

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Florent DELAGNES

le 22 octobre 2024

Évaluation de l'impact d'une thérapie à l'Iode-131 par rapport à la surveillance active après la prise en charge chirurgicale de la récurrence lymphonodale métastatique dans le carcinome papillaire thyroïdien de risque intermédiaire de récurrence

Directeur de thèse : Pr DUPRET-BORIES

Dr VIJA RACARU Lavinia

JURY

Monsieur le Professeur VERGEZ Sébastien

Président

Madame le Professeur DUPRET-BORIES Agnès

Assesseur

Madame le Docteur VIJA RACARU Lavinia

Assesseur

Madame le Docteur MOUCHON Emmanuelle

Assesseur

Monsieur le Dr SARINI Jérôme

Suppléant

Monsieur le Dr FONTAINE Sébastien

Membre invité

Monsieur le Dr ZERDOUD Slimane

Membre invité

FACULTÉ DE SANTÉ
Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical
Doyen - Directeur: Pr Thomas GEERAERTS

Tableau du personnel Hospitalo-Universitaire de médecine
2023-2024

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. SERRANO Elie	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LAROCHE Michel
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAUQUE Dominique
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ATTAL Michel	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOSSAVY Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. BUJAN Louis	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CALVAS Patrick	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CHIRON Philippe	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROUGE Daniel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SCHMITT Laurent
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SIZUN Jacques
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle		

Professeurs Émérites

Professeur BUJAN Louis	Professeur LAROCHE Michel	Professeur MONTASTRUC Jean-Louis	Professeur SIZUN Jacques
Professeur CARON Philippe	Professeur LAUQUE Dominique	Professeur PARINI Angelo	Professeur VIRENQUE Christian
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAGNAVAL Jean-François	Professeur PERRET Bertrand	Professeur VINEL Jean-Pierre
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur MARCHOU Bruno	Professeur ROQUES LATRILLE Christian	Mise à jour le 14/05/2024
Professeur LANG Thierry	Professeur MESTHE Pierre	Professeur SERRE Guy	

FACULTÉ DE SANTÉ
Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E)	Hématologie, transfusion	M. MALVAUD Bernard (C.E)	Urologie
M. BERRY Antoine (C.E.)	Parasitologie	M. MANSAT Pierre (C.E)	Chirurgie Orthopédique
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique cardiovascul
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BUREAU Christophe (C.E.)	Hépatogastro-Entérologie	M. MINVILLE Vincent (C.E.)	Anesthésiologie Réanimation
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E)	Médecine d'urgence	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. CHAUFOUR Xavier (C.E.)	Chirurgie Vasculaire	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. CHAUVÉAU Dominique	Néphrologie	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	Mme PERROT Aurore	Physiologie
M. COURBON Frédéric (C.E)	Biophysique	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	Mme RAUZY Odile (C.E.)	Médecine Interne
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. ROUX Franck-Emmanuel (C.E.)	Neurochirurgie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SALLÉS Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. FOURCADE Olivier (C.E)	Anesthésiologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. GAME Xavier (C.E)	Urologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme GASCOIN Géraldine	Pédiatrie	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel (C.E)	Anatomie Pathologique	M. SOULAT Jean-Marc (C.E)	Médecine du Travail
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme HANAIRE Héliène (C.E)	Endocrinologie	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. HUYGHE Eric	Urologie	Mme TREMOLLIERS Florence (C.E.)	Biologie du développement
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie

P.U. Médecine générale

Mme DUPOUY Julie
M. OUSTRIC
Stéphane (C.E)
Mme ROUGE-
BUGAT Marie-Eve

FACULTE DE SANTE
Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. COGNARD Christophe	Radiologie
Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme DUPRET-BORIES Agnès	Oto-rhino-laryngologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. HOUZE-CERFON	Médecine d'urgence
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
Mme MOKRANE Fatima	Radiologie et imagerie médicale
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PIAU Antoine	Médecine interne
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. ROUMIGUIE Mathieu	Urologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. TACK Ivan	Physiologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

Professeurs Associés

Professeurs Associés de Médecine Générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. BIREBENT Jordan
M. BOYER Pierre
Mme FREYENS Anne
Mme IRI-DELAHAYE Motoko
Mme LATROUS Leila
M. POUTRAIN Jean-Christophe
M. STILLMUNKES André

Professeurs Associés Honoraires

Mme MALAUAUD Sandra
Mme PAVY LE TRAON Anne
M. SIBAUD Vincent
Mme WOISARD Virginie

FACULTE DE SANTE
Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical

MCU - PH

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	M. GASQ David	Physiologie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme AUSSÉIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Médecine légale et droit de la santé
Mme BENEVENT Justine	Pharmacologie fondamentale	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétiq ue	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BOST Chloé	Immunologie	M. HOSTALRICH Aurélien	Chirurgie vasculaire
Mme BOUNES Fanny	Anesthésie-Réanimation	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. KARSENTY Clément	Cardiologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	M. LAPEBIE François-Xavier	Médecine vasculaire
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MAULAT Charlotte	Chirurgie digestive
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétiq ue	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. COMONT Thibault	Médecine interne	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme NOGUEIRA Maria Léonor	Biologie Cellulaire
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme PERICART Sarah	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CUROT Jonathan	Neurologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PLAISANCIE Julie	Génétiq ue
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle	Physiologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DELMAS Clément	Cardiologie	Mme RIBES-MAUREL Agnès	Hématologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	Mme SALLES Juliette	Psychiatrie adultes/Addictologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FABBRI Margherita	Neurologie	Mme TRAMUNT Blandine	Endocrinologie, diabète
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
M. CHICOU LAA Bruno
M. ESCOURROU Emile
Mme GIMENEZ Laetitia

Maîtres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale

Mme
BOURGEOIS
Odile Mme
BOUSSIER
Nathalie Mme
DURRIEU
Florence Mme
FRANZIN Emile
M. GACHIES Hervé
M. PEREZ Denis
M. PIPONNIER David
Mme PUECH Marielle
M. SAVIGNAC Florian

Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leur raison et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.»

À mes parents sans qui ma thèse n'aurait pu aboutir car en effet, je ne serais pas né.

Remerciements

À mon Maître et Président du jury,

Monsieur le Professeur Sébastien Vergez,

Je suis honoré que vous ayez accepté de présider le jury de ma thèse. Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour l'enseignement et les conseils reçus durant mon internat. Votre expertise chirurgicale et votre leadership sont pour moi une source d'inspiration. Vous vous souciez de vos internes avec un réel engagement envers leur développement professionnel, en leur offrant un environnement de travail stimulant, ainsi qu'un soutien et une reconnaissance pour leurs efforts. Soyez assuré de toute ma gratitude et de mon profond respect. Le RIB que vous m'avez donné pour le compte aux Caïmans concernant la mention « très honorable » n'était pas le bon, je n'ai donc pas pu faire le virement.

À mon Maître et Directeur de thèse,

Madame Le Professeur Agnès Dupret Bories

Merci d'avoir accepté de superviser ma thèse. Ta rigueur et ton exigence m'ont permis de donner le meilleur de moi-même. Ton dévouement envers tes patients, la chirurgie et la recherche est un exemple pour nous tous. Tu es une chirurgienne d'exception, capable de tout reconstruire grâce à une fibula (une mandibule, un maxillaire, une chaise de jardin ou encore une commode Louis XV). J'ai l'honneur d'apprendre à tes côtés, toujours dans un climat de bienveillance, de bonne humeur et d'humour. Je te suis profondément reconnaissant et te témoigne mon respect le plus sincère.

À mon Maître et Directeur de thèse,

Madame le Docteur Lavinia Vija Racaru

Je tiens à te remercier sincèrement d'avoir accepté de diriger ma thèse. Ton soutien constant a été indispensable à son aboutissement. Sans toi, je n'aurais jamais pu réussir. Je suis extrêmement chanceux d'avoir pu profiter de ton expertise. Merci pour ta disponibilité, ta patience et ta gentillesse. Je t'exprime toute ma gratitude et ma reconnaissance.

À mon Maître et Juge,

Madame le Docteur Emmanuelle Mouchon,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Ton expertise dans ce domaine est reconnue par tous. Je suis également très reconnaissant pour ta présence et ta disponibilité tout au long de mon internat. Ta patience et ton sens pédagogique sont indéniables. Je n'oublierai jamais que c'est avec toi que j'ai réalisé ma première lobectomie thyroïdienne, un souvenir qui m'accompagnera tout au long de ma carrière. Je tiens à exprimer ici mes sincères remerciements et ma profonde gratitude.

PS : Tu m'as inculqué un sens de la rigueur pour lequel je te serai éternellement reconnaissant.

À mon Maitre et Juge,

Monsieur le Docteur Jérôme Sarini

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Ce travail n'aurait pas été possible sans votre contribution, étant donné que bon nombre des patients inclus proviennent de votre pratique. C'est une opportunité inestimable d'apprendre à vos côtés. J'admire la précision de vos gestes chirurgicaux ainsi que la finesse de votre communication avec les patients. J'essaie d'intégrer au mieux tous les conseils que vous partagez, j'ai notamment utilisé ma main gauche pour écrire ces quelques mots. Soyez assuré de toute ma gratitude et de mon profond respect.

À mon Maitre et Juge,

Monsieur le Docteur Sébastien Fontaine

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour avoir accepté de siéger à mon jury de thèse. Je voudrais souligner votre expertise remarquable en échographie cervicale et thyroïdienne. Votre savoir-faire dans ce domaine a été essentiel à la réalisation de cette thèse, puisque la quasi-totalité des patients proviennent de votre pratique. Soyez assuré de mon plus grand respect

À mon Maitre et Juge,

Monsieur le Docteur Slimane Zerdoud,

Je vous exprime ma sincère gratitude pour avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Vos connaissances et votre expertise dans le domaine de la thyroïde sont d'une valeur inestimable. Votre contribution à ce travail a été cruciale, d'autant plus que de nombreux patients inclus proviennent de votre pratique. Je vous prie d'accepter l'expression de mon profond respect.

À mes maitres d'internat

Monsieur le Professeur Elie Serrano

Je suis profondément reconnaissant d'avoir eu l'opportunité de bénéficier de vos enseignements. Chaque chirurgie endonasale réalisée à vos côtés est une véritable leçon d'anatomie et donne une impression de simplicité. J'espère avoir encore l'occasion de profiter de vos précieux conseils et de votre expertise sur ce sujet.

Monsieur le Professeur Olivier Deguine

Votre bienveillance est aussi remarquable que votre rigueur. Les connaissances et les anecdotes que vous avez partagées sur l'otologie ont été particulièrement enrichissantes. Je garde un excellent souvenir de mon passage dans votre service. Recevez l'expression de mon profond respect.

Madame le Professeur Virginie Woisard

Vous êtes une véritable encyclopédie de la laryngo-phoniatry. J'admire votre humanité et la manière que vous avez de prendre en charge chaque patient dans sa globalité. J'ai beaucoup appris à vos côtés. Merci pour tout.

Monsieur le Professeur Mathieu Marx

Certains nous prêtent une ressemblance physique et vocale ! J'aimerais surtout vous égaler en tant que médecin et chirurgien ! J'ai beaucoup apprécié le semestre passé à vos côtés. Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Guillaume De Bonnecaze

Je tiens à exprimer mon admiration pour vos compétences en tant que chirurgien et anatomiste, ainsi que pour votre capacité à gérer toutes les situations avec aisance et bonne humeur. Cependant, je vous serais reconnaissant de bien vouloir me rendre mon exemplaire de la monographie d'AMPLIFON© que je vous avais prêté pour une « courte période » il y a un an et demi. Merci d'avance.

Monsieur le Professeur Alexandre Bozec

Je te remercie infiniment pour le semestre que j'ai passé dans ton service. À tes côtés, j'ai redécouvert le véritable sens du mot "efficacité". Tu partages tes vastes connaissances médicales et chirurgicales avec une grande humilité. Ta préoccupation constante pour le bien-être des internes fait de toi un chef de service exceptionnel, une véritable chance pour les internes niçois. Je ne manquerai pas de mentionner ta passion pour les grandes chansons de Michel Berger, qui accompagne les microanastomoses et révèle ta sensibilité musicale. Je tiens à te faire part de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Laurent Brouchet

Je tiens à vous remercier pour le semestre que j'ai passé dans votre service. J'admire profondément votre maîtrise chirurgicale polyvalente ainsi que la manière familiale dont vous gérez votre service. Votre humanité et votre humilité sont exemplaires pour nous tous. Je souhaite également rendre hommage à votre phrasé légendaire, que je partage toujours avec enthousiasme.

Monsieur Le Docteur Gilles Poissonnet

À tes côtés, la chirurgie s'élève au rang d'art. Merci pour tout ce que tu transmets aux internes, que ce soit en termes de technique chirurgicale, de photographie et de champs bleus, ou d'anecdotes dont toi seul à le secret et le tout avec une humilité et un humour remarquables. Sois assuré de mon profond respect.

Monsieur Le Docteur Hassan El Addouli

Sincèrement, je tiens à vous remercier pour tout ce que vous m'avez appris au cours de mon semestre à Tarbes. Votre soutien constant auprès des internes qui passent dans votre service est très précieux. Je suis reconnaissant pour votre gentillesse et votre générosité. Je garde un excellent souvenir de cette période et suis vraiment heureux de pouvoir retravailler avec vous. Voilà.

Monsieur le Professeur Raphaël Lopez

Vos compétences exceptionnelles en tant que chirurgiens et anatomistes sont remarquables. Dès ma première année de médecine, vous avez su éveiller en moi un intérêt profond pour l'anatomie de la tête et du cou, et grâce à vous, j'ai pu continuer à progresser dix ans plus tard. Veuillez recevoir l'assurance de mon profond respect.

A l'équipe de Larrey

Docteur Anne Decotte : Merci pour ta gentillesse et ta patience. Grâce à toi, j'ai développé un véritable intérêt pour la chirurgie thyroïdienne et j'ai énormément appris à tes côtés. Tu es toujours attentive au bien-être des internes, que tu défends avec détermination. Je suis désolé pour les astreintes difficiles que tu as dû supporter à cause de moi.

Docteur Sabine Crestani : Merci pour tout ce que tu m'as appris. À chaque test de déglutition, je me rappelle tes enseignements. J'ai énormément appris avec toi pendant mon premier semestre.

À toute l'équipe soignante de Larrey : Kermit, Emilie, Marie, Nathalie, Arnaud, Jennifer, Carole, Marie-Odile, Camille, Linda, Sarah, Adéla, Mercé, Caro...

Merci infiniment ! Vous m'avez tout simplement appris à être interne.

A l'équipe de Purpan

Docteur Marie-Noelle Calmels : merci pour ta gentillesse et ta disponibilité. Ta finesse chirurgicale est remarquable, à l'instar de tes goûts musicaux que je partage. Sois assurée de ma gratitude.

Docteur Alexandra Weckel : J'ai beaucoup apprécié les trois mois passés à tes côtés. Tu m'as inculqué bien des astuces pour la gestion des vertiges et des acouphènes. Elles m'accompagnent au quotidien. Je te souhaite le meilleur pour la suite de ta carrière.

Docteur Charles-Edouard Molinier : incarnation même de la gentillesse, je te remercie infiniment pour ta bienveillance constante et ton soutien infailible. Tes cours lorsque j'étais externe étaient inspirants et m'ont donné le goût de l'ORL. Ta patience au bloc opératoire m'a été précieuse. Tu es un véritable exemple pour chacun d'entre nous.

Docteur Yohan Gallois : tu incarnes l'exemple même de travail et de dévouement pour tous tes petits patients. Tu prends toujours le temps de partager tes connaissances avec les internes, ce qui est inestimable. Continue cependant à travailler tes blagues douteuses.

Merci à toute l'équipe d'infirmi(ers), d'aide-soignant(es), d'audioprothésistes et des secrétaires de Purpan : **Gaétan, Mumu, Audrey, Dorothée, Robin, Allan, Sonia, Nadine, Hubert...**

Je n'oublie évidemment pas **Coco**, notre ange gardien des urgences ORL et véritable mère pour nous tous. Tu maîtrises parfaitement les rouages de cette machine infernale et tu es toujours là pour nous aider et nous simplifier la vie. Je suis ravi de faire partie de cette longue lignée d'ORL Toulousains que tu as biberonné !

À l'équipe de chirurgie thoracique

Docteur Claire Renaud : tu m'as initié à la chirurgie thyroïdienne et partagé ton immense expérience dans ce domaine. Je garde un excellent souvenir de toutes ces interventions à tes côtés. Grâce à toi, je resterai toujours vigilant face aux nerfs récurrents non récurrents !

Docteur Mathilde Cazaux : Je te suis reconnaissant de m'avoir permis de REfaire de nombreux points de suture ! Tu m'as enseigné les bases de la chirurgie, et je t'en remercie. Ta gentillesse et ta bienveillance sont à la hauteur de ton excellence chirurgicale. Sois assuré de mon profond respect.

Docteur Pierre Rabinel : Sorte de G.O. du service de chirurgie thoracique, tu déploies ton énergie débordante pour rendre l'ambiance autour de toi à la fois festive et chaleureuse, à l'image du Mucho que tu affectionnes tant. Au-delà de ton rôle d'animateur, tu es avant tout un chirurgien et un médecin exceptionnel, prenant soin de tes « brebis », comme tu appelles affectueusement tes patients. Merci infiniment pour le temps que tu as consacré à m'enseigner les bases de la chirurgie et pour ta disponibilité constante tout au long de ce semestre difficile.

Docteur Axel Rouch : Je te remercie énormément pour ton soutien tout au long de ce semestre compliqué ; il a été vraiment précieux. La richesse de tes connaissances et ton incroyable capacité de travail sont impressionnantes. J'espère avoir l'occasion de te recroiser, que ce soit au travail ou en soirée.

Docteur Romain Verge : je n'ai pas eu la chance de travailler avec toi, mais c'est toujours un plaisir de te croiser lors d'événement festif !

Docteur Lucia Mazzoni : merci pour ton aide constante durant ce semestre difficile, on aura quand même bien rigolé ! Je te souhaite le meilleur pour la suite de ta carrière !

À l'équipe de Tarbes

Docteur Gabriella Marinica : un grand merci pour tous tes conseils chirurgicaux et rando ! Merci également de supporter tous les internes le vendredi matin ! Ravis de retravailler avec toi !

Docteur Pauline Potet : merci de m'avoir guidé à mes débuts en tant qu'interne, d'abord lorsque tu étais assistante, puis lors de mon passage à Tarbes. Tu es une chirurgienne exceptionnelle, avec une rigueur et une gentillesse envers les patients qui sont exemplaires. J'ai adoré travailler avec toi et j'ai hâte de collaborer à nouveau bientôt.

Docteur Aurelien Sadeler : joyeux luron de l'ORL toulouso-tarbaïse, j'ai probablement passé plus de temps à collaborer avec toi en soirée qu'au travail. J'ai hâte de récupérer ta carte PY-ORL.

Merci à l'équipe paramédicale : Régine qui profite d'une retraite bien méritée, Julie toujours là pour aider, **Maud** et **Nadine** sans nul doute les secrétaires les plus efficaces de la planète ORL ! Et tous ceux que j'oublie.

À l'équipe de l'Oncopole :

Docteur Benjamin Vairel : tu es un chirurgien aussi exceptionnel qu'humble, avec un humour décapant. Tu prends toujours le temps d'expliquer tes chantiers de rénovation nasale complexes aux internes ! J'ai toujours été admiratif de l'ingéniosité dont tu fais preuve (cf. les pédales d'aspiration à base de brosse chirurgicale). J'espère qu'un jour tu pourras débiter tes consultations du mercredi à l'heure.

Docteur Emilien Chabrilac : depuis notre première rencontre lorsque j'étais externe, tu n'as jamais cessé de partager ton savoir. Tu es un travailleur acharné, brillant et altruiste, toujours prêt à aider. Travailler à tes côtés à l'Oncopole est un véritable plaisir. Tu as également le sport dans l'ADN ce qui me touche, j'espère un jour pouvoir à nouveau te défier en vélo (et perdre lamentablement) ou en course à pied. En soirée, tu es le trublion idéal, même s'il faut souvent garder un œil sur ton téléphone et ton portefeuille. Merci pour tout ce que tu fais et pour être une source constante d'inspiration et de soutien.

Merci à toute l'équipe paramédicale de l'Oncopole, si bienveillante et efficace. Marie, Fabiola, Solène, Téhani, Marie, Marion, Léa, Alexandra, Sophie, Lucie, Patrice, Françoise et à tous ceux et celles que j'oublie. Merci aux orthophonistes si compétent(es) : Lucie, Eléonore, Jean-Claude, Audrey, Laura.

À l'équipe du Centre Antoine Lacassagne :

Docteur Dorian Culié : tu es un chirurgien et un chercheur exceptionnel. Ton calme et ta précision en salle d'opération contrastent avec un comportement turbulent en soirée. Ton seul défaut est de supporter une équipe de rugby peu reluisante. Personne n'est parfait... Merci pour ce super semestre passé à tes côtés et pour ce que tu m'as appris.

Docteur Agathe Villarmé : tu es une excellente opératrice qui dégage un calme imperturbable, tu sais transmettre tes connaissances dans une ambiance « chill et fun ». Tu es toujours disponible lorsque l'on a besoin. J'ai adoré travailler avec toi.

Docteur Roxane Elaldi : tu incarnes l'excellence dans les domaines médical, chirurgical et scientifique. Il ne fait aucun doute que ta carrière sera remarquable. Je n'oublierai jamais ton obsession du plan des racines cervicales ! Tu es toujours disponible pour les internes, sauf à 7 h 30 du matin pendant la visite. Merci pour ce semestre passé à tes côtés.

