



**HAL**  
open science

# Effets secondaires salivaires à long terme de l'iode radioactif dans le traitement des carcinomes papillaires thyroïdiens

Marc-Kevin Le Roux

► **To cite this version:**

Marc-Kevin Le Roux. Effets secondaires salivaires à long terme de l'iode radioactif dans le traitement des carcinomes papillaires thyroïdiens. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02428957

**HAL Id: dumas-02428957**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02428957>**

Submitted on 6 Jan 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Effets secondaires salivaires à long terme de l'iode radioactif dans le  
traitement des carcinomes papillaires thyroïdiens**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 7 Novembre 2019**

**Par Monsieur Marc-Kevin LE ROUX**

**Né le 6 janvier 1991 à Marseille 8<sup>ème</sup> (13)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur CHOSSEGROS Cyrille</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur GUYOT Laurent</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur TAIEB David</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur (MCU-PH) FOLETTI Jean-Marc</b>	<b>Directeur</b>



**Effets secondaires salivaires à long terme de l'iode radioactif dans le  
traitement des carcinomes papillaires thyroïdiens**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 7 Novembre 2019**

**Par Monsieur Marc-Kevin LE ROUX**

**Né le 6 janvier 1991 à Marseille 8<sup>ème</sup> (13)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur CHOSSEGROS Cyrille</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur GUYOT Laurent</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur TAIEB David</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur (MCU-PH) FOLETTI Jean-Marc</b>	<b>Directeur</b>

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

**Doyen Georges LEONETTI**

**Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales** : Patrick DESSI  
**Vice-doyen aux Sciences Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Direction d'école** :

- **Ecole de Médecine** : Jean-Michel VITON
- **Ecoles de Maïeutique** : Carole ZAKARIAN
- **Ecoles des Sciences de la Réadaptation** : Philippe SAUVAGEON
- **Ecoles des Sciences Infirmières** : Sébastien COLSON

**Asseseurs** :

- aux Etudes : Kathia CHAUMOITRE
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission** :

- 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service** :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

**DOYENS HONORAIRES**

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

**PROFESSEURS HONORAIRES**

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCOIS Georges
	ASSADOURIAN Robert		FUENTES Pierre
	AUFFRAY Jean-Pierre		GABRIEL Bernard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GALINIER Louis
	AZORIN Jean-Michel		GALLAIS Hervé
	BAILLE Yves		GAMERRE Marc
	BARDOT Jacques		GARCIN Michel
	BARDOT André		GARNIER Jean-Marc
	BERARD Pierre		GAUTHIER André
	BERGOIN Maurice		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUVE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARREL Michel		LOUCHET Edmond
	CHAUVEL Patrick		LOUIS René
	CHOUX Maurice		LUCIANI Jean-Marie
	CIANFARANI François		MAGALON Guy
	CLEMENT Robert		MAGNAN Jacques
	COMBALBERT André		MALLAN- MANCINI Josette
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALMEJAC Claude
	CORRIOL Jacques		MARANINCHI Dominique
	COULANGE Christian		MARTIN Claude
	DALMAS Henri		MATTEI Jean François
	DE MICO Philippe		MERCIER Claude
	DESSEIN Alain		METGE Paul
	DELARQUE Alain		MICHOTEY Georges
	DEVIN Robert		MILLET Yves
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUCASSOU Jacques		MONGIN Maurice
	DUFOUR Michel		MONTIES Jean-Raoul
	DUMON Henri		NAZARIAN Serge
	ENJALBERT Alain		NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)



**1990**

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)  
J. PORTER (U.S.A.)

**1991**

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)  
W. BURGDORFER (U.S.A.)

**1992**

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)  
D. CARSON (U.S.A.)  
T. YAMAMURO (Japon)

**1994**

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)  
W.J. KOLFF (U.S.A.)

**1995**

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)  
M. MULLER (Suisse)  
V. BONOMINI (Italie)

**1997**

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)  
D. STULBERG (U.S.A.)  
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)  
P.I. BRANEMARK (Suède)

**1998**

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

**1999**

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)  
D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)  
G. HUGUES (Grande Bretagne)  
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

**2002**

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDA (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS EMERITE

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

**2018**

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AZULAY Jean-Philippe	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLI Michel	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOUBLI Léon	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MONCLA Anne
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERTGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSO François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

---

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
 AGHABABIAN Valérie  
 BELIN Pascal  
 CHABANNON Christian  
 CHABRIERE Eric  
 FERON François  
 LE COZ Pierre  
 LEVASSEUR Anthony  
 RANJEVA Jean-Philippe  
 SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
 FILIPPI Simon

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>dispo oct 2018</i> )	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	VERNA Emeline
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic  
GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion  
REVIS Joana

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

*CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
*ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 CURVALE Georges (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
*PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
 GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

*ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité*  
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
*SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre*  
 THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)  
 FAURE Alice (MCU PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
*BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre*  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
 SEITZ Jean-François (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 MONCLA Anne (PU-PH)  
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
 TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BOUBLI Léon (PU-PH)  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)



**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

KERBAUL François (PU-PH)  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
 VEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
*FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre*  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)  
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

**NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
 RACCAH Denis (PU-PH)  
 VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*  
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**IMMUNOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**NEPHROLOGIE 5203**

*BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre*  
 BRUNET Philippe (PU-PH)  
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
 MOAL Valérie (PU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
 FUENTES Stéphane (PU-PH)  
 REGIS Jean (PU-PH)  
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
 FELICIAN Olivier (PU-PH)  
 PELLETIER Jean (PU-PH)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*  
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

**PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
 POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)  
 MICHEL Justin (PU-PH)  
 NICOLLAS Richard (PU-PH)  
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)  
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*  
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*  
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
 SIMON Nicolas (PU-PH)  
 BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
 MARY Charles (MCU-PH)  
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
 MICHEL Gérard (PU-PH)  
 MILH Mathieu (PU-PH)  
 REYNAUD Rachel (PU-PH)  
 SARLES Jacques (PU-PH)  
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
 BREGEON Fabienne (PU-PH)  
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)  
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 OVAERT Caroline (MCU-PH)  
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
 REY Marc (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
 LANCON Christophe (PU-PH)  
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101****RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
 GIRARD Nadine (PU-PH)  
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
 JACQUIER Alexis (PU-PH)  
 MOULIN Guy (PU-PH)  
 PANUEL Michel (PU-PH)  
 PETIT Philippe (PU-PH)  
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
 BARLESI Fabrice (PU-PH)  
 CHANEZ Pascal (PU-PH)  
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*  
 GREILLIER Laurent (PU PH)  
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)  
 TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
 PHAM Thao (PU-PH)  
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

**A Monsieur le Professeur Chossegros**

Cher Maître,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites aujourd'hui de présider dans mon jury de thèse. Ponte et précurseur de la chirurgie salivaire mini-invasive, vous m'avez donné le goût de la spécialité. Je suis honoré de pouvoir à présent vous remercier pour le savoir que vous nous transmettez au quotidien, pour votre bienveillance ainsi que pour votre rigueur. Véritable marathonien, vous avez réussi de la plus belle des façons votre rôle de père de famille, de chirurgien et de sportif accompli. Pensant toujours aux plus jeunes dont vous êtes responsable avant vous-même, je mesure ma chance d'avoir été formée dans votre école. Je vous assure de mon plus grand respect et de ma plus grande gratitude pour toutes les belles opportunités que vous m'avez offertes.

**A Monsieur le Professeur Guyot**

Cher Maître,

J'ai eu la chance de découvrir et de m'initier à notre belle spécialité à vos côtés. Votre habileté chirurgicale reconnue par tous fut un plaisir à observer chaque jour. Encyclopédie de la chirurgie Maxillo-faciale, vos talents chirurgicaux, votre amour du voyage et de vous consacrer aux autres font de vous un exemple à suivre. J'espère pouvoir profiter le plus longtemps possible de votre enseignement. Vous me faites l'honneur de juger ce travail, je vous en remercie et vous exprime tout mon profond respect.

**A Monsieur le Professeur David Taïeb**

J'ai grandement apprécié votre soutien au cours de la rédaction de cette thèse d'exercice. Vos conseils furent extrêmement pertinents et votre disponibilité sans faille. Votre volonté de développer des projets avec notre spécialité est une véritable chance. J'espère que ce projet s'inscrira parmi de nombreux autres.

**A Monsieur le Docteur Jean-Marc Foletti**

Je n'ai pas eu la chance de travailler en service avec toi mais j'ai eu beaucoup de plaisir à bénéficier de ton accompagnement sur tous mes projets de recherche et sur cette thèse.

Je te remercie pour la confiance que tu m'as accordée les nombreuses fois où tu m'as demandé ton aide pour les enseignements théoriques et pratiques aux plus jeunes.

J'ai eu un grand plaisir à bénéficier de ton savoir; savoir que tu sais transmettre avec grande aisance et toujours avec un plaisir sincère. Je pense que toutes tes qualités feront de toi un futur grand professeur.

*A mes maîtres dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne*

*Dans l'ordre chronologique*

**A M. le Professeur Thierry Merrot**

Patron de la grande école de pédiatrie Marseillaise. Je vous remercie pour votre bienveillance et votre enseignement. Vous m'avez dès le début de mon internat conseillé de me diriger vers une carrière hospitalo-universitaire. J'espère que je pourrais suivre cette voie et vous donner raison.

**A M. le Professeur Flecher**

J'ai grandement apprécié les 6 mois passés dans votre service. Sous la supervision de vos équipes et de vous-même j'ai pu développer mes capacités chirurgicales de manière unique durant mon internat. Je retiens de beaux enseignements dans la reconstruction osseuse lourde et la maîtrise de techniques extrêmement pointues d'ostéosynthèse.

Je vous remercie pour la confiance et l'autonomie que vous m'avez laissée.

*A mes chefs, chefs de cliniques et assistants*

*Dans l'ordre chronologique*

Au Docteur Nicoletta Panaït

J'ai pu faire mes premières armes chirurgicales à vos côtés. Je vous remercie pour votre patience et votre bienveillance.

Au Docteur Jean-Marie Gennari

Je vous remercie pour l'autonomie et la confiance que vous m'avez accordé. C'est avec sourire, humour et plein de sérénité que vous arrivez à aborder des chirurgies lourdes et techniques.

Au Docteur Eric Castel

Je vous remercie pour le savoir que vous m'avez transmis dans cette spécialité pouvant être si proche de la maxillo-faciale. Mon passage dans votre service restera un souvenir extrêmement agréable.

Au Docteur Alain Perez

Je retiendrais votre dextérité chirurgicale, votre culture, votre humour et votre gentillesse. Passionné de nouvelles technologies, vous conservez un esprit aiguisé et critique.

Au Docteur Ashraf Bilasi

Je retiendrais ta compétence, la grande précaution et le respect avec lequel tu t'adresses à tes patients et tes internes. Je conclurai par cette constatation : « C'est sûr, aujourd'hui, le monde hospitalier a reçu un contrecoup médiatique. »

Au Docteur Vasile Cotuti

Je garde un souvenir extrêmement ému des moments que nous avons passé ensemble. Je repense à ses heures passées au bloc, à tes conseils d'une grande sagesse, à nos fous rires. Je pourrais te définir comme une force tranquille qui savait apprécier la vie et ce qu'elle offre. Je repense à cette garde où après 12 heures de travail non-stop, tu n'as pas osé me réveiller en pleine intervention car par un astucieux tour d'équilibre je parvenais à maintenir mes écarteurs en place. Je pense avant tout à ta femme et ton enfant qui ont perdu un être formidable.

Au Docteur Pascal Maman

Chirurgien au fort caractère mais diablement efficace et rigoureux merci pour votre confiance. Je n'oublierais votre façon unique que vous aviez de nous remercier : « Si seulement je pouvais me cloner ».

Au Docteur Richard Volpi

J'ai eu grand plaisir à travailler à vos côtés. Je ne garde que de bons souvenirs des moments ensemble que ce soit au bloc opératoire ou aux staffs. Vous n'étiez pas avare de compliments avec les internes non plus : « Infirmière, vous éclairez le dos du chirurgien ; enfin non... du machin quoi ».

Au Docteur Eric Chechler et au Docteur Maroun Abiraad

Malgré des moments difficiles je garde un souvenir agréable de mon passage dans votre service. J'ai appris une rigueur et de précieux gestes opératoires.

Au Docteur Virgil Omnes

Je retiens ton grand talent chirurgical, ton humeur toujours joviale. A Aix-en-Provence tu as su faire l'unanimité auprès de tous. C'est avec grand plaisir que je t'ai suivi durant 6 mois et aient appris de belles leçons à tes côtés.

Au Docteur Nicolas Graillon

Désormais devenu pilier du service, j'ai commencé mon internat en chirurgie Maxillo-faciale en même temps que tu commençais ton assistant. 3 ans plus tard, je constate que nous devons fortement apprécier nos rôles car je n'ai pas fini mon internat et tu n'as pas fini ton assistant. Mentor et ami, je constate que par ton travail acharné tu es devenue un grand chirurgien pouvant s'attaquer aux opérations les plus complexes, tout ceci en faisant preuve d'un stoïcisme et d'un professionnalisme sans failles. Véritable « meme » du service, tu n'as de cesse de t'assurer que tes internes sont encore intéressés par la chirurgie. J'espère que ces quelques lignes seront à ton goût puisque comme tu me l'as dit : « j'espère que mes remerciements sont bien parce que le reste ça ne compte pas trop ».

