

## **NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE**

### **PAS DE BÉNÉFICE DE L'IODE RADIOACTIF DANS LE CANCER DE LA THYROÏDE À FAIBLE RISQUE**

Les patients atteints d'un cancer différencié de la thyroïde à faible risque de rechute ne devraient plus recevoir un traitement à base d'iode radioactif après chirurgie thyroïdienne. Ce changement de paradigme qui plaide pour une désescalade de la prise en charge de ces patients a été démontré avec l'essai clinique prospectif randomisé de phase III, ESTIMABL2, promu par Gustave Roussy et qui a été principalement mené par des médecins-chercheurs de Gustave Roussy, de l'Inserm et de l'Université Paris-Saclay. Accompagnée d'une [vidéo pédagogique](#), l'étude, publiée dans the [New England Journal of Medicine](#) du 10 mars 2022 et saluée dans [l'éditorial de la revue](#) donne lieu à un nouveau standard de traitement.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2111953>

Les cancers différenciés de la thyroïde sont parmi les plus fréquents des cancers endocriniens (90 %) et présentent dans la majorité des cas (75 %) un faible risque de récurrence à cinq ans. Pour ces patients, un traitement standard à base d'iode radioactif était jusqu'à présent utilisé après une résection de la glande thyroïde par chirurgie (thyroïdectomie) pour éliminer les reliquats thyroïdiens et les potentielles cellules cancéreuses. L'administration d'iode radioactif se déroule dans le cadre d'une hospitalisation de trois à cinq jours. Elle comporte peu d'effets secondaires hormis de rares nausées ou des problèmes des glandes salivaires et lacrymales. Par ailleurs, les grossesses sont contre-indiquées dans les six mois qui suivent un traitement par iode radioactif.

L'ajout d'iode radioactif après une thyroïdectomie est pratiqué depuis plus de 60 ans suite aux résultats d'études rétrospectives ayant montré un bénéfice sur la diminution des rechutes et de la mortalité dans les cancers différenciés de la thyroïde tous risques confondus. La question de son utilisation dans les cancers à faible risque restait posée suite à un précédent grand essai clinique randomisé et prospectif en 2012, [ESTIMABL1 publié dans The New England Journal of Medicine](#) qui démontrait qu'une dose d'iode trois fois moins élevée (1,1 GBq) apportait le même bénéfice qu'une dose de 3,7 GBq, sur la récurrence de ce cancer.

### **ESTIMABL2 vient changer les pratiques**

La Dr Sophie Leboulleux, endocrinologue spécialiste des cancers de la thyroïde et ancienne cheffe du service de médecine nucléaire de Gustave Roussy jusqu'en 2021, a coordonné l'essai Stimulation Ablation 2 (ESTIMABL2). Dans ce vaste essai prospectif randomisé de phase III, 776 patients atteints d'un cancer différencié de la thyroïde à faible risque de rechute de 35 centres français ont été suivis pendant trois ans. Tous avaient précédemment subi une thyroïdectomie.

Les patients ont été répartis en deux groupes : ceux à qui un traitement d'iode radioactif (1,1 GBq) était administré après des injections de TSH recombinante, et ceux n'en recevant pas qui bénéficiaient d'un suivi seul.

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer si la stratégie de suivi sans iode radioactif se révélait non inférieure à la stratégie avec iode sur la survenue d'évènements carcinologiques, c'est-à-dire en comparant l'apparition d'anomalies fonctionnelles (anomalies sur la scintigraphie), morphologiques (adénopathies cervicales ou récurrence dans la loge de thyroïdectomie sur une échographie du cou) ou biologiques (élévation de la thyroglobuline ou des anticorps anti thyroglobuline, un marqueur tumoral sanguin) survenues au cours des examens pendant trois ans.

Les résultats de l'étude, publiés dans *The New England Journal of Medicine*, indiquent que 95,6 % des patients n'ayant pas reçu d'iode radioactif n'ont eu aucun évènement carcinologique, versus 95,9 % dans le groupe de ceux qui en ont reçu. L'équipe a également constaté, à l'aide de questionnaires, que leurs scores d'anxiété (peur de la rechute) et de qualité de vie étaient à des niveaux similaires.