À l'équipe de maxillo-faciale :

Monsieur le Professeur Frédéric Lauwers : vous représentez l'excellence chirurgicale alliée à des qualités humaines exceptionnelles. J'ai adoré étudier l'anatomie avec vous en première année et avoir l'occasion de vous assister à plusieurs reprises ce semestre.

Docteur Zoé Cavalier : tu m'as redonné le goût pour la chirurgie maxillofaciale alors que tout semblait perdu ! Tu m'as fait progresser techniquement et je t'en suis reconnaissant. Tu es le/la chirurgien(ne) et le médecin que j'aspire à devenir. Par ailleurs, notre passion commune pour la course à pied a alimenté de nombreuses conversations agréables. Sois assurée de mon profond respect.

Docteur Franck Delanoé : je suis admiratif de la curiosité chirurgicale qui t'anime. J'ai beaucoup apprécié travailler avec toi.

Docteur Céline Dekeister : tu es une chirurgienne impressionnante qui plus est à la pointe de la mode.

Docteur Vinciane Poulet : tu es une excellente chirurgienne d'un calme et d'une patience imperturbable. J'ai beaucoup apprécié travailler avec toi.

Docteur Pauline Jeanneton : tu donnes une dimension « chill » à la visite et au bloc opératoire à tes cotés. J'ai beaucoup apprécié travailler avec toi et te souhaite le meilleur pour la suite de ta carrière.

Docteur Alice Prevost : tu prends toujours le temps d'apprendre des choses aux internes que ce soit au bloc ou en consultation. C'est appréciable.

Docteur Thibault Casatuto et Docteur Valentine Flacher : merci de m'avoir appris à coller des dents !

Et merci à l'équipe paramédicale, Nelly, Fred, Véronique, Jeannine, Dédé, Florence...

À mes co-internes et chefs

Charles : merci de m'avoir accompagné durant mes premiers pas d'interne, tu as été un chef super. Je suis maintenant content de pouvoir te remplacer à Montauban !

Paul : tu m'as donné gout à la chirurgie cervicale lorsque j'étais externe, toujours un plaisir de te recroiser en congrès !

Fanny : je me souviendrai toujours de cette semaine où, malgré ton emploi du temps chargé avec l'astreinte et ta thèse, tu trouvais toujours du temps pour moi, l'externe. Merci pour ce semestre, tu as été une cheffe extraordinaire.

Julie : un calme et un niveau chirurgical impressionnant, je te souhaite de faire le plein de rhinoplastie à Lille !

Bastien : un chirurgien aux talents diversifiés : graphiste et bodybuilder. Tu manies Photoshop avec autant de dextérité que le bistouri. Au plaisir de travailler avec toi !

Olivier F : tu es un honnête homme, chirurgien polyglotte spécialiste des amygdalectomies. Merci pour tout ce que tu m'as appris et pour les marades « comma » ! Je suis fier de compter parmi les internes qui râlent autant que toi.

Pierre G : tu es la définition du "phlegme". J'ai toujours été impressionné par ton niveau chirurgical et je te remercie pour les fameuses techniques "américaines" que tu nous transmets. Cependant, je te demande d'arrêter de pirater ma boîte mail.

Pierre M : infatigable, généreux et brillant, je suis heureux de te compter parmi mes co-internes et chefs au travail comme en soirée !

Pauline : porte drapeau de l'ORL Toulousaine, ex-cheffe de nous. Tu es l'exemple à suivre, toujours au top que ce soit professionnellement ou dans les nights. Tu possèdes une oreille musicale aussi fine que les instruments que tu utilises pour les opérer.

Thanaphone : tu es une personne énergique, joyeuse, drôle, et une excellente chirurgienne, ta présence rend chaque moment plus détendu ! Merci pour le semestre passé à tes cotés.

Nadia : la taulière ! Merci pour tout ce que tu m'as appris en otologie. Merci également de m'avoir sauvé la vie en m'hébergeant lorsque je fus frappé d'une terrible intoxication alimentaire au décours d'une soirée.

Alice : inoubliable premier semestre à tes côtés ! Tu n'es pas seulement brillante mais aussi hilarante, comme ta petite taille le laissait deviner. Toujours un plaisir de bosser ou de teuffer avec toi !

Ps : je sais qui a uriné sur ta plante, je l'ai vu, mais je ne dirais rien...

Mathilde : tu as éveillé ma curiosité pour la magnifique spécialité qu'est l'ORL lorsque j'étais encore externe. Sans cette rencontre, je n'aurais potentiellement pas choisi cette voie, et je t'en suis profondément reconnaissant. Merci également de m'avoir hébergé pendant six mois lorsque j'étais sans abri ! Par ailleurs, tu as récemment sauvé mon plant de basilic et je t'en remercie.

Valentine : je t'ai plus croisé en soirée qu'au travail, mais je crois savoir que tu es aussi sérieuse et infatigable dans ces deux domaines. Hâte de travailler avec toi !

Marine : la force tranquille. Rien ne peut t'arrêter, sauf si tu l'oublies.

Felix : OVNI de l'ORL Toulousaine, sans doute homme le plus drôle de cette équipe. J'ai adoré être ton colocataire et travailler 6 mois avec toi. Je te souhaite une bonne pêche.

Étienne : il m'aura fallu vivre 6 mois avec toi pour te comprendre, mais ça valait le coup. Je suis très heureux de te côtoyer que cela soit au travail comme en dehors ! Je préfère en revanche ne plus jamais dormir avec toi aux Assises.

Thomas : un talent inimitable pour la fête, tu sais rassembler les gens autour de toi, grâce notamment à ton rire discret. Je n'ai pour le moment eu la chance de ne partager que les pistes de l'AUTRE ou du COUP d'ETAT avec toi, j'ai donc hâte de partager un bureau à Larrey !

Olivier S : le meilleur d'entre nous, le nouveau chef de nous. Tu incarnes parfaitement le credo de l'ORL : travailler dur, mais toujours dans la bonne humeur. Merci pour ce que tu fais pour nous tous.

Camille : mi ORL mi Teufeuse. « Par pitié » ne change pas sinon « j'vais m'foutre en l'air ».

Jade : un look streetwear affuté, des goûts musicaux pointus, tu es probablement l'interne d'ORL le plus stylé de ce groupe. Ce semestre à tes côtés fut un plaisir.

Ps : tu es beau.

Gabriel : heureux de te compter parmi mes co-internes après ces longues années depuis la P2 ! Tu fais honneur aux Pinologues aux seins de l'ORL toulousaine.

Vincent : ta réputation d'excellent interne te précède, j'espère avoir l'occasion de travailler avec toi.

Alexandre : Tu fais preuve d'une grande motivation pour tous tes projets, ce qui est tout à ton honneur. N'hésite pas à repartager tes compétences dans des bars douteux lors des Assises de Cannes.

Neyla, Charles et Adelaïde : je vous connais un peu moins mais en tout cas vous avez l'air drôle et sacrément fort en anatomie !

Fahad : le prince il parle toujours pas à toi !

Maxence : dandy de la chirurgie orale à l'humour acide comme les piquettes bourguignonne et rhodanienne que tu collectionnes (bois). Te côtoyer au travail ou en dehors est toujours un plaisir. Puisse tu posséder des tunes et être à l'aise financièrement pour l'éternité.

Benoit : Merci pour tout ce que tu m'as appris durant ce semestre incroyable. Je suis très heureux que ton projet à Toulouse ait abouti. Au plaisir de te revoir !

Marie : tu fais honneur à la chirurgie orale, toujours là pour filer un coup de main, tu es devenue experte de la pose de PAC. Ces deux semestres à tes côtés furent un plaisir.

Youssef : merci pour tout ce que tu m'as appris en otologie et pour toutes les rigolades à Purpan, j'espère que tu profites bien de ta carrière américaine !

Myriam : on aura traversé ensemble un sacré semestre ! Mais on aura bien rigolé. Je te souhaite le meilleur pour ta carrière qui sera sans nul doute brillante !

Thomas, Astrid, Tanguy, Abu et les internes niçois du CHU (que je n'oublie pas mais que je ne cite pas parce que le CAL c'est mieux) : on aura bien rigolé durant ce semestre, au plaisir de vous recroiser !

Jean : 很高兴在这个实习期间遇到你（而且我们上的是同一所高中和大学），并发现我们都对撑杆跳有着共同的热情（虽然原因不同）。和你一起工作很轻松，你总是能带来笑声。不过，还是谢谢你把DELICAL©瓶子扔掉。

Alexandra : deuxième semestre à bosser avec toi et toujours autant un plaisir. Le genre de co-interne avec qui on voudrait faire tout son internat, surtout lorsqu'il faut drainer un fécalome ! Ton sérieux et ton excellence sont un exemple à suivre pour nous tous.

Marine, Pierre Mo, Pierre L, Matthieu, Victor, Chloé, merci pour ce semestre de maxillo, ce fut un plaisir de travailler avec vous ! N'hésitez pas si vous avez besoin que je colle des dents !

À la team CPT Tarbes

Clara : reine incontestée du storytelling, tu rends Netflix superflu. Je suis d'ailleurs étonné que personne n'ait encore pris un abonnement pour t'écouter. Je serais prêt à passer chaque semestre dans un coin perdu, si cela me permettait de rencontrer une Clara à chaque fois ! Je suis vraiment heureux de te compter parmi mes amis.

Quentin : chef du troupeau de sangliers, merci de m'avoir partagé ta passion pour le cyclisme et la montagne, j'espère un jour pouvoir sucer ta roue ! On aura sacrément rigolé et c'est loin d'être fini !

Albert : le grand frère de cette bande de fous. Merci pour ce que tu as fait et continue de faire pour ce groupe, promis c'est fini la pyromanie ! En revanche désolé, je n'ai toujours pas compris les règles de la Pokémurge.

Killian : gastro-entérologue, urgentiste, comédien, rappeur, cycliste, tu as plus d'une corde à ton arc. Mais sauras-tu répondre à cette question : quelle est la station du métro de Moscou qui comporte le plus de correspondances ? *

Paul : merci de relever le niveau intellectuel de ce groupe, c'est toujours un plaisir de discuter avec toi de sujets divers, tu es toujours pertinent. Je te souhaite le meilleur pour ta nouvelle vie qui commence.

Jeanne : je ne te connais pas encore mais si on se réfère à la personne ci-dessus tu devrais être sympa, bienvenue dans ce groupe.

Charly : avec toi, les soirées changent de dimension. Hâte de te recroiser à Tarbes !

Baneg : Tu as des valeurs humaines que je partage, ainsi qu'un goût commun pour le bon vin et le bon fromage ! C'est toujours un plaisir de partager des moments avec toi.

Clément : tes siestes systématiques lors des weekends tarbais sont clivantes.

Brune : tu vis dans un univers qui semble différent du nôtre, et c'est justement ce qui fait ta force ! Blague à part, tu me fais beaucoup rire et je suis heureux d'avoir fait ta connaissance à Tarbes.

Romain : j'ai toujours été impressionné de ta culture cinématographie et artistique. Tu es un ophtalmologue qui a l'œil. Toujours un plaisir de rigoler avec toi.

Clémentine : probablement une des femmes les plus drôles que je connaisse, j'espère que la Corse et le Pays basque ne vont pas te retenir trop longtemps.

Lucas : nos discussions musicales m'ont toujours passionné, au plaisir de partager un verre en écoutant du Cerrone !

Guillaume : au plaisir de recourir de nouveau avec toi !

Henri : merci pour les discussions randonnées en montagne, et pour les cafés partagés le matin.

Elie : merci pour tes avis dermato !

* "Kourskaïa" (Kurskaya). Elle est l'une des plus importantes du réseau, avec des correspondances entre trois lignes : la ligne Koltsevaïa (ligne circulaire, ligne 5), la ligne Arbatsko-Pokrovskaya (ligne 3), et la ligne Lioublinsko-Dmitrovskaïa (ligne 10). Cette station joue un rôle central dans le réseau de transport de Moscou en facilitant les correspondances entre différentes parties de la ville, permettant ainsi aux passagers de se déplacer efficacement à travers la capitale.

À Mathilde

Bien évidemment, je tiens tout d'abord à te remercier de me supporter chaque jour. On ne saurait trop dire combien ton soutien a été essentiel tout au long de l'élaboration de cette thèse. Rencontrer quelqu'un combinant les rôles de compagne, meilleure amie et coloc est une chance. De Tarbes à Toulouse, sans oublier Donostia, nos discussions interminables sont précieuses pour moi. Et même si je reste silencieux, je ne me lasse jamais de t'écouter. Aussi, j'en oublie souvent ma timidité malade. Un jour promis j'arriverai à fermer une porte. Xeres avec toi c'était pas si horrible que cela finalement, même s'il pleuvait.

À la M&BTT

Désolé, j'ai oublié de mettre vos prénoms avant les remerciements. Saurez-vous trouver le vôtre ?

Que d'aventures parcourues depuis ta rencontre sur le chemin de la piscine au lycée. Tu es à mes yeux le cœur de ce groupe car tu sais par ta bonhomie rassembler autour de toi. Je ne me lasse jamais de nos accès de délire durant les soirées. Je suis fier de te compter parmi mes amis. Mais par contre, on sait tous que c'est toi qui a cassé la vitre à l'anniversaire de Thibz et Marco.

Mon compagnon fidèle de jeux de société, avec toi je pourrais jouer à n'importe quel jeu jusqu'au bout de la nuit ! Ton empathie infinie fait de toi le grand homme que tu es, je suis certain qu'elle t'emmènera loin. Merci d'être mon ami et promis on la fera cette partie de « trône de fer ».

Alpiniste, marin, parapentiste, coureur, photographe, musicien, et à l'occasion ingénieur, tu as à même pas 30 ans déjà vécu mille vies, là où d'autres peinent à en vivre une seule. Je suis en admiration devant cela. Ton humour piquant et ton grain de folie œnologique ne cessent de me faire rire. Fais attention toutefois aux videurs !

Sorte de G.O du groupe mais sans le G. Tu as presque réussi à rendre proactive cette équipe de bras cassés et je t'en remercie (en même temps, c'est ton métier). C'est toujours un plaisir de partager une activité sportive avec toi, mais par pitié, ne t'occupe plus jamais de la musique ! J'espère un jour partager quelques bières avec toi à Lille !

Compagnon fidèle tout au long de ces années d'études, il m'est difficile de compter les innombrables fous rires partagés autour de shawarmas poulet, de parties de Battlefront, des soirées arrosées du mardi et des lendemains difficiles en cours d'anglais le mercredi... Merci infiniment pour tout cela ! Je n'oublie pas non plus les moments passés au Reggae Sun Ska, le camping au Cap Ferret, tant d'aventures ! L'internat nous a finalement séparé, mais en te voyant aujourd'hui épanoui sur les magnifiques terres basques, je n'ai aucun regret. J'ai même hâte de partager ta nouvelle passion pour le cyclisme en ces lieux !

Chasseur-cueilleur aux mots d'esprit redoutables, je partage avec toi cet amour chauvin pour notre gastronomie et te remercie d'être parfois le seul à rire de mes blagues. J'ai hâte de naviguer à tes côtés et de savourer ensemble une bonne bouteille de rhum. Juste, essaie d'éviter de la vomir sur tes draps cette fois-ci.

Petite par la taille, mais immense par ton courage car oui il en faut, c'est sûr, pour supporter une équipe de 11 énergumènes ! Merci pour ton enthousiasme sans faille et la joie que tu répands constamment autour de toi. Je te remercie également pour toutes les olympiades que tu coorganises et arbitres avec tant de talent !

PS : stp-file moi une médaille.

Tu es sans doute l'homme le plus persuasif que je connaisse. Talent que tu utilises tel un jedi et parfois à outrance sur les esprits faibles*, mais c'est tellement bon ! Premier individu hybride, mi-homme mi-journal L'Équipe®, tu possèdes une capacité unique à te fondre aussi bien sur les terrains de sport que dans les PMU, en soirée ou sur le marché international de poisson surgelé. Mais derrière ce joyeux trublion se cache avant tout un homme d'une grande sensibilité et d'une fidélité indéfectible en amitié. Je suis fier de t'avoir pour ami.

*Romzo et la Pete

Le temps a bien filé depuis ce fameux raid au collège où tu montrais déjà des aptitudes exceptionnelles en endurance**. Depuis, tu as attrapé le virus de la course à pied, et je dois avouer que cela me réjouit. Il n'est d'ailleurs plus surprenant de te voir participer à des courses de quartier, et j'espère un jour pouvoir t'y rejoindre. Je ne peux passer sous silence ton talent de ménestrel multi-instrumentiste, qui me rappelle chaque jour la modestie de ma propre existence, moi qui n'ai jamais su jouer que de la flûte au collège. Pourtant, je garde espoir, peut-être qu'un jour, moi aussi, je jouerai "Wonderwall" sur la plage avec cet instrument à vent. Je suis fier d'être ton ami, tu es une véritable source d'inspiration pour moi.

(**c'est faux, tu n'étais pas ouf)

Ancienne vedette de l'athlétisme et CEO d'une startup prometteuse, bientôt acquise par une entreprise du CAC40, je suis surtout heureux d'être ton ami parce que tu es sur le point de devenir riche. Mais plus sérieusement, tu fais partie de ces personnes qui réussissent tout ce qu'elles entreprennent, dans tous les aspects de la vie. J'ai beaucoup d'admiration pour toi. Je suis ravi d'être ton ami et de partager tant de passions avec toi.

Tu es l'une des personnes les plus généreuses et empathiques que je connaisse. Je n'ai aucun doute que ces qualités te serviront dans ton métier d'éducatrice, un métier d'ailleurs fort utile, surtout quand on considère l'âge mental de certains membres de ce groupe. Merci de m'avoir supporté tout au long

de mon externat, c'est un véritable exploit ! En guise de remerciement pour ton amitié, je t'envoie ce morceau que tu apprécieras sûrement : « My Gasoline » de Maddix et Feles.

Le globetrotter du groupe, j'ignore si ce monde est assez grand pour ta curiosité et ta soif d'aventure. J'ai toujours admiré l'audace avec laquelle tu te lances dans de nouvelles péripéties. En tout cas, je n'oublierai jamais ce petit tour des cirques réunionnais à tes côtés. Tu liras ce mot avant le jour de ma thèse, la date et le lieu de celle-ci sont précisés sur les premières pages, alors par pitié ne fait pas une Thibz en venant le 23 octobre à Lille pour assister à ma soutenance.

Sans toi, je n'aurais jamais imaginé que démarrer une Jeep® puisse être aussi amusant. Merci pour le spectacle constant que tu nous offres. Je n'oublierai jamais nos interminables discussions, des lits rouges jusqu'aux scènes de Dour. Aujourd'hui, tu évolues sur des scènes bien différentes, et je t'admire pour cela. Chapeau l'artiste !

À la team BABCABAB

Max, Gael, Benjamin : merci de m'avoir donné confiance en moi, les souvenirs de nos soirées à refaire le monde sont précieux. Je ne vous vois malheureusement plus assez.

Mathilde (deuxième remerciement comme 2 béluqas) :

Comme il est possible que l'acrostiche précédent ne t'ait pas fait rire (même si moi, oui), et que le mot "Bordeaux" ne soit pas assez long pour tout dire, je souhaite ajouter quelques mots pour te rappeler à quel point j'ai une chance inestimable de partager ma vie avec toi. Chaque instant passé à tes côtés est un véritable trésor. Depuis notre rencontre à Tarbes, ta sensibilité et ta sincérité m'ont profondément marqué et sont devenues infiniment précieuses à mes yeux. Grâce à toi, je crois devenir une meilleure personne, jour après jour.

À la famille Roux

Michel, Nathalie, Valentin, Arthur, Amandine et tout récemment **Adèle** avec qui j'ai partagé tant de moments heureux dans les Landes et ailleurs !

À ma famille

À mon père et à ma mère Éric et Pascale : merci pour l'enfance insouciante que vous m'avez offerte, ainsi que pour l'éducation et les valeurs humaines que vous m'avez inculquées. Vous avez tout fait pour que je réussisse, que ce soit dans mes études ou mes passions, même si cela signifiait parfois traverser la France pour regarder 7 secondes de course à Clermont-Ferrand. Merci pour votre soutien constant et sans faille. J'aimerais un jour pouvoir vous rendre tout ce que vous m'avez donné. Je ne vous dis pas assez que je vous aime.

À ma sœur Anne : merci d'avoir été ma deuxième maman, ta bonté et ton empathie infinie ont toujours été un exemple pour moi, même si on aurait pu en douter lorsque tu me détachais dans la voiture lorsque nous étions enfants. Nos soirées pizza/film du vendredi soir resteront à jamais gravées dans ma mémoire.

À mon beau frère Jérôme : merci d'avoir été comme un grand frère pour moi. Merci également de supporter ma sœur : certains héros ne portent pas de cape.

À mes nièces Manon et Camille : que je vois grandir trop vite aux grès de ces études infiniment longues.

À ma grand-mère Denise : qui m'a appris à jouer aux Scrabbles et qui s'est tant occupé de moi durant mon enfance et mes longues semaines de révision pré-concours.

À mon oncle et ma tante Denis et Véronique : qui m'ont éveillé aux sciences et au rock'n'roll.

À mon cousin et cousine Antoine et Charlotte : avec qui j'ai partagé tant de souvenir d'enfance.

À ma tante Lydie : la tante la plus badasse qui existe.

À mon cousin et ma cousine Marius et Anouk : le souvenir de moments heureux de notre enfance est précieux.

Tables des matières

Remerciements	9
Liste des abréviations	24
Liste des tableaux et figures	25
1. Introduction	26
1.1. Epidémiologie	26
1.2. Histologie	26
1.3. Rappel de la stadification des carcinomes thyroïdiens différenciés.	29
1.4. Rappel concernant le traitement par l'I-131.....	30
1.5. Utilisation de l'I-131, une approche basée sur le risque de récurrence.	31
1.6. Prise en charge des récurrences.....	33
2. Matériel et Méthodes.....	34
2.1. Population.....	34
2.2 Analyse statistique.....	35
3. Résultats.....	36
3.1. Après le traitement initial.....	36
3.2. Caractéristiques des patients après ré-intervention	36
3.3. Résultats après la première chirurgie de récurrence lymphonodale.....	37
3.4. Analyse de survie	38
4. Discussion.....	39
5. Conclusion	42
Figures annexes.....	43
Références.....	50
Article en anglais.....	Erreur ! Signet non défini.

Liste des abréviations

ATA : American Thyroid association

I-131 : Iode 131

CPT : carcinome papillaire thyroïdien

LN : lymphonodal(e)/lymphonoeuds

RFS : recurrence free survival / survie sans récurrence

TT : thyroïdectomie totale

Tg : thyroglobuline

CDT : cancer différencié thyroïdien

NIFTP : tumeur folliculaire papillaire non invasive présentant des caractéristiques papillaires

MAPK : MAP-Kinase

RET : rearranged during transfection

NTRK : Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase

TERT : Telomerase Reverse Transcriptase

TNM : Tumor, Node, Metastasis

UICC : Union for International Cancer Control

Mev/kev: Megaélectronvolt/kiloélectronvolt

mCi : millicurie

TEMP-TDM : tomographie d'émission monophotonique, SPECT-CT en anglais

Tg Ac : anticorps anti-thyroglobuline

TSH : thyroid stimulating hormone/thyréostimuline

rhTSH : recombinant human thyroid stimulating hormone

CEMEN : commission d'éthique du collège des enseignants en médecine nucléaire

HDH : Health data hub

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

ENE : extension extra-nodale

WBS : wall body scintigraphy

LT4-Tg : taux de Tg sous lévothyroxine

IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %

Liste des tableaux et figures

Tableau 1 : pTNM 8ème édition (2017)

Tableau 2 : risque de récurrence de maladie structurale (chez un patient sans maladie structurellement identifiable après la thérapie initiale). Traduit de Haugen et al ATA 2015 [1]

Tableau 3 : catégorie de réponse aux traitements des CDT[2]

Tableau 4 : caractéristiques des patients après prise en charge initiale

Tableau 5 : caractéristiques des patients après reprise du curage lymphonodal

Tableau 6 : L'évaluation des réponses au traitement dans les deux groupes (nombre de patients)

Tableau 7 : analyse univariée ou multivariée pour la survie sans récurrence (RFS)

Figure 1 : flow chart

Figure 2 : RFS selon le groupe thérapeutique attribué

Figure 3 : RFS pour le sous-groupe Tg>1ng/ml

1. Introduction

1.1. Epidémiologie

Le cancer différencié thyroïdien (CDT) est le principal cancer endocrinien bien qu'il ne représente que 3% [3] de l'ensemble des cancers dans le monde. Au cours des trente dernières années, son incidence annuelle a été multipliée par 3 [4]. En France, L'incidence était de 10665 nouveaux cas par an en 2018 dont 76% chez la femme. Le CDT représentait alors 1,3% des cancers chez les hommes et 4,6% chez la femme [5]. Les raisons avancées de cette augmentation d'incidence sont les progrès de l'imagerie médicale (échographie cervicale, TEP -TDM) et les chirurgies pour pathologie thyroïdienne bénigne [6], [7]. Malgré la progression de l'incidence, la mortalité reste basse avec un taux de 0,2 pour 100 000 habitants en France en 2018 et a été divisé par 2 en trente ans [5].

1.2. Histologie [8], [9]

Il existe plusieurs formes histologiques de CDT ou non. Les carcinomes papillaires thyroïdiens (CPT) sont la forme histologique la plus courante, représentant de 70 à 96% des cas de CDT en fonction des pays [3]. Ces cancers apparaissent généralement chez le sujet jeune avec un sexe ratio de 2 femmes pour un homme [10]. Habituellement, ils se présentent sous la forme d'un nodule, le plus souvent solide mais parfois partiellement ou entièrement kystisé.

La forme classique de ce CPT présente une architecture papillaire, parfois avec un agencement folliculaire associé. Les papilles sont recouvertes de cellules cuboïdales et cylindriques avec un cytoplasme éosinophile. Des anomalies cyto-nucléaires caractéristiques sont observées, telles que des noyaux en verre dépoli, des noyaux chevauchants ou empilés, et des pseudoinclusions cytoplasmiques, identifiables à la fois lors de la cytoponction et en examen extemporané. Ils ne sont pas encapsulés et souvent multifocaux. Une extension minimale en dehors de la thyroïde est assez courante (10 à 30%) [11], [12]. Ils métastasent fréquemment au niveau lymphonodal cervical et rarement au niveau pulmonaire et osseux [13].

Différents autres sous-types de CPT sont caractérisés par des aspects histologiques distincts, et ils ont des implications pronostiques variables.

Les carcinomes papillaires de différenciation vésiculaire

La variante vésiculaire se distingue par une structure vésiculaire et des caractéristiques nucléaires typiques du CPT. Ces lésions sont souvent bien délimitées, ce qui les fait fréquemment confondre avec un adénome vésiculaire. Dans cette catégorie, les formes encapsulées, dépourvues d'invasion angio-vasculaire et sans architecture papillaire, ont récemment été reclassées comme des tumeur folliculaire papillaire non invasive présentant des caractéristiques papillaires (NIFTP), avec un pronostic évolutif favorable [14]. En revanche, les formes papillaires avec une architecture vésiculaire partiellement ou non encapsulées, peuvent également présenter des signes d'emboles vasculaires, constituant ainsi une entité cancéreuse nécessitant une prise en charge et un suivi approprié.

Le carcinome papillaire sclérosant diffus

Il est fréquent chez les sujets jeunes et se caractérise par une infiltration diffuse sur au moins un lobe thyroïdien. L'envahissement lymphonodal est souvent présent et important (jusqu'à 96% des patients) [15], tandis que les métastases pulmonaires ne sont pas rares.

Le carcinome papillaire oncocytaire (anciennement à cellules de Hurthle)[16]

La variante oncocytaire se compose de cellules présentant un cytoplasme abondant, éosinophile et granulaire, dû à une accumulation de mitochondries. Ces cellules peuvent être arrangées en papilles classiques ou en follicules, adoptant soit une architecture microfolliculaire, soit une architecture macrofolliculaire.

Le carcinome papillaire à cellules claires est proche du papillaire oncocytaire. Les deux types cellulaires sont souvent associés dans une même tumeur.

Le carcinome papillaire Warthin-like est un sous-type histologique qui ne présente pas de différence significative de pronostic par rapport au CPT classique. Ils sont caractérisés par une infiltration lymphocytaire des papilles donnant un aspect semblable aux tumeurs de Whartin des glandes salivaires.

Le carcinome papillaire à variante solide, représente environ 3 % des CPT. Il se distingue par des marges invasives non encapsulées. Les cellules sont organisées en nappes, entrecoupées de stroma fibreux. Des formations papillaires vagues et un motif folliculaire partiellement préservé sont observés. La morphologie nucléaire reste typique du CPT. Cette variante est associée à un comportement plus agressif et à une fréquence élevée de métastases à distance.

Le carcinome papillaire à cellules hautes est une tumeur infiltrante rare, représentant environ 10,4 % des CPT. Elle se compose de cellules dont la longueur est au moins trois fois leur largeur, avec un cytoplasme éosinophile abondant et une morphologie nucléaire typique. Cette variante présente une incidence plus élevée de maladies extra-thyroïdiennes, de récurrences et de métastases par rapport aux CPT habituels [17].

Le variant à cellules en colonne est un sous type rare de papillaire à cellule haute rare et ayant un mauvais pronostic, il est composé de strate de cellule allongée ressemblant à un carcinome endométrial.

Le variant en clou de tapissier (hobnail variant) : récemment décrit [18], qui est rare et a une évolution péjorative.

La **variante cribiforme-morulaire** serait associée au syndrome de polypose adénomateuse familiale. Elle se caractérise par des lobules de tumeur séparés par des septa fibreux. Les lobules tumoraux présentent une architecture criblée caractérisée par des espaces rigides dans les lobules formés par des arcs de cellules sans noyaux fibrovasculaires.

Les anomalies génétiques fréquemment observées dans les CPT incluent [19], [20]:

La **mutation du gène BRAF** et notamment BRAF V600E se retrouvent dans 50 à 60 % de tous les CPT, mais elles sont particulièrement fréquentes dans les sous-types à cellules hautes, à cellules en colonne et à cellules en clou de tapissier. Elle conduit à l'activation constitutive de la voie MAP kinase (MAPK), favorisant la croissance et la division cellulaire. Ces sous-types de CPT sont associés à un risque accru de métastases lymphonodales (LN) de récurrences loco-régionales, de métastases à distance et à un pronostic défavorable [21].

Les **réarrangements chromosomiques du gène RET** (REarranged during Transfection) sont présents dans 10 à 20% des CPT, notamment ceux liés à l'exposition aux radiations. RET/PTC1 et RET/PTC3 sont les réarrangements les plus fréquents. Ils activent les voies de signalisation stimulant la prolifération cellulaire de manière aberrante.

Les **mutations RAS (N-RAS, H-RAS, K-RAS)** sont retrouvées dans environ 10 à 15% des CPT. Elles activent la voie MAPK et la voie PI3K/AKT, participant à la transformation maligne des cellules thyroïdiennes.

Les **réarrangements NTRK (Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase)** impliquent les gènes NTRK1 et NTRK3. Plus rares, ces fusions géniques entraînent une activation constitutive de la tyrosine kinase, favorisant la carcinogénèse.

Les **mutations TERT (Telomerase Reverse Transcriptase)** surviennent dans le promoteur du gène TERT. Elles sont de mauvais pronostic et souvent associées à la mutation BRAF V600E.

Ces mutations ne sont pas mutuellement exclusives. La présence de certaines de ces mutations peut avoir des implications pronostiques et thérapeutiques importantes qui influencent la stratégie de prise en charge des CPT.

1.3. Rappel de la stadification des carcinomes thyroïdiens différenciés.

La 8^{ème} classification TNM (Tumor, Node, Metastasis) de 2018 [22], développée par l'Union for International Cancer Control (UICC), évalue le pronostic en termes de mortalité des CDT (Cf Tableau 1 en annexe). A partir de cette classification TNM et de l'âge du patient l'UICC établit une stadification de la maladie

Patients de moins de 55 ans :

- **Stade I** : toutes tumeurs (T), envahissement lymphonodal régional (N), absence de métastases à distance (M0)
- **Stade II** : toutes tumeurs (T), envahissement lymphonodal régional (N), présence de métastases à distance (M1)

Patients de 55 ans et plus :

Les stades sont déterminés en fonction des facteurs suivants :

- Présence de métastases à distance (M1)
- Extension extrathyroïdienne (T)
- Envahissement lymphonodal régional (N)

En général :

- **Stade I et II** : la majorité des patients sont classés dans ces stades, en raison de l'augmentation de l'âge seuil de 45 à 55 ans entre la 7^{ème} et la 8^{ème} édition [22], reflétant une amélioration des pronostics pour la plupart des CDT.
- **Stade III et IV** : regroupent principalement les patients plus âgés ayant des métastases à distance ou une extension extra-thyroïdienne importante, indiquant un pronostic moins favorable.

Survie Spécifique à 5 et 10 Ans en fonction des stades : [23]

- **Stade I** : 99% de survie
- **Stade II** : 97% à 88% de survie
- **Stade III** : 85% à 72% de survie
- **Stade IV** : 72% à 67% de survie

1.4. Rappel concernant le traitement par l'I-131

Le traitement par l'I-131, également appelé irathérapie, est une forme de radiothérapie métabolique utilisant de l'iode radioactif. Il repose sur l'emploi de l'I-131, un isotope radioactif obtenu à visée thérapeutique sous forme d'iodure de sodium dans des réacteurs nucléaires via l'irradiation par des neutrons des cibles naturelles de Tellurium (TeO_2). L'iode-131 a une forte affinité pour les tissus thyroïdiens. Grâce au symporteur de l'iode (Na Iodine Symporter), l'I-131 s'accumule dans ces tissus. Son rayonnement bêta (β^-) à haute énergie (énergie maximum de 610 MeV et moyenne de 192 MeV) permet de détruire spécifiquement les tissus captant l'iode, avec un parcours limité à environ 0.8 millimètres au sein du tissu. De plus, l'I-131 émet des rayonnements gamma (γ) à haute énergie (les plus abondants de 364keV), permettant de visualiser en scintigraphie la biodistribution de l'I-131 au niveau des tissus thyroïdiens et des fixations physiologiques des glandes salivaires et du tube digestif à l'aide d'une gamma-caméra. [24]

Modalité d'une thérapie à l'I-131

Les modalités thérapeutiques sont expliquées au patient lors d'une consultation en médecine nucléaire. Une préparation préalable est mise en place pour stimuler les cellules thyroïdiennes à l'aide de la TSH, afin d'optimiser l'absorption de l'I-131. Cette stimulation de la TSH peut être obtenue de deux manières : soit en provoquant une hypothyroïdie par l'arrêt temporaire des traitements hormonaux substitutifs prescrits après la chirurgie, soit en administrant une injection de TSH recombinante humaine (THYROGEN®) deux jours et un jour avant le traitement. Cette méthode permet une stimulation exogène sans induire d'hypothyroïdie, tout en maintenant le traitement hormonal. Cette préparation est mieux tolérée sur le plan fonctionnel et est tout aussi efficace pour l'ablation isotopique. La dose administrée, variant entre 30 et 100 mCi (1110 à 3700 MBq), est principalement déterminée en fonction du risque de récurrence, avec des ajustements possibles en cas d'insuffisance rénale. Le patient est ensuite hospitalisé en zone de radioprotection pour une période de 2 à 4 jours. L'I-131 se fixe rapidement et intensément sur les résidus de tissu thyroïdien après la thyroïdectomie, tandis que la fraction non absorbée est éliminée principalement par les urines. Une hyperhydratation est recommandée pendant l'hospitalisation et les jours qui suivent [25]. À la sortie de l'hôpital, la radioactivité résiduelle est mesurée et les mesures de radioprotection sont expliquées au patient.

Les effets indésirables de l'irathérapie [26]

Les effets secondaires sont généralement minimes : une réaction inflammatoire au niveau des résidus, une inflammation des glandes salivaires en cas de rétention (évitable par une hyperhydratation et l'administration de sialagogues), et des malaises digestifs. À moyen terme, une perte transitoire du goût peut rarement survenir. À long terme, des complications salivaires, telles que l'hyposialie ou la sténose des canaux excréteurs, sont possibles mais peu fréquentes. Il est recommandé d'utiliser une contraception pendant les six mois suivant l'irathérapie). Le risque de second cancer reste débattu, certaines études ne montrent pas de différence d'incidence chez des patients traités ou non par I-131 [27], [28]. D'autres études ont montré un risque plus élevé de second cancer, incluant les leucémies et le cancer du poumon, notamment pour des doses supérieures à 200mCi [29], [30], [31]. Ces études restent néanmoins très controversées.

Le traitement par iode radioactif a plusieurs objectifs [24], [32], [33]:

Ablation des reliquats thyroïdiens : permet la destruction du tissu thyroïdien résiduel après un geste de TT. Ceci permet de prendre en compte la Tg sérique comme marqueur tumoral sensible et spécifique en situation basale (c'est-à-dire sous hormonothérapie, à TSH basse) et en situation de stimulation (à TSH haute, soit du fait d'une hypothyroïdie provoquée, soit sous TSH recombinante humaine rhTSH ou THYROGEN®).

Traitement adjuvant : irradier et éliminer de possibles résidus tumoraux de petite taille, telles que des atteintes LN de moins d'un centimètre, dans le but d'améliorer la RFS.

Exploration scintigraphique post thérapeutique : réalisée 3 à 7 jours après administration du traitement par I-131. Elle comprend une scintigraphie corps entier et une tomoscintigraphie couplée au scanner (TEMP-TDM : tomographie d'émission monophotonique ou SPECT-CT en anglais) centrée sur la région cervico-médiastinale et thoracique et sur toute région suspecte sur l'image corps entier. Cet examen complète le « staging » en éliminant une maladie résiduelle LN cervico-médiastinale, ou une extension métastatique à distance.

L'objectif du traitement ablatif, adjuvant est de détruire le tissu tumoral résiduel éventuel : au niveau loco régional ou à distance, permettant de diminuer le risque de récurrence.

1.5. Utilisation de l'I-131, une approche basée sur le risque de récurrence.

La prise en charge des patients atteints d'un CDT après une TT inclut souvent l'utilisation de l'I-131 comme traitement adjuvant. Cependant, cette approche est de plus en plus personnalisée, reposant sur une évaluation minutieuse du risque estimé de récurrence pour chaque patient. Ce traitement vise à améliorer la survie sans récurrence en éliminant les cellules tumorales résiduelles qui ne sont pas visibles lors de la chirurgie. L'objectif est de réduire le risque de récurrence et d'augmenter les chances de guérison à long terme.

Pour mieux évaluer ce risque de récurrence, l'American Thyroid Association (ATA) a mis au point un système d'estimation des risques de maladie persistante ou récurrente. Ce système se base sur les données disponibles peu après le traitement du cancer primaire, telles que les résultats anatomopathologiques, les analyses de biologie moléculaire et les examens d'imagerie. La probabilité de maladie persistante ou de récurrence est déterminée par plusieurs facteurs définis par l'ATA [34].

Le risque global de récurrence varie de moins de 1 % à 55 % et est classé en trois catégories - voir **(Tableau 2)** :

- Faible (≤ 5 %)
- Intermédiaire (6 % – 20 %)
- Élevé (> 20 %)

Cette classification initiale du risque est ajustée au cours du suivi du patient, grâce à une stratification dynamique du risque [35]. Ainsi, les réponses aux traitements peuvent être classées en différentes catégories en fonction des résultats d'imagerie et des niveaux sériques de thyroglobuline (Tg) et d'anticorps anti-thyroglobuline (TgAc) (**Tableau 3**) [34].

Des études prospectives sur les approches de désescalade thérapeutique chez les patients présentant un CPT de risque faible, ont montré que le risque de récurrence reste faible à 2-3% à 5ans après TT et traitement adjuvant par I-131 à visée ablative de la maladie résiduelle [36], [37]. Le traitement complémentaire à l'I-131 après la TT a récemment confirmé l'absence de bénéfice chez les « patients à très faible risque et à faible risque » [37]. L'irathérapie ne devrait donc plus être indiquée chez les patients de faible risque.

Pour les patients à risque de récurrence élevé, l'utilisation de la thérapie à l'I-131 comme traitement adjuvant est recommandée. Dans ces cas, des doses élevées (≥ 3700 MBq) d'I-131 sont préférées aux doses plus faibles. Cette recommandation repose sur des preuves issues d'études rétrospectives ou d'études prospectives non contrôlées, indiquant que l'administration de I-131 après la chirurgie améliore à la fois la survie globale et la RFS [38].

La thérapie adjuvante à l'I-131 peut être envisagée pour les patients atteints de CPT de risque intermédiaire de récurrence. La décision concernant le dosage de la radioactivité et les modalités de la thyroïdostimuline (TSH) doit être adaptée aux caractéristiques spécifiques de chaque cas [2]. Ces caractéristiques incluent les détails chirurgicaux, cliniques et pathologiques, avec une attention particulière portée à l'étendue de l'implication des LN et à l'agressivité du sous-type pathologique du cancer.

Les meilleurs résultats sont attendus chez les patients d'un âge élevé, les histologies agressives, les multiples extensions extranodales (ENE), le volume LN important de plus de 3 cm, les multiples adénopathies, ou la présence d'adénopathies en dehors du compartiment central [32].

Lorsqu'une thérapie par I-131 est administrée, les activités recommandées vont de doses faibles à élevées, spécifiquement entre 30 mCi (1,1 GBq) et 100 mCi (3,7 GBq). L'ATA insiste sur l'importance de la prise de décision individualisée pour ces patients. Cela signifie que chaque patient doit recevoir un plan de traitement personnalisé qui prend en compte leur situation clinique unique et les facteurs de risque spécifiques [34].

Les indications de l'I-131 chez les patients de risque intermédiaire restent toujours un débat entre les médecins nucléaires. L'étude prospective multicentrique INTERMEDIATE-01 (NCT04290663), compare deux stratégies post chirurgie initiale d'un CDT : traitement par I-131 versus décision de traitement guidée par la Tg sérique post-opératoire et une scintigraphie à l'I-131 à visée diagnostique, et devra, à la fin mieux préciser la catégorie des patients à risque intermédiaire chez qui une surveillance simple et l'absence de traitement adjuvant à l'I-131 pourrait être envisagée.

