



Centre Jean PERRIN

Centre de Lutte contre le Cancer d'Auvergne

Clermont-Ferrand - France -



Cancers Thyroïdiens Différenciés. Risques et Bénéfices du traitement par iode radioactif.

DES Endocrinologie 23-24 juin 2011.

CENTRE JEAN PERRIN

Médecine Nucléaire

C.DEJAX





Iode 131. Brefs rappels.

- **Isotope de l'iode**
- **Période physique = 8 jours**
- **Rayonnement électro-magnétique, $E_{\gamma} = 364 \text{ Kev}$**
 - ❖ **Parcours de 1m \Rightarrow imagerie**
 - ❖ **Irradiation du personnel et entourage.**
- **Rayonnement électronique, E_{β} moyen = 0,2 Mev**
 - ❖ **Parcours de 0,3 à 1 mm \Rightarrow irradiation in situ.**



Avantages d'une ablation isotopique.

- **Après thyroïdectomie totale (\pm curage ganglionnaire), l'administration d'une dose ablative d'iode 131 permet :**
 - ❖ La destruction des résidus thyroïdiens sains \Rightarrow surveillance ultérieure facilitée et allégée pour le patient.
 - ❖ L'irradiation d'une maladie persistante microscopique (et parfois sa destruction si fixation de l'iode) \Rightarrow diminution des récidives et de la mortalité.
 - ❖ Permet la réalisation d'une scintigraphie corps entier (SCE) de haute sensibilité \Rightarrow bilan d'extension.
 - ❖ Mais ne doit pas remplacer une chirurgie incomplète.



Inconvénients d'un traitement par iode 131(1).

■ Inconvénients immédiats:

- ❖ Nécessité d'une TSH > 30 μ UI/ml. Si rhTSH indisponible, préparation / sevrage hormonal,
- ❖ Hospitalisation en chambre protégée si activité > 740 MBq,
- ❖ Contraintes de radioprotection,
- ❖ Irradiation des organes non-cibles :
 - Glandes salivaires
 - Paroi stomacale
 - Glandes lacrymales
 - Colon
 - Vessie (petit bassin).



Centre Jean Perrin

Inconvénients d'un traitement par iode 131 (2).

■ Sur le long terme:

❖ Augmentation du risque de survenue d'un deuxième cancer (tumeur solide ou leucémie), en fonction de l'activité cumulée d'iode 131 reçue.

- Ce risque serait significatif pour des activités cumulées élevées > 22 à 40 GBq
(incidence of second primary malignancies during a long-term surveillance of patients with differentiated thyroid carcinoma in relation to radio iodine treatment.

Fallahi B et al.

Cin Nucl Med. 2011 Apr ; (4) : 277-82.

❖ Sialadénites.

- Atteinte parotidienne, favorisée par l'âge
(Late side effects of radioactive iodine on salivary gland function in patients with thyroid cancer.

Almeida JP et al

Head Neck. 2011 may ; 33 (5) : 686-90.



Centre Jean Perrin

Inconvénients d'un traitement par iode 131 (3).

■ **Sur le long terme:**

❖ **Atteinte glandes et canaux lacrymaux (épiphora)**

(Visualization of nasolacrimal drainage system after radioiodine therapy in patients with thyroid cancer.

Sakahara H et al

Ann Nucl Med. 2007 Nov ; 21(9) : 525-7.

■ **MAIS :**

❖ **N'empêche pas de mener à bien une ou plusieurs grossesses (délai de 1 an entre traitement/iode 131 et début de grossesse).**



Centre Jean Perrin

Ablation isotopique : recommandations ATA.

■ Ablation par ^{131}I :

❖ recommandée si :

- métastases à distance connues,
- extension extra-thyroïdienne,
- tumeur > 4 cm,
- cancer mesurant de 1 à 4 cm avec métastases ganglionnaires ou autre facteur de risque,
- **Soit T₃ ou T₄, N₁, M₁ et/ou type histologique agressif (papillaire à cellules hautes, composante insulaire) = risque de récurrence élevée.**



Ablation isotopique : recommandations ATA

■ Ablation par ^{131}I :

❖ non recommandée si :

- cancer unifocal $< 1\text{cm}$ sans autre facteur de risque,
- cancer multifocal si la somme des foyers $< 1\text{cm}$ sans autre facteur de risque,
- **Soit T_1 ou $T_{1m} < 1\text{cm}$, N_0 ou $N_x = \text{CTD}$ à très faible risque de récurrence.**



Centre Jean Perrin

Que décider ? :

- **Entre les CTD à très faible risque de récurrence et les CTD à risque élevé de récurrence :**
 - ❖ **Restent $T_1 > 1\text{cm}$, T_2 N_x ou N_0 ...**
 - ❖ **Décision en fonction de la qualité de la chirurgie initiale.**
 - ❖ **Des souhaits du patient correctement informé.**



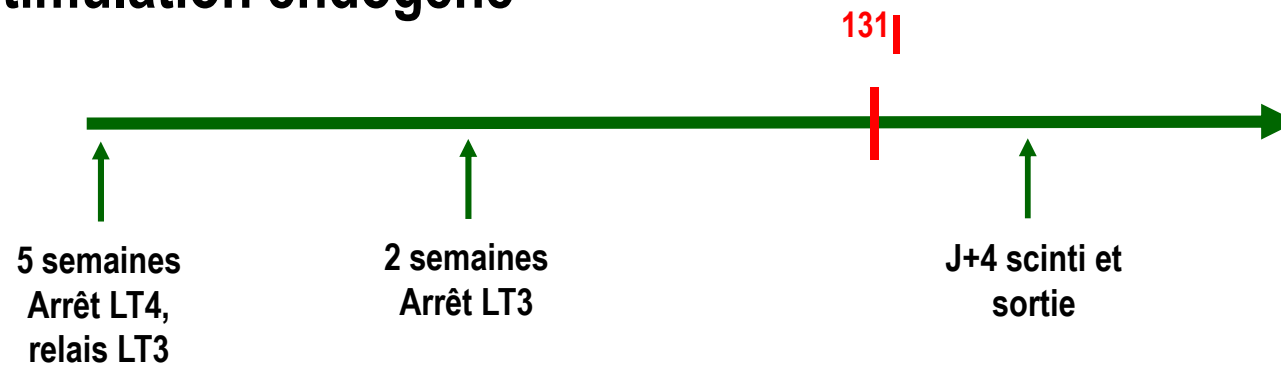
Ablation isotopique : recommandations ATA

- ❖ L'ablation des reliquats thyroïdiens peut être réalisée après sevrage en thyroxine ou stimulation par rhTSH.
- ❖ L'activité minimale (1,1 à 3,7 GBq = 30 à 100 mCi) qui permet l'ablation des reliquats thyroïdiens doit être utilisée, en particulier chez les patients à faible risque.
- ❖ Si maladie résiduelle microscopique suspectée ou documentée, ou histologie agressive, une activité plus importante (3,7 à 7,4 GBq = 100 à 200 mCi) peut être appropriée.

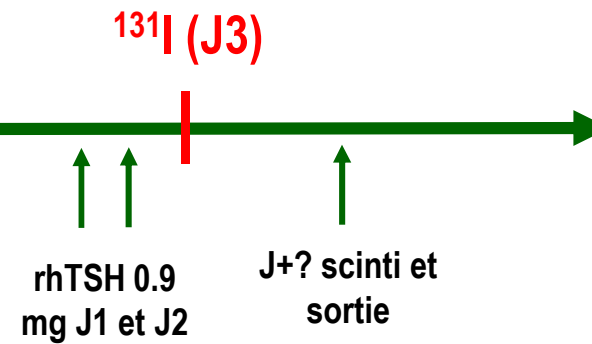


Ablation isotopique : stimulation de l'axe thyroïdienne

Stimulation endogène



Stimulation exogène





Centre Jean Perrin

Ablation isotopique.

■ Stimulation de l'axe thyroïdienne :

❖ sevrage hormonal :

- symptômes d'hypothyroïdie,
- détérioration de la qualité de vie,
- incapacité à travailler,

❖ rhTSH :

- efficacité comparable,
- évite l'interruption de la LT4 : pas de détérioration de la qualité de vie, réduction de temps d'arrêt de travail,
- réduction possible de la durée d'hospitalisation,
- AMM jusqu'au début 2010 uniquement pour l'ablation isotopique des cancers thyroïdiens différenciés de faible risque.



Nouvelle AMM du Thyrogen®

- **Début 2010.**
- **« Indiqué pour la stimulation pré-thérapeutique en association avec 3.7 GBq (100 mCi) d'iode radioactif en vue de l'ablation des reliquats de tissus thyroïdiens par l'iode radioactif chez des patients ayant subi une thyroïdectomie quasi-totale ou totale en raison d'un cancer de la thyroïde bien différencié et qui ne montrent aucun signe de métastases à distance du cancer de la thyroïde. »**



Ablation isotopique et rh-TSH.

❖ **Taïeb D, Sebag F, Farman-Ara B et al. Iodine biokinetics and radioiodine exposure after recombinant human thyrotropin-assisted remnant ablation in comparison with thyroid hormone withdrawal. J Clin Endocrinol Metab 2010 Jul;95(7):3283-90.**

- **Après rhTSH :**

- demi-vie effective plus longue de l'¹³¹I au-niveau du tissu thyroïdien résiduel,
- demi-vie effective plus courte au-niveau du corps entier,
- diminution du temps de résidence au niveau de l'estomac et du colon,
- dose absorbée plus faible au niveau intestinal, mammaire, ovarien et médullaire,
- réduction du débit de dose à la sortie,
- réduction de l'exposition radioactive pour les personnes en contact.

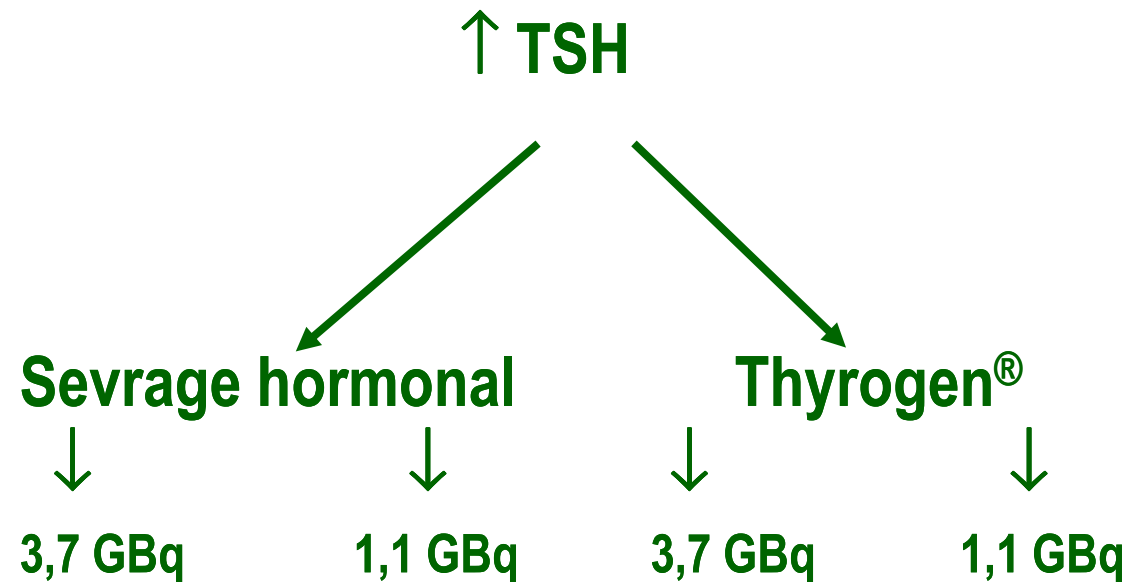


ESTIMABL : Etude STimulation ABLation.

- **Patients à faible risque de récurrence, après thyroïdectomie totale pour cancer différencié.**
- **Buts :**
 - ✓ évaluer 4 stratégies de traitement dans le cancer thyroïdien différencié opéré,
 - ✓ évaluer l'impact socio-économique de ces différentes stratégies.



ESTIMABL : Etude STimulation ABLation





ESTIMABL : Etude STimulation ABLation

ABLATION

- **évaluée 8 à 9 mois après traitement initial**
- **sur :**
 - ✓ **échographie,**
 - ✓ **thyroglobuline stimulée / Thyrogen[®],**
 - ✓ **± scintigraphie diagnostique si AcTg positifs.**



ESTIMABL : Etude STimulation ABLation

RESULTATS PRELIMINAIRES

- Catargi B, Borget I, Deandreis D, Zerdoud S, Bridji B, Bardet S, Rousseau A, Bastie D, Schwartz C, Vera P, Morel O, Benisvy D, Bournaud C, Bonichon F, Dejax C, Toubert ME, Benhamou E, Schlumberger M. Comparison of four strategies of radioiodine ablation in patients with thyroid cancer with low-risk of recurrence: the randomized, prospective ESTIMABL study on 753 patients. Abstract OC-067 ITC 2010.

➤ **753 patients inclus entre avril 2007 et février 2010**

➤ **Données exploitables pour 693 patients**

➤ **Femmes : 79% ; Age moyen : 49 ans**

➤ **Cancers papillaires : 90 %**

➤ **T₁N₀ : 30% ; T₁N₁ : 17% ; T₁N_x : 39 % ; T₂N₀ : 12 %**



ESTIMABL : Etude STimulation ABLation

RESULTATS

➤ Ablation du résidu :

- ✓ considérée comme complète : 87 %,
- ✓ incomplète ou douteuse : 12 %,
- ✓ non évaluable chez 2 patients.

➤ Les quatre stratégies de traitement sont d'efficacité égale.

➤ Le volet « impact socio-économique » est en cours d'exploitation.

➤ Étude identique au Royaume-Uni : HiLo

- Mallick U. et al. , abstract OC-068 ITC 201



Centre Jean Perrin

Multicentre randomised phase III clinical trial of High vs LOw dose radioiodine, with or without recombinant human thyroid stimulating hormone (rhTSH), for remnant ablation for differentiated thyroid cancer.

U. Mallick et al, Freeman Hospital, Newcastle, UK.

- **Patients inclus : T_1 - T_3 , N_x N_0 ou N_1 , M_0 .**
- **Quatre bras = ESTIMABL.**
- **Bilan à 6-9 mois avec scintigraphie.**
- **Echographie non évaluée.**
- **Résultats :**
 - ❖ **391 patients inclus de janvier 2007 à avril 2010.**
 - ❖ **Age moyen : 44 ans ; femmes : 77 %.**
 - ❖ **Résultats préliminaires = efficacité équivalente des quatre stratégies de traitement.**



CONCLUSIONS.

- **Poser l'indication du traitement par iode radioactif en fonction :**
 - ❖ Du risque de récurrence
 - ❖ De la qualité de la chirurgie,
- **Privilégier la préparation par rhTSH par rapport au sevrage hormonal pour les patients non métastatiques,**
- **Diminuer l'activité administrée pour les cancers thyroïdiens à faible risque,**
- **Diminuer la durée d'hospitalisation si préparation par rhTSH et/ou activité administrée de 1,1 GBq.**



Centre Jean PERRIN

Centre de Lutte contre le Cancer d'Auvergne

Clermont-Ferrand - France -



Cancers Thyroïdiens Différenciés. Risques et Bénéfices du traitement par iode radioactif.

DES Endocrinologie 23-24 juin 2011.

CENTRE JEAN PERRIN

Médecine Nucléaire

C.DEJAX