« *La grande force de cet essai, outre la taille de son échantillon, réside dans sa méthodologie robuste et son fort niveau de preuve* » explique la Dr Leboulleux « *Même si l'iode radioactif entraîne peu d'effets secondaires à ces doses, les bénéfices pour les patients sont importants puisqu'une hospitalisation de trois à cinq jours peut ainsi leur être évitée* ».

Une diminution des coûts de la prise en charge par l'Assurance Maladie est donc aussi attendue, puisqu'une hospitalisation sera épargnée. Pour évaluer plus précisément l'impact de ces conséquences médico-économiques, Sophie Leboulleux et Isabelle Borget, statisticienne et économiste de la santé à Gustave Roussy, ont lancé l'étude COSTIMABL2, qui vise à appairer les données d'ESTIMABL2 avec les données de remboursement des soins pour l'Assurance Maladie.

La recherche pour alléger la prise en charge tout en maintenant la même efficacité de soins se poursuit avec deux essais en cours. L'essai prospectif et randomisé ESTIMABL3, mené par la Dr Dana Hartl, évalue le bénéfice de l'absence d'un curage ganglionnaire lors de la thyroïdectomie dans ces cancers à faible risque et l'essai randomisé INTERMEDIATE, mené par le Dr Stéphane Bardet, évalue l'intérêt d'un traitement à l'iode radioactif basé sur les résultats post-opératoires chez les patients à risque intermédiaire de rechute.

#### **Source :**

*The New England Journal of Medicine*, 10 mars 2022  
*Thyroidectomy without Radioiodine in Patients with Low-Risk Thyroid Cancer*  
DOI: [10.1056/NEJMoa2111953](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111953)

#### **Auteurs :**

Sophie Leboulleux, M.D., Ph.D., Claire Bournaud, M.D., Cecile N. Chougnat, M.D., Slimane Zerdoud, M.D., Abir Al Ghuzlan, M.D., Bogdan Catargi, M.D., Christine Do Cao, M.D., Antony Kelly, M.D., Marie-Luce Barge, M.D., Ludovic Lacroix, Pharm.D., Ph.D., Inna Dygai, M.D., Pierre Vera, M.D., Ph.D., Daniela Rusu, M.D., Olivier Schneegans, M.D., Danielle Benisvy, M.D., Marc Klein, M.D., Julie Roux, M.D., Marie-Claude Eberle, M.D., Delphine Bastie, M.D., Camila Nascimento, M.D., Anne-Laure Giraudet, M.D., Nathalie Le Moullec, M.D., Stéphane Bardet, M.D., Delphine Drui, M.D., Nathalie Roudaut, M.D., Yann Godbert, M.D., Olivier Morel, M.D., Anne Drutel, M.D., Livia Lamartina, M.D., Ph.D., Claire Schvartz, M.D., Fritz-Line Velayoudom, M.D., Martin-Jean Schlumberger, M.D., Laurence Leenhardt, M.D., Ph.D., and Isabelle Borget, Pharm.D., Ph.D.

#### **Affiliations**

Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology (S.L., L. Lamartina, M.-J.S.), the Department of Medical Biology and Pathology (A.A.G., L. Lacroix), and the Biostatistics and Epidemiology Office, Oncostat, INSERM Unite 1018 (I.B.), Gustave Roussy and Université Paris-Saclay, Villejuif, the Nuclear Medicine Department, Hospices Civils de Lyon, Groupement Hospitalier Est, Bron (C.B.), the Endocrine Oncology Department, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris (AP–HP) Hôpital Saint-Louis (C.N.C.), and the Thyroid and Endocrine Tumors Unit, Pitié–Salpêtrière Hospital AP–HP, Institute of Cancer IUC Sorbonne University (L. Leenhardt), Paris, the Department of Medical Imaging, Nuclear Medicine, IUCT Oncopole Toulouse–Institut Claudius Regaud (S.Z.), and the Nuclear Medicine Department, CHU Rangueil (D. Bastie), Toulouse, the Department of Endocrinology– Metabolic Diseases, Hôpital Saint-André, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux (B.C.), and the Thyroid Oncology and Nuclear Medicine Department, Institut Bergonie (Y.G.), Bordeaux, the Endocrine Department, CHRU de Lille–Hôpital Claude Huriez, Lille (C.D.C.), the Nuclear Medicine Department, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand (A.K.), the Nuclear Medicine Department, Centre Eugène Marquis, Rennes (M.-L.B.), the Nuclear Medicine Department, Centre Georges François Leclerc, Dijon (I.D.), the Nuclear Medicine Department, Centre Henri Becquerel and Laboratoire QUANTif, Rouen (P.V.), the Nuclear Medicine Department, Centre René Gauducheau, Saint-Herblain (D.R.), the Nuclear Medicine Department, Centre Paul Strauss, Strasbourg (O.S.), the Nuclear Medicine Department, Antoine Lacassagne, Nice (D. Benisvy), the Endocrine Department, Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Nancy, Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre Les Nancy (M.K.), the Nuclear Medicine Department, CHU Grenoble–Alpes, Grenoble (J.R.), the Nuclear Medicine Department, Institut du Cancer de Montpellier, Institut Régional du Cancer Val d'Aurelle, Montpellier (M.-C.E.), the Nuclear Medicine Department, Institut Curie Site Saint-Cloud, Saint-Cloud (C.N.), the Nuclear Medicine Department, Centre Léon Bérard, Lyon (A.-L.G.), the Endocrine Department, CHU Saint Pierre, Saint Pierre (N.L.M.), the Nuclear Medicine Department and Thyroid Unit, Centre François Baclesse, Caen (S.B.), the Endocrine Department, Institut du Thorax, CHU de Nantes–Hôpital Laennec Saint-Herblain, Nantes (D.D.), the Endocrine Department, CHU La Cavale Blanche, Brest (N.R.), the Nuclear Medicine Department, Institut de Cancérologie de l'Ouest, Angers (O.M.), the Endocrine Department, CHU Dupuytren, Limoges (A.D.), the Thyroid Unit, Institut Jean Godinot, Reims (C.S.), and the Endocrine Department, CHU de Guadeloupe, Hôpital Ricou, Les Abymes (F.-L.V.) — all in France.

---

#### **A propos de Gustave Roussy**

Classé premier centre européen et dans les tout premiers au niveau mondial, Gustave Roussy constitue un pôle d'expertise globale entièrement dédié aux patients atteints de cancer. L'Institut est un pilier fondateur du biocluster en oncologie Paris Saclay Cancer Cluster. Source d'innovations thérapeutiques et d'avancées diagnostiques, l'Institut accueille près de 50 000 patients chaque année et développe une approche intégrée entre recherche, soins et enseignement. Expert des cancers rares et des tumeurs complexes, Gustave Roussy traite tous les cancers, à tous les âges de la vie. Il propose à ses patients une prise en charge personnalisée qui allie innovation et humanité, où sont pris en compte le soin mais aussi la qualité de vie physique, psychologique et sociale. Avec 4 100 salariés répartis sur deux sites, Villejuif et Chevilly-Larue, Gustave Roussy réunit les expertises indispensables à une recherche de haut niveau en cancérologie ; un quart des patients traités sont inclus dans des essais cliniques.

Pour en savoir plus sur Gustave Roussy et suivre les actualités de l'Institut : [www.gustaveroussy.fr](http://www.gustaveroussy.fr), [Twitter](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#)

---

#### **CONTACTS PRESSE**

**GUSTAVE ROUSSY** – [presse@gustaveroussy.fr](mailto:presse@gustaveroussy.fr) – Tél. 01 42 11 50 59 – 06 17 66 00 26

Claire Parisel

Raphaëlle Bartet