patients. La Tg après stimulation par TSH humaine recombinante (rhTSH) est régulièrement dosée avant l'administration d'iode 131 le 3<sup>ème</sup> jour (J3), donc en l'absence de radioactivité dans l'échantillon, et non le 5<sup>ème</sup> jour (J5) comme recommandé. Notre étude prospective évalue l'impact de cette pratique sur l'analyse de la réponse biologique (Tg) à un an après rhTSH à J5.

Notre étude a porté sur 140 patients traités par thyroïdectomie ; nous avons dosé, pour tous les patients la Tg à J3, J5 et lors du bilan à un an après le traitement ablatif à l'iode 131. Les dosages de Tg sérique ont été réalisés en utilisant le même dosage IRMA et normalisés sur la norme européenne de référence (CRM457).

Les courbes ROC ont permis de définir les valeurs seuils de Tg à J3 (2,55) et de Tg à J5(3,65) avec une aire sous la courbe de 0,66 dans les deux cas. Une modélisation par régression logistique a montré que seule la valeur de Tg mesurée avant la RIV à l'iode 131 (Tg à J3) est retenue pour le modèle final (OR=3,8 95%CI=[1,7 ;8,47] p<0,001).

Notre étude montre que le choix de la Tg de référence, dosée à J3 ou à J5, a une conséquence différente sur l'analyse de la réponse au traitement ablatif.

Compte tenue des incertitudes liées à la pharmacodynamie de la TSH et à la radiolyse de la Tg, il est nécessaire d'avoir un recul plus important pour pouvoir préconiser, de façon définitive, un dosage à J3 ou à J5.

---

## Titre et résumé en Anglais :

**STIMULATED THYROGLOBULINE (TG) MEASURED BEFORE OR AFTER RADIOIODINE THERAPY HAS A CLINICAL IMPACT ON THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA**

Stimulated thyroglobulin (Tg) with administration of recombinant human thyrotropin (rh-TSH) during ablation with iodine-131 is the most important tumor marker in the monitoring of patient with differentiated thyroid carcinoma (DTC). Tg should be measured the third day after the second injection of rh-TSH, but to avoid the postponed due to iodine-131, Tg should be measured the day after the second injection of rh-TSH before the ablation. There is no evidence that Tg measured three days after radioiodine therapy is a more sensitive marker than the Tg measured before the administration of iodine-131. The objective of this prospective study was to evaluate the clinical impact in the choice of one of these two Tg for the follow up of these patients.

This study included 140 patients, they all had thyroidectomy and had Tg measured before radioiodine therapy (Day 3), 3 days after the last injection of rh-TSH (Day 5) and one year after ablation therapy (Tg3).

All serum Tg were measured using the same sensitive IRMA essay standardized on the European reference standard (CRM 457).

The cut-off using the youden index were respectively 2,55 for Tg measured at Day 3 and 3,65 for Tg measured at Day 5. In the two cases, the area under the curve was estimated to 0,66. After backward selection, only Tg measured before radioiodine therapy remain significant (OR=3,8 95%CI=[1,7 ;8,47] p<0,001).

Tg stimulated with rh-TSH measured before radioiodine therapy seems to be the most sensitive marker to predict the recurrence of DTC in patients.

---

DISCIPLINE : Pharmacie

---

MOTS-CLES : Radiopharmacie ; Cancer bien différencié de la thyroïde ; Radiothérapie interne vectorisée ; Iode 131 ; Thyroglobuline ; Dosage de la Thyroglobuline

---

Adresse de la faculté :  
Faculté de pharmacie  
35 chemin des Maraichers  
Toulouse

Directeur de thèse : Docteur BRILLOUET Séverine