Au Docteur Stéphane Bruneau

Rigoureux, perfectionniste et ambitieux, j'ai eu un immense plaisir à découvrir la spécialité avec toi. Je ne peux m'empêcher de faire de temps à autre référence à tes fameuses punchlines. Je garde une immense sympathie et un grand respect pour toi, même si tu as critiqué ma belle maison.

Au Docteur Pierre Revol et Audrey Moret

Je tiens à saluer le professionnalisme et l'humanité des équipes qui travaillent avec vous que ce soit dans le service ou au bloc opératoire. Par chance je suis passé dans votre service avec une certaine maturité et force de caractère. Je regrette les internes passés trop jeunes dans votre service et qui se sont par la suite tous orientés vers d'autres spécialités.

Au Docteur Maxime Romeu

J'ai beaucoup apprécié ton humeur joviale, ton grand respect envers les patients. Merci pour ton soutien et tes enseignements. « L'intrusion ce n'est pas la dent qui rentre, c'est les voleurs qui rentrent. »



Au Docteur Francois Cheynet

Je souhaite rendre hommage à votre magnifique passion pour votre métier, votre gentillesse et votre humanité. Véritable ponte de la chirurgie orthognathique, quintessence de notre spécialité, vous m'avez donné le goût de cette chirurgie pourtant si complexe et difficile au premier abord.

Les staffs que vous animez chaque lundi et dorénavant le mercredi sont autant de preuves de votre plaisir à transmettre votre savoir et une invitation à constamment remettre en cause les dogmes et à utiliser nos méninges. C'est avec la plus grande humilité que je souhaite aujourd'hui vous remercier.

Au Docteur Audrey Gallucci

J'ai eu la chance d'être ton interne durant un an. Ton calme et ta force de caractère inspirent le respect. Ta disponibilité avec tes internes et tes petits patients ainsi que ta patience m'ont permis d'apprendre énormément à tes côtés. J'espère pouvoir profiter encore longtemps de ton enseignement.

Au Docteur Jeremy Gagé

Merci d'avoir été parmi les 1<sup>ers</sup> à me faire confiance pour la réalisation des gestes opératoires plus complexes. Docteur Gaga, un u'‘m’'belivable chief assistant.

Au Docteur Pauline Pouzoulet

J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler avec toi. Nos journées au bloc m'ont permis de comprendre tout le bien qui se dit de toi. Ton courage et ton engagement sont appréciés de tous. J'envie déjà tes journées de bloc opératoire avec vue sur mer !

Au Docteur Fabrice Campana

Votre venue à l'hôpital public est un plus incontestable pour vos internes de chirurgie orale. Vous avez un entrain incroyable et sincère pour transmettre votre savoir. J'espère que les futures internes de Maxillo-faciale auront la chance de travailler avec vous.

Au Docteur Mélanie Brachet-Arnaud

Je n'ai pas eu la chance d'être ton interne, cependant j'ai grandement apprécié tous les moments que nous avons passés ensemble aux staffs ou durant les formations où tu as su « survoler » l'assemblée.

Au Docteur Simon Avignon

Docteur « Fino ». C'est avec une grande aisance et beaucoup d'aplomb que tu as pris ton rôle de chef. Un véritable modèle de passage de « petit » à « grand » docteur. Tu as tant de qualité que je ne suis pas sûr d'avoir jamais entendu quelqu'un te critiquer. A l'heure où j'écris tu es devenu un formidable papa. Je te souhaite le meilleur pour la suite.

A l'équipe de chirurgie maxillo-faciale de l'hôpital des armées de Laveran : Au Dr Pierre Haen, Dr Sophie Laversanne, Dr Anne-Claire Ray

A l'équipe de chirurgie maxillo-faciale de l'hôpital Sainte Musse : au Docteur Charles Collet et Marc-Antoine Gardon

A l'équipe de Chirurgie ORL de la Conception : Le Professeur Justin Michel, Docteur Martin Penicaud, la Docteure Laure Santini, le Docteur Thomas Radulesco, le Docteur Hazbri Djamel

A l'équipe de Chirurgie ORL du CH d'Aix-en-Provence : Le Docteur Jean-Paul De Cuttoli, la Docteure Mariana Cihanek, le Docteur François Antonini

### *A mes co-internes*

A mes co-internes de chirurgie pédiatrique, la dream-team du Guetto : Valentin, Antoine, Nicolas, et Mathilde pour ce super semestre où on a brutalement plongé dans la vie d'interne. Je n'oublierai jamais quand Bernadette Chirac et les Marseillais sont venus rendre hommage à nos talents dans la confection des plâtres et la réduction des pronations douloureuses.

A mes co-internes de chirurgie orthopédique : Boris, Maxime et Jean-Charles.

A Carole l'interne de la contre-visite, devenue superbe chef et super maman.

A Stéphane, Malik, Maverick, Nail, Hamoutene, Top-Gun : A notre super duo, à tous tes styles capillaires et vestimentaires improbables dont seul toi a le secret ! A ta passion pour la chirurgie orale et pour la surf attitude, si tu n'existais pas il faudrait t'inventer !

Aux co-internes de la conception : Mehdi Roselmack, Michmich, Ivan le cycliste, Emeric BBC, Romain CS et Marine tous plus géniaux et adorables les uns que les autres.

A ceux dont on est obligé d'admirer la capacité héroïque à faire ne jamais arrêter la fête : Anne-Claire et Hugo bien sûr.

A Philippe mon coéquipier de M2 et son fameux limoncello. Tu as su tomber les lunettes et soulever les cœurs.

Aux autres internes pour qui j'ai également une pensée amicale forte : Les petites Ambre, Estelle et Emilie qui ont su très vite se faire une place et se faire apprécier de tous. Pierre, Anne-Sophie, Gabriel, Sebastien, Natanael et Jacinthe.

### *Aux équipes paramédicales*

Les équipes de la Conception, de l'Hôpital Nord sans oublier Aix et Salon : infirmières de services et IBODEs, secrétaires et AS avec qui j'ai pris énormément de plaisir à travailler et sans qui tout ceci ne pourrait pas exister.

*Mention spéciale*

A M. Lionel Thollon et M. Yves Godio-Raboutet:

Je garde un excellent souvenir de cette année passée avec vous. Vous vous demandez pourquoi je viens encore au laboratoire alors que j'ai validé mon M2 depuis 2 mois. C'est bien évidemment parce que c'est le meilleur endroit pour travailler surtout en fin de matinée. Je croise les doigts pour que la vague me ramène chez vous pour une thèse de science.

A tout le reste de l'équipe du Laboratoire de Biomécanique Appliqué particulièrement : Lucie Launay et Audrey Isoardi : le duo infernal des potins, Max Py le geek expert requinade, Maxime le pilote, Jean-Louis, Dorian, Lucille, Virginie et Pierre-Jean Arnoux. J'ai également bien sûr une pensée pour tous les thésards : Caroline, Floriane, Nawfal, Oscar, Laura, Axel.

A mes parents

Vous êtes de véritables modèles de bravoure et de persévérance. Même en 6<sup>ème</sup> année de médecine je crois que je n'ai pas réussi à travailler autant que vous. J'aimerais vous rendre 1/100 de l'amour que vous m'avez donné. J'ai eu un immense plaisir à travailler avec vous durant quasiment 8 ans où nous avons réalisé des choses incroyables. Malgré votre acharnement au travail, vous avez toujours été disponible à la seconde et aussi longtemps que nécessaire pour moi. Pour être honnête, avec tant d'amour, de soutien et la confiance que vous avez en moi, je n'ai pas eu l'impression que mon parcours fût vraiment compliqué. Vous m'avez donné les armes pour affronter ma vie de chirurgien en toute tranquillité.

A Bichette

Ma grande sœur adorée. Tu t'es toujours occupé de moi avec d'amour. Fière de présenter ton petit frère à toutes tes amies depuis le collège. Je suis toujours ému de voir l'amour et la considération que tu me portes dans tes yeux. Je suis également extrêmement fière de toi et de tout ce que tu as accompli.

A Jade

Mon parcours en médecine est indissociable du tien. La seule chose plus longue que ces études c'est notre relation ! Je ne peux plus compter les étapes et les obstacles que nous avons franchis ensemble : les années clouées à nos chaises, les années festives, les années d'internat si prenantes. Je profite de ces lignes pour te remercier de ton soutien inébranlable. Quand tu luttais contre le sommeil pour me faire réciter une dernière fois mes présentations ou quand tu venais après une longue journée de travail m'aider à l'entrepôt. Je ne suis pas sûr que j'aurais pu réaliser tout ceci sans ta force incroyable à mes côtés. J'ai eu le plaisir de te voir évoluer d'une adolescente un peu timide et toute mignonne en une belle femme pleinement épanouie et d'une classe sans pareil. Tu es la personne la plus gentille qu'il m'a été donné de rencontrer ; difficile voire impossible de t'entendre dire du mal de quelqu'un. Difficile également de prendre des décisions sans toi, s'il y a bien quelque chose qui te caractérise c'est ta logique cartésienne implacable. Je sais que passer tout ce temps à tes côtés m'a rendu meilleur. Je ne retire de ces années rien d'autre qu'un grand bonheur et un véritable épanouissement. C'est avec un immense bonheur et plein de confiance que je démarre ce nouveau chapitre de vie qui s'ouvre devant nous.

A mes grands-parents

Votre incroyable esprit d'aventure vous as mené partout à travers le monde. J'espère qu'un jour je pourrais dire que ma vie fut aussi belle et accomplie que la vôtre. Il n'est pas difficile de trouver d'où vos filles ont pris leur volonté, leur gentillesse et leur courage. Merci de toujours avoir été là pour moi, aujourd'hui je sais que je vous suis redevable de mon bonheur.

A mes oncles et mes tantes

Merci à Sabine et Michel pour votre gentillesse, merci de m'avoir permis de voir chaque hiver mes cousins adorés alors que la distance qui nous sépare est si grande.

Merci Géraldine pour tous ces bons moments, de ta gentillesse et du formidable intérêt que tu portes à mon travail.

Merci Philippe de ta gentillesse et de m'avoir permis de réaliser mon rêve de passer mon brevet d'aviation.

A mon grand-oncle Gerard.

A mes cousins adorés Laura, Alexandre et Aurélie et leurs compagnons Pierre et Marine.

A ma marraine Nanou et à tes beaux enfants, à tati et tonton pour tous ces beaux souvenirs d'enfance.

A Dominique et Noël et Thomas ma super belle famille :

Merci d'avoir fait une fille aussi belle et parfaite. Merci de vous être si bien occupé de nous au cours de ces années et de m'avoir si gentiment accueilli dans votre famille.

A mes amis d'enfance inséparables, avec qui je partage une amitié sincère depuis parfois plus de 18 ans. Notre éloignement qu'il soit important ou non ne change rien à mon amour pour vous : Martin, Toinou, Chacha, Julian, Charlie et Alex.

Aux Salonnais : Chacha l'influenceuse mais aussi la pilote du groupe (et Adri bien sûr), Zoé et Vincent à qui j'interdis formellement de passer leurs thèses et de partir vivre à Tahiti, Chacha S. et Débo.

Juju et Daminou, le super couple de globe-trotteur et toutes ces belles passions que vous partagez.

Benzaq, à ta passion pour ton métier mais surtout pour le saumon, Nathaniel et Simsim.

Caro et Pierre, Poupou, Astrid et Megan.

Sans oublier l'unique, l'inimitable Viken.

Aux plus magnifiques nouvelles familles, je vous souhaite tous énormément de bonheur :

-Sandrine (la super maman aventurière même si pour moi tu seras à jamais cette petite pailote à grosses lunettes du CM2), Matthieu et Gabriel.

-Matthieu (à qui je suis redevable de nombreuses vacances d'été. Je suis sincèrement très heureux que tu assistes avec Jade, vous allez former un duo d'assistants de rêve !), Camille et Gaspard.

-Marie, Camille et Hipster.

-Valou, Manon et Gaspard.

-Vincent et Alexandra et Léonard.

-Flora, Jérémie et Lila.

-Vivi, Jojo et Alexia.

A la super équipe des internes d'ORL Laeti, Céline, Laura L et Laura M, Marine, Jawad, Alexia, Antoine, Marie, Justine, Johana, Amine et Franck

Et enfin je tiens à remercier tous ceux qui me font le plaisir et l'honneur d'être présent aujourd'hui.

# Effets secondaires salivaires à long terme de l'iode radioactif dans le traitement des carcinomes papillaires thyroïdiens

## Plan

<b>Plan</b> .....	1
<b>Résumé</b> .....	2
<b>Introduction</b> .....	3
<b>Matériel et méthodes</b> .....	4
Patients .....	4
Le questionnaire .....	4
Analyse statistique.....	5
<b>Résultats</b> .....	6
Caractéristiques de la population .....	6
Données du questionnaire et étude intra-populationnelle .....	6
<b>Discussion</b> .....	8
Population.....	9
Les agents préventifs .....	9
Les limites .....	10
<b>Conclusion</b> .....	12
<b>Annexes</b> .....	13
<b>References</b> .....	16
<b>Version Originale</b> .....	20



# Résumé

## *Introduction*

Les effets secondaires salivaires après traitement par iode radioactif restent une problématique centrale lors de l'utilisation de ces traitements.