1.6. Prise en charge des récurrences

Les patients atteints de CPT de risque intermédiaire et élevé ont des taux de récurrence LN loco-régionale allant jusqu'à 40 % [34], malgré une TT initiale et de l'iode radioactif. En cas de récurrence locorégionale résecable, la reprise chirurgicale est à privilégier. Cette reprise concerne la loge thyroïdienne en cas de récurrence locale. En cas de métastases LN cervicales confirmées par cytoponction, un curage lymphonodal des compartiments centraux et/ou latéraux du cou, déjà opérés précédemment, tout en épargnant les structures vitales non affectées, doit être réalisé. Cette intervention est indiquée pour les LN cervicaux centraux mesurant au moins 8 mm et LN cervicaux latéraux mesurant au moins 10 mm dans leur plus petite dimension, détectés par imagerie anatomique. [34], [39]

Le geste chirurgical permet d'obtenir une réponse excellente au traitement chez uniquement 27% des patients [40] et 30% des patients pT1-T3N1M0 opérés pour une récurrence LN présentent une récurrence malgré la seconde chirurgie [41], [42], [43]. C'est dans ce contexte qu'une deuxième irathérapie peut être proposée bien que son rôle après un curage LN pour une récurrence n'ait pas encore été établi. L'ATA a énuméré des indications générales pour ce traitement, attribuant l'irathérapie après un curage LN cervical en cas de suspicion de maladie résiduelle avides d'iode en se basant sur les caractéristiques histopathologiques du CPT, de la scintigraphie post-ablation avec des foyers de captation en dehors du lit thyroïdien et des niveaux détectables de Tg. Aucune autre précision n'est donnée sur le taux de Tg après évidemment cervical ni sur l'imagerie comme critère de sélection de patients pouvant bénéficier de l'irathérapie. En effet à ce jour, aucun essai randomisé prospectif n'est disponible sur ce sujet.

Plusieurs publications avec des cohortes rétrospectives n'ont pas identifié de réel bénéfice dans la survie sans progression entre un simple suivi et un traitement adjuvant à l'I-131 [41], [42], [43], [44], [45], [46], [47], [48]. Cependant, toutes ces cohortes rétrospectives ont partagé un ou plusieurs biais de confusion :

- Regrouper des patients atteints de cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde
- Regrouper tous les groupes de risques de CDT
- Regrouper tous les types de récurrence (tels que les tissus régionaux et les LN).

Aucune étude ne s'intéressait spécifiquement aux patients de risque intermédiaire de récurrence.

L'objectif principal de notre étude est donc d'évaluer l'impact de l'I-131 par rapport au suivi échographique sur la RFS chez les patients de risque intermédiaire de récurrence LN du CPT.

2. Matériel et Méthodes

2.1. Population

Cette étude rétrospective a été approuvée par la Commission d'éthique du collège des enseignants en médecine nucléaire (CEMEN) et enregistrée sous MR004, Health data hub (HDH) (projet ARALIN n° F20221021101911). Les patients discutés lors des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) sur le CDT entre 2004 et 2023 et ceux ayant une cytologie par aspiration à l'aiguille fine documentée des LN positifs après une TT, répondant aux critères d'inclusion suivants, ont été sélectionnés : CPT pT1-T3N1M0 après la chirurgie initiale, patients de plus de 18 ans au moment de la récurrence LN, preuve histologique de la récurrence LN, et risque intermédiaire selon les critères de l'ATA de 2015 lors de la chirurgie initiale et lors de la première récurrence LN [34].

Les critères d'exclusion étaient les métastases à distance, l'extension macroscopique de la tumeur, l'histologie agressive (cellules hautes, hobnail, sclérose diffuse, etc.), la présence de LN de plus de 3 cm, la présence de plus de 3 LN avec extension extra-nodale (ENE). (**Figure 1**)

Tous les patients sélectionnés ont reçu 3700 MBq (100 mCi) d'I-131 après la TT, administré soit après l'arrêt de la L-thyroxine, soit après l'administration de rhTSH. La Tg et les Tg Ac ont été mesurés avant l'administration de l'I-131 et tous les 6 à 12 mois. Tous les patients ont subi une scintigraphie corporelle totale (WBS) et une SPECT/CT après l'administration de l'I-131. Les récurrences LN ont été suspectées en fonction d'une augmentation des niveaux de Tg et confirmées par échographie cervicale avec biopsie par aspiration à l'aiguille fine des LN réalisée par un expert qualifié. Une fois le diagnostic de récurrence LN établi, tous les patients ont bénéficié d'un deuxième curage LN centrale et/ou latérale, soit du côté ipsilatéral, soit du côté controlatéral de la lésion primaire, selon l'emplacement des récurrences LN. En Post-opératoire, les patients ont soit reçu un deuxième traitement à l'I-131, soit ont été suivis régulièrement par des mesures de Tg, Tg Ac et des échographies cervicales. Pour les patients traités par I-131, les mesures de Tg ont été effectuées juste avant l'administration de l'I-131 ainsi que 2 mois après la chirurgie de récurrence LN. Les mesures de TSH et des Tg Ac ont été réalisées simultanément avec les mesures de Tg.

La réponse des patients au traitement a été classée selon les directives de l'ATA [34] lors de la première consultation après la chirurgie ou après la chirurgie et l'I-131, ainsi qu'à la dernière consultation de suivi connue. La réponse a été évaluée comme suit :

- **Réponse excellente** : aucun signe clinique ou échographique de récurrence de la maladie et un taux de Tg sous lévothyroxine (LT4-Tg) inférieur à 0,2 ng/ml),
- **Réponse biochimique incomplète** : taux de LT4-Tg supérieur à 1 ng/ml,
- **Réponse structurelle incomplète** : présence persistante ou apparition de nouveaux LN ou de tissu thyroïdien local
- **Réponse indéterminée** : taux de LT4-Tg entre 0,2 et 1,0 ng/ml sans anomalies à l'imagerie

2.2 Analyse statistique

Les caractéristiques des patients ont été décrites en utilisant la médiane et l'intervalle (minimal-maximum) pour les variables continues et le nombre et les pourcentages pour les variables qualitatives. Les variables qualitatives et continues ont été comparées entre les groupes I-131 et suivi en utilisant respectivement le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher et le test de Kruskal-Wallis. La RFS a été définie comme le temps écoulé entre la date de la chirurgie de récidive LN et la date de la récidive (locale, LN ou distante) ou la date du décès, quelle qu'en soit la cause. Les patients vivants et sans récidive ont été censurés à la date du dernier suivi. Les taux de RFS ont été estimés en utilisant la méthode de Kaplan-Meier et présentés avec leur intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %). Les analyses univariées et multivariées ont été réalisées en utilisant respectivement le test du Log-rank et le modèle des hasards proportionnels de Cox. La sélection des variables pour l'analyse multivariée était basée sur la pertinence clinique. Les tests statistiques étaient bilatéraux et une valeur $p < 0,05$ était considérée comme significative. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel STATA version 18.

3. Résultats

3.1. Après le traitement initial

Les caractéristiques des patients après la TT sont présentées dans le **Tableau 4**.

Nous avons inclus 73 patients dans l'étude : 40 dans le groupe I-131 et 33 dans le groupe de suivi. Dix-sept patients (42,5 %) étaient de sexe masculin dans le groupe I-131 et 10 (30,3 %) dans le groupe de suivi. Vingt-quatre patients avaient plus de 50 ans : 16 (40,0 %) dans le groupe I-131 et 8 (24,2 %) dans le groupe de suivi.

Les caractéristiques post-TT des groupes étaient homogènes en termes de sexe, d'âge, de stade de la maladie, de risque de récurrence, de taille des LN et du nombre de LN avec ENE. Cependant, il y avait significativement plus de patients avec un CPT de variant vésiculaire dans le groupe de suivi (27,3 % contre 7,5 % dans le groupe I-131 ; $p=0,023$).

Soixante et onze curages LN cervicaux centraux, 36 curages LN cervicaux latéraux homolatéraux et 5 curages cervicaux latéraux controlatéraux ont été réalisés. Le nombre médian de LN prélevés était de 12 (1 ; 63) pour l'ensemble de la cohorte, 12 (1 ; 63) dans le groupe I-131 et 14 (1 ; 43) dans le groupe de suivi ($p=0,826$). La taille médiane du plus grand LN était de 10,0 mm (intervalle : 1,0 ; 30,0) dans les deux groupes I-131 et de suivi. Vingt-deux patients avaient une ENE. La taille médiane du plus grand LN avec ENE était de 12,0 mm (1,0 ; 30,0) dans le groupe I-131 comparé à 18,5 mm (4,0 ; 30,0) dans le groupe de suivi ($p=0,568$).

Cinquante-trois patients (72,6 %) ont été traités avec de l'I-131 au troisième jour de l'administration de rhTSH, tandis que 27,4 % ont été traités après l'arrêt de la L-Thyroxine, sans différence entre les deux groupes étudiés ($p = 0,983$). Malgré le curage cervical, une captation de l'I-131 au niveau LN cervical a été observée chez 7,9, sans différence entre les deux groupes ($p=0,844$), suggérant une maladie LN persistante. La taille médiane des LN cervicaux avec captation d'I-131 à la SPECT/CT n'était pas différente entre les deux groupes ($p=0,766$). Le plus grand LN cervical iodophile était principalement situé dans le compartiment latéral (81,8 %), sans différence significative entre les deux groupes ($p=1,000$).

3.2. Caractéristiques des patients après ré-intervention

Les caractéristiques des patients après la chirurgie pour récurrence LN sont présentées dans le **Tableau 5**.

Le nombre médian de LN prélevés lors de la première récurrence LN était de 18 (1 ; 90) pour l'ensemble de la cohorte : 21 (1 ; 90) dans le groupe I-131 et 15 (1 ; 60) dans le groupe de suivi ($p=0,1872$). Il y avait plus de patients avec une ENE dans le groupe I-131 (62,5 % contre 37,5 % dans le groupe de suivi ; $p=0,035$). Le nombre médian de LN avec ENE était de 1 (1 ; 7) dans les deux groupes (1 ; 7) dans le groupe I-131 et (1 ; 2) dans le groupe de suivi. Le diamètre médian du plus grand LN avec ENE était de 10,0 mm (2,0 ; 30,0), sans différence significative

entre les deux groupes. La taille médiane du plus grand LN était de 12,0 mm (2,0 ; 30,0) dans le groupe I-131 et de 10,0 mm (2,0 ; 21,0) dans le groupe de suivi, sans différence significative entre les groupes ($p=0,2449$). La plupart des récurrences LN sont survenues du côté ipsilatéral (86,1 %).

Le taux médian de LT4-Tg a été mesuré au moins 2 mois après la seconde chirurgie dans les deux groupes. Le taux médian de LT4-Tg était de 3 ng/ml (0,1 ; 118,1 ng/ml) : 1,7 ng/ml (0,1 ; 118,1 ng/ml) dans le groupe traité à l'iode radioactif et 4,0 ng/ml (0,1 ; 46,0 ng/ml) dans le groupe de suivi ($p = 0,355$) (**Tableau 5**).

Parmi les 40 patients ayant reçu une thérapie adjuvante à l'I-131, seulement 3 patients ont présenté une captation d'I-131 sur la WBS et la SPECT/CT : sur le compartiment LN central ($n=2$) et sur le compartiment LN controlatéral ($n=1$). Aucun de ces trois patients n'a présenté de nouvelle récurrence lors du dernier suivi.

3.3. Résultats après la première chirurgie de récurrence lymphonodale

Lors du suivi à 6 mois, 15 des 33 (45,5 %) patients opérés dans le groupe de suivi avaient une réponse excellente, tandis que 7 des 33 (21,2 %) patients avaient une réponse structurellement incomplète. Dans le groupe traité par I-131, 9 des 40 (22,5 %) patients avaient une réponse excellente et 7 des 40 (17,5 %) avaient une réponse structurellement incomplète (**Tableau 6**).

Dans notre cohorte de 73 patients, 26 ont eu de nouvelles récurrences : 12 (30,0 %) dans le groupe I-131 et 14 (42,4 %) dans le groupe de suivi. Parmi les patients ayant eu de nouvelles récurrences, huit (11,0 %) ont eu des récurrences locales dans le lit de TT (4 dans chaque groupe). Dix-huit patients ont eu de nouvelles récurrences LN : 7 (17,5 %) dans le groupe I-131 et 11 (34,4 %) dans le groupe de suivi.

Le délai médian entre deux récurrences LN consécutives était similaire entre les deux groupes : 23,6 (16,4 ; 45,7) mois pour le groupe I-131 et 28,2 (12,1 ; 52,3) mois pour le groupe de suivi. Six patients ont développé des métastases : 3 (7,5 %) dans le groupe I-131 et 3 (9,4 %) dans le groupe de suivi (principalement des métastases pulmonaires). Parmi les patients avec une seconde récurrence, 9/12 dans le groupe I-131 et 9/14 dans le groupe de suivi avaient des niveaux de Tg détectables de manière persistante après l'opération (Tg >1 ng/ml sous suppression par L-thyroxine). La médiane de Tg chez les patients suivis après la première chirurgie de récurrence LN et la thérapie par I-131 était de 0,3 ng/ml (0,0 ; 144,0), sans différence entre le groupe I-131 et le groupe de suivi ($p=0,125$).

Six patients avaient des mutations BRAF, 4 dans le groupe I-131 et 2 dans le groupe de suivi. Lors de la dernière visite de suivi, 11 (33 %) patients dans le groupe de suivi et 7 (18 %) patients dans le groupe I-131 avaient une réponse excellente.

3.4. Analyse de survie

Après un suivi médian de 43,7 mois (IC 95 % [33,5 ; 51,1]), la médiane de la RFS n'a pas été atteinte. Il n'y avait pas de différence significative de RFS entre le groupe I-131 et le groupe de suivi (HR=1,66 [0,77 ; 3,61] ; p = 0,192) (**Figure 2**).

Le **Tableau 7** présente les résultats des analyses de RFS univariée et multivariée.

Les analyses univariées ont montré que l'âge ≥ 50 ans, la Tg post-seconde chirurgie ≥ 1 ng/ml et le statut T avaient tendance à être associés à une RFS moins bonne, bien que les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs.

En analyse multivariée, l'âge ≥ 50 ans (1,80 [0,77 ; 4,18] ; p=0,172) et la Tg post-seconde chirurgie ≥ 1 (2,41 [0,80 ; 7,24] ; p=0,117) avaient tendance à être associés à une RFS moins bonne sans résultats statistiquement significatifs. Après ajustement sur l'âge, le statut T et la Tg post-seconde chirurgie, aucune différence significative n'a été trouvée entre les groupes I-131 et de suivi (1,68 [0,76 ; 3,71] ; p=0,200).

L'analyse dans le sous-groupe de patients avec une Tg post-seconde chirurgie ≥ 1 ng/ml (**Figure 3**) incluait 51 patients, dont 22 ont eu une récurrence après I-131. La médiane de la RFS était de 44,4 mois [25,9 ; NR]. La RFS à 2 ans était de 66,7 % [44,3 ; 81,7] pour le groupe I-131 et de 73,8 % [50,5 ; 87,3] pour le groupe de suivi. Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe I-131 et le groupe de suivi dans l'analyse univariée de la RFS (1,19 [0,51 ; 2,74] ; p=0,688).

4. Discussion

Dans cette étude portant sur 73 patients atteints de CPT de risque intermédiaire de récurrence, 26 (35,6 %) patients ont présenté une seconde récurrence après une seconde chirurgie pour récurrence LN, avec une répartition de 12 patients dans le groupe I-131 (aucun de ces patients ne présentait une captation de l'I-131) et 14 dans le groupe de suivi. Ce taux de récurrence est conforme aux données publiées, où le taux de récurrence après un curage cervical pour récurrence varie entre 13 % et 46 % [41], [42], [43], [45], [46], [47], [49], [50], [51]. Les récurrences étaient principalement liées aux LN dans les deux groupes [41], [42], [43], [49], [50], [51].

Le suivi médian dans notre cohorte était de 43,7 mois (IC 95 % : [33,5 ; 51,1]), comparable à celui observé dans d'autres études sur ce sujet, où les durées médianes de suivi varient de 14 à 123,6 mois [41], [42], [43], [49], [50], [51].

Nous n'avons pas trouvé de différence significative de RFS entre le groupe I-131 et le groupe de suivi, ce qui est cohérent avec plusieurs études de la littérature. Par exemple, Yim *et al.* ont comparé 23 patients retraités par I-131 à 22 patients suivis n'a montré aucune différence significative en termes de RFS ou de réduction de la Tg [41]. Cette étude incluait des patients pT4, tous avec une Tg stimulée > 2 ng/ml. Dans notre étude, la Tg médiane lors du suivi postopératoire ou avant irathérapie était de 3,0 ng/ml (0,1 ; 118,1).

L'étude de Hung *et al.* impliquant 102 patients a trouvé des niveaux de Tg après une seconde thérapie par I-131 ou suivi similaires à ceux de notre étude (0,5 et 0,2 ng/ml respectivement), sans différence significative entre les deux groupes. Ils n'ont trouvé aucune différence significative en termes de RFS entre le groupe de suivi et le groupe I-131 [43]. Cette étude incluait des patients à haut risque : pT3b, pT4, et des histologies agressives. Les auteurs ont examiné le nombre de LN cervicaux positifs prélevés, sans différence entre les groupes, avec des ratios de LN envahis sur le nombre total prélevé de 0,23 pour le groupe I-131 et de 0,17 pour le groupe de suivi, ratios proches de ceux trouvés dans l'étude de Heaton *et al.* [52] et notre étude.

Une étude rétrospective impliquant 125 patients avec récurrence LN cervicale après lobectomie thyroïdienne pour CPT n'a trouvé aucune différence significative en termes de survie globale, de RFS LN ou à distance entre 98 patients ayant subi un curage LN cervical central et 27 patients ayant bénéficié une TT, curage LN central et irathérapie [47]. Dans leur étude, le groupe ayant bénéficié la totalisation du curage LN cervical et irathérapie était significativement plus jeune, ce qui pourrait suggérer un meilleur pronostic que l'autre groupe [53].

Piccardo *et al.* [42] ont montré que dans un sous-groupe de 52 patients avec Tg \geq 1 ng/ml, la thérapie par I-131 conférait une meilleure survie sans progression ($p < 0,001$) et une meilleure survie globale ($p = 0,005$). Il s'agissait d'une analyse de sous-groupe incluant des patients à haut risque de récurrence et des histologies agressives et folliculaires. Zhang *et al.* [46] ont trouvé un pronostic défavorable pour le même sous-groupe avec une réponse biologique incomplète ($p = 0,0172$). Dans l'analyse de sous-groupe de leur étude, l'analyse univariée a

révélé que seuls les patients sans ENE ayant reçu une irathérapie avaient une meilleure RFS que ceux n'ayant pas reçu d'irathérapie ($p=0,0203$). L'analyse multivariée a montré que l'irathérapie améliorait également la RFS chez ces patients ($p=0,045$). Comme dans notre étude, cet article n'a pas trouvé de bénéfice à administrer l'I-131 aux patients avec ENE. Cette étude, impliquant 97 patients atteints de CPT, incluait des patients avec atteinte du nerf laryngé inférieur, à haut risque de récurrence.

Nous n'avons pas trouvé de différence significative en termes de RFS entre les deux groupes dans l'analyse du sous-groupe $Tg \geq 1$ ng/ml. Cela est cohérent avec l'étude de Rosario et al. [49] sur 55 patients avec $Tg \geq 1$ ng/ml six mois après la seconde chirurgie, qui n'a trouvé aucun bénéfice d'une seconde irathérapie. Il n'y avait pas de différence dans la progression évolutive ou la récurrence LN locale, métastatique ou à distance, ou le taux de rémission complète entre les deux groupes. Cette étude incluait des patients à haut risque de récurrence.

D'autres auteurs ont étudié les niveaux de Tg après seconde chirurgie avec ou sans irathérapie. Une étude impliquant 48 patients a observé une diminution de la Tg moyenne après la seconde chirurgie (Tg1) et après l'irathérapie (Tg2) [45] par rapport à la Tg moyenne initiale (Tg0) sans signification statistique : Tg0 (moyenne : 24,57 (SD : 70,9)), Tg1 (7,56 (32,7)), et Tg2 (4,20 (13,17)). Dans notre étude, aucune différence significative dans la Tg médiane lors du suivi n'a été trouvée entre le groupe recevant une thérapie par l'I-131 et celui suivi. Il est difficile d'attribuer cette diminution de la Tg au traitement par I-131 ; elle pourrait être due à la seule seconde chirurgie. En effet, une étude a montré des niveaux de Tg indétectables chez 41 % des patients et une réduction chez 31 % des patients bénéficiant d'un curage cervical latéral pour CPT persistant ou récidivant [54]. De plus, Rosario a montré que les patients avec une réduction de la Tg > 50 % avaient un risque de récurrence plus faible (22,7 % vs 48,5 %, $p=0,08$) et des taux de rémission complète plus élevés (28 % vs 3 %, $p=0,005$).

Dans notre cohorte, l'âge ≥ 50 ans et la Tg post-réopératoire ≥ 1 ng/ml ont tendance à être associés à une RFS plus mauvaise, en analyse multivariée, sans résultats statistiquement significatifs. Sun *et al.* [51] ont rapporté que les principaux facteurs influençant une seconde récurrence dans une analyse de 124 patients ayant reçu une irathérapie après seconde chirurgie étaient la présence d'ENE et une Tg post-réopératoire > 10 ng/ml. Dans une autre étude impliquant 85 patients, l'âge > 55 ans était un facteur indépendant influençant la RFS [50]. Cette étude incluait des patients réopérés pour des récurrences locales et une histologie autre que papillaire.

Bien que nos résultats ne soient pas significatifs, probablement en raison d'une faible taille d'échantillon et du petit nombre d'événements, la tendance observée est cohérente avec la littérature. Le nombre de patients porteurs de la mutation BRAF dans notre cohorte est faible, car cette mutation n'a pas été systématiquement testée.

Lors de la première irathérapie, une captation de l'I-131 a été observée chez 14 patients (19,2 %), sans différence entre les deux groupes ($p=0,844$). Dans le groupe traité par I-131 après chirurgie de récurrence LN, 3 patients (7,9 %) ont présenté une captation au niveau des LN déjà opérés. Parmi ces 3 patients, aucun n'a eu de nouvelle récurrence au moment du dernier suivi. Piccardo *et al.* [42] ont observé une scintigraphie positive chez 64 patients, soit 44 % de

ceux ayant reçu une seconde irathérapie. Dans l'étude de Yim *et al.* [41], un seul patient dans le groupe I-131 a montré une captation un an après la première intervention, tandis que 5 patients (21 %) ont eu une scintigraphie cervicale positive lors de la seconde thérapie par I-131. Hirsch *et al.* [55] ont rapporté une captation de l'I-131 chez 133 patients (81 %) après la première thérapie par I-131, mais seulement chez 88 (53,7 %) après le second traitement. Quatorze patients (29,2 %) ont montré une captation lors du retraitement dans une autre étude [45]. Ces quatre études soulignent un plus grand nombre de patients présentant une captation de l'I-131 que dans notre étude, probablement du fait que plusieurs patients n'ont pas bénéficié de curage LN cervical initial. Ces études incluaient également des patients à haut risque de récurrence.

Nous avons inclus dans notre étude des patients avec ENE, mais avec moins de 3 LN en ENE, conformément à la littérature et à la classification de l'ATA pour les patients à risque intermédiaire [6]. En effet, des études antérieures de Leboulleux *et al.* [56] et Kim *et al.* [57] ont rapporté des taux de récurrence aussi bas que 8,1 % à 12,7 % pour ce groupe de patients, correspondant à un risque intermédiaire. Leboulleux *et al.* [56] ont trouvé un taux de récurrence de 32 % chez les patients ayant plus de 3 LN avec ENE, ce qui explique pourquoi nous les avons exclu.

Notre recherche est originale par son focus exclusif sur l'exploration des cas de CPT présentant un risque intermédiaire de récurrence. Nos deux groupes de patients sont relativement homogènes, ce qui renforce la robustesse de nos conclusions. Cette homogénéité s'étend à la qualité des curages LN, qui étaient similaires et bien exécutées dans les deux groupes thérapeutiques. Cela se reflète dans le nombre médian de LN prélevés après seconde chirurgie : 21 (1,00 ; 90,0) dans le groupe I-131 et 15 (1,00 ; 60,0) dans le groupe sans I-131 ($p=0,187$). Ces chiffres sont comparables à ceux rapportés dans par Hung *et al.* [43], où le nombre médian de LN retirés après seconde chirurgie était de 20,5 (6,0 ; 30,0) dans le groupe sans I-131 et de 21 (13,0 ; 42,0) dans le groupe avec I-131 ($p=0,32$). De plus, les faibles ratios de LN envahis sur rapport aux LN prélevés observés dans notre étude, notamment lors des curages latéraux (0,13 [0,02 ; 1,00]), sont conformes aux résultats de Heaton *et al.* [52], qui ont noté qu'un faible ratio de nœuds impliqués sur le nombre total de LN prélevés est associé à un risque réduit de récurrence. En outre, la période de suivi prolongée offre des informations précieuses sur la progression de la maladie à long terme.

Cependant, malgré ces résultats encourageants, il est important de noter certaines limites. La nature rétrospective de notre étude entraîne des biais potentiels, y compris des biais de confusion susceptibles d'affecter l'estimation des risques, même avec l'utilisation d'analyses multivariées. De plus, le caractère monocentrique de notre étude peut introduire un biais de sélection. Enfin, le petit nombre de patients et d'événements peut avoir limité la signification statistique des résultats.

5. Conclusion

Notre étude rétrospective a comparé les résultats de patients présentant une récurrence LN de CPT traités par reprise chirurgicale LN et suivi actif ou associé à un traitement adjuvant par I-131. Aucune différence significative n'a été observée en termes de RFS entre les patients ayant reçu le traitement par I-131 et ceux suivis. Ces résultats sont cohérents avec les données disponibles dans la littérature, qui ne montrent pas de bénéfice clair en termes de RFS ou de réduction des niveaux de Tg pour le traitement adjuvant par I-131 après résection LN. Cependant des études supplémentaires prospectives et multicentriques incluant un plus grand nombre de patients et des sous-analyses spécifiques seraient nécessaires pour mieux comprendre les bénéfices potentiels du traitement adjuvant.

Signature de Monsieur

Le Doyen de la faculté :

Toulouse, le 26/09/2024

Vu et permis d'imprimer
La Présidente de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
Faculté de Santé
Par délégation,
Le Doyen-Directeur
Du Département de Médecine, Maïeutique, et Paramédical
Professeur Thomas GEERAERTS



Signature de Monsieur

Le Président du jury :

PR. Sébastien VERGEZ
Chef du Département de Chirurgie
1 avenue Irène Joliot-Curie
IUCT-O
31059 TOULOUSE Cedex 9
RPPS 10004417365 - Finess 31 078 2347

25/09/2024

Figures annexes

Tableau 1 : pTNM 8^{ème} édition (2017)

pTNM 8 ^{ème} édition (2017)		
T	T1a	T ≤ 1 cm
	T1b	1 cm < T ≤ 2 cm
	T2	2 cm < T ≤ 4 cm
	T3a	T > 4 cm
	T3b	T > 4 cm avec extension macroscopique aux muscles péri-thyroïdiens
	T4a	Quel que soit la taille avec extension aux : tissus mous sous cutanés, larynx, trachée, œsophage, récurrent.
	T4b	Quel que soit la taille avec extension aux : fascia prévertébral, carotide, vaisseaux médiastinaux
N	N0	Pas d'envahissement lymphonodal
	N1a	Envahissement lymphonodal du secteur VI
	N1b	Envahissement lymphonodal du secteur latéral
M	M0	Pas de métastase
	M1	Métastase à distance

Tableau 2 : Risque de récurrence de maladie structurale (chez un patient sans maladie structurellement identifiable après la thérapie initiale). Traduit de Haugen et al ATA 2015 [1]

<p>Haut risque >20%</p>		<p>Variante folliculaire, invasion vasculaire extensive (≈ 30-55%) pT4 extension extrathyroïdienne macroscopique (≈ 30-40%) pN1 avec extension extranodulaire, > 3 nœuds lymphatiques impliqués (≈ 40%) CPT (Carcinome papillaire de la thyroïde), > 1 cm, mutation TERT ± mutation BRAF (> 40%) pN1, tout nœuds lymphatique > 3 cm (≈ 30%) CPT, extrathyroïdien, mutation BRAF (≈ 10-40%) CPT, invasion vasculaire (≈ 15-30%) N1 clinique (≈ 20%)</p>
<p>Risque intermédiaire >5-20%</p>		<p>pN1, > 5 nœuds lymphatiques impliqués (≈ 20%) CPT intrathyroïdien, < 4 cm, mutation BRAF (≈ 10%) pT3 extension extrathyroïdienne mineure (≈ 3-8%) pN1, tous les nœuds lymphatiques < 0,2 cm (≈ 5%) pN1, tous les nœuds lymphatiques ≤ 5 nœuds envahis (≈ 5%) CPT intrathyroïdien, 2-4 cm (≈ 5%)</p>
<p>Bas risque ≤5%</p>		<p>Microcarcinome papillaire thyroïdien multifocal (≈ 4-6%) pN1 sans extension extranodulaire, ≤ 3 nœuds lymphatiques impliqués (2%) Carcinome folliculaire à invasion minimale (CIF) (≈ 2-3%) Intrathyroïdien, < 4 cm type BRAF sauvage (≈ 1-2%) Microcarcinome papillaire thyroïdien unifocal intrathyroïdien, mutation BRAF (≈ 1-2%) Intrathyroïdien, encapsulé, CPT-variant folliculaire (≈ 1-2%) Microcarcinome papillaire thyroïdien unifocal (≈ 1-2%)</p>

Tableau 3 : Les catégories de réponse aux traitements des CDT [2]

Réponse au traitement	Traitement		
	TT + IRA	TT	HT
Excellent	Imagerie négative TgAc indosable Tg < 0,2 ou Tg stimulée < 1 ng/ml	Imagerie négative TgAc indosable Tg < 0,2 ng/ml	Imagerie négative TgAc indosable Tg stable
Biologiquement incomplet	Imagerie négative Tg ≥ 1 ng/ml ou Tg stimulée ≥ 10 ng/ml	Imagerie négative Tg ≥ 5 ng/ml ou Tg en augmentation malgré TSH stable	Imagerie négative Tg en augmentation malgré TSH stable
Structurellement incomplet	TgAc élevé Mise en évidence de maladie	TgAc élevé Mise en évidence de maladie	TgAc élevé Mise en évidence de maladie
Indéterminé	Imagerie non spécifique	Imagerie non spécifique	Imagerie non spécifique
	Faible absorption du lit opératoire en scintigraphie	Faible absorption du lit opératoire en scintigraphie	
	Tg 0,2-1 ng/ml ou Tg stimulée 1-10 ng/ml	Tg 0,2-5 ng/ml ou Tg stimulée 1-10 ng/ml	
	TgAc stable ou en diminution sans mise en évidence de maladie à l'imagerie	TgAc stable ou en diminution sans mise en évidence de maladie à l'imagerie	

Tableau 4 : Caractéristiques des patients après prise en charge initiale

	Groupe thérapeutique attribué			p-value
	Total n=73 (%)	I-131 n=40(%)	Suivis n=33(%)	
Sexe				0,283
Homme	27 (37,0)	17 (42,5)	10 (30,3)	
Femme	46 (63,0)	23 (57,5)	23 (69,7)	
Age (année), médiane, (étendue)	41 (17 ;78)	42 (17 ;77)	39 (24 ;78)	0,803
Dimension de la tumeur, T				
pT1a	10 (13,7)	4 (10)	6 (18,2)	
pT1b	17 (23,3)	9 (22,5)	8 (24,2)	
pT1m	6 (8,2)	2 (5,0)	4 (12,1)	
pT2	28 (38,4)	17 (42,5)	11 (33,3)	
pT3a	12 (16,4)	8 (20,0)	4 (12,1)	
Type histologique				0,023
Papillaire	61 (83,6)	37 (92,5)	24 (72,7)	
Papillaire variant vésiculaire	12 (16,4)	3 (7,5)	9 (27,3)	
Statut lymphonodal, N				0,579
pN1a	38 (52,1)	22 (55,0)	16 (48,5)	
pN1b	35 (47,9)	18 (45,0)	17 (51,5)	
Extension extranodale (n=72)				0,360
non	50 (69,4)	26 (65,0)	24 (75,0)	
oui	22 (30,6)	14 (35,0)	8 (25,0)	
Nombre de nœuds lymphatiques prélevés, médian (range)	12,0 (1,0;63,0)	12,0 (1,0;63,0)	14,0 (1,0;43,0)	
Nombre de nœuds lymphatiques envahis sur nœuds lymphatiques prélevés. médiane, (étendue)	0,43 (0,03;1,0)	0,41 (0,03;1,0)	0,46(0,08;1,0)	0,602
Curage central médiane (étendue)	0,50 (0,07;1,00)	0,50 (0,07;1,00)	0,50(0,17;1,00)	0,449
Curage latéral homolatéral médiane (étendue)	0,30 (0,03;1,00)	0,42 (0,03;1,00)	0,22 (0,07;1,00)	0,189
Thyroglobuline après 1ere irathérapie (ng/ml), (médiane, étendue)	5,7 (0,1;128,0)	3,6 (0,1;115,5)	8,4 (0,1;128,0)	0,187
Thyroglobuline après 1ere irathérapie (ng/ml)				0,590
< 1	13 (17,8)	8 (20,0)	5 (15,2)	
≥ 1	60 (82,2)	32 (80,0)	28 (84,8)	

Tableau 5 : Caractéristiques des patients après reprise du curage lymphonodal

	Groupe thérapeutique attribué			p-value
	Total n=73(%)	I-131 n= 40(%)	Suivis n=33(%)	
Age (année, médiane, étendue)	45 (19;79)	48 (19;79)	45 (27;79)	0,811
Statut lymphonodal, N				0,694
pN1a	7 (9,6)	3 (7,5)	4 (12,1)	
pN1b	66 (90,4)	37 (92,5)	29 (87,9)	
Extension extranodale				0,0349
non	35 (48,6%)	15 (37,5%)	20 (62,5%)	
oui	37 (51,4%)	25 (62,5%)	12 (37,5%)	
Nombre de nœuds lymphatiques prélevés, médiane (étendue)	18,0 (1;90)	21 (1;90)	15 (1;60)	0,187
Nombre de nœuds lymphatiques envahis sur nœuds lymphatiques prélevés. (médiane, étendue)				
Curage central (n=24)	0,63 (0,06;1,00)	0,50 (0,18;1,00)	0,67(0,06;1,00)	1,000
Curage latéral (n=49)	0,13 (0,02;1,00)	0,15 (0,02;1,00)	0,13 (0,05;1,00)	0,507
Thyroglobuline après deuxième traitement (ng/ml), médiane, étendue	3,0 (0,1;118,1)	1,7 (0,1;118,1)	4,0 (0,1;46,0)	0,354
Thyroglobuline Après deuxième traitement (ng/ml)				0,319
< 1	22 (30,1)	14 (35,0)	8 (24,2)	
≥ 1	51 (69,9)	26 (65,0)	25 (75,8)	

Tableau 6. L'évaluation des réponses au traitement dans les deux groupes (nombre de patients)

Réponse excellente		Réponse biologique incomplète		Réponse structurelle incomplète		Réponse indéterminée		
Groupe suivi	Groupe I-131	Groupe suivi	Groupe I-131	Groupe suivi	Groupe I-131	Groupe suivi	Groupe I-131	
15	9	6	4	7	7	7	15	6 mois post traitement
11	7	4	5	8	9	15	19	Date de dernier suivi

Tableau 7 : Analyse univariée ou multivariée pour la survie sans récurrence (RFS)

Variables	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	HR(95%IC)	P-value	HR(95%IC)	P-value
Groupe thérapeutique attribué		0.192		0.200
I-131	1.00		1.00	
Suivis	1.66 [0.77 ; 3.61]		1.68 [0.76 ; 3.71]	
Age à la réopération		0.302		0.172
< 50	1.00		1.00	
≥ 50	1.50 [0.69 ; 3.25]		1.80 [0.77 ; 4.18]	
Statut pT		0.530		0.914
pT1/pT2	1.00		1.00	
pT3	1.37 [0.51 ; 3.63]		1.06 [0.37 ; 3.05]	
Thyroglobuline (ng/ml) après seconde chirurgie		0.106		0.117
<1	1.00		1.00	
≥1	2.35 [0.81 ; 6.85]		2.41 [0.80 ; 7.24]	
Sexe		0.158		
Homme	1.00			
Femme	0.58 [0.27 ; 1.25]			
Extension extranodale		0,778		
Non	1.00			
Oui	1.12[0.51 ; 2.47]			
Histologie Papillaire		0.871		
Papillaire	1.00			
Papillaire variante vésiculaire	1.09 [0.37; 3.20]			
Taille de la plus grande adénopathie envahi(mm)		0.147		
	0.95 [0.88 ;1.02]			

Figure 1 : Flow Chart

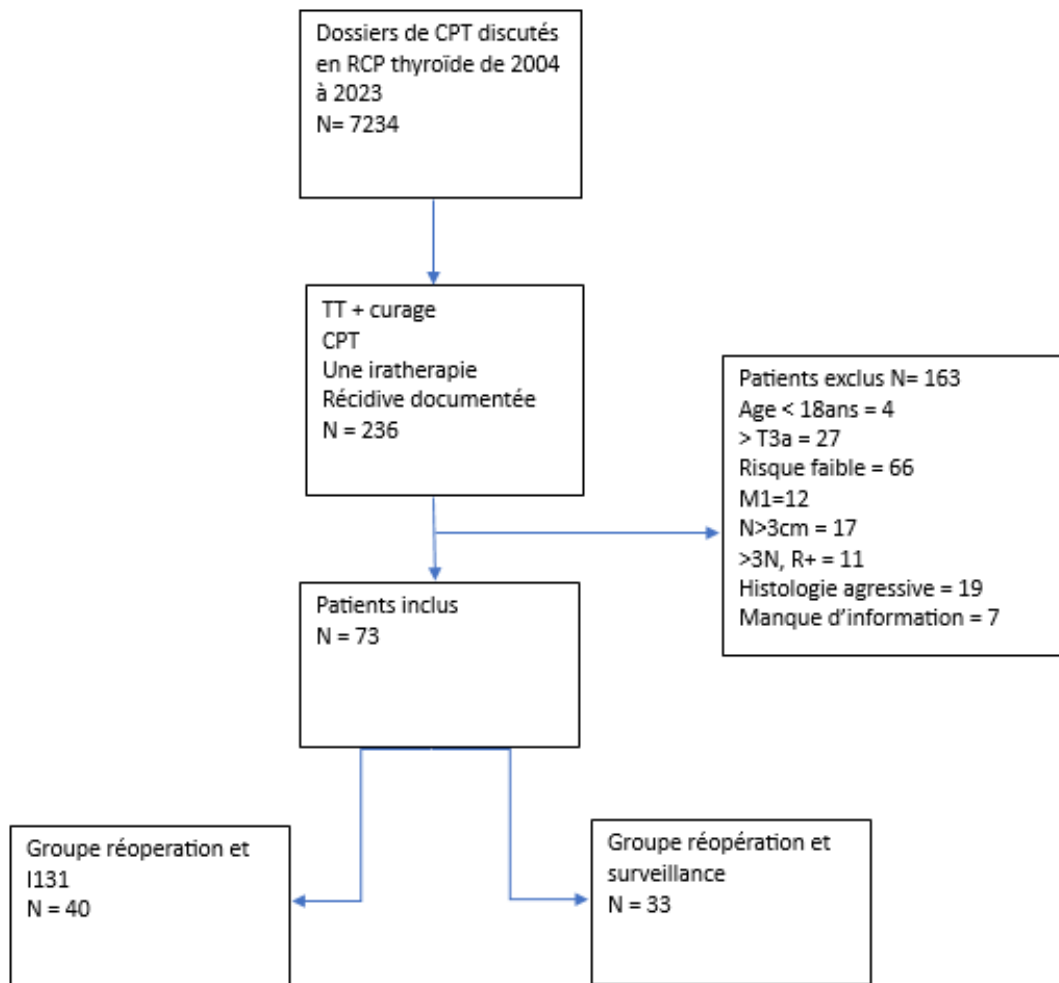


Figure 2 : RFS selon le groupe thérapeutique attribué

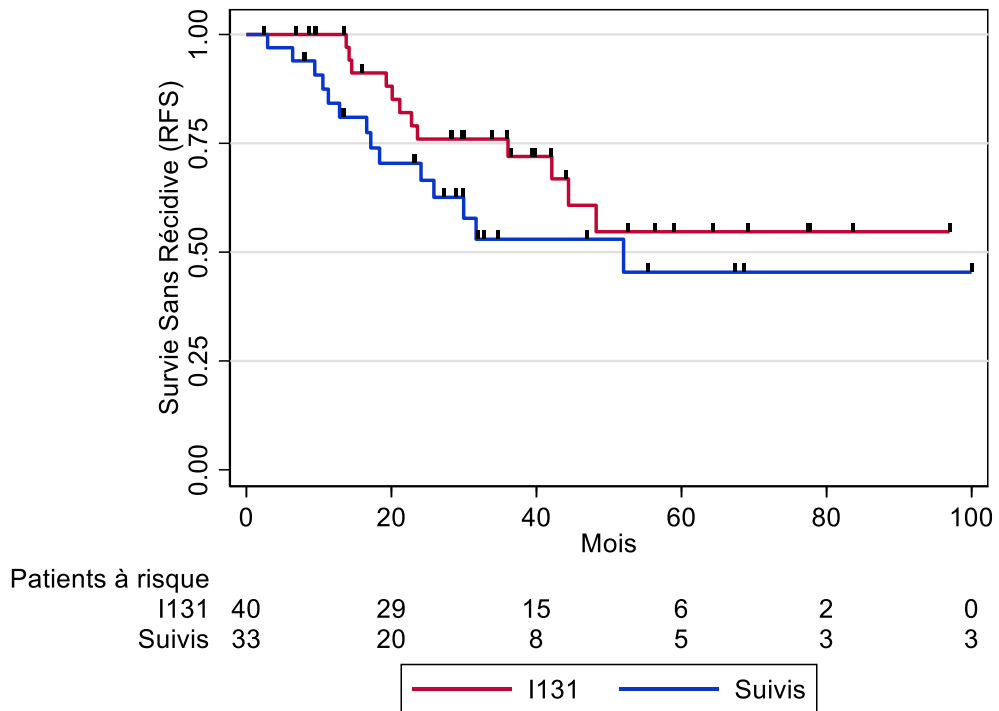
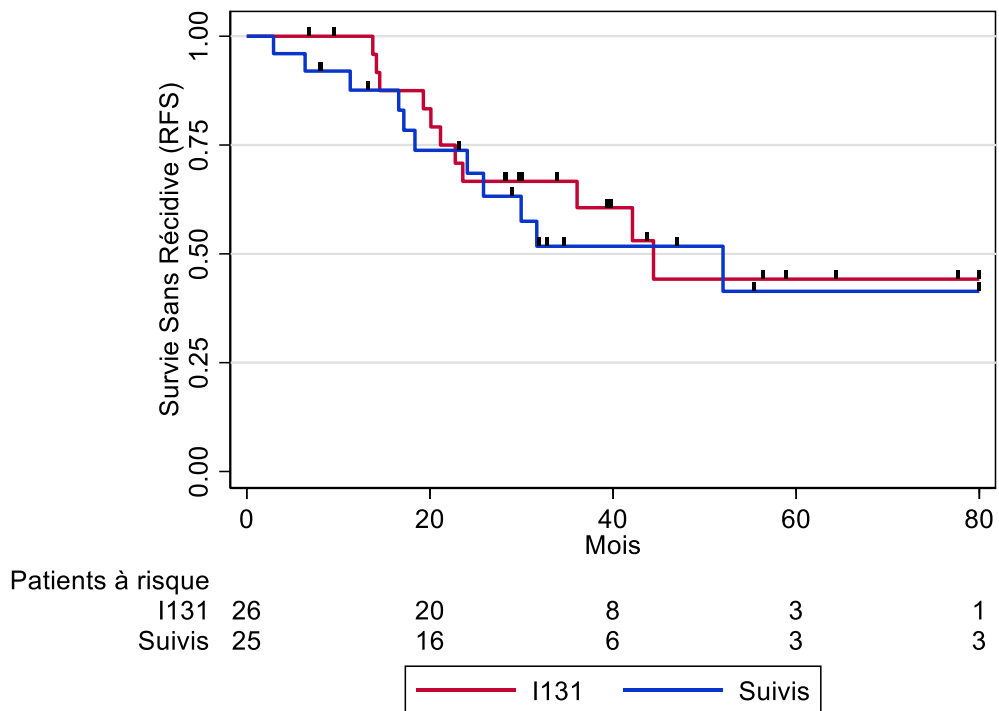


Figure 3 : RFS pour le sous-groupe Tg>1ng/ml



Références

- [1] B. R. Haugen *et al.*, « 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer », *Thyroid*, vol. 26, n° 1, p. 1-133, janv. 2016, doi: 10.1089/thy.2015.0020.
- [2] S. Filetti *et al.*, « Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », *Ann. Oncol.*, vol. 30, n° 12, p. 1856-1883, déc. 2019, doi: 10.1093/annonc/mdz400.
- [3] A. Miranda-Filho *et al.*, « Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study », *Lancet Diabetes Endocrinol.*, vol. 9, n° 4, p. 225-234, avr. 2021, doi: 10.1016/S2213-8587(21)00027-9.
- [4] C. D. Seib et J. A. Sosa, « Evolving Understanding of the Epidemiology of Thyroid Cancer », *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 48, n° 1, p. 23-35, mars 2019, doi: 10.1016/j.ecl.2018.10.002.
- [5] G. Defossez *et al.*, « National estimates of cancer incidence and mortality in metropolitan France between 1990 and 2018 ». Francim, juillet 2019.
- [6] S. Vaccarella, S. Franceschi, F. Bray, C. P. Wild, M. Plummer, et L. Dal Maso, « Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis », *N. Engl. J. Med.*, vol. 375, n° 7, p. 614-617, août 2016, doi: 10.1056/NEJMp1604412.
- [7] S. Grodski *et al.*, « Increasing incidence of thyroid cancer is due to increased pathologic detection », *Surgery*, vol. 144, n° 6, p. 1038-1043, déc. 2008, doi: 10.1016/j.surg.2008.08.023.
- [8] M. Schlumberger, F. Pacini, et R. M. Tuttle, *Thyroid tumors*, Fourth ed. Montreuil-sous-Bois: TC Graphite, 2015.
- [9] C. Christofer Juhlin, O. Mete, et Z. W. Baloch, « The 2022 WHO classification of thyroid tumors: novel concepts in nomenclature and grading », *Endocr. Relat. Cancer*, vol. 30, n° 2, p. e220293, févr. 2023, doi: 10.1530/ERC-22-0293.
- [10] A. Rogel, M. Colonna, Z. Uhry, B. Lacour, C. Schwartz, et L. Pascal, « Trend in thyroid cancer incidence in France ». Institut de Veille Sanitaire, 2010.
- [11] J. H. Shin *et al.*, « Implication of minimal extrathyroidal extension as a prognostic factor in papillary thyroid carcinoma », *Int. J. Surg.*, vol. 11, n° 9, p. 944-947, nov. 2013, doi: 10.1016/j.ijssu.2013.06.015.
- [12] B. J. Jin, M. K. Kim, Y. B. Ji, C. M. Song, J. H. Park, et K. Tae, « Characteristics and significance of minimal and maximal extrathyroidal extension in papillary thyroid carcinoma », *Oral Oncol.*, vol. 51, n° 8, p. 759-763, août 2015, doi: 10.1016/j.oraloncology.2015.05.010.
- [13] M. E. Cabanillas, D. G. McFadden, et C. Durante, « Thyroid cancer », *The Lancet*, vol. 388, n° 10061, p. 2783-2795, déc. 2016, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30172-6.
- [14] Y. E. Nikiforov *et al.*, « Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors », *JAMA Oncol.*, vol. 2, n° 8, p. 1023, août 2016, doi: 10.1001/jamaoncol.2016.0386.
- [15] N. Chereau *et al.*, « Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Thyroid Carcinoma Is Associated With Aggressive Histopathological Features and a Poor Outcome: Results of a Large Multicentric Study », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 101, n° 12, p. 4603-4610, déc. 2016, doi: 10.1210/jc.2016-2341.
- [16] F. Basolo, E. Macerola, A. M. Poma, et L. Torregrossa, « The 5th edition of WHO classification of tumors of endocrine organs: changes in the diagnosis of follicular-derived thyroid carcinoma », *Endocrine*, vol. 80, n° 3, p. 470-476, mars 2023, doi: 10.1007/s12020-023-03336-4.
- [17] T. L. Johnson, R. V. Lloyd, N. W. Thompson, W. H. Beierwaltes, et J. C. Sisson, « Prognostic Implications of the Tall Cell Variant of Papillary Thyroid Carcinoma », *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 12, n° 1, p. 22-27, janv. 1988, doi: 10.1097/00000478-198801000-00003.

- [18] U. Motosugi, S.-I. Murata, K. Nagata, M. Yasuda, et M. Shimizu, « Thyroid Papillary Carcinoma with Micropapillary and Hobnail Growth Pattern: A Histological Variant with Intermediate Malignancy? », *Thyroid*, vol. 19, n° 5, p. 535-537, mai 2009, doi: 10.1089/thy.2008.0271.
- [19] Y. E. Nikiforov et M. N. Nikiforova, « Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer », *Nat. Rev. Endocrinol.*, vol. 7, n° 10, p. 569-580, oct. 2011, doi: 10.1038/nrendo.2011.142.
- [20] M. Xing, « Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer », *Nat. Rev. Cancer*, vol. 13, n° 3, p. 184-199, mars 2013, doi: 10.1038/nrc3431.
- [21] Z. W. Baloch *et al.*, « Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms », *Endocr. Pathol.*, vol. 33, n° 1, p. 27-63, mars 2022, doi: 10.1007/s12022-022-09707-3.
- [22] L. Lamartina *et al.*, « 8th edition of the AJCC/TNM staging system of thyroid cancer: what to expect (ITCO#2) », *Endocr. Relat. Cancer*, vol. 25, n° 3, p. L7-L11, mars 2018, doi: 10.1530/ERC-17-0453.
- [23] S. Tam *et al.*, « Survival in Differentiated Thyroid Cancer: Comparing the AJCC Cancer Staging Seventh and Eighth Editions », *Thyroid*, vol. 28, n° 10, p. 1301-1310, oct. 2018, doi: 10.1089/thy.2017.0572.
- [24] A. De La Vieja et G. Riesco-Eizaguirre, « Radio-Iodide Treatment: From Molecular Aspects to the Clinical View », *Cancers*, vol. 13, n° 5, p. 995, févr. 2021, doi: 10.3390/cancers13050995.
- [25] M. Luster *et al.*, « Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer », *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 35, n° 10, p. 1941-1959, oct. 2008, doi: 10.1007/s00259-008-0883-1.
- [26] C. Alexander, J. B. Bader, A. Schaefer, C. Finke, et C. M. Kirsch, « Intermediate and long-term side effects of high-dose radioiodine therapy for thyroid carcinoma », *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.*, vol. 39, n° 9, p. 1551-1554, sept. 1998.
- [27] R. B. T. Verkooijen, J. W. A. Smit, J. A. Romijn, et M. P. M. Stokkel, « The incidence of second primary tumors in thyroid cancer patients is increased, but not related to treatment of thyroid cancer », *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 155, n° 6, p. 801-806, déc. 2006, doi: 10.1530/eje.1.02300.
- [28] S. Kim *et al.*, « Second primary malignancy risk in thyroid cancer and matched patients with and without radioiodine therapy analysis from the observational health data sciences and informatics », *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 49, n° 10, p. 3547-3556, août 2022, doi: 10.1007/s00259-022-05779-9.
- [29] C.-J. Teng *et al.*, « Use of Radioactive Iodine for Thyroid Cancer and Risk of Second Primary Malignancy: A Nationwide Population-Based Study », *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 108, n° 2, p. djv314, févr. 2016, doi: 10.1093/jnci/djv314.
- [30] E. Pasqual *et al.*, « Association Between Radioactive Iodine Treatment for Pediatric and Young Adulthood Differentiated Thyroid Cancer and Risk of Second Primary Malignancies », *J. Clin. Oncol.*, vol. 40, n° 13, p. 1439-1449, mai 2022, doi: 10.1200/JCO.21.01841.
- [31] M. Silva-Vieira *et al.*, « Second Primary Cancer in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: Does Radioiodine Play a Role? », *Thyroid*, vol. 27, n° 8, p. 1068-1076, août 2017, doi: 10.1089/thy.2016.0655.
- [32] F. Pacini *et al.*, « 2022 ETA Consensus Statement: What are the indications for post-surgical radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer? », *Eur. Thyroid J.*, vol. 11, n° 1, févr. 2022, doi: 10.1530/ETJ-21-0046.
- [33] « Referentiel Oncomip 2017 Thyroïde ». 2017.
- [34] B. R. Haugen *et al.*, « 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer », *Thyroid*, vol. 26, n° 1, p. 1-133, janv. 2016, doi: 10.1089/thy.2015.0020.
- [35] R. M. Tuttle *et al.*, « Estimating Risk of Recurrence in Differentiated Thyroid Cancer After Total Thyroidectomy and Radioactive Iodine Remnant Ablation: Using Response to Therapy Variables to Modify the Initial Risk Estimates Predicted by the New American Thyroid Association Staging System », *Thyroid*, vol. 20, n° 12, p. 1341-1349, déc. 2010, doi: 10.1089/thy.2010.0178.

- [36] H.-M. Dehbi, U. Mallick, J. Wadsley, K. Newbold, C. Harmer, et A. Hackshaw, « Recurrence after low-dose radioiodine ablation and recombinant human thyroid-stimulating hormone for differentiated thyroid cancer (HiLo): long-term results of an open-label, non-inferiority randomised controlled trial », *Lancet Diabetes Endocrinol.*, vol. 7, n° 1, p. 44-51, janv. 2019, doi: 10.1016/S2213-8587(18)30306-1.
- [37] S. Leboulleux *et al.*, « Thyroidectomy without Radioiodine in Patients with Low-Risk Thyroid Cancer », *N. Engl. J. Med.*, vol. 386, n° 10, p. 923-932, mars 2022, doi: 10.1056/NEJMoa2111953.
- [38] J. Jonklaas *et al.*, « Outcomes of Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma Following Initial Therapy », *Thyroid*, vol. 16, n° 12, p. 1229-1242, déc. 2006, doi: 10.1089/thy.2006.16.1229.
- [39] National Comprehensive Cancer Network, « NCCN Guidelines Version 3.2024 Thyroid Carcinoma ». 18 juin 2024.
- [40] D. L. Steward, « Update in Utility of Secondary Node Dissection for Papillary Thyroid Cancer », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 97, n° 10, p. 3393-3398, oct. 2012, doi: 10.1210/jc.2011-3330.
- [41] J. H. Yim *et al.*, « Adjuvant Radioactive Therapy after Reoperation for Locoregionally Recurrent Papillary Thyroid Cancer in Patients Who Initially Underwent Total Thyroidectomy and High-Dose Remnant Ablation », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 96, n° 12, p. 3695-3700, déc. 2011, doi: 10.1210/jc.2011-1270.
- [42] A. Piccardo *et al.*, « Differentiated Thyroid Cancer lymph-node relapse. Role of adjuvant radioactive iodine therapy after lymphadenectomy », *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 44, n° 6, p. 926-934, juin 2017, doi: 10.1007/s00259-016-3593-0.
- [43] M. L. Hung, J. X. Wu, N. Li, M. J. Livhits, et M. W. Yeh, « Association of Radioactive Iodine Administration After Reoperation With Outcomes Among Patients With Recurrent or Persistent Papillary Thyroid Cancer », *JAMA Surg.*, vol. 153, n° 12, p. 1098, déc. 2018, doi: 10.1001/jamasurg.2018.2659.
- [44] J. H. Yim *et al.*, « The Outcomes of First Reoperation for Locoregionally Recurrent/Persistent Papillary Thyroid Carcinoma in Patients Who Initially Underwent Total Thyroidectomy and Remnant Ablation », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 96, n° 7, p. 2049-2056, juill. 2011, doi: 10.1210/jc.2010-2298.
- [45] E. Cadena-Piñeros, J. V. Escobar, J. A. Carreño, et J. G. Rojas, « Second Adjuvant Radioiodine Therapy after Reoperation for Locoregionally Persistent or Recurrent Papillary Thyroid Carcinoma », *World J. Nucl. Med.*, vol. 21, n° 04, p. 290-295, déc. 2022, doi: 10.1055/s-0042-1750404.
- [46] Y. Zhang *et al.*, « Utility of adjuvant radioactive iodine therapy after reoperation in papillary thyroid carcinoma with cervical lymph node recurrence », *Jpn. J. Radiol.*, vol. 41, n° 10, p. 1148-1156, oct. 2023, doi: 10.1007/s11604-023-01438-7.
- [47] Y. Saito *et al.*, « The impact of completion thyroidectomy followed by radioactive iodine ablation for patients with lymph node recurrence of papillary thyroid carcinoma », *Surgery*, vol. 166, n° 3, p. 342-348, sept. 2019, doi: 10.1016/j.surg.2019.04.009.
- [48] P. W. Rosario, G. F. Mourão, et M. R. Calsolari, « Can patients with papillary thyroid carcinoma and low postoperative thyroglobulin in the presence of clinically apparent lymph node metastases (cN1) be spared from radioiodine? », *Endocrine*, vol. 70, n° 3, p. 552-557, déc. 2020, doi: 10.1007/s12020-020-02414-1.
- [49] P. Wesley Rosario, G. Franco Mourão, et M. Regina Calsolari, « Role of adjuvant therapy with radioactive iodine in patients with elevated serum thyroglobulin after neck reoperation due to recurrent papillary thyroid cancer: a monoinstitutional comparative study », *Endocrine*, vol. 68, n° 1, p. 144-150, avr. 2020, doi: 10.1007/s12020-019-02165-8.
- [50] C. Bouvet *et al.*, « Re-treatment With Adjuvant Radioactive Iodine Does Not Improve Recurrence-Free Survival of Patients With Differentiated Thyroid Cancer », *Front. Endocrinol.*, vol. 10, p. 671, sept. 2019, doi: 10.3389/fendo.2019.00671.
- [51] W. Sun *et al.*, « The outcomes and prognostic factors of patients who underwent reoperation for persistent/recurrent papillary thyroid carcinoma », *BMC Surg.*, vol. 22, n° 1, p. 374, nov. 2022, doi: 10.1186/s12893-022-01819-1.

- [52] C. M. Heaton, J. L. Chang, et L. A. Orloff, « Prognostic Implications of Lymph Node Yield in Central and Lateral Neck Dissections for Well-Differentiated Papillary Thyroid Carcinoma », *Thyroid*, vol. 26, n° 3, p. 434-440, mars 2016, doi: 10.1089/thy.2015.0318.
- [53] Y. Ito, T. Higashiyama, Y. Takamura, K. Kobayashi, A. Miya, et A. Miyauchi, « Prognosis of Patients with Papillary Thyroid Carcinoma Showing Postoperative Recurrence to the Central Neck », *World J. Surg.*, vol. 35, n° 4, p. 767-772, avr. 2011, doi: 10.1007/s00268-010-0924-3.
- [54] K. G. Schuff, S. M. Weber, B. Givi, M. H. Samuels, P. E. Andersen, et J. I. Cohen, « Efficacy of Nodal Dissection for Treatment of Persistent/Recurrent Papillary Thyroid Cancer », *The Laryngoscope*, vol. 118, n° 5, p. 768-775, mai 2008, doi: 10.1097/MLG.0b013e318162cae9.
- [55] D. Hirsch *et al.*, « Second Radioiodine Treatment: Limited Benefit for Differentiated Thyroid Cancer With Locoregional Persistent Disease », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 103, n° 2, p. 469-476, févr. 2018, doi: 10.1210/jc.2017-01790.
- [56] S. Leboulleux *et al.*, « Prognostic Factors for Persistent or Recurrent Disease of Papillary Thyroid Carcinoma with Neck Lymph Node Metastases and/or Tumor Extension beyond the Thyroid Capsule at Initial Diagnosis », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 90, n° 10, p. 5723-5729, oct. 2005, doi: 10.1210/jc.2005-0285.
- [57] H. I. Kim *et al.*, « Impact of Extranodal Extension on Risk Stratification in Papillary Thyroid Carcinoma », *Thyroid*, vol. 29, n° 7, p. 963-970, juill. 2019, doi: 10.1089/thy.2018.0541.
- [58] A. Miranda-Filho *et al.*, « Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study », *Lancet Diabetes Endocrinol.*, vol. 9, n° 4, p. 225-234, avr. 2021, doi: 10.1016/S2213-8587(21)00027-9.
- [59] S. A. Hundahl, I. D. Fleming, A. M. Fremgen, et H. R. Menck, « A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 », *Cancer*, vol. 83, n° 12, p. 2638-2648, déc. 1998, doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19981215)83:12<2638::AID-CNCR31>3.0.CO;2-1.
- [60] N. Agrawal *et al.*, « Indications and extent of central neck dissection for papillary thyroid cancer: An American Head and Neck Society Consensus Statement », *Head Neck*, vol. 39, n° 7, p. 1269-1279, juill. 2017, doi: 10.1002/hed.24715.
- [61] H. Zhao et Y. Gong, « Radioactive iodine in low- to intermediate-risk papillary thyroid cancer », *Front. Endocrinol.*, vol. 13, p. 960682, 2022, doi: 10.3389/fendo.2022.960682.
- [62] B. G. Cavalheiro *et al.*, « Management of Recurrent Well-Differentiated Thyroid Carcinoma in the Neck: A Comprehensive Review », *Cancers*, vol. 15, n° 3, p. 923, févr. 2023, doi: 10.3390/cancers15030923.

Impact assessment for adjuvant radioiodine therapy compared to active surveillance following Surgical Management of Metastatic Lymph Node Recurrence in Intermediate-Risk Papillary Thyroid Cancer

Florent Delagnes¹, Bertille Ségier², Slimane Zerdoud³, Sebastien Fontaine³, Camila Nascimento³, Delphine Bastie³, Mehdi Krim³, Frédéric Courbon^{3,4}, Amélie Lusque², Pr Agnes Dupret Bories^{1,4} et Lavinia Vija^{3,4}

1. Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery CHU Toulouse, Institut Universitaire du Cancer Toulouse-Oncopole, Toulouse, France
2. Department of Biostatistics & Health Data Science Unit, Institut Claudius Regaud, Institut Universitaire du Cancer Toulouse-Oncopole, Toulouse, France.
3. Nuclear Medicine Department, Institut Claudius Regaud, Institut Universitaire du Cancer Toulouse-Oncopole, Toulouse, France
4. Paul Sabatier University Medical School, Toulouse, France

Abstract

Background

Thyroid Association guidelines recommend postoperative radioactive iodine after initial thyroidectomy according to risk stratification. However, the impact of adjuvant radioiodine therapy versus ultrasound guided follow-up in patients with intermediate risk papillary thyroid cancer (PTC) after surgery for lymph node recurrence is a matter of debate.

Objective

To evaluate the impact of I-131 compared to disease monitoring on recurrence-free survival (RFS) in patients with intermediate-risk PTC, surgically treated for lymph node recurrence.

Materials and Methods

Seventy-three patients who underwent surgery for lymph node (LN) recurrence after total thyroidectomy with lymph node resection between 2004 and 2023 were included. The inclusion criteria were: histology of PTC, pT1-T3N1M0 after initial surgery, intermediate-risk according to ATA 2015 guidelines, adult patients (>18 year old) at the time of LN recurrence and histological evidence of LN recurrence. 40 patients received I-131 post-surgery (I-131 group) and 33 patients were monitored by ultrasound and laboratory tests only (follow-up group). Univariable and multivariable analyses were performed. RFS was compared between the I-131 and follow-up groups. RFS within a subgroup of patients with post-reoperation thyroglobulin (Tg) \geq 1ng/ml was also carried out.

Results

After a median follow-up of 43.7 years (95%CI [33.5; 51.1]), the median RFS was not reached. No patient deceased. No significant difference was found between the I-131 and follow-up groups in RFS (HR=1.66 95%CI [0.77; 3.61]; p= 0.192). After adjustment on age, T status and post-reoperation Tg, no significant difference was found between the two groups in multivariable RFS analysis (1.68 [0.76; 3.71]; p=0.200).

For patients with Tg \geq 1ng/ml after recurrent LN resection, same results were found on univariable analysis (HR=1.19 [0.51; 2.74]; p= 0.688).

Conclusion

Adjuvant I-131 following surgery for first lymph node recurrence does not appear to be associated with a significant clinical benefit in patients with intermediate-risk PTC.

Keywords

Papillary thyroid carcinoma, lymph node recurrence, radioactive iodine therapy, intermediate risk

Introduction

Thyroid cancer (TC) is the most common endocrine cancer, although it accounts for only 3% [58] of all cancers worldwide. Over the past thirty years, its incidence has increased due to improved follow up and detection advances in ultrasound and computed tomography [6], [7]. In France, the incidence was 10,665 new cases per year in 2018, with women representing 76% of patients [5]. Papillary thyroid cancer (PTC) is the most frequent histological variant, accounting for 80% of cases and having a very good long-term prognosis [59]. This led the American Thyroid Association (ATA) and the European Thyroid Association (ETA) to revise the selection criteria for thyroid cancer management by stratifying patients into three risk groups for disease recurrence [1]. In patients with well-differentiated thyroid cancer at low to intermediate risk, the recurrence risk remains as low as 2-3% five years after total thyroidectomy (TT) and ablative radioactive iodine (I-131) treatment [36]. Moreover, I-131 treatment after TT was not found to improve recurrence free survival in these patients (HILO)[36].

Central lymph node (LN) metastases are reported in over 30% of patients with PTC[60]. Patients with high risk PTC have loco-regional LN recurrence rates of up to 40% despite initial TT and radioactive iodine; for these patients RAI maintains a significant benefit in overall survival and recurrence-free survival, even if postoperative thyroglobulin is less than 1 ng/ml[61], [62].

The use of I-131 after recurrent LN surgical resection has not yet been assessed in prospective clinical trials and retrospective data is heterogeneous, but globally no clear interest was identified.

Several publications with retrospective cohorts have not identified a real benefit in progression-free survival between simple follow-up and adjuvant radioactive iodine treatment [41], [42], [43], [44], [45], [46], [47], [49]. However, all these retrospective cohorts gather papillary and follicular thyroid cancer patients, all risk groups of TC, or all types of recurrence (such as lymph nodes and local thyroid remnants).

The main objective of our study is to evaluate the impact of adjuvant I-131 treatment compared to ultrasound follow-up on recurrence-free survival in patients with surgically treated for first LN recurrence.

Material and Methods

Population

This retrospective study was approved by the ethics committee (CEMEN) and registered under MR004, HDH (ARALIN project No. F20221021101911). Patients discussed at the multidisciplinary thyroid cancer boards between 2004 and 2023 and had documented fine needle aspiration cytology of positive LN following total thyroidectomy (TT) and RAI treatment, meeting the following inclusion criteria, were selected: pT1-T3N1M0 papillary thyroid carcinoma classified as intermediate-risk according to ATA 2015 guidelines after initial surgery, >18 year old patients at the time of LN recurrence, histological proof of LN recurrence, and intermediate risk according to the 2015 ATA guidelines on first LN recurrence [1].

Exclusion criteria were distant metastases, macroscopic thyroid extension, aggressive histology (tall cell, hobnail, diffuse sclerosing, etc.), presence of LN larger than 3 cm, presence of more than 3 nodes with extra nodal extension (ENE). (Figure 1)

All selected patients received 3700 MBq (100 mCi) I-131 after TT, administered either after L-thyroxine withdrawal or after administration of recombinant human thyroid stimulating hormone (rhTSH).

Tg and Thyroglobulin Antibodies (TgAb) measurements were performed on the day of I-131 administration and every 6-12 months. All patients underwent whole-body scintigraphy (WBS) and single photon emission computed tomography (SPECT/CT) after I-131 administration. LN recurrence or persistence were suspected based on an increase in Tg levels and confirmed by cervical ultrasound with LN fine needle aspiration biopsy performed by a trained expert. Once the diagnosis of LN recurrence made, all patients underwent a second central or lateral LN dissection, either ipsilateral or contralateral to the primary lesion, depending on the location of the recurrent lymph nodes. Post operatively, patients either received a second treatment of I-131 or have had regular Tg and TgAb and neck ultrasound follow-up. For patients treated with I-131, Tg measurements were performed on levothyroxine treatment 2 months after LN recurrence surgery and under TSH stimulation just before I-131 administration. TSH and anti-thyroglobulin antibody measurements were performed simultaneously with Tg measurements. Patient response to therapy was classified according to American Thyroid Association guidelines [6] at the first follow-up after surgery or surgery and radioiodine therapy and at last follow-up examination as: excellent response (no clinical or ultrasound sign of disease recurrence and on levothyroxine Tg (LT4-Tg) level <0.2 ng/ml), biochemical incomplete response (LT4-Tg level > 1 ng/ml), structural incomplete response (persistent or new LN or local thyroid tissue) or indeterminate response (LT4-Tg level of 0.2-1.0 ng/ml without imaging abnormalities).

Statistical Analysis

Patients characteristics were described using median and range (min-max) for continuous variable and number and percentages for qualitative variables. Qualitative and continuous variables were compared between I-131 and follow-up groups using Chi-2 or exact Fisher test and Kruskal-Wallis test respectively. Recurrence-Free Survival (RFS) was defined as the time between the date of the LN recurrence surgery and the date of new recurrence (local, nodal, or distant) or the date of death from any cause. Patients alive and without recurrence were censored at the date of the last follow-up. RFS rates were estimated using the Kaplan-Meier method and presented with their 95% confidence interval (95%CI). Univariable and multivariable analyses were performed using the Log-rank test and Cox proportional hazards model respectively. Variable selection for multivariable analysis was based on clinical relevance. Statistical tests were two-sided and p-value <0.05 was considered significant. All statistical analyses were conducted using STATA version 18 software.

Results

After Initial Treatment

Patients characteristics after TT are presented in Table 1. We included 73 patients in the study: 40 in the I-131 group and 33 in the follow-up group. Seventeen (42.5 %) patients were male in the I-131 group and 10 (30.3 %) in the follow-up group. Twenty-four patients were over 50 years old: 16 (40.0 %) in the I-131 group and 8 (24.2 %) in the follow-up group. The post-TT characteristics of the groups were homogeneous in terms of sex, age, disease stage, risk of recurrence, size of LN, and the number of LN with ENE (extra nodal extension). However, there were significantly more patients with vesicular variant papillary carcinoma in the follow-up group (27.3 % vs. 7.5 % in the I-131 group; p=0.023). Seventy-one central neck dissections, 36 homolateral lateral neck dissections, and 5 contralateral lateral neck dissections were performed. The median number of resected LN was 12 (range: 1;63) for the total cohort, 12 (1;63) in the radioiodine group and 14 (1;43) in the follow-up group (p=0.826). The median size of the largest LN was 10.0 mm (range: 1.0;30.0) in both I-131 and follow-up groups. Twenty-two patients had ENE, the median size of the largest LN with ENE was 12.0 mm (1.0;30.0) in the I-131 group compared to 18.5 mm (4.0;30.0) in the follow-up group (p=0.568). Fifty-three (72.6 %) patients were treated with radioiodine on day 3 of rhTSH administration whereas 27.4 % were

treated following L-Thyroxine withdrawal with no difference between the two studied groups ($p=0.983$). Despite LN surgery, LN radioiodine uptake was observed in 14 patients (19.2%), with no difference between the two groups ($p=0.844$), suggesting persistent LN disease. The median size of cervical LN with radioiodine uptake on SPECT/CT was not different between the 2 groups ($p=0.766$). The largest iodine-avid neck LN was predominantly on the lateral compartment (81.8%), with no significant difference between the two groups ($p=1.000$).

Patients characteristics after reoperation

Patients characteristics after LN recurrence surgery are presented in Table 2. The median number of resected LN on first LN recurrence was 18 (1;90) for the total cohort, 21 (1;90) in the radioiodine group and 15 (1;60) in the follow-up group ($p=0.1872$). There were more patients with extra nodal extension (ENE) in the I-131 group (62.5% vs. 37.5 % in the follow-up group; $p=0.035$). The median number of LN with ENE was 1 (1;7) in both groups (range: 1;7 in the I-131 group and 1;2 in the follow-up group). The median diameter of the largest LN with ENE was 10.0 mm (2.0;30.0), with no significant differences between the two groups. The median size of the largest LN was 12.0 mm (2.0;30.0) in the I-131 group and 10.0 mm (2.0;21.0) in the follow-up group, with no significant differences between the groups ($p=0.2449$). Most frequent LN recurrences occurred ipsilaterally (86.1%).

Median LT4-Tg level was measured at least 2 months after reoperation in both groups. Median LT4-Tg level was 3 ng/ml (0.1;118.1 ng/ml): 1.7 ng/ml (0.1;118.1 ng/ml) in the radioiodine group and 4.0 ng/ml (0.1;46.0 ng/ml) in the follow-up group ($p=0.355$) (Table 2).

Among 40 patients with adjuvant radioiodine therapy, only 3 patients presented radioiodine uptake on WBS and SPECT/CT: on central LN compartment ($n=2$) and on contro-lateral LN compartment ($n=1$). None of these three patients had a new recurrence on last follow up.

Patients outcome after first LN recurrence surgery

At the 6 month follow-up 15 of 33 (45.5%) operated patients in the follow-up group had an excellent response, whereas 7 of 33 (21.2%) patients had structural incomplete response. In the radioiodine group 9 of 40 (22.5%) patients had an excellent response and 7 of 40 (17.5%) had a structural incomplete response.

In our cohort of 73 patients, 26 had new recurrences: 12 (30.0%) in the I-131 group, and 14 (42.4 %) in the follow-up group. In patients who had new recurrences, 8 (11.0 %) had local recurrences in the thyroidectomy bed (4 in each group). Eighteen patients had new LN recurrences: 7 (17.5 %) in the I-131 group and 11 (34.4 %) in the follow-up group.

The median delay between two consecutive LN recurrences was similar between the two groups: 23.6 (16.4;45.7) months for the radioiodine group and 28.2 (12.1;52.3) months for the follow-up group.

Among patients with a second recurrence, 9/12 in the I-131 group and 9/14 in the follow-up group had persistent detectable LT4-Tg >1 ng/ml post operatively median LT4-Tg on patients follow-up after first LN recurrence surgery and I-131 therapy was 0.3 ng/ml (0.0;144.0), without difference between I-131 group and follow-up group ($p=0.125$). Six patients had BRAF mutations, 4 in the I-131 group and 2 in the follow-up group.

At the last follow-up visit there were 11 (33%) patients in the follow-up group and 7 (18%) of patients in the I-131 group with excellent response. Six patients developed metastases: 3 (7.5 %) in the I-131 group and 3 (9.4 %) in the follow-up group (mailNy lung metastases).

Survival Analysis

After a median follow-up of 43.7 months (95% confidence interval (95% CI): [33.5;51.1]), the median RFS was not reached (Figure 2). There was no significant difference in RFS between the I-131 group and the follow-up group (HR=1.66 [0.77;3.61]; p = 0.192) (Figure 2). Table 3 presents the results of univariable and multivariable RFS analyses. Univariable analyses showed that age \geq 50 years, post reoperation Tg \geq 1 ng/ml and T status tended to be associated with worse RFS, though the results were not statistically significant. In multivariable analysis, age \geq 50 years (1.80 [0.77; 4.18; p=0.172) and post reoperation Tg \geq 1 (2.41 [0.80;7.24; p=0.117) tend to be associated with worse RFS without statistically significant results. After adjustment on age, T status and post-reoperation Tg, no significant difference was found between the I-131 and follow-up groups (1.68 [0.76;3.71]; p=0.200).

The analysis in the subgroup of patients with post-reoperation Tg \geq 1 ng/ml (Figure 3) included 51 patients, with 18 having a recurrence after I-131. The median RFS was 44.4 months [25.9; NR]. The 2-year RFS was 66.7 % [44.3; 81.7] for the I-131 group and 73.8 % [50.5; 87.3] for the follow-up group. There was no significant difference between the I-131 group and the follow-up group in univariable RFS (1.19[0.51;2.74]; p=0.688).

Discussion

In this study of 73 patients with intermediate risk PTC, 26 (35.6%) patients experienced a second recurrence after surgical reoperation for LN recurrence, with a distribution of 12 patients in the I-131 group (none of these patients had radioiodine uptake) and 14 in the follow-up group. This recurrence rate is consistent with published data, where the frequency of progression after cervical dissection for recurrence ranges from 13% to 46% [41], [42], [43], [45], [46], [49], [50], [51]. Recurrences were predominantly LN-related in both groups [41], [42], [43], [45], [49], [51].

The median follow-up in our cohort was 43.7 months (95% CI: [33.5;51.1]), comparable to that observed in other studies on this subject, where median follow-up durations range from 14 to 123.6 months [41], [42], [43], [49], [50], [51].

We did not find significant difference in RFS between the I-131 group and the follow-up group, consistent with several studies in the literature. For example, a study comparing 23 patients retreated with I-131 to 22 patients under follow-up showed no significant difference in recurrence-free survival or thyroglobulin reduction [41]. This study included pT4 patients, all with stimulated Tg $>$ 2 ng/ml. In our study, median (LT4-Tg) thyroglobulin on post-operative follow-up or before radioiodine therapy was 3.0 ng/ml (0.1;118.1).

Another study involving 102 patients found post-second I-131 therapy or follow-up Tg levels similar to our study (0.5 and 0.2 ng/ml, respectively), with no significant difference between the two groups. They found no significant difference in terms of RFS between the follow-up group and the I-131 group [43]. This study included high-risk patients (pT3b, pT4 tumors) and aggressive histology. The authors examined the number of positive cervical LN removed with no difference between the groups, with ratios of involved to removed LN in the I-131 and follow-up groups of 0.23 and 0.17, respectively, close to those found in Heaton's study [52] and our study.

A retrospective study involving 125 patients with cervical LN recurrence after thyroid lobectomy for papillary carcinoma found no significant difference in overall survival, distant or LN recurrence-free survival between 98 patients who underwent central neck dissection and 27 patients who underwent total thyroidectomy, central neck dissection, and I-131 therapy [47]. In this study, the totalization of

thyroidectomy, neck dissection and I-131 therapy group was significantly younger, which might suggest a better prognosis than the other group [53].

Piccardo et al. [42] showed that in a subgroup of 52 patients with $Tg \geq 1$, I-131 therapy conferred better progression-free survival ($p < 0.001$) and overall survival ($p=0.005$). This was a subgroup analysis including high-risk patients. Zhang et al [46] found an unfavorable prognosis for the same subgroup with incomplete biological response ($p=0.0172$). In the subgroup analysis of their study, univariable analysis revealed that only patients without ENE who received I-131 therapy had better RFS than those who did not receive I-131 therapy ($p=0.0203$). Multivariable analysis showed that I-131 therapy also improved RFS in these patients ($p=0.045$). Like our study, this article found no benefit in administering I-131 to patients with ENE. This study, involving 97 PTC patients, included patients with inferior laryngeal nerve involvement, thus at high risk of recurrence.

We did not find significant difference in RFS between the two groups in the $Tg \geq 1$ ng/ml subgroup analysis. This aligns with Rosario et al.'s study [49] on 55 patients with $Tg \geq 1$ ng/ml six months post-reoperation, which found no benefit from a second I-131 therapy. There was no difference in the evolutionary progression or local, metastatic LN or distant recurrence, or complete remission rate between the two groups. This study included high-risk recurrence patients.

Other authors investigated Tg levels after reoperation and I-131 therapy. A study involving 48 patients observed a decrease in mean thyroglobulin after reoperation (Tg_1) and after I-131 therapy (Tg_2) [45] compared to initial mean thyroglobulin (Tg_0) without statistical significance: Tg_0 (mean : 24.57 (SD: 70.9)), Tg_1 (7.56 (32.7)), and Tg_2 (4.20 (13.17)). In our study, no significant difference in median Tg during follow-up was found between the group receiving I-131 therapy and the one without. It is difficult to attribute the Tg decrease to the second I-131 therapy; it might be due to the reoperation alone. Indeed, a study showed undetectable Tg levels in 41% of patients and a reduction in 31% of patients undergoing lateral neck dissection for persistent or recurrent PTC [54]. Moreover, Rosario showed that patients with a Tg reduction $>50\%$ had a lower recurrence risk (22.7% vs. 48.5%, $p = 0.08$) and higher complete remission rates (28% vs. 3%, $p = 0.005$).

In our cohort, age ≥ 50 years and post reoperation $Tg \geq 1$ ng/ml tend to be associated with worse RFS in multivariable analysis, without statistically significant results. Sun et al. [51] reported that the main factors influencing a second recurrence in an analysis of 124 patients who received I-131 therapy post-reoperation were the presence of ENE and post-reoperation $Tg >10$ ng/ml. In another study involving 85 patients, age >55 years was an independent factor influencing recurrence-free survival [19]. This study included patients reoperated for local recurrences and histology other than papillary.

Although our results are not significant, probably due to a lack of sample size and the small number of events, the observed trend is consistent with the literature.

The number of BRAF-mutated patients in our cohort is low as this mutation was not systematically tested.

On first I-131 therapy, radioiodine uptake was observed in 14 patients (19.2%), with no difference between the two groups ($p=0.844$). In the I-131 treated group after LN recurrence surgery, oLNy 3 patients (7.9%) presented LN radioiodine uptake at previously operated LN areas. Among these 3 patients, none experienced a new recurrence at the time of the last follow-up. Piccardo et al. [13] observed positive scintigraphy in 64 patients and 44% of those underwent a second I-131 therapy. In Yim et al.'s study [12], oLNy one patient in the I-131 group showed I-131 uptake one year after the first intervention, while 5 patients (21%) had positive cervical scintigraphy during the second I-131 therapy. Hirsch et al. [55] reported I-131 uptake in 133 patients (81%) after the first I-131 treatment, but only in 88 (53.7%) after the second treatment. Fourteen patients (29.2%) showed I-131 uptake during retreatment in another study [17]. These four studies highlight a higher number of patients showing I-

131 uptake than in our study, as several patients did not have initial cervical LN dissection and they also included high-risk recurrence patients.

We included in our study patients with ENE but with less than 3 LN with ENE, according to literature and ATA classification of intermediate risk patients [1]. Indeed, previous studies by Leboulleux et al. [56] and Kim et al. [57] reported recurrence rates as low as 8.1 % to 12.7 % for this patient group, which corresponds to an intermediate risk. Leboulleux [25] found a recurrence rate of 32 % in patients with more than 3 lymph nodes with extranodal extension, which is why we excluded patients with this histological criterion.

Our research is original by its exclusive focus on exploring cases of papillary carcinomas presenting an intermediate risk of recurrence. Our two patient groups are relatively homogeneous, enhancing the robustness of our conclusions. This homogeneity extends to the quality of LN dissections, which were consistent and well-executed across the two therapeutic groups. This is reflected in the median number of LN removed after reoperation: 21 (1.00;90.0) in the I-131 group and 15 (1.00; 60.0) in the non-I-131 group ($p=0.187$). These figures are comparable to those reported in Hung's study [14], where the median number of LN removed after reoperation was 20.5 (6.0;30.0) in the group without I-131 and 21 (13.0;42.0) in the group with I-131 ($p=0.32$). Additionally, the low ratios of involved LN to removed nodes observed in our study, particularly in lateral dissections (0.13 [0.02; 1.00]), align with findings by Heaton et al. [21], who noted that a lower ratio of involved to removed LN is associated with a reduced risk of recurrence. Moreover, the extended follow-up duration provides valuable long-term disease progression data.

However, despite these encouraging results, it is important to note some limitations. The retrospective nature of our study leads to potential biases, including confounding biases that could affect risk estimation, even with the use of multivariable analyses. Furthermore, the single-center nature of our study may introduce selection bias. Finally, the small number of patients and events may have limited the statistical significance of the results.

Despite these limitations, our study provides an in-depth perspective on the management of intermediate-risk papillary carcinomas, emphasizing the importance of individualized approaches in treatment selection and post-therapeutic surveillance. Prospective and multicenter studies are needed to identify the most appropriate management for these patients.

References

- [1] A. Miranda-Filho *et al.*, « Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study », *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, vol. 9, n° 4, p. 225-234, avr. 2021, doi: 10.1016/S2213-8587(21)00027-9.
- [2] S. Vaccarella, S. Franceschi, F. Bray, C. P. Wild, M. Plummer, et L. Dal Maso, « Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis », *N Engl J Med*, vol. 375, n° 7, p. 614-617, août 2016, doi: 10.1056/NEJMp1604412.
- [3] S. Grodski *et al.*, « Increasing incidence of thyroid cancer is due to increased pathologic detection », *Surgery*, vol. 144, n° 6, p. 1038-1043, déc. 2008, doi: 10.1016/j.surg.2008.08.023.
- [4] G. Defossez *et al.*, « National estimates of cancer incidence and mortality in metropolitan France between 1990 and 2018 ». Francim, juillet 2019.
- [5] S. A. Hundahl, I. D. Fleming, A. M. Fremgen, et H. R. Menck, « A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 », *Cancer*, vol. 83, n° 12, p. 2638-2648, déc. 1998, doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19981215)83:12<2638::AID-CNCR31>3.0.CO;2-1.
- [6] B. R. Haugen *et al.*, « 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer », *Thyroid*, vol. 26, n° 1, p. 1-133, janv. 2016, doi: 10.1089/thy.2015.0020.
- [7] H.-M. Dehbi, U. Mallick, J. Wadsley, K. Newbold, C. Harmer, et A. Hackshaw, « Recurrence after low-dose radioiodine ablation and recombinant human thyroid-stimulating hormone for differentiated thyroid cancer (HiLo): long-term results of an open-label, non-inferiority randomised controlled trial », *Lancet Diabetes Endocrinol*, vol. 7, n° 1, p. 44-51, janv. 2019, doi: 10.1016/S2213-8587(18)30306-1.
- [8] N. Agrawal *et al.*, « Indications and extent of central neck dissection for papillary thyroid cancer: An American Head and Neck Society Consensus Statement », *Head & Neck*, vol. 39, n° 7, p. 1269-1279, juill. 2017, doi: 10.1002/hed.24715.
- [9] H. Zhao et Y. Gong, « Radioactive iodine in low- to intermediate-risk papillary thyroid cancer », *Front Endocrinol (Lausanne)*, vol. 13, p. 960682, 2022, doi: 10.3389/fendo.2022.960682.
- [10] B. G. Cavalheiro *et al.*, « Management of Recurrent Well-Differentiated Thyroid Carcinoma in the Neck: A Comprehensive Review », *Cancers*, vol. 15, n° 3, p. 923, févr. 2023, doi: 10.3390/cancers15030923.
- [11] J. H. Yim *et al.*, « The Outcomes of First Reoperation for Locoregionally Recurrent/Persistent Papillary Thyroid Carcinoma in Patients Who Initially Underwent Total Thyroidectomy and Remnant Ablation », *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 96, n° 7, p. 2049-2056, juill. 2011, doi: 10.1210/jc.2010-2298.
- [12] J. H. Yim *et al.*, « Adjuvant Radioactive Therapy after Reoperation for Locoregionally Recurrent Papillary Thyroid Cancer in Patients Who Initially Underwent Total Thyroidectomy and High-Dose Remnant Ablation », *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 96, n° 12, p. 3695-3700, déc. 2011, doi: 10.1210/jc.2011-1270.
- [13] A. Piccardo *et al.*, « Differentiated Thyroid Cancer lymph-node relapse. Role of adjuvant radioactive iodine therapy after lymphadenectomy », *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, vol. 44, n° 6, p. 926-934, juin 2017, doi: 10.1007/s00259-016-3593-0.
- [14] M. L. Hung, J. X. Wu, N. Li, M. J. Livhits, et M. W. Yeh, « Association of Radioactive Iodine Administration After Reoperation With Outcomes Among Patients With Recurrent or Persistent Papillary Thyroid Cancer », *JAMA Surg*, vol. 153, n° 12, p. 1098, déc. 2018, doi: 10.1001/jamasurg.2018.2659.
- [15] Y. Saito *et al.*, « The impact of completion thyroidectomy followed by radioactive iodine ablation for patients with lymph node recurrence of papillary thyroid carcinoma », *Surgery*, vol. 166, n° 3, p. 342-348, sept. 2019, doi: 10.1016/j.surg.2019.04.009.

- [16] P. Wesley Rosario, G. Franco Mourão, et M. Regina Calsolari, « Role of adjuvant therapy with radioactive iodine in patients with elevated serum thyroglobulin after neck reoperation due to recurrent papillary thyroid cancer: a monoinstitutional comparative study », *Endocrine*, vol. 68, n° 1, p. 144-150, avr. 2020, doi: 10.1007/s12020-019-02165-8.
- [17] E. Cadena-Piñeros, J. V. Escobar, J. A. Carreño, et J. G. Rojas, « Second Adjuvant Radioiodine Therapy after Reoperation for Locoregionally Persistent or Recurrent Papillary Thyroid Carcinoma », *World J Nucl Med*, vol. 21, n° 04, p. 290-295, déc. 2022, doi: 10.1055/s-0042-1750404.
- [18] Y. Zhang *et al.*, « Utility of adjuvant radioactive iodine therapy after reoperation in papillary thyroid carcinoma with cervical lymph node recurrence », *Jpn J Radiol*, vol. 41, n° 10, p. 1148-1156, oct. 2023, doi: 10.1007/s11604-023-01438-7.
- [19] C. Bouvet *et al.*, « Re-treatment With Adjuvant Radioactive Iodine Does Not Improve Recurrence-Free Survival of Patients With Differentiated Thyroid Cancer », *Front. Endocrinol.*, vol. 10, p. 671, sept. 2019, doi: 10.3389/fendo.2019.00671.
- [20] W. Sun *et al.*, « The outcomes and prognostic factors of patients who underwent reoperation for persistent/recurrent papillary thyroid carcinoma », *BMC Surg*, vol. 22, n° 1, p. 374, nov. 2022, doi: 10.1186/s12893-022-01819-1.
- [21] C. M. Heaton, J. L. Chang, et L. A. Orloff, « Prognostic Implications of Lymph Node Yield in Central and Lateral Neck Dissections for Well-Differentiated Papillary Thyroid Carcinoma », *Thyroid*, vol. 26, n° 3, p. 434-440, mars 2016, doi: 10.1089/thy.2015.0318.
- [22] Y. Ito, T. Higashiyama, Y. Takamura, K. Kobayashi, A. Miya, et A. Miyauchi, « Prognosis of Patients with Papillary Thyroid Carcinoma Showing Postoperative Recurrence to the Central Neck », *World j. surg.*, vol. 35, n° 4, p. 767-772, avr. 2011, doi: 10.1007/s00268-010-0924-3.
- [23] K. G. Schuff, S. M. Weber, B. Givi, M. H. Samuels, P. E. Andersen, et J. I. Cohen, « Efficacy of Nodal Dissection for Treatment of Persistent/Recurrent Papillary Thyroid Cancer », *The Laryngoscope*, vol. 118, n° 5, p. 768-775, mai 2008, doi: 10.1097/MLG.0b013e318162cae9.
- [24] D. Hirsch *et al.*, « Second Radioiodine Treatment: Limited Benefit for Differentiated Thyroid Cancer With Locoregional Persistent Disease », *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 103, n° 2, p. 469-476, févr. 2018, doi: 10.1210/jc.2017-01790.
- [25] S. Leboulleux *et al.*, « Prognostic Factors for Persistent or Recurrent Disease of Papillary Thyroid Carcinoma with Neck Lymph Node Metastases and/or Tumor Extension beyond the Thyroid Capsule at Initial Diagnosis », *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 90, n° 10, p. 5723-5729, oct. 2005, doi: 10.1210/jc.2005-0285.
- [26] H. I. Kim *et al.*, « Impact of Extranodal Extension on Risk Stratification in Papillary Thyroid Carcinoma », *Thyroid*, vol. 29, n° 7, p. 963-970, juill. 2019, doi: 10.1089/thy.2018.0541.

Tables and Figures

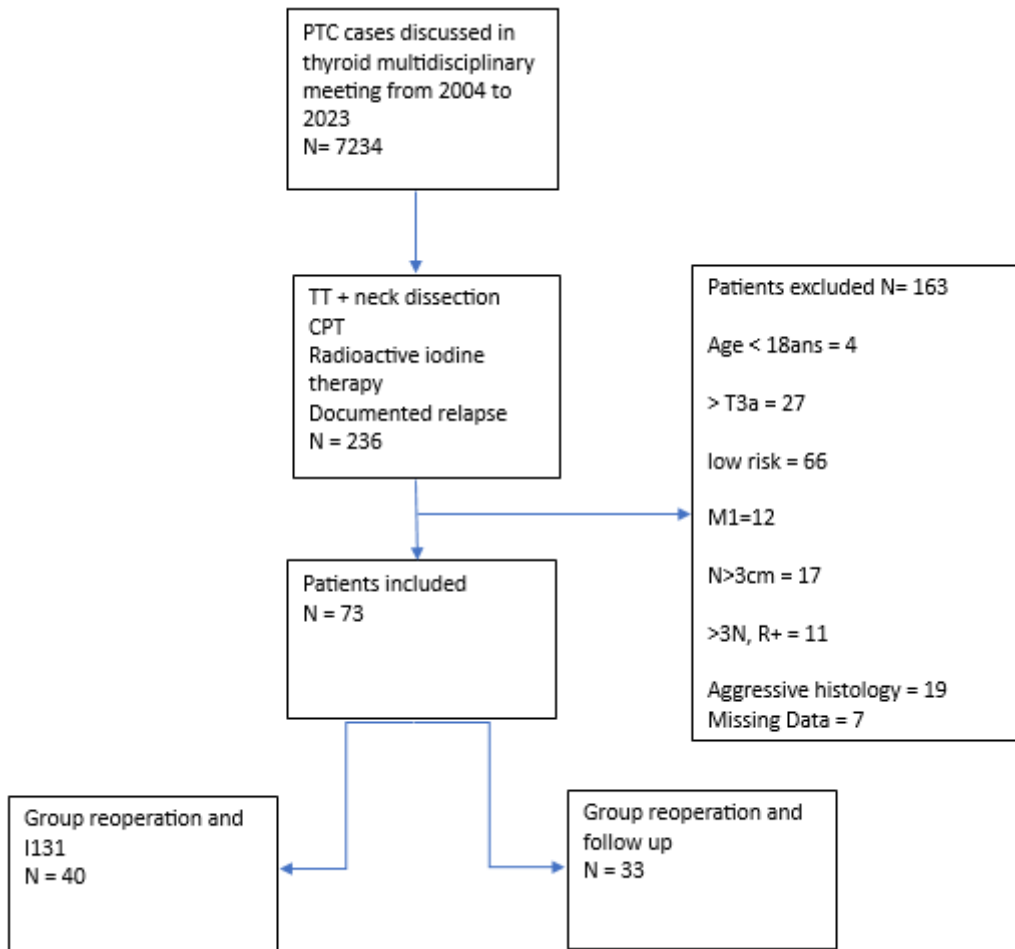


Figure 1: Flow Chart

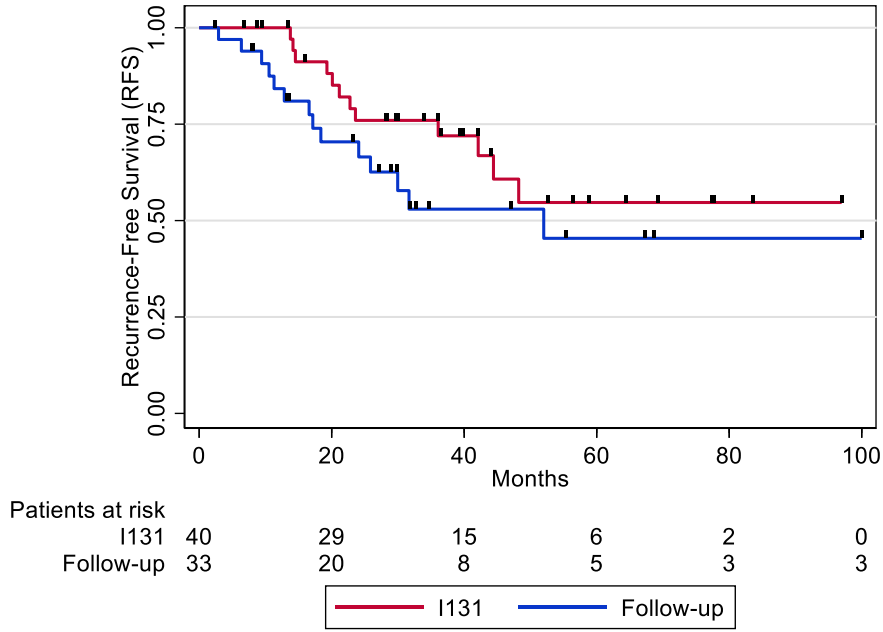


Figure 2 : Recurrence-Free Survival (RFS) using Kaplan-Meier method according to assigned therapeutic group

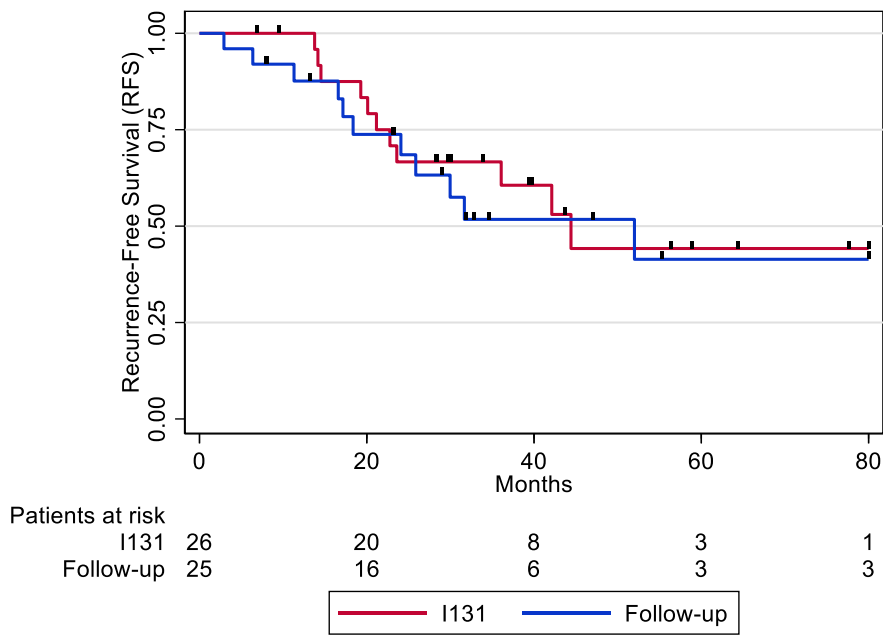


Figure 3 : Recurrence-Free Survival (RFS) using Kaplan-Meier method according to assigned therapeutic group in subgroup analysis ($T_g \geq 1$ ng/ml)

Table 1. Baseline Clinical Characteristics of patient at initial operation according to assigned therapeutic group

	Therapeutic group			p-value
	Total	I-131	Follow up	
	n= 73 (%)	n= 40 (%)	n=33 (%)	
Gender				
Male	27 (37.0)	17 (42.5)	10 (30.3)	0.283
Female	46 (63.0)	23 (57.5)	23 (69.7)	
Age (years) médian (range)	41 (17;78)	42 (17;77)	39 (24;78)	0.803
Size of the tumor, T				-
pT1a	10 (13.7)	4 (10.0)	6 (18.2)	
pT1b	17 (23.3)	9 (22.5)	8 (24.2)	
pT1m	6 (8.2)	2 (5.0)	4 (12.1)	
pT2	28 (38.4)	17 (42.5)	11 (33.3)	
pT3a	12 (16.4)	8 (20.0)	4 (12.1)	
Histopathology				0,023
Papillary	61 (83.6)	37 (92.5)	24 (72.7)	
Vesicular variant papillary	12 (16.4)	3 (7.5)	9 (27.3)	
Lymphonodal status, N				0.579
pN1a	38 (52.1)	22 (55.0)	16 (48.5)	
pN1b	35 (47.9)	18 (45.0)	17 (51.5)	
Number of removed lymph nodes (median, range)	12 (1;63)	11.5 (1 ;63)	14.0 (1 ;43)	0.825
Extranodal invasion(n=72)				0.360
No	50 (69.4)	26 (65.0)	24 (75.0)	
Yes	22 (30.6)	14 (35.0)	8 (25.0)	
Number of invaded lymph nodes on removed lymph nodes. median (range) (n=73)	0.43 (0.03;1.0)	0.41 (0.03 ;1.0)	0.46 (0.08 ;1.0)	0.602
Central neck dissection (n=68)	0.50 (0.07;1.00)	0.50 (0.07 ;1.00)	0.50 (0.17 ;1.00)	0.449
Homolateral lateral neck dissection (n=33)	0.30 (0.03;1.00)	0.42 (0.03 ;1.00)	0.22 (0.07 ;1.00)	0.189
Thyroglobulin after 1st iratherapy (ng/ml), median (range)	5.7 (0.1;128.0)	3.6 (0.1;115.5)	8.4 (0.1;128.0)	0.187
Thyroglobulin after 1st iratherapy (ng/ml)				0,590
< 1	13 (17.8)	8 (20.0)	5 (15.2)	
≥ 1	60 (82.2)	32 (80.0)	28 (84.8)	

Table 2. Clinical Characteristic of patients at reoperation according to assigned therapeutic group

	Therapeutic group			p-value
	Total n= 73 (%)	I-131 n= 40(%)	Follow up n=33 (%)	
Age (years) median, (range)	45 (19 ;79)	48 (19 ;79)	45 (27 ;79)	0.811
Lymphonodal status, N				0.694
pN1a	7 (9.6)	3 (7.5)	4 (12.1)	
pN1b	66 (90.4)	37 (92.5)	29 (87.9)	
Number of removed lymph nodes (median, range)	18.00(1.0;90.0)	21.0 (1.0;90.0)	15 (1.0 ;60.0)	0.1872
Extranodal invasion (n=72)				0.035
yes	35 (48.6)	15 (37.5)	20 (62.5)	
no	37 (51.4)	25 (62.5)	12 (37.5)	
Number of invaded lymph nodes on removed lymph nodes. median (range)				
Central neck dissection (n=24)	0.63(0.06;1.0)	0.5 (0.18;1.0)	0.67 (0.06;1.0)	1.0000
Homolateral lateral neck dissection (n=49)	0.13 (0.02;1.0)	0.15 (0.02 ;1.0)	0.13 (0.05;1.0))	0,507
Thyroglobulin before 2nd iratherapy (ng/ml) median (range)	3.0 (0.1;118.1)	1.7 (0.1;118.1)	4.0 (0.1;46.0)	0,354
Thyroglobulin before 2nd iratherapy (ng/ml)				0,319
< 1	22 (30.1)	14 (35.0)	8 (24.2)	
≥ 1	51 (69.9)	26 (65.0)	25 (75.8)	

Table 3 : Univariable and multivariable analysis for recurrence free survival (RFS)

Variables	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	HR [95%CI]	P-value	HR [95%CI]	P-value
Assign Therapeutic group		0.192		0.200
I-131 Follow-up	1.00 1.66 [0.77;3.61]		1.00 1.68 [0.76;3.71]	
Age at reoperation		0.302		0.172
< 50	1.00		1.00	
≥ 50	1.50 [0.69;3.25]		1.80 [0.77;4.18]	
pT status		0.530		0.914
pT1/pT2	1.00		1.00	
pT3	1.37 [0.51;3.63]		1.06 [0.37;3.05]	
Post reoperation Thyroglobuline (ng/ml)		0.106		0.117
<1	1.00		1.00	
≥1	2.35 [0.81;6.85]		2.41 [0.80;7.24]	
Gender		0.158		-
Male	1.00		-	
Female	0.58 [0.27;1.25]		-	
Extranodal invasion		0.778		-
No	1.00		-	
Yes	1.12 [0.51;2.47]		-	
Histopathology		0.871		-
Papillary	1.00		-	
Vesicular variant	1.09 [0.37;3.20]		-	
papillary				
Size of largest invaded lymph node (mm)		0.147		-
	0.95 [0.88;1.02]		-	
			-	

Évaluation de l'impact de la thérapie par Iode-131 par rapport à la surveillance active après la prise en charge chirurgicale de la récurrence lymphonodale métastatique dans le carcinome papillaire thyroïdien de risque intermédiaire de récurrence.

RESUME EN FRANÇAIS :

Contexte : Les directives de l'American Thyroid Association (ATA) recommandent l'utilisation de l'iode radioactif (I-131) en tant que thérapie adjuvante après une thyroïdectomie initiale, en fonction de la stratification des risques. Cependant, l'impact d'une nouvelle thérapie adjuvante à l'I-131 par rapport à un suivi guidé par l'échographie chez les patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde (CPT) de risque intermédiaire après une chirurgie pour récurrence lymphonodale (LN) est sujet à débat.

Objectif : Evaluer l'impact de l'I-131 par rapport à la surveillance par échographie sur la survie sans récurrence (recurrence free survival, RFS) chez les patients atteints de CPT de risque intermédiaire, traités chirurgicalement pour une récurrence LN.

Matériel et méthode : Soixante-treize patients ayant bénéficié d'une chirurgie pour une récurrence LN après une thyroïdectomie totale (TT) avec résection LN entre 2004 et 2023 ont été inclus. Les critères d'inclusion étaient les suivants : pT1-T3N1M0 après la chirurgie initiale, histologie de CPT, âge >18 ans au moment de la récurrence LN, preuve histologique de récurrence LN, de risque intermédiaire selon l'ATA 2015 pour la chirurgie initiale. Quarante patients ont reçu de l'I-131 après la chirurgie (groupe I-131) et 33 patients ont été suivis uniquement par échographie et tests de laboratoire (groupe suivi). Des analyses univariées et multivariées ont été effectuées. La RFS a été comparée entre les groupes I-131 et suivi. La RFS dans un sous-groupe de patients avec une thyroglobuline (Tg) post-seconde chirurgie ≥ 1 ng/ml a également été analysée.

Résultats : après un suivi médian de 43.7 mois (IC 95 % [33,5 ; 51,1]), la médiane de la RFS n'a pas été atteinte. Aucun patient n'est décédé. Aucune différence significative n'a été trouvée entre les groupes I-131 et suivi en termes de RFS (HR = 1,66, IC 95 % [0,77 ; 3,61] ; $p = 0,192$). Après ajustement pour l'âge, le statut T et la Tg post-seconde chirurgie, aucune différence significative n'a été trouvée entre les deux groupes dans l'analyse multivariée de la RFS (1,68 [0,76 ; 3,71] ; $p = 0,200$).

Chez les patients ayant une Tg ≥ 1 ng/ml après seconde chirurgie, les mêmes résultats ont été observés dans l'analyse univariée (HR = 1,19 [0,51 ; 2,74] ; $p = 0,688$).

Conclusion : l'I131 en complément d'une chirurgie de récurrence LN ne semble pas être associé à un bénéfice clinique significatif chez les patients atteints de CPT de risque intermédiaire de récurrence.

TITRE EN ANGLAIS: Impact assessment for radioiodine therapy compared to active surveillance following Surgical Management of Metastatic Lymph Node Recurrence in Intermediate-Risk Papillary Thyroid Cancer

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : ORL et Chirurgie cervico-faciale

MOTS-CLÉS : carcinome thyroïdien papillaire, récurrence lymphonodale, I-131, risque intermédiaire

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier Faculté de Santé de Toulouse 37 Allées Jules Guesde
31000 Toulouse

Directrices de thèse : Pr Agnès DUPRET BORIES et Dr Lavinia VIJA RACARU