


TRAITEMENT ISOTOPIQUE DES CANCERS DE LA THYROÏDE

**Pr Ag Imène YEDDES ZARAA
Service de médecine nucléaire
Institut Salah Azaiez**

EPIDEMIOLOGIE

- K de la thyroïde: rare, le + fréq des cancers endocriniens, 1% des cancers
- Incidence standardisée:
 - F: 1,9 à 19 ‰
 - H: 0,8 à 5 ‰
 - En Tunisie:
 - F: 3,3 ‰ (âge moy : 46 ans)
 - H: 1 ‰ (âge moy : 52 ans)
- Incidence en augmentation:
 - Dépistage plus actif
 - Pratiques anapath → K de pte taille+++
- Rare chez l'enfant, incidence augmente avec l'âge

- Très Bon pronostic :
survie à 30 ans > 90%
- Récidive locale dans 10-20% à 10 ans
 - ✓ ganglions cervicaux
 - ✓ loge thyroïdienne
 - ✓ parfois tardive  surveillance prolongée

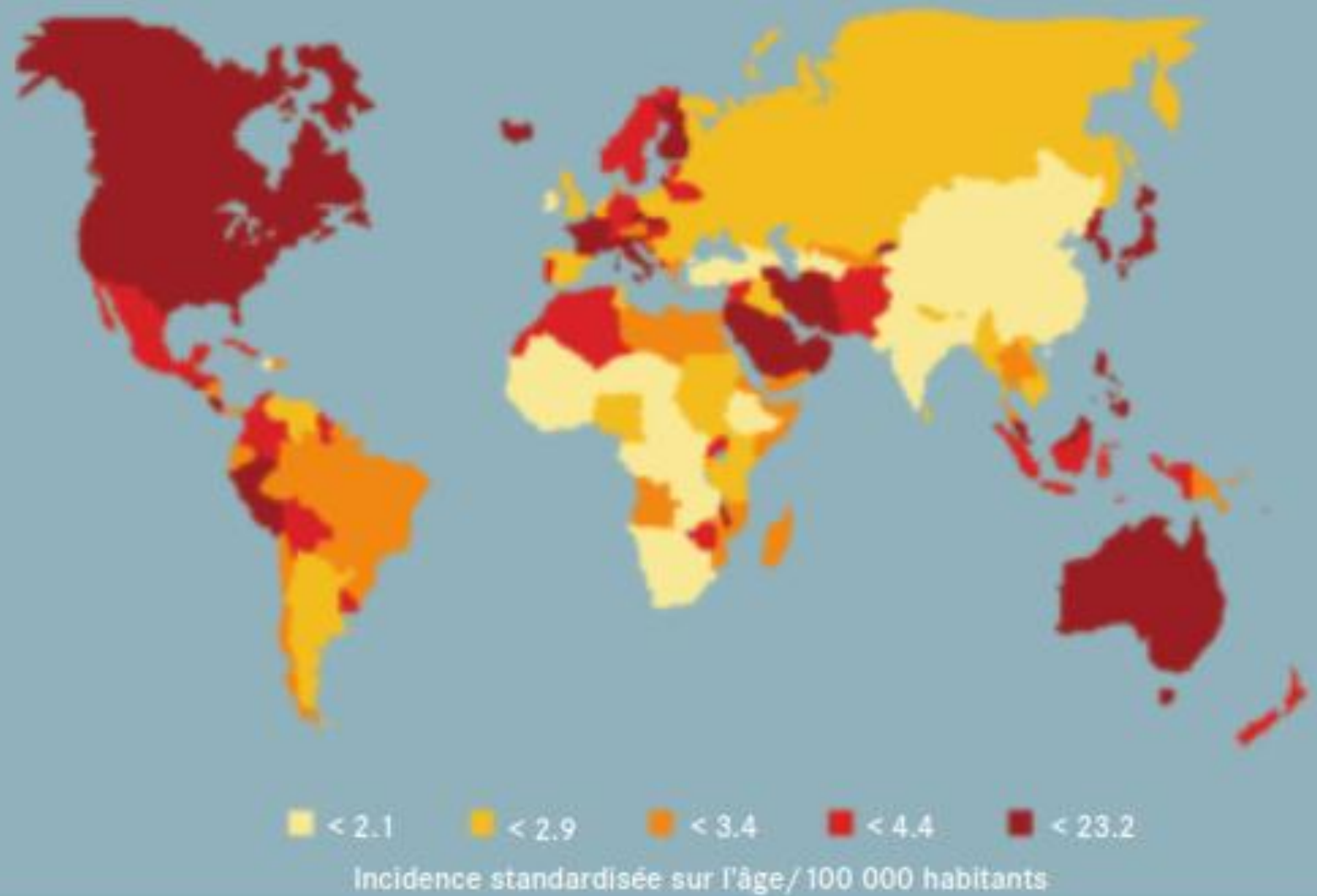


Fig. 5.135 Variations mondiales de l'incidence du cancer de la thyroïde chez la femme

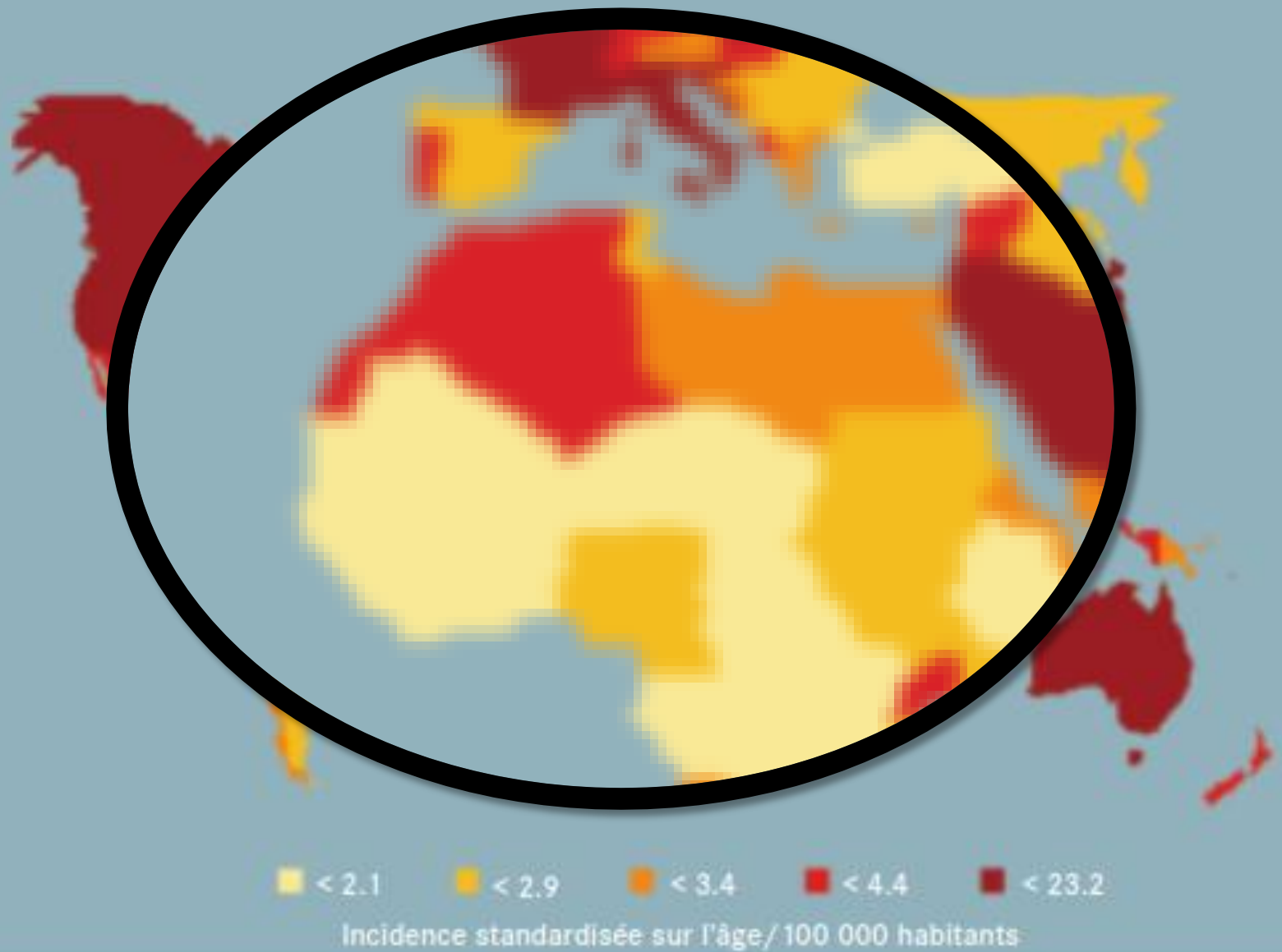


Fig. 5.135 Variations mondiales de l'incidence du cancer de la thyroïde chez la femme

- **Tumeurs bénignes:**
Adénomes thyroïdiens
- **Tumeur de malignité intermédiaire:**
Tumeur trabéculaire hyalinisante
- **Tumeurs malignes:**
 - Carcinome thyroïdiens de souche folliculaire:
 - Carcinome papillaire ;
 - Carcinome vésiculaire
 - Carcinome peu différencié
 - Carcinome anaplasique
 - Carcinome thyroïdiens de souche cellules C:
 - Carcinome médullaire ; Carcinome mixte, médullaire et vésiculaire
 - Autres carcinomes:
 - Carcinome épidermoïde
 - Carcinome muco-épidermoïde
 - Carcinome muco-épidermoïde ;
sclérosant avec éosinophilie
 - Carcinome mucineux
 - Tumeur à cellules fusiformes avec
différenciation de type thymique
(SETTLE)
 - Carcinome avec différenciation de
type thymique (CASTLE)
 - Autres cancers:
 - lymphomes, tératome, angiosarcome, métastases...

Carcinomes différenciés (issus des cellules vésiculaires):

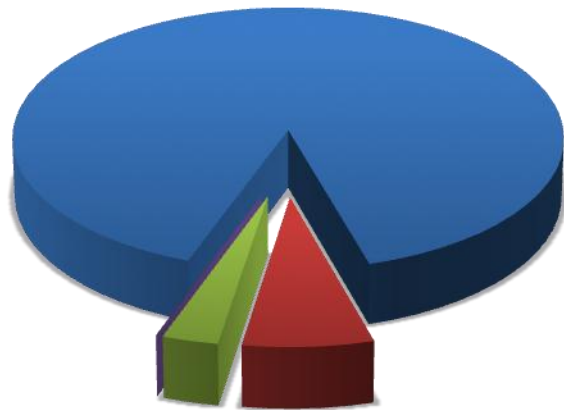
expriment la Tg  sensible IODE

- ◆ Carcinomes papillaires : 80%
- ◆ Carcinomes vésiculaires : 10%
- ◆ Carcinomes peu différenciés : 3%

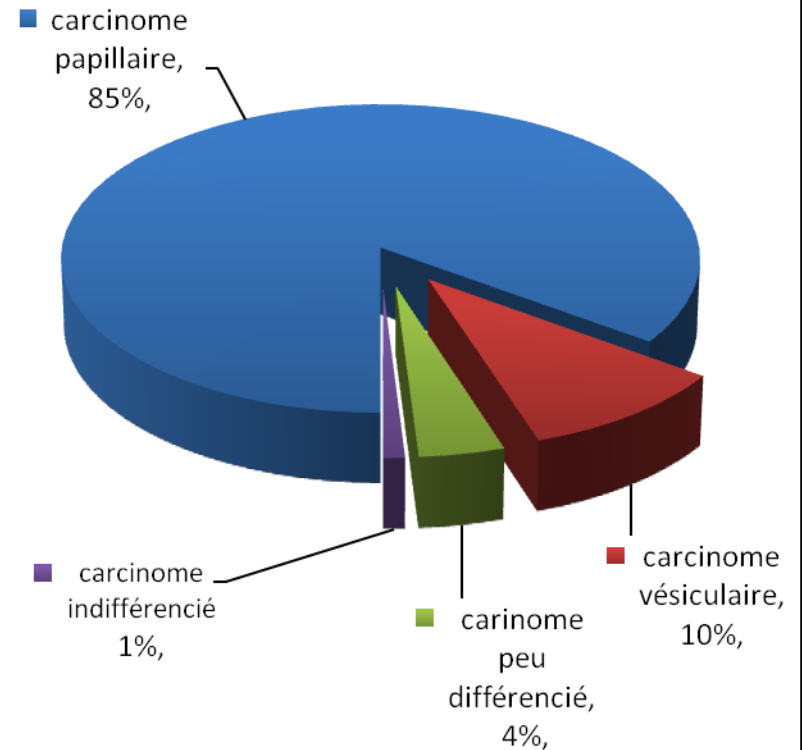
Carcinomes médullaires : 5% (à cellules C)

Carcinomes indifférenciés : 2% (anaplasiques)

REPARTITION DES K DE LA THYROIDE



■ carcinomes de souche vésiculaire
■ carcinome médullaire
■ autres



ETIOLOGIES?

RADIATION IONISANTES et KT



Fig. 5.136 La centrale nucléaire de Tchernobyl après l'accident de 1986. Une augmentation marquée de l'incidence du cancer de la thyroïde chez l'enfant a été observée dans les régions exposées à l'iode radioactif.

- Association entre le cancer de la thyroïde et l'exposition aux rayonnements ionisants a été proposée en 1950 (les iodes radioactifs , rayons X ou aux rayons γ)
- Le risque de cancer provoqué par les rayonnements est considérablement plus élevé chez les sujets exposés pendant l'enfance qu'à l'âge adulte.

IODE et KT

- Taux d'incidence élevés dans les zones montagneuses ayant une déficience sévère en iode (*Alpes, Andes, Himalaya..*)



- Plusieurs populations à risque vivent sur des îles (comme Hawaï ou l'Islande), où l'apport en iode est généralement élevé.
-
- ➔ La relation entre l'ingestion d'iode et le risque de KT semble complexe, puisque aussi bien la déficience que l'excès peuvent inhiber la synthèse des hormones thyroïdiennes et entraîner un goitre
 - ➔ Un régime riche en iode / K papillaire
 - ➔ Un régime pauvre en iode/ K folliculaire (vésiculaire)

AUTRES FACTEURS ETIOLOGIQUES

- Facteurs diététiques, incluant les légumes crucifères et goitrigènes (*brocoli, chou-fleur, navet...*) peuvent jouer un rôle dans la cancérogenèse
- Facteurs hormonaux? : F > 3 H, le maximum étant atteint autour de 45 ans.

CARCINOME PAPILLAIRE DE LA THYROÏDE

CPT



Carcinome différencié de souche vésiculaire comportant des **critères nucléaires** caractéristiques de ce type tumoral.

- ✓ 85% des cancers de la thyroïde
- ✓ Enfant- adulte – vieillard
- ✓ Nette prédominance F (sex ratio $\frac{1}{4}$)
- ✓ Fréquence en \uparrow Micro carcinome, modification des critères dgc

CPT

plus fréquent:

- ❑ dans les zones riches en iode
- ❑ Pathologie thyroïdienne préexistante: thyroïdite lymphocytaire
- ❑ Facteurs héréditaires: syndrome multi-tumoral (PAF)
- ❑ mutation BRAF (V600E): 40% à 70% (forme classique) – 10% CPVT