Bien que de nombreuses études se concentrent sur les effets secondaires à court terme et leurs moyens de prévention, quasiment aucune ne s'est intéressée aux effets secondaires à long terme au-delà de 2 ans. L'objectif de cette étude était d'évaluer les effets secondaires salivaires à long terme après traitement par iode radioactif dans les carcinomes papillaires différenciés de la thyroïde et de les comparer à la morbidité à court terme dans une même population.

## *Matériel et méthodes*

Un questionnaire auto-administré a été soumis en 2019 aux patients traités par iode radioactif entre janvier 2011 et décembre 2012. Ces patients avaient déjà répondu au même questionnaire 6 ans auparavant.

## *Résultats*

Notre étude a montré une réduction significative des effets secondaires salivaires notamment des sensations d'inconfort dans la zone sous-mandibulaire ou parotidienne, des gonflements, des douleurs, de la sensation d'avoir un mauvais goût ou un goût salé dans la bouche permettant de retrouver un régime alimentaire « normal ». Le stress et le recours à des traitements médicamenteux afin de réduire les symptômes salivaires ont également diminué de manière significative.

## *Conclusion*

Notre étude suggère qu'un taux significatif de patients verra les effets indésirables radio-induits disparaître et parmi ces rémissions, 30% se produiront à long terme. Nous ne pouvons qu'encourager à poursuivre le maintien du suivi de ces patients à long terme. Cette étude devrait également servir à fournir de meilleures informations aux patients concernant les effets secondaires indésirables et leurs évolutions à travers le temps.

Mots clés : Glandes salivaires, iode radioactif, cancer thyroïdien, carcinome papillaire.

# Introduction

Depuis maintenant plus de 70 ans, le traitement par iode radioactif possède un très fort taux de succès combiné à la chirurgie pour le traitement des carcinomes papillaires différenciés de la thyroïde (CPDT). (1) L'iode radioactif est connu pour se fixer préférentiellement sur les cellules vésiculaires thyroïdienne mais lors de l'absorption, une assimilation similaire se produit au niveau des glandes salivaires, des glandes lacrymales et de la muqueuse nasale à l'aide d'un symporteur iode/sodium. (2)

La thérapie par iode <sup>131</sup> radioactif possède une haute prévalence d'effets secondaires avec au premier plan les dysfonctions des glandes salivaires et des glandes lacrymales (syndrome Sicca) mais également des sécheresses nasales, des troubles de la gustation et des dysphagies. (3)(4)(5)(6)(7)(8)(9)(10)(11)(12)

Ces effets secondaires bien que bénins ont un impact significatif sur la qualité de vie des patients.(13) Sialadénite, gonflement pré-parotidien à bascule et xérostomie surviennent généralement durant les premiers jours après le traitement par iode radioactif mais peuvent également survenir plus tard et engendrer de complications chroniques. Les candidoses buccales et les caries dentaires sont des complications à long terme bien connues. Des effets indésirables graves bien que plus rares tels que des réactions hématotoxiques, des cancers, des leucémies et des maladies pulmonaires ont également été décrits. (14)(15).

Les données actuelles de la littérature sont insuffisantes pour affirmer l'efficacité des moyens de prévention des lésions salivaires radio-induites ; qu'ils soient synthétiques ou naturels (citron, vitamine E, curcuma, chewing-gum...) (16)

De nombreuses études se sont intéressées aux effets secondaires salivaires de l'iode radioactif à court terme. Elles ont retrouvé un taux élevé d'effets secondaires avec au premier plan la xérostomie alors qu'aucune étude n'a étudié les effets secondaires salivaires à long terme et l'évolution de leur incidence dans le temps.

Notre objectif était d'évaluer les effets secondaires salivaires à long terme après traitement par iode radioactif dans le traitement des CPDT et de les comparer à la morbidité à court terme dans la même population.

# Matériel et méthodes

## Patients

Une étude prospective intra-populationnelle a été réalisée en soumettant un questionnaire standardisé en 2013 et en 2019 aux patients qui ont reçu de l'iode radioactif pour le traitement d'un CPDT entre janvier 2011 et décembre 2012.

La seule différence entre le questionnaire de 2013 et de 2019 était la mention précédant chaque question : « au cours de ces 3 dernières années ». Nous avons donc inclus dans le terme « effets secondaires à long terme » les symptômes indésirables survenus entre 3 à 6 ans après le traitement par iode radioactif.

413 patients furent inclus après avoir répondu une première fois au questionnaire en 2013 et après que les critères d'exclusion furent appliqués. Les critères d'exclusion étaient : les patients dans l'incapacité de répondre au questionnaire pour des raisons physiques ou psychiatriques, la récurrence du carcinome ou les patients qui ont reçu plus d'une cure de traitement par iode radioactif.

Les patients inclus avaient reçu une capsule d'iode 131, 100 mCi (3.7 GBq, Coviden plc, Dublin, Irlande) durant un épisode d'hypothyroïdisme ou à la suite d'une stimulation par thyrotropine recombinante humaine. Durant leur séjour dans le service, les patients avaient reçu du jus de citron 3x/jour. La prise de citron avait débuté 4 heures après la prise de l'iode radioactif afin d'augmenter la décharge de salive et de réduire l'absorption salivaire d'iode 131 ( $I^{131}$ ). 2µg/kg de lévothyroxine ont été donné aux patients hypothyroïde le lendemain du traitement. Des antalgiques et des anti-inflammatoires ont été donné jusqu'à 5 jours après le traitement en cas de douleurs ou de gonflement.

## Le questionnaire

Le comité à l'origine de la rédaction du questionnaire était composé d'un professeur en chirurgie Maxillo-faciale spécialisé dans la chirurgie des glandes salivaires, d'un professeur de médecine nucléaire, d'un professeur chirurgie endocrine et d'un épidémiologiste. Ce questionnaire a été élaboré en 2012 après une revue des publications pertinentes sur le sujet en suivant les recommandations Cochrane pour la réalisation des méta-analyses.

Ce questionnaire fut testé chez 10 patients à qui nous avons demandé de commenter chacun des aspects du questionnaire notamment son contenu, la clarté des mots employés et les réponses. La version finale du questionnaire comprend 13 questions et inclut une photo montrant les aires parotidiennes et sous-mandibulaires. 9 des 13 questions utilisaient des variables nominales (oui/non) et deux utilisaient des variables ordinales. Le questionnaire de 2019 se concentrait sur les effets indésirables salivaires au cours des 3 dernières années. Une échelle visuelle analogique (EVA) de douleur a été incluse dans le questionnaire afin d'évaluer l'intensité de la douleur. La dernière question (n°13) était une question ouverte qui autorisait des commentaires libres. L'âge et le sexe des patients furent également récoltés.

Nous avons tenté de contacter par téléphone puis par courrier et par mail en cas d'échec les 413 patients inclus qui ont précédemment répondu au questionnaire en 2013, il y a 74 mois. Nous nous sommes enquis des événements médicaux majeurs, de la présence ou non de critères

d'exclusion, nous avons donné aux patients des informations et nous avons obtenu leur autorisation de leur envoyer le questionnaire. Cette étude a été conduite en accord avec la déclaration d'Helsinki et approuvée par le comité d'éthique local de notre institution (RGPD-AP-HM N°2019-81).

## Analyse statistique

Les données des questionnaires de 2013 et de 2019 ont été recueillies et comparées à l'aide du test statistique non paramétrique de McNemar pour les données nominales et du test de Wilcoxon pour les données ordinales. Notre hypothèse était la diminution du taux de symptômes salivaires avec le temps. Le taux d'erreur a été fixé avec un intervalle de confiance de 95% ; une valeur  $p < 0.05$  était considérée comme significative.

# Résultats

## Caractéristiques de la population

Parmi les 408 patients qui ont répondu au questionnaire en 2013, 239 (58%) ont pu être contactés par téléphone ou par mail. 170 patients (79%) ont répondu au questionnaire et 8 furent exclus (2 décès dont une des complications du CPDT et six ont reçu plus d'une thérapie par iode radioactif). Il y avait 36 hommes (22.2%) and 126 femmes (77.7%), le sex-ratio était de 0.29 et l'âge moyen de 62.4 ans  $\pm$  12.5 (min 27, max 86).

## Données du questionnaire et étude intra-populationnelle

Toutes les réponses aux questionnaires de 2019 sont résumées dans le tableau 1 (Tableau 1) Toutes les évaluations ont été envoyées entre 92 à 104 mois (moyenne = 99) après le traitement par I<sup>131</sup> radioactif et 74 mois après l'envoi du premier questionnaire.

Notre comparaison intra-populationnelle entre les effets salivaires à court et à long terme a retrouvé une réduction significative de tous les symptômes salivaires (gonflement, inconfort, douleur, mauvais goût dans la bouche, modification de régime alimentaire, utilisation d'antalgiques et de l'anxiété) sauf pour la xérostomie et le taux de patient qui ont reçu un traitement chirurgical des suites du traitement par iode radioactif. (Tableau 2)

L'effet secondaire le plus fréquent à long terme était la xérostomie avec 33.1% (53/160) des patients déclarant en avoir souffert au cours des 3 dernières années. Nous n'avons pas trouvé de différence significative en 2013 : 41% (66/161) (p=0.067). Il n'y avait également pas de corrélation avec l'âge ou le sexe et la xérostomie dans notre échantillon.

Le taux de patients qui étaient toujours traités par antalgiques pour des symptômes liés à la prise d'I<sup>131</sup> était en 2019 de 5.3% (8/154) et presque égal au nombre de patients qui ont signalé une douleur au cours des 3 années : 4.4% (7/158). Il y avait une réduction significative de la prise d'antalgiques et de douleurs rapportées comparées à 2013 avec respectivement 19% (28/150) (p<0.01) et 15% (23/153) (p<0.01).

Nous avons trouvé une réduction statistiquement significative également pour la présence de douleurs dans la zone parotidienne : 12.4% (20/162) en 2019 contre 24.7% (40/162) en 2013 (p<0.01).

Selon l'échelle visuelle analogique, la majorité des patients n'ont pas expérimenté de douleurs relatives à des problèmes parotidiens ou sous-mandibulaires au cours des 3 dernières années. (Tableau 3) La moyenne pondérée a diminué de manière statistiquement significative de 1.24 à 0.4 sur 10 (p<0.01).

L'inconfort et les gonflements dans la zone parotidienne ou sous-mandibulaire, au cours des 3 dernières années, étaient présents dans 16% des cas (26/162) contre 29% (47/162) en 2013.

6.8% des patients (11/161) ont dû modifier leurs habitudes alimentaires quotidiennes notamment concernant la nourriture acide et sucrée, soit quasiment 2.5 fois plus souvent qu'il y a 6 ans 14.9% (24/161) (p<0.01). Seul 4.3% (7/162) ont confirmé avoir eu un flux salivaire salé ou un mauvais goût dans la bouche au cours des 3 dernières années tandis que 11.8% (19/161) l'avaient expérimenté en 2013 (p<0.01).

Une patiente : 0.63% (1/159) a déclaré avoir subi une ablation unilatérale de parotide des suites des complications de la thérapie par iode radioactif. Elle n'avait pas été suivie dans notre centre et elle n'a pas été capable de nous donner plus d'informations sur l'opération ou l'indication exacte de la parotidectomie. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative avec le taux d'intervention chirurgicale en 2013 : 1.28% (2/156) ( $p=0.08$ ).

Un total de 18.24% (29/159) des patients se sentent toujours anxieux ou stressés en 2019 de par les conséquences du traitement par iode radioactif. Ces symptômes étaient significativement plus fréquents en 2013 avec 38.1% des patients (56/147) ( $p<0.01$ ). (Tableau 4). La réduction était aussi significative quand on comparait les moyennes pondérées des scores de stress et d'anxiété qui étaient respectivement de 1.7 en 2013 et 1.3 en 2019 ( $p<0.01$ ).

33.3% des patients ( $n=54$ ) ont répondu à la dernière question, n°13 (commentaires libres). Ces commentaires nous ont donné des indications à propos des préoccupations majeures des patients. Les réponses seront examinées dans la discussion.

## Discussion

Notre étude a révélé une réduction importante des effets secondaires salivaires radio-induits sur le long terme. La majorité des patients : 54.3% (88/162) ont présenté une rémission totale des symptômes salivaires après 6 ans. 69.3% (61/88) ont présenté une rémission précoce des symptômes salivaires et 30.7% (27/88) ont présenté une rémission des symptômes au cours de notre suivi à long terme. Après 6 ans il y avait une réduction significative de l'inconfort, du gonflement, de la douleur, d'un goût salé ou mauvais dans la bouche. Il y avait une réduction du stress, de la nécessité du recours à des médicaments pour traiter les symptômes et de la nécessité de modifier le régime alimentaire.

La principale force de cette étude était son caractère prospectif et intra-populationnel. Ceci nous a permis de comparer l'évolution des effets secondaires au long terme au travers du temps dans une population strictement identique. Le principal symptôme persistant était la xérostomie présente dans 33.1% (53/160) des cas.

Dans la littérature, on retrouve de nombreuses études qui ont analysé les effets secondaires à moyen terme, (18)(19)(20)(21)(22)(23)(24) mais peu d'études se sont intéressées aux effets secondaires à long terme au-delà de 2 ans. (3) Une revue de la littérature de 2015 à propos des principaux effets indésirables salivaires tardifs après traitement par iode radioactif dans les CPDT a réuni des articles dont les suivis moyens étaient de 6, 12, 18 et 20 mois. Cette revue de la littérature a rapporté des dysfonctions salivaires symptomatiques à « long terme » chez 16 à 54% des patients. (15) Solans et al, a réalisé un suivi à 3 ans en utilisant également un questionnaire standardisé qui indique une forte tendance à la diminution de la xérostomie que nous ne retrouvons pas malgré un suivi deux fois plus long. Cependant la cohorte d'étude était deux fois plus petite que la nôtre et les patients ayant reçu un ou plusieurs traitements par iode radioactif étaient mélangés à ceux n'ayant reçu qu'un seul traitement. (3)

L'âge moyen de notre échantillon était élevé (62.4 ans), nous pouvons donc penser que cela pourrait avoir un impact sur le taux de xérostomie. La littérature décrit un taux de xérostomie important dans les populations plus âgées (17 à 39%) (18)(25)(26)(27) et une augmentation de ce taux avec le vieillissement: (5.1% à 50 ans contre 18.2% à 75 ans). (28)(29)

Les auteurs ont également décrit que l'I<sup>131</sup> peut être encore plus nocif sur une glande salivaire altérée par le vieillissement où la portion glandulaire est réduite, remplacée par du tissu adipeux et du tissu fibrovasculaire. (30)(31)

On peut également penser qu'au plus le questionnaire est proposé à distance du traitement initial aux patients au plus la présence d'une xérostomie peut être liée à d'autres facteurs que la thérapie par iode radioactif.

Cette différence peut aussi être attribuée aux difficultés d'évaluer ces symptômes et de la manière dont la question a été formulé. En effet, un petit inconfort même inconstant sera notifié dans notre questionnaire sans vraiment être pathologique ni handicapant pour le patient. Nous pouvons aussi penser que la xérostomie sera plus présente dans une population âgée ayant recours à une plus forte consommation de médicaments dont certains peuvent être responsable de xérostomie. Par exemple dans la section commentaires libres, un patient nous a fait remarquer que sa xérostomie est apparue peu de temps après avoir débuté un traitement antihypertenseur. Deux autres patients qui ont déclaré souffrir de xérostomie étaient également très stressés et sous traitement anxiolytique pourvoyeur de xérostomie. Des antispasmodiques

urinaires, des antalgiques de palier 2, des antidépresseurs, des hypnotiques, des antimigraineux, des médicaments pour le système gastro-intestinal et respiratoire, des traitements pour le sevrage tabagique ont également été reportés dans notre échantillon et font partie de classes médicamenteuses connues pour être responsable de xérostomie. Tous ces facteurs favorisant la xérostomie sont à mettre en balance avec le taux de xérostomie directement lié aux lésions induites par le traitement par iode radioactif.

Jeong et al, a réalisé une comparaison scintigraphie objective avant et 5 ans après thérapies par  $I^{131}$ . Après 5 ans, il a observé une réduction de l'absorption glandulaire salivaire et une réduction de la fraction d'éjection des glandes salivaires d'environ 20% en moyenne au niveau des glandes parotides. Les 2 parotides étaient impliquées dans la plupart des cas et de manière plus fréquente que dans les glandes sous-mandibulaires. L'évaluation subjective de la dysfonction des glandes salivaires a montré la persistance d'une xérostomie dans 40% des cas. Ces résultats sont plus en accord avec les résultats de notre étude. (32)

Il est intéressant de souligner le faible pourcentage de patients prenant des traitements à cause de leurs symptômes salivaires (4.4%). Nous pouvons penser que ces symptômes sont minimes, n'affectent pas la qualité de vie des patients et ne conduisent pas à la prescription de traitement. Une autre hypothèse serait que les traitements contre la bouche sèche sont inefficaces et que les patients se sont résignés à supporter ces symptômes sans pouvoir les diminuer.

## Population

Notre population était représentative des patients souffrants de CPDT au moment de notre seconde analyse avec 1 homme pour 3 femmes. Évidemment la population était plus âgée étant donné que l'évaluation a été réalisée à distance. L'âge moyen était de 62.4 ans  $\pm$  12.5 (min 27, max 86). (33) Les patients qui ont subi au moins deux traitements par  $I^{131}$  (n=6) ont été exclus car à risque bien plus élevé de développer des effets indésirables salivaires persistants. (32) Aussi, les patients mineurs au moment de la thérapie initiale furent exclus (n=3) étant donné que la population pédiatrique est connue pour avoir une plus grande radiosensibilité que la population adulte. (34)(35) Notre taux de survie à 5 ans était supérieur à 98% ce qui est compatible avec les données de la littérature. (15)(36)

## Les agents préventifs

L'iode radioactif est apporté aux glandes salivaires au moyen d'un symporteur adenosine-triphosphate  $Na^+/K^+/2Cl^-$ .(37) Les chercheurs ont cherché à modifier cette orientation délétère depuis plus de 30 ans. (16) Nous savons depuis longtemps que la richesse de la parotide en cellules séreuses et canalaire favorise l'absorption d'iode au niveau parotidien plus que sous-mandibulaire.(38)(39)(40) Plus récemment, les mécanismes de lésions radio-induites des glandes salivaires se sont éclaircis. L'apoptose épithéliale, les lésions des cellules souches et la peroxydation lipidique font partie de ces mécanismes lésionnels. (41) Nous avons administré aux patients traités du jus de citron trois fois par jour en débutant l'administration quelques heures après la prise d'iode radioactif pour diminuer la stagnation de l' $I^{131}$  dans les glandes



salivaires comme suggéré par Nakada (effet wash-out). (42) Kulkarni affirme que le jus de citron grâce à son effet sialogogue réduit la dose potentielle de radiation absorbée dans les glandes parotides de 34.2%. (43) Une revue de la littérature analysant les moyens de traitement préventifs naturels et synthétiques a conclu que d'autres études étaient nécessaires devant le niveau de preuve insuffisant et que durant ce temps, il était plus judicieux d'utiliser des composés naturels plutôt que synthétiques. (16)(44)(45)(46)(47) La toxine botulique semble conférer des propriétés radioprotectrices aux glandes salivaires des modèles murins en réduisant l'atrophie glandulaire et la fibrose péricanalaire durant les irradiations par voie externe. (48) La toxine botulique serait un moyen de prévention intéressant à étudier pour les patients recevant de l'iode radioactif afin de prévenir les effets secondaires étant donné qu'aucun traitement préventif satisfaisant n'existe à l'heure actuelle.

## Les limites

La principale limite de notre étude était liée à la durée sur laquelle les symptômes étaient évalués. Nous avons demandé aux patients de se rappeler s'ils avaient eu des symptômes oro-faciaux au cours de ces trois dernières années. Nous pouvons penser que les patients n'ayant jamais eu aucun symptôme ou quelques-uns juste après la thérapie, ont pu ne pas être intéressés par notre questionnaire. Aussi, nous pouvons penser que si certains patients sont encore symptomatiques après toutes ces années et malgré notre suivi, ils pourraient ne plus faire confiance à notre service pour leur prise en charge et se tourner vers d'autres équipes. Certains patients ont pu décéder durant le suivi et en l'absence de notification le dossier médical que nous avons à notre disposition ou en l'absence de possibilité de joindre un proche par téléphone, nous ne sommes pas parvenus à confirmer cette information.

Même si nous avons obtenu un fort taux de réponse chez les patients que nous avons réussi à contacter, nous pouvons penser que les patients encore symptomatiques seront plus désireux de répondre à notre questionnaire. Notre taux de réponse (78%) fut meilleur que le taux de réponse classique des questionnaires envoyés par courrier, qui est autour des 50%. (49) Nous pouvons penser qu'en sélectionnant une population qui avait déjà accepté de répondre à notre questionnaire par le passé et en faisant l'effort de contacter tous les patients par téléphone ou par courrier ou par mail avant l'envoi du questionnaire cela a fortement augmenté le taux de réponse lors du second envoi. En effet le taux de réponse lors du 1<sup>er</sup> questionnaire était de 50%. Une des principales limites de cette étude était aussi la difficulté d'affirmer une possible corrélation entre un symptôme ressenti par le patient et les lésions glandulaires radio-induites. Par exemple, un patient nous a affirmé être extrêmement stressé à cause de ses symptômes salivaires cependant dans les commentaires libres, il a relié ce stress à une paralysie récurrentielle laryngée faisant suite à la chirurgie de sa thyroïde. On peut donc affirmer que son stress est lié à une complication de la chirurgie de la thyroïde et non à la thérapie par I<sup>131</sup>. Un autre patient a également relié ses symptômes de stress à sa difficulté à équilibrer son traitement hormonal substitutif.

Nous avons choisi de nous concentrer sur les symptômes subjectifs étant donné que des études scintigraphiques à long terme ont déjà été réalisées. (32) Il faut préciser que l'inconfort, la douleur, les modifications de régime alimentaire pour évaluer les répercussions sur la qualité de vie ne sont pas toujours corrélées aux données objectives scintigraphique. (50)(51)(52)

Notre questionnaire n'a pas évalué les symptômes qui peuvent être la conséquence de plusieurs années de xérostomie telle que les caries dentaires, la dysphagie et la dysphonie. Comme la xérostomie, ces symptômes peuvent aussi avoir un impact sur la qualité de vie des patients. (53)(54) La xérostomie altère principalement la qualité de vie des patients en les forçant à une modification de leur régime alimentaire. Le changement de régime alimentaire semble être un facteur très important pour le maintien d'une bonne qualité de vie. (55)(56) Dans notre questionnaire ni la xérophtalmie ni la sécheresse nasale ne furent évaluées.

Il semble difficile d'évaluer la santé bucco-dentaire dans un questionnaire non dédié. Des dysphonies sévères et handicapantes furent reportées dans les commentaires libres dans deux cas mais étaient à attribuer à une paralysie récurrentielle suite à une complication de la chirurgie thyroïdienne.

La dysphagie était évaluée dans la question n°10 mais parmi d'autres troubles sous la forme d'une question à propos d'un: « inconfort persistant » mais si on se réfère au taux de dysphagie déclaré dans les commentaires libres : 10 cas (7%), la dysphagie aurait pu faire l'objet d'une question dédiée étant donné que ce symptôme peut être lié à la xérostomie et donc salivaire.

## Conclusion

Nous avons pu observer une tendance globale à la réduction des symptômes salivaires après traitement par iode radioactif pour les CPDT au cours des 6 années de suivi. Parmi les symptômes, seul le taux de xérostomie n'a pas diminué de manière significative. Nous pouvons attribuer cette absence de significativité aux limites de notre étude ou à l'augmentation du taux de xérostomie avec le vieillissement de la population inhérent à un suivi à long terme.

Les efforts pour augmenter l'efficacité des traitements préventifs pour les glandes salivaires doivent être maintenus et une grande précaution doit être employée si l'on souhaite réaliser un traitement symptomatique notamment invasif pour traiter un symptôme de dysfonction salivaire. Notre étude suggère qu'un taux significatif de patients verra les effets indésirables radio-induits disparaître et parmi ces rémissions, 30% se produiront à long terme. Nous ne pouvons qu'encourager à poursuivre le maintien du suivi de ces patients à long terme. Cette étude devrait également servir à fournir de meilleures informations aux patients concernant les effets secondaires indésirables et leurs évolutions à travers le temps.

# Annexes

Questions	Non	%	Oui	%	Données manquantes
1. Durant les 3 dernières années, avez-vous ressenti une sensation de tension ou gonflement (gêne) au niveau de la glande parotide (autour ou en avant de l'oreille)?	136	83,95%	26	16,05%	0
2. Durant les 3 dernières années, avez-vous ressenti une douleur au niveau de la glande parotide (autour ou en avant de l'oreille)?	142	87,65%	20	12,35%	0
3. Durant les 3 dernières années, avez-vous eu un écoulement de liquide salé ou avec un goût désagréable au niveau de la joue?	155	95,68%	7	4,32%	1
4. Durant les 3 dernières années, avez-vous eu ou avez-vous l'impression que votre bouche a été ou est sèche?	107	66,88%	53	33,13%	1
5. Durant ces 3 dernières années, la gêne ou les douleurs ont-elles entraîné une modification de votre alimentation notamment sur les aliments acides (tomates, agrumes) ou sucrés ?	150	93,17%	11	6,83%	0
8. Durant ces 3 dernières années, votre gêne ou douleur ont-elles justifié un(des) traitement(s) médicamenteux ?	146	94,81%	8	5,19%	12
9. Durant ces 3 dernières années, votre gêne ou douleur ont-t-elles justifié un traitement de type chirurgical ?	158	99,37%	1	0,63%	6
10. Durant les 3 dernières années, Avez-vous toujours une gêne (tension, gonflement) persistante ?	144	90,57%	15	9,43%	5
11. Avez-vous toujours une douleur persistante ?	151	95,57%	7	4,43%	6
12. Durant les 3 dernières années, les gênes ou douleurs ont-elles occasionné un stress moral ou vous ont-elles rendu anxieux(se) ?	130	81,76%	29	18,24%	10

Tableau 1: du questionnaire de 2019. Les données sont des nombres (%) de patients.

Questions	Oui (2013)	%	Oui (2019)	%	Données manquantes (2012)	Données manquantes (2019)	p value
1. Durant les 3 dernières années, avez-vous ressenti une sensation de tension ou gonflement (gêne) au niveau de la glande parotéide (autour ou en avant de l'oreille)?	39	27%	20	13,99%	0	0	p < 0.001
2. Durant les 3 dernières années, avez-vous ressenti une douleur au niveau de la glande parotéide (autour ou en avant de l'oreille)?	33	23%	16	11,19%	0	0	p 0.001
3. Durant les 3 dernières années, avez-vous eu un écoulement de liquide salé ou avec un goût désagréable au niveau de la joue?	48	12%	5	3,50%	0	1	p = 0.003
4. Durant les 3 dernières années, avez-vous eu ou avez-vous l'impression que votre bouche a été ou est sèche?	56	39%	45	31,91%	2	1	p=0.066
5. Durant ces 3 dernières années, la gêne ou les douleurs ont-elles entraîné une modification de votre alimentation notamment sur les aliments acides (tomates, agrumes) ou sucrés ?	18	13%	8	5,63%	1	0	p = 0.005
8. Durant ces 3 dernières années, votre gêne ou douleur ont-elles justifié un(des) traitement(s) médicamenteux ?	23	18%	6	4,44%	8	12	p < 0.001
9. Durant ces 3 dernières années, votre gêne ou douleur ont-t-elles justifié un traitement de type chirurgical ?	1	1%	1	0,71%	2	6	p=0.37
10. Durant les 3 dernières années, Avez-vous toujours une gêne (tension, gonflement) persistante ?	33	24%	13	9,29%	3	5	p < 0.001
11. Avez-vous toujours une douleur persistante ?	19	14%	6	4,29%	3	6	p < 0.001
12. Durant les 3 dernières années, les gênes ou douleurs ont-elles occasionné un stress moral ou vous ont-elles rendu anxieux(se) ?	50	39%	24	17,14%	3	10	p=0.0006

Tableau 2 : Comparaison intra-populationnelle entre 2013 et 2019. Les données sont des nombres (%) de patients.

<b>EVA</b>	<b>No de patients (2013)</b>	<b>No de patients (2019)</b>
0	108	137
1	6	5
2	8	3
3	6	2
4	5	1
5	4	2
6	2	1
7	2	1
8	4	1
9	2	0
10	0	0
Weighted mean	1,06122449	0,300653595

Tableau 3 : Échelle visuelle analogique.

<b>Stress</b>	<b>No patients (2013)</b>	<b>No patients (2019)</b>
1 . Pas du tout stressé ou anxieux	90	129
2. Un peu stressé ou anxieux	19	13
3. Moyennement stressé ou anxieux	17	8
4. Beaucoup stressé ou anxieux	11	6
5. Enormément stressé ou anxieux	3	2
Weighted mean	1,7	1,34810127

Tableau 4 : Résultat de la question n°12 à propos de l'anxiété et du stress causé par le traitement par l'I131.

## References

1. Seidlin SM, Marinelli LD, Oshry E. Radioactive iodine therapy: effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid. *CA Cancer J Clin.* 1990 Oct;40(5):299–317.
2. Martín M, Geysels RC, Peyret V, Bernal Barquero CE, Masini-Repiso AM, Nicola JP. Implications of Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> Symporter Transport to the Plasma Membrane for Thyroid Hormonogenesis and Radioiodide Therapy. *J Endocr Soc.* 2019 Jan 1;3(1):222–34.
3. Solans R, Bosch J-A, Galofre P, Porta F, Rosello J, Selva-O’Callagan A, et al. Salivary and Lacrimal Gland Dysfunction (Sicca Syndrome) After Radioiodine Therapy. :7.
4. Lu L, Shan F, Li W, Lu H. Short-Term Side Effects after Radioiodine Treatment in Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *BioMed Research International.* 2016;2016:1–5.
5. Lee SL. Complications of Radioactive Iodine Treatment of Thyroid Carcinoma. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network.* 2010 Nov;8(11):1277–87.
6. Lee SM, Lee JW, Kim SY, Han SW, Bae WK. Prediction of risk for symptomatic sialadenitis by post-therapeutic dual <sup>131</sup>I scintigraphy in patients with differentiated thyroid cancer. *Annals of Nuclear Medicine.* 2013 Oct;27(8):700–9.
7. Hyer S, Kong A, Pratt B, Harmer C. Salivary Gland Toxicity after Radioiodine Therapy for Thyroid Cancer. *Clinical Oncology.* 2007 Feb;19(1):83–6.
8. Fard-Esfahani A, Emami-Ardekani A, Fallahi B, Fard-Esfahani P, Beiki D, Hassanzadeh-Rad A, et al. Adverse effects of radioactive iodine-131 treatment for differentiated thyroid carcinoma: *Nuclear Medicine Communications.* 2014 Apr;1.
9. da Fonseca FL, Yamanaka PK, Mazoti L, Arakawa-Sugueno L, Kato JM, Matayoshi S. Correlation among ocular surface disease, xerostomia, and nasal symptoms in patients with differentiated thyroid carcinoma subjected to radioiodine therapy: A prospective comparative study. *Head & Neck.* 2017 Dec;39(12):2381–96.
10. Daniel FI, Lima LD, Grando LJ, Castro R, Cordeiro EAK, Dos Santos CR. Salivary evaluation in radioactive I <sup>131</sup> treated patients with thyroid carcinoma. *Acta Odontologica Scandinavica.* 2018 Feb 17;76(2):148–52.
11. Sunavala-Dossabhoj G. Radioactive iodine: An unappreciated threat to salivary gland function. *Oral Diseases.* 2018 Mar;24(1–2):198–201.
12. Geres AE, Szafryk Mereshian P, Fernández S, Rey Caro DG, Castro R, Podio R, et al. Sialoadenitis por radioyodo. Análisis de factores que influyen en la respuesta al tratamiento médico. *Endocrinología y Nutrición.* 2015 Dec;62(10):493–8.
13. Jensen SB, Vissink A, Andersen E, Brown CG, Davies AN, Dutilh J, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Supportive Care in Cancer.* 2010 Aug;18(8):1039–60.
14. Rubino C, de Vathaire F, Dottorini ME, Hall P, Schvartz C, Couette JE, et al. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *British Journal of Cancer.* 2003 Nov;89(9):1638–44.
15. Clement SC, Peeters RP, Ronckers CM, Links TP, van den Heuvel-Eibrink MM, Nieveen van Dijkum EJM, et al. Intermediate and long-term adverse effects of radioiodine therapy for differentiated thyroid carcinoma – A systematic review. *Cancer Treatment Reviews.* 2015 Dec;41(10):925–34.
16. Noaparast Z, Hosseinimehr SJ. Radioprotective agents for the prevention of side effects induced by radioiodine-131 therapy. *Future Oncology.* 2013 Aug;9(8):1145–59.
17. Moreddu E, Baumstarck-Barrau K, Gabriel S, Fakhry N, Sebag F, Mundler O, et al.

- Incidence of salivary side effects after radioiodine treatment using a new specifically-designed questionnaire. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017 Jul;55(6):609–12.
18. Almeida JP, Sanabria ÁE, Lima ENP, Kowalski LP. Late side effects of radioactive iodine on salivary gland function in patients with thyroid cancer. *Head Neck*. 2011 May;33(5):686–90.
  19. Bader B. Intermediate and Long-Term Side Effects of High-Dose Radioiodine Therapy for Thyroid Carcinoma. :5.
  20. An Y-S, Yoon J-K, Lee SJ, Song H-S, Yoon S-H, Jo K-S. Symptomatic late-onset sialadenitis after radioiodine therapy in thyroid cancer. *Ann Nucl Med*. 2013 May;27(4):386–91.
  21. Dingle IF, Mishoe AE, Nguyen SA, Overton LJ, Gillespie MB. Salivary Morbidity and Quality of Life following Radioactive Iodine for Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 May;148(5):746–52.
  22. Malpani BL, Ray S. QUANTIFICATION OF SALIVARY GLAND FUNCTION IN THYROID CANCER PATIENTS TREATED WITH RADIOIODINE. :6.
  23. Prendes BL, Orloff LA, Eisele DW. Therapeutic sialendoscopy for the management of radioiodine sialadenitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Jan;138(1):15–9.
  24. Florenzano P, Guarda FJ, Jaimovich R, Droppelmann N, González H, Domínguez JM. Radioactive Iodine Administration Is Associated with Persistent Related Symptoms in Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *International Journal of Endocrinology*. 2016;2016:1–6.
  25. Anil S, Vellappally S, Hashem M, Preethanath RS, Patil S, Samaranyake LP. Xerostomia in geriatric patients: a burgeoning global concern. *J Investig Clin Dent*. 2016 Feb;7(1):5–12.
  26. Johansson A-K, Johansson A, Unell L, Ekbäck G, Ordell S, Carlsson GE. Self-reported dry mouth in 50- to 80-year-old Swedes: Longitudinal and cross-sectional population studies. *J Oral Rehabil*. 2019 Aug 23;
  27. Gentric A. [Sicca syndromes in the elderly]. *Rev Prat*. 2001 Jan 31;51(2):177–80.
  28. Johansson A-K, Johansson A, Unell L, Ekbäck G, Ordell S, Carlsson GE. A 15-yr longitudinal study of xerostomia in a Swedish population of 50-yr-old subjects. *European journal of oral sciences*. 2009;117(1):13–9.
  29. Johansson A-K, Johansson A, Unell L, Ekbäck G, Ordell S, Carlsson GE. Self-reported dry mouth in Swedish population samples aged 50, 65 and 75 years. *Gerodontology*. 2012;29(2):e107–15.
  30. Azevedo LR, Damante JH, Lara VS, Lauris JRP. Age-related changes in human sublingual glands: a post mortem study. *Arch Oral Biol*. 2005 Jun;50(6):565–74.
  31. Waterhouse JP, Chisholm DM, Winter RB, Patel M, Yale RS. Replacement of functional parenchymal cells by fat and connective tissue in human submandibular salivary glands: an age-related change. *J Oral Pathol*. 1973;2(1):16–27.
  32. Jeong SY, Kim HW, Lee S-W, Ahn B-C, Lee J. Salivary Gland Function 5 Years After Radioactive Iodine Ablation in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: Direct Comparison of Pre- and Postablation Scintigraphies and Their Relation to Xerostomia Symptoms. *Thyroid*. 2013 May;23(5):609–16.
  33. Morris LGT, Tuttle RM, Davies L. Changing Trends in the Incidence of Thyroid Cancer in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 01;142(7):709–11.
  34. Albano D, Bertagna F, Panarotto MB, Giubbini R. Early and late adverse effects of radioiodine for pediatric differentiated thyroid cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Nov;64(11):e26595.
  35. Selvakumar T, Nies M, Klein Hesselink MS, Brouwers AH, van der Horst-Schrivers



- ANA, Klein Hesselink EN, et al. Long-Term Effects of Radioiodine Treatment on Salivary Gland Function in Adult Survivors of Pediatric Differentiated Thyroid Carcinoma. *J Nucl Med*. 2019 Feb;60(2):172–7.
36. Martínez Trufero J, Capdevilla J, Cruz JJ, Isla D. SEOM clinical guidelines for the treatment of thyroid cancer. *Clin Transl Oncol*. 2011 Aug;13(8):574–9.
  37. Chung J-K, Cheon GJ. Radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer: the first targeted therapy in oncology. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2014 Sep;29(3):233–9.
  38. Albrecht HH, Creutzig H. [Salivary gland scintigraphy after radio-iodine therapy. Functional scintigraphy of the salivary gland after high dose radio-iodine therapy (author's transl)]. *Rofo*. 1976 Dec;125(6):546–51.
  39. Maheshwari YK, Hill CS, Haynie TP, Hickey RC, Samaan NA. 131I therapy in differentiated thyroid carcinoma: M. D. Anderson Hospital experience. *Cancer*. 1981 Feb 15;47(4):664–71.
  40. Jonklaas J. Nasal symptoms after radioiodine therapy: a rarely described side effect with similar frequency to lacrimal dysfunction. *Thyroid*. 2014 Dec;24(12):1806–14.
  41. Konings AWT, Coppes RP, Vissink A. On the mechanism of salivary gland radiosensitivity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Jul 15;62(4):1187–94.
  42. Nakada K, Ishibashi T, Takei T, Hirata K, Shinohara K, Katoh S, et al. Does Lemon Candy Decrease Salivary Gland Damage After Radioiodine Therapy for Thyroid Cancer? :7.
  43. Kulkarni K, Van Nostrand D, Atkins F, Mete M, Wexler J, Wartofsky L. Does lemon juice increase radioiodine reaccumulation within the parotid glands more than if lemon juice is not administered?: *Nuclear Medicine Communications*. 2014 Feb;35(2):210–6.
  44. Jentzen W, Richter M, Nagarajah J, Poeppel TD, Brandau W, Dawes C, et al. Chewing-gum stimulation did not reduce the absorbed dose to salivary glands during radioiodine treatment of thyroid cancer as inferred from pre-therapy 124I PET/CT imaging. *EJNMMI Phys*. 2014 Dec;1(1):100.
  45. Kim JM, Kim JW, Choi ME, Kim S, Kim Y, Choi J. Protective effects of curcumin on radioiodine-induced salivary gland dysfunction in mice. *J Tissue Eng Regen Med*. 2019 Apr;13(4):674–81.
  46. Haghghatafshar M, Ghaedian M, Etemadi Z, Entezarmahdi SM, Ghaedian T. Pilocarpine effect on dose rate of salivary gland in differentiated thyroid carcinoma patients treated with radioiodine: *Nuclear Medicine Communications*. 2018 May;39(5):430–4.
  47. Upadhyaya A, Zhou P, Meng Z, Wang P, Zhang G, Jia Q, et al. Radioprotective effect of vitamin E on salivary glands after radioiodine therapy for differentiated thyroid cancer: a randomized-controlled trial. *Nuclear Medicine Communications*. 2017 Nov;38(11):891–903.
  48. Zeidan YH, Xiao N, Cao H, Kong C, Le Q-T, Sirjani D. Botulinum Toxin Confers Radioprotection in Murine Salivary Glands. *International Journal of Radiation Oncology\*Biography\*Physics*. 2016 Apr;94(5):1190–7.
  49. Breen CL, Shakeshaft AP, Doran CM, Sanson-Fisher RW, Mattick RP. Cost-effectiveness of follow-up contact for a postal survey: a randomised controlled trial. *Aust N Z J Public Health*. 2010 Oct;34(5):508–12.
  50. Jonklaas J, Wang H, Esposito G. Salivary Function after Radioiodine Therapy: Poor Correlation between Symptoms and Salivary Scintigraphy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2015;6:100.
  51. Wu J, Feng H, Ouyang W, Sun Y, Chen P, Wang J, et al. Systematic evaluation of salivary gland damage following I-131 therapy in differentiated thyroid cancer patients by quantitative scintigraphy and clinical follow-up: *Nuclear Medicine Communications*. 2015 Aug;36(8):819–26.

52. Caglar M, Tuncel M, Alpar R. Scintigraphic Evaluation of Salivary Gland Dysfunction in Patients with Thyroid Cancer After Radioiodine Treatment: *Clinical Nuclear Medicine*. 2002 Nov;27(11):767–71.
53. Baker SR, Pankhurst CL, Robinson PG. Utility of two oral health-related quality-of-life measures in patients with xerostomia. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2006;34(5):351–62.
54. Strömbeck B, Ekdahl C, Manthorpe R, Wikström I, Jacobsson L. Health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis and fibromyalgia compared to normal population data using SF-36. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2000;29(1):20–8.
55. Hay KD, Morton RP, Wall CR. Quality of life and nutritional studies in Sjogren's syndrome patients with xerostomia. *The New Zealand dental journal*. 2001;97(430):128–31.
56. Rostron J, Rogers S, Longman L, Kancy S, Field EA. Health-related quality of life in patients with Primary Sjögren's Syndrome and Xerostomia: a comparative study. *Gerodontology*. 2002;19(1):53–9.

## **Version Originale**

# Salivary side effects after radioiodine treatment for differentiated papillary thyroid carcinoma: a long-term study.

Marc-Kevin Le Roux<sup>1,2,3</sup>, Graillon Nicolas, MD<sup>1,2</sup>, Laurent Guyot, MD, PhD<sup>1,2</sup>, David Taieb<sup>2,4</sup>, Galli Philippe<sup>1,2</sup>, Yves Godio-Raboutet<sup>3</sup>, Cyrille Chossegros<sup>1,2</sup>, Jean-Marc Foletti, MD<sup>1,2,3</sup>

1. APHM, CHU Conception, Department of Maxillofacial surgery and stomatology of Pr Chossegros, 147 Boulevard Baille, 13005 Marseille. France

2. Aix Marseille Univ, SPMC EA 3279, Jardin du Pharo - 58, Boulevard Charles Livon, 13284 Marseille Cedex 07, France, Pr Y.Berland

3. Aix-Marseille Univ, IFSTTAR, LBA UMR\_T24, F-13016, Marseille, France

4. APHM, CHU Timone, Department of Nuclear Medecine, 278 Rue Saint Pierre, 13005 Marseille, France

Corresponding author:

Marc-Kevin Le Roux, MD

Street address:

Conception University Hospital,

147 Boulevard Baille, 13005 Marseille. France

Email :

Marc.kevin.leroux@gmail.com

marc.le-roux@ap-hm.fr

# Abstract

## *Introduction*

Salivary side effects after radioiodine treatment are still a main concern. Although many studies focus on short-time side effects and preventive treatment, almost none studied long-term side effects after 2 years. The objective of this study was to assess radioiodine long-term salivary side effects after radioiodine treatment for differentiated papillary thyroid carcinoma and compare it to short term morbidity within the same population.

## *Materials and methods*

A standardized self-administrated questionnaire was submitted in 2019 by patients treated with radioiodine between January 2011 and December 2012. These patients had already answered the same questionnaire 6 years before.

## *Results*

Our study showed a significant reduction for salivary side effects: discomfort in submandibular or parotid area, swelling, pain, a bad or salty taste in the mouth, allowing to get back to a “normal” diet. Anti-stress medication due to salivary discomfort significantly decreased too.

## *Conclusion*

Our study suggests that a significant rate of patients will recover from I<sup>131</sup> therapy salivary side effects. As almost 30% of these remissions happened during our late stage follow-up, we can only strongly encourage long-term patients’ follow-up. This study should also be used to provide patients with better information about side effects and their evolution over time.

## Introduction

Radioiodine treatment has reached a great rate of success along with surgery in differentiated papillary thyroid carcinoma (DPTC) treatment over the last 70 years. (1) Radioiodine is specifically known to fix to the vesicular thyroid cells but a similar uptake also occurs in the salivary, lacrimal glands and nasal mucosa by the means of the sodium iodide symporter.(2)

Iodine-131 ( $I^{131}$ ) therapy is associated with a high prevalence of side effects, especially salivary and lacrimal gland dysfunction (sicca syndrome), nasal dryness, gustatory dysfunction and dysphagia.(3)(4)(5)(6)(7)(8)(9)(10)(11)(12)

These side effects are benign but have a significant influence on the patient's quality of life.(13) Sialadenitis, pre-parotid alternating swelling, and xerostomia usually occur in the first days after radioiodine treatment but may also occur later on and lead to chronic complications. Candidiasis and dental caries are well known common long-term complications, and some serious late side effects such as; hematotoxic reaction, cancers, leukemia and pulmonary diseases have been identified. (14)(15)

Trials are insufficient to assert the efficacy of interventions to prevent radio-induced salivary dysfunctions by both synthetic or natural agents (lemon, vitamin E, curcumin, chewing gum). (16)

As short-term salivary effects have been well studied, and have found a high rate of side effects with xerostomia as the predominant symptom, no long-term study focusing on salivary side effects and the evolution of the incidence throughout time has been performed.

Our objective was to assess radioiodine long-term salivary side effects after radioiodine treatment for DPTC and compare it to short term morbidity within the same population.

## Materials and methods

### Patients

A prospective comparative within-population study was carried out by having submitted a standardized questionnaire in 2013 and in 2019 to patients which went through radioiodine treatment for a DPTC between January 2011 and December 2012.

The only difference between the 2013 and the 2019 questionnaire was the addition of "During the last 3 years" which is found at the beginning of every question. We consider this study as a long-term evaluation of side effects as symptoms were assessed between 3 to 6 years after radioiodine treatment.

413 patients were included after having responded for the first time to the questionnaire in 2013 and after, exclusion criteria were applied. Exclusion criteria were patients unable to respond due to mental, physical illness or disability, cancer recurrence, or who underwent more than one radioiodine treatment.

Patients were given  $I^{131}$  capsules, 100 mCi (3.7 GBq, Covidien plc, Dublin, Ireland) during an episode of hypothyroidism or stimulation by recombinant human thyrothropin. During their stay in the department, they were given prophylactic lemon juice three times a day, starting four hours after treatment to increase the salivary discharge and reduce salivary radioiodine ( $I^{131}$ ) uptake. Levothyroxin 2 $\mu$ g/kg was given to hypothyroid patients the day after treatment, and anti-inflammatory drugs were given for five days, if they had pain or tender swelling.

## Questionnaire

The committee members who created the questionnaire were a professor of maxillofacial surgery specialized in salivary gland diseases, a professor of nuclear medicine, a professor of endocrine surgery and an epidemiologist. The questionnaire was elaborated in 2012 after a review of relevant publications following the recommendations of a Cochrane meta-analytic review. It was tested on 10 patients who were asked to comment on every aspect of it, including content, wording and responses. The final version included a picture; showing the parotid and submandibular gland areas and 13 items. 9 of the 13 questions used nominal variables (Yes/No) and two used ordinal variables. It focused on possible salivary or related symptoms over the past 3 years. A visual analogue scale (VAS) was included into the questionnaire to evaluate the intensity of pain. The last question (n°13) was an open question that allowed open-commentary. Gender and age were also collected.

We tried to reach all 413 included patients, who had previously responded to the questionnaire 74 months ago, on the phone, by mail or, by email in case of failure to inquire on major medical events, exclusion criteria, to give information on the questionnaire and to obtain their permission to send the questionnaire.

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local institutional ethics committee (RGPD-AP-HM N°2019-81).

## Statistical analysis

The data questionnaire was gathered and compared to the same population in 2013 as in 2019 using McNemar's match test for nominal data and Wilcoxon's test for ordinal data. Our hypothesis was that salivary symptoms would decrease over time. An error rate was set with 95% confidence intervals; p value <.05 was considered significant.

## Results

### Population characteristics

Among the 408 patients who responded to the first questionnaire in 2013, 239 (58%) patients could be reached by phone or mail. 170 patients (79%) responded to the questionnaire and eight were excluded (two died, one from DTTC and six went through iterative I<sup>131</sup> therapy). There were 36 males (22.2%) and 126 females (77.7%), the sex ratio was 0.29 and the mean of the age was 62,4 years  $\pm$  12.5 (min 27, max 86).

### Questionnaire data and within-population study

The answers to the 2019 questionnaire are summarized in table 1. (Table 1)

All evaluations were sent between 92 and 104 months (average: 99) after the radioiodine therapy and 74 months after the first study.

Our within-population comparison between short and long-term salivary side effects found a significant decrease in all symptoms (swelling, discomfort, pain, bad taste in the mouth, diet modification, the use of analgesic and anxiety) except for xerostomia, and the rate of patients who underwent a surgical treatment. (Table 2)

The most frequent long-term salivary side effect was xerostomia with 33.1% (53/160) of patients complaining about it. We found no significant difference in xerostomia in 2013: 41% (66/161) ( $p=0.067$ ). There was also no correlation between age or gender and xerostomia in our sample.

The rate of patients who were still being treated by analgesics for radioiodine related symptoms in 2019 was 5.3% (8/154) and almost equal to the number of patients who had reported pain over the last 3 years: 4.4% (7/158). There was a significant decrease of painkiller medication and reported pain compared to 2013 with a respective 19% (28/150) ( $p<0.01$ ) and 15% (23/153) ( $p<0.01$ ).

We found a statistically significant reduction also for pain in the parotid area: 12.4% (20/162) in 2019 vs 24.7% (40/162) in 2013 ( $p<0.01$ ).

According to the VAS, most of the patients experienced no pain related to parotid or submandibular glands over the last 3 years. (Table 3) The weighted average showed a significant reduction from 1,24 to 0.4 on 10 ( $p<0.01$ ).

Discomfort or swelling in the submandibular or parotid area over the last 3 years were present in 16% (26/162) of the patients versus 29% (47/162) in 2013.

6.8% of patients (11/161) had to modify their everyday diet for acidic or sugar foods, this is almost 2.5 times more than 6 years ago: 14.9% (24/161) ( $p<0.01$ ). Only 4.3% (7/162) experienced a flow of salty liquid or a bad liquid taste in their mouth over the last 3 years while 11.8% (19/161) of the same population experienced it in 2013 ( $p<0.01$ ).

One patient: 0.63% (1/159) had reported a unilateral parotid removal related to the radioiodine therapy although they hadn't been operated in our department and weren't able to provide more information about the operation or the indication. There was no significant difference with the rate of operation in 2013: 1.28% (2/156) ( $p=0.08$ ).

A total of 18.24% (29/159) of patients still felt at least a little anxious or stressed by the outcomes of radioiodine treatment in 2019. These symptoms were significantly more frequent in 2013: 38.1% (56/147) ( $p<0.01$ ). (Table 4) The decrease is also significant when comparing the weighted averages which go from 1.7 in 2013 to 1.3 in 2019 ( $p<0.01$ ).

33.3% of patients ( $n=54$ ) answered the last question, n°13 (open-commentary) and gave us some indication about patients' major concerns that will be examined in the discussion.

## Discussion

Our study revealed an important reduction of radioiodine induced salivary side effects over a long-term period. The majority of patients: 54.3% (88/162) went through a total recovery of salivary symptoms after 6 years. 69.3% (61/88) presented an early stage remission and 30.7% (27/88) a late stage remission after the end of our follow-up. After 6 years, there was a significant reduction in discomfort, swelling, pain, bad or salty taste in the mouth. There was a reduction in stress, medication needs and a normalization of the diet.

The main strength of this study was the prospective within-population study allowing to compare the long-term evolution of side effects throughout time in a strictly identical population. The main remaining symptom was xerostomia with 33.1% (53/160) of patients suffering from it.



Some studies analyze mid-term side effects, (18)(19)(20)(21)(22)(23)(24) but few studies were interested in long-term side effects after 2 years. (3) A 2015 literature review about the main late side effects of iodotherapy treatment gathered articles with a follow-up mean of 6,12, 18, and 20 months. This literature review reported a symptomatic “long term” salivary gland dysfunction in 16-54% of patients.(15) Solans and al, performed a 3 year follow-up, also using a standardized questionnaire that indicated a strong downward trend for xerostomia that we did not find even with a follow-up twice as long. But the study’s cohort was two times smaller, and patients with single or multiplied I<sup>131</sup> therapy were mixed.(3)

Also the average age of our sample being high (62.4 years old), we can assume that it might have an impact on the rate of xerostomia. It is documented that the rate of xerostomia in the elderly population is high (17-39%) (18)(25)(26)(27) and that xerostomia increases with age : (5.1% at 50 and 18.2% at 75). (28)(29) Hence authors have described that I<sup>131</sup> could even be more harmful to the altered glands of the elderly in which the glandular part is reduced and replaced by adipose and fibrovascular tissue. (30)(31)

We can therefore believe that the more the questionnaire is carried out remotely, the higher the chances are that the rate of xerostomia could be related to other factors other than I<sup>131</sup> therapy.

The difference could also be attributed to the difficulty to assess this symptom and the way the question is phrased. Indeed, even a small and discontinued discomfort would have been reported in our questionnaire without really being pathologic or disabling. We can also think that xerostomia could be more present in a highly medicated elderly population. For instance, the open commentary section allowed a patient to underline that xerostomia appears shortly after they began anti-hypertensive therapy and two others reported difficulties in balancing their substitutive hormonal treatment. Three patients who declared xerostomia and a high level of stress were on anxiolytic treatment. Urinary antispasmodics, step 2 analgesics, antidepressants, hypnotics, respiratory system, migraine, smoking withdrawal and gastrointestinal drugs were also reported in our sample and are known to be responsible for xerostomia. All these xerostomic factors are in balance with the rate of xerostomia directly due to radioiodine treatment.

Jeong and al, performed a comparative scintigraphy before I<sup>131</sup> therapy and 5 years later. Objective imaging observations found a reduction in salivary gland uptake and a reduction of ejection fraction of salivary glands in about 20% of parotid glands. Parotids were involved bilaterally in most of the cases over submandibular glands. Subjective salivary gland dysfunction with mainly xerostomia persisted in roughly 40% of cases. These results tend to be more in accordance with ours. (32)

It is interesting to point out the really low percentage of patients taking drugs related to salivary symptoms (4.4%). We can assume that the symptoms that are almost silent don’t affect their quality of life and do not lead to medical prescriptions or, that dry mouth relief treatments are not effective and accept the symptoms.

## Population

Our population was still representative of populations suffering from thyroid carcinoma after a second screening with a 1:3 male to female ratio nevertheless, they were obviously older: 62,4 years  $\pm$  12.5 (min 27, max 86). (33) Patients which went through at least two radioiodine treatments (n=6) were excluded as global results could worsen. (32) Also, patients under 18 at the time of I<sup>131</sup> therapy were initially excluded (n=3) as the pediatric population is known to have a higher radio sensitivity. (34)(35) Our survival rate at 5 years was above 98% and is in accordance with the rate in the literature. (15)(36)

## Preventive agents

The radioactive Iodine was brought to the salivary glands by the means of the adenosine triphosphate-dependent  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$  symporter.(37) Researchers have been looking for preventive means for this misdirection for over 30 years.(16) It has long been known that the richness of parotid in serous tissue and ductal cells favor the absorption of iodine at the parotid level more than the submandibular.(38)(39)(40) In recent years, mechanisms of radio-induced lesions of the salivary glands have become more clear. Epithelial apoptosis, stem cell injuries and lipid peroxidation are among the damage mechanisms.(41) We had administered lemon three times a day, beginning a few hours after I<sup>131</sup> therapy to decrease the residence time of radioiodine within the salivary gland as suggested by Nakada (washout effect).(42) Kulkarni and al suggested that lemon juice, due to its sialagogue effect, had reduced the potential radiation absorbed dose in the parotid glands with an average of 34.2%. (43) A review of natural and synthetic compounds suggested that more studies were needed, and at the time, it was better to use natural compounds over synthetic.(16)(44)(45)(46)(47) Botulinum toxin seems to confer radioprotective properties to salivary glands in Murine subjects by reducing glandular atrophy and periductal fibrosis during classic external radiation.(48) Botulinum toxin would be an interesting preventive treatment for patients receiving radioiodine to prevent adverse side effects since no satisfactory treatment exists today.

## Shortcomings

The main shortcoming was related to the duration over which the symptoms were assessed. Patients were asked to remember if they had symptoms related to the oro-facial area in the last three years. We can assume that patients, who never had any symptoms, or few following the I<sup>131</sup> treatment, would not show interest in responding to our questionnaire 6 years later. Also, we can assume that if some patients are still symptomatic over the years despite a classic follow-up, they wouldn't trust our department to improve their symptoms. Also, some could have passed away during the follow-up, and their death could possibly not have been stated in our medical data files or by a relative on the phone.

Even if we had gotten a high level of responses from patients we managed to contact (78%), we can assume that symptomatic patients are more willing to respond. Our response rate was better than the classical rate with postal surveys which is around 50%. (49) We can assume

that, by selecting people which had already responded to the first questionnaire and by contacting everyone prior to sending it, this has strongly improved the response rate for the second posting (the first posting response rate was of 50%).

Also, one of the main biases would be the difficulty in asserting the correlation between a symptom expressed by the patient and the glandular lesions induced by radioiodine treatment. For instance, a patient confirmed having a high level of stress, but in the free commentary they linked their stress to post reccurrential paralysis dysphonia. Their stress is therefore connected to the surgery and not to the I<sup>131</sup> treatment. Another patient relates their actual stress to the difficulty to balance their hormonal supplementation.

We chose to focus on subjective symptoms as long term scintigraphic studies had already been conducted.(32) We'd like to clarify that the discomfort, pain, and changes in eating habits to assess the repercussion on everyday life are not always correlated to objective scintigraphic data.(50)(51)(52)

Our questionnaire did not assess the symptoms that can be consequences of xerostomia; such as dental caries, dysphagia, dysphonia. Like xerostomia, these symptoms can also have an impact on one's quality of life.(53)(54) Xerostomia alters the patient's quality of life mainly by changing their diet habits. Changing diet habits seems to be the greatest factor impacting one's quality of life.(55)(56) In our questionnaire, neither xerophthalmia, nor nasal dryness were assessed.

It seems difficult to assess the oral health status in a non-dedicated questionnaire. Severe disabling dysphonia was reported in the open commentary in two cases, however was attributed to postoperative recurrent paralysis.

Dysphagia was assessed in question 10 among other disorders :(lasting discomfort), but considering the rate of dysphagia reported in the open commentary: ten cases (7%), it should have been the subject of a dedicated question as this symptom could be linked to xerostomia.

## Conclusion

There was an overall tendency for salivary symptom regression after radioiodine treatment for DPTC over 6 years. Among salivary symptoms, only the rate of xerostomia did not appear to drop significantly. This may be linked to shortcomings in our sample or the increasing rate of xerostomia with the ageing of the population linked to the prolonged follow-up.

Efforts to increase the effectiveness of preventive treatments for salivary glands must be maintained and high caution should be applied when processing invasive therapy to treat salivary dysfunction symptoms after I<sup>131</sup> therapy. Our study suggests that a significant rate of patients will recover from I<sup>131</sup> therapy salivary side effects. As almost 30% of these remissions happened during our late stage follow-up, we can only strongly encourage long-term patients' follow-up. This study should also be used to provide patients with better information about side effects and their evolution over time.

Conflict of interest: None

Keywords: Salivary glands, radioiodine, thyroid carcinoma, papillary carcinoma

Table 1: Results of the 2019 questionnaire. Data are number (%) of patients.

Table 2: Within-population comparison in 2013 and 2019. Data are number (%) of patients.

Table 3: Visual Analogue scores.

Table 4: Results of question 12 about anxiety and stress due to I<sup>131</sup> therapy

# Annexes

Questions	No	%	Yes	%	Missing data
1. During the last 3 years, have you experienced discomfort or a swelling of your parotids? (around and in front of the ear)	136	83,95%	26	16,05%	0
2. During the last 3 years, have you experienced pain in your parotids? (around and in front of the ear)	142	87,65%	20	12,35%	0
3. During the last 3 years, have you noticed a flow of salty liquid or of bad taste liquid in your mouth	155	95,68%	7	4,32%	1
4. During the last 3 years, have you noticed a lack of saliva	107	66,88%	53	33,13%	1
5. During the last 3 years, have you modified your diet because of this discomfort or pain, especially for acidic (tomato, citrus) or sugary foods?	150	93,17%	11	6,83%	0
8. During the last 3 years, have you taken medics for your discomfort or your pain?	146	94,81%	8	5,19%	12
9. During the last 3 years, have you undergone a surgical treatment for your discomfort or pain?	158	99,37%	1	0,63%	6
10. During the last 3 years, did you get a lasting discomfort or swelling?	144	90,57%	15	9,43%	5
11. During the last 3 years, did you feel pain?	151	95,57%	7	4,43%	6
12. During the last 3 years, did you feel anxious because of this symptomatology?	130	81,76%	29	18,24%	10

Table 1: Results of the questionnaire. Data are number (%) of patients.

Questions	Yes (2013)	%	Yes (2019)	%	Missing data (2012)	Missing data (2019)	p value
1. Have you experienced discomfort or a swelling of your parotids? (around and in front of the ear)	39	27%	20	13,99%	0	0	p < 0.001
2. Have you experienced pain in your parotids? (around and in front of the ear)	33	23%	16	11,19%	0	0	p 0.001
3. Have you noticed a flow of salty liquid or of bad taste liquid in your mouth	48	12%	5	3,50%	0	1	p = 0.003
4. Have you noticed a lack of saliva	56	39%	45	31,91%	2	1	p=0.066
5. Have you modified your diet because of this discomfort or pain ,especially for acidic (tomato, citrus) or sugary foods?	18	13%	8	5,63%	1	0	p = 0.005
8. Have you taken medics for your discomfort or your pain?	23	18%	6	4,44%	8	12	p < 0.001
9. Have you undergone a surgical treatment for your discomfort or pain ?	1	1%	1	0,71%	2	6	p=0.37
10. Did you get a lasting discomfort or swelling ?	33	24%	13	9,29%	3	5	p < 0.001
11. Did you felt pain ?	19	14%	6	4,29%	3	6	p < 0.001
12. Did you felt anxious because f this symptomatology?	50	39%	24	17,14%	3	10	p=0.0006

**Table 2: Within-population comparison in 2013 and 2019. Data are number (%) of patients.**

<b>EVA</b>	<b>No of patients (2013)</b>	<b>No of patients (2019)</b>
0	108	137
1	6	5
2	8	3
3	6	2
4	5	1
5	4	2
6	2	1
7	2	1
8	4	1
9	2	0
10	0	0
Weighted mean	1,06122449	0,300653595

Table 3: Visual Analogue scores.

<b>Stress</b>	<b>No patients (2013)</b>	<b>No patients (2019)</b>
1 . Not stressed or anxious at all	90	129
2. A little stressed or anxious	19	13
3. Moderatly stressed or anxious	17	8
4. Much stressed or anxious	11	6
5. Extremely stressed or anxious	3	2
Weighted mean	1,7	1,34810127

Table 4: Results of question 12 about anxiety and stress du to I131 therapy

## References

1. Seidlin SM, Marinelli LD, Oshry E. Radioactive iodine therapy: effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid. *CA Cancer J Clin.* 1990 Oct;40(5):299–317.
2. Martín M, Geysels RC, Peyret V, Bernal Barquero CE, Masini-Repiso AM, Nicola JP. Implications of Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> Symporter Transport to the Plasma Membrane for Thyroid Hormonogenesis and Radioiodide Therapy. *J Endocr Soc.* 2019 Jan 1;3(1):222–34.
3. Solans R, Bosch J-A, Galofre P, Porta F, Rosello J, Selva-O’Callagan A, et al. Salivary and Lacrimal Gland Dysfunction (Sicca Syndrome) After Radioiodine Therapy. :7.
4. Lu L, Shan F, Li W, Lu H. Short-Term Side Effects after Radioiodine Treatment in Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *BioMed Research International.* 2016;2016:1–5.
5. Lee SL. Complications of Radioactive Iodine Treatment of Thyroid Carcinoma. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network.* 2010 Nov;8(11):1277–87.
6. Lee SM, Lee JW, Kim SY, Han SW, Bae WK. Prediction of risk for symptomatic sialadenitis by post-therapeutic dual <sup>131</sup>I scintigraphy in patients with differentiated thyroid cancer. *Annals of Nuclear Medicine.* 2013 Oct;27(8):700–9.
7. Hyer S, Kong A, Pratt B, Harmer C. Salivary Gland Toxicity after Radioiodine Therapy for Thyroid Cancer. *Clinical Oncology.* 2007 Feb;19(1):83–6.
8. Fard-Esfahani A, Emami-Ardekani A, Fallahi B, Fard-Esfahani P, Beiki D, Hassanzadeh-Rad A, et al. Adverse effects of radioactive iodine-131 treatment for differentiated thyroid carcinoma: *Nuclear Medicine Communications.* 2014 Apr;1.
9. da Fonseca FL, Yamanaka PK, Mazoti L, Arakawa-Sugueno L, Kato JM, Matayoshi S. Correlation among ocular surface disease, xerostomia, and nasal symptoms in patients with differentiated thyroid carcinoma subjected to radioiodine therapy: A prospective comparative study. *Head & Neck.* 2017 Dec;39(12):2381–96.
10. Daniel FI, Lima LD, Grando LJ, Castro R, Cordeiro EAK, Dos Santos CR. Salivary evaluation in radioactive I <sup>131</sup> treated patients with thyroid carcinoma. *Acta Odontologica Scandinavica.* 2018 Feb 17;76(2):148–52.
11. Sunavala-Dossabhoj G. Radioactive iodine: An unappreciated threat to salivary gland function. *Oral Diseases.* 2018 Mar;24(1–2):198–201.
12. Geres AE, Szafryk Mereshian P, Fernández S, Rey Caro DG, Castro R, Podio R, et al. Sialoadenitis por radioyodo. Análisis de factores que influyen en la respuesta al tratamiento médico. *Endocrinología y Nutrición.* 2015 Dec;62(10):493–8.
13. Jensen SB, Vissink A, Andersen E, Brown CG, Davies AN, Dutilh J, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Supportive Care in Cancer.* 2010 Aug;18(8):1039–60.
14. Rubino C, de Vathaire F, Dottorini ME, Hall P, Schvartz C, Couette JE, et al. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *British Journal of Cancer.* 2003 Nov;89(9):1638–44.
15. Clement SC, Peeters RP, Ronckers CM, Links TP, van den Heuvel-Eibrink MM, Nieveen van Dijkum EJM, et al. Intermediate and long-term adverse effects of radioiodine therapy for differentiated thyroid carcinoma – A systematic review. *Cancer Treatment Reviews.* 2015 Dec;41(10):925–34.
16. Noaparast Z, Hosseinimehr SJ. Radioprotective agents for the prevention of side effects induced by radioiodine-131 therapy. *Future Oncology.* 2013 Aug;9(8):1145–59.
17. Moreddu E, Baumstarck-Barrau K, Gabriel S, Fakhry N, Sebag F, Mundler O, et al.



- Incidence of salivary side effects after radioiodine treatment using a new specifically-designed questionnaire. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017 Jul;55(6):609–12.
18. Almeida JP, Sanabria ÁE, Lima ENP, Kowalski LP. Late side effects of radioactive iodine on salivary gland function in patients with thyroid cancer. *Head Neck*. 2011 May;33(5):686–90.
  19. Bader B. Intermediate and Long-Term Side Effects of High-Dose Radioiodine Therapy for Thyroid Carcinoma. :5.
  20. An Y-S, Yoon J-K, Lee SJ, Song H-S, Yoon S-H, Jo K-S. Symptomatic late-onset sialadenitis after radioiodine therapy in thyroid cancer. *Ann Nucl Med*. 2013 May;27(4):386–91.
  21. Dingle IF, Mishoe AE, Nguyen SA, Overton LJ, Gillespie MB. Salivary Morbidity and Quality of Life following Radioactive Iodine for Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 May;148(5):746–52.
  22. Malpani BL, Ray S. QUANTIFICATION OF SALIVARY GLAND FUNCTION IN THYROID CANCER PATIENTS TREATED WITH RADIOIODINE. :6.
  23. Prendes BL, Orloff LA, Eisele DW. Therapeutic sialendoscopy for the management of radioiodine sialadenitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Jan;138(1):15–9.
  24. Florenzano P, Guarda FJ, Jaimovich R, Droppelmann N, González H, Domínguez JM. Radioactive Iodine Administration Is Associated with Persistent Related Symptoms in Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *International Journal of Endocrinology*. 2016;2016:1–6.
  25. Anil S, Vellappally S, Hashem M, Preethanath RS, Patil S, Samaranyake LP. Xerostomia in geriatric patients: a burgeoning global concern. *J Investig Clin Dent*. 2016 Feb;7(1):5–12.
  26. Johansson A-K, Johansson A, Unell L, Ekbäck G, Ordell S, Carlsson GE. Self-reported dry mouth in 50- to 80-year-old Swedes: Longitudinal and cross-sectional population studies. *J Oral Rehabil*. 2019 Aug 23;
  27. Gentric A. [Sicca syndromes in the elderly]. *Rev Prat*. 2001 Jan 31;51(2):177–80.
  28. Johansson A-K, Johansson A, Unell L, Ekbäck G, Ordell S, Carlsson GE. A 15-yr longitudinal study of xerostomia in a Swedish population of 50-yr-old subjects. *European journal of oral sciences*. 2009;117(1):13–9.
  29. Johansson A-K, Johansson A, Unell L, Ekbäck G, Ordell S, Carlsson GE. Self-reported dry mouth in Swedish population samples aged 50, 65 and 75 years. *Gerodontology*. 2012;29(2):e107–15.
  30. Azevedo LR, Damante JH, Lara VS, Lauris JRP. Age-related changes in human sublingual glands: a post mortem study. *Arch Oral Biol*. 2005 Jun;50(6):565–74.
  31. Waterhouse JP, Chisholm DM, Winter RB, Patel M, Yale RS. Replacement of functional parenchymal cells by fat and connective tissue in human submandibular salivary glands: an age-related change. *J Oral Pathol*. 1973;2(1):16–27.
  32. Jeong SY, Kim HW, Lee S-W, Ahn B-C, Lee J. Salivary Gland Function 5 Years After Radioactive Iodine Ablation in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: Direct Comparison of Pre- and Postablation Scintigraphies and Their Relation to Xerostomia Symptoms. *Thyroid*. 2013 May;23(5):609–16.
  33. Morris LGT, Tuttle RM, Davies L. Changing Trends in the Incidence of Thyroid Cancer in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 01;142(7):709–11.
  34. Albano D, Bertagna F, Panarotto MB, Giubbini R. Early and late adverse effects of radioiodine for pediatric differentiated thyroid cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Nov;64(11):e26595.

35. Selvakumar T, Nies M, Klein Hesselink MS, Brouwers AH, van der Horst-Schrivers ANA, Klein Hesselink EN, et al. Long-Term Effects of Radioiodine Treatment on Salivary Gland Function in Adult Survivors of Pediatric Differentiated Thyroid Carcinoma. *J Nucl Med*. 2019 Feb;60(2):172–7.
36. Martínez Trufero J, Capdevilla J, Cruz JJ, Isla D. SEOM clinical guidelines for the treatment of thyroid cancer. *Clin Transl Oncol*. 2011 Aug;13(8):574–9.
37. Chung J-K, Cheon GJ. Radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer: the first targeted therapy in oncology. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2014 Sep;29(3):233–9.
38. Albrecht HH, Creutzig H. [Salivary gland scintigraphy after radio-iodine therapy. Functional scintigraphy of the salivary gland after high dose radio-iodine therapy (author's transl)]. *Rofö*. 1976 Dec;125(6):546–51.
39. Maheshwari YK, Hill CS, Haynie TP, Hickey RC, Samaan NA. 131I therapy in differentiated thyroid carcinoma: M. D. Anderson Hospital experience. *Cancer*. 1981 Feb 15;47(4):664–71.
40. Jonklaas J. Nasal symptoms after radioiodine therapy: a rarely described side effect with similar frequency to lacrimal dysfunction. *Thyroid*. 2014 Dec;24(12):1806–14.
41. Konings AWT, Coppes RP, Vissink A. On the mechanism of salivary gland radiosensitivity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Jul 15;62(4):1187–94.
42. Nakada K, Ishibashi T, Takei T, Hirata K, Shinohara K, Katoh S, et al. Does Lemon Candy Decrease Salivary Gland Damage After Radioiodine Therapy for Thyroid Cancer? :7.
43. Kulkarni K, Van Nostrand D, Atkins F, Mete M, Wexler J, Wartofsky L. Does lemon juice increase radioiodine reaccumulation within the parotid glands more than if lemon juice is not administered?: *Nuclear Medicine Communications*. 2014 Feb;35(2):210–6.
44. Jentzen W, Richter M, Nagarajah J, Poeppel TD, Brandau W, Dawes C, et al. Chewing-gum stimulation did not reduce the absorbed dose to salivary glands during radioiodine treatment of thyroid cancer as inferred from pre-therapy 124I PET/CT imaging. *EJNMMI Phys*. 2014 Dec;1(1):100.
45. Kim JM, Kim JW, Choi ME, Kim S, Kim Y, Choi J. Protective effects of curcumin on radioiodine-induced salivary gland dysfunction in mice. *J Tissue Eng Regen Med*. 2019 Apr;13(4):674–81.
46. Haghghatafshar M, Ghaedian M, Etemadi Z, Entezarmahdi SM, Ghaedian T. Pilocarpine effect on dose rate of salivary gland in differentiated thyroid carcinoma patients treated with radioiodine: *Nuclear Medicine Communications*. 2018 May;39(5):430–4.
47. Upadhyaya A, Zhou P, Meng Z, Wang P, Zhang G, Jia Q, et al. Radioprotective effect of vitamin E on salivary glands after radioiodine therapy for differentiated thyroid cancer: a randomized-controlled trial. *Nuclear Medicine Communications*. 2017 Nov;38(11):891–903.
48. Zeidan YH, Xiao N, Cao H, Kong C, Le Q-T, Sirjani D. Botulinum Toxin Confers Radioprotection in Murine Salivary Glands. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*. 2016 Apr;94(5):1190–7.
49. Breen CL, Shakeshaft AP, Doran CM, Sanson-Fisher RW, Mattick RP. Cost-effectiveness of follow-up contact for a postal survey: a randomised controlled trial. *Aust N Z J Public Health*. 2010 Oct;34(5):508–12.
50. Jonklaas J, Wang H, Esposito G. Salivary Function after Radioiodine Therapy: Poor Correlation between Symptoms and Salivary Scintigraphy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2015;6:100.
51. Wu J, Feng H, Ouyang W, Sun Y, Chen P, Wang J, et al. Systematic evaluation of salivary gland damage following I-131 therapy in differentiated thyroid cancer patients

- by quantitative scintigraphy and clinical follow-up: *Nuclear Medicine Communications*. 2015 Aug;36(8):819–26.
52. Caglar M, Tuncel M, Alpar R. Scintigraphic Evaluation of Salivary Gland Dysfunction in Patients with Thyroid Cancer After Radioiodine Treatment: *Clinical Nuclear Medicine*. 2002 Nov;27(11):767–71.
  53. Baker SR, Pankhurst CL, Robinson PG. Utility of two oral health-related quality-of-life measures in patients with xerostomia. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2006;34(5):351–62.
  54. Strömbeck B, Ekdahl C, Manthorpe R, Wikström I, Jacobsson L. Health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis and fibromyalgia compared to normal population data using SF-36. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2000;29(1):20–8.
  55. Hay KD, Morton RP, Wall CR. Quality of life and nutritional studies in Sjogren's syndrome patients with xerostomia. *The New Zealand dental journal*. 2001;97(430):128–31.
  56. Rostron J, Rogers S, Longman L, Kancy S, Field EA. Health-related quality of life in patients with Primary Sjögren's Syndrome and Xerostomia: a comparative study. *Gerodontology*. 2002;19(1):53–9.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) 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 leurs raisons 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(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. **Reçu(e) 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.**



# Résumé

## *Introduction*

Les effets secondaires salivaires après traitement par iode radioactif restent une problématique centrale lors de l'utilisation de ces traitements.

Bien que de nombreuses études se concentrent sur les effets secondaires à court terme et leurs moyens de prévention, quasiment aucune ne s'est intéressée aux effets secondaires à long terme au-delà de 2 ans. L'objectif de cette étude était d'évaluer les effets secondaires salivaires à long terme après traitement par iode radioactif dans les carcinomes papillaires différenciés de la thyroïde et de les comparer à la morbidité à court terme dans une même population.

## *Matériel et méthodes*

Un questionnaire auto-administré a été soumis en 2019 aux patients traités par iode radioactif entre janvier 2011 et décembre 2012. Ces patients avaient déjà répondu au même questionnaire 6 ans auparavant.

## *Résultats*

Notre étude a montré une réduction significative des effets secondaires salivaires notamment des sensations d'inconfort dans la zone sous-mandibulaire ou parotidienne, des gonflements, des douleurs, de la sensation d'avoir un mauvais goût ou un goût salé dans la bouche permettant de retrouver un régime alimentaire « normal ». Le stress et le recours à des traitements médicamenteux afin de réduire les symptômes salivaires ont également diminué de manière significative.

## *Conclusion*

Notre étude suggère qu'un taux significatif de patients verra les effets indésirables radio-induits disparaître et parmi ces rémissions, 30% se produiront à long terme. Nous ne pouvons qu'encourager à poursuivre le maintien du suivi de ces patients à long terme. Cette étude devrait également servir à fournir de meilleures informations aux patients concernant les effets secondaires indésirables et leurs évolutions à travers le temps.

Mots-clés : Glandes salivaires, iode radioactif, cancer thyroïdien, carcinome papillaire.

# Abstract

## *Introduction*

Salivary side effects after radioiodine treatment are still a main concern. Although many studies focus on short-time side effects and preventive treatment, almost none studied long-term side effects after 2 years. The objective of this study was to assess radioiodine long-term salivary side effects after radioiodine treatment for differentiated papillary thyroid carcinoma and compare it to short term morbidity within the same population.

## *Materials and methods*

A standardized self-administrated questionnaire was submitted in 2019 by patients treated with radioiodine between January 2011 and December 2012. These patients had already answered the same questionnaire 6 years before.

## *Results*

Our study showed a significant reduction for salivary side effects: discomfort in submandibular or parotid area, swelling, pain, a bad or salty taste in the mouth, allowing to get back to a "normal" diet. Anti-stress medication due to salivary discomfort significantly decreased too.

## *Conclusion*

Our study suggests that a significant rate of patients will recover from I<sup>131</sup> therapy salivary side effects. As almost 30% of these remissions happened during our late stage follow-up, we can only strongly encourage long-term patients' follow-up. This study should also be used to provide patients with better information about side effects and their evolution over time.

Keywords : Salivary glands, radioactive iodine, thyroid cancer, papillary carcinoma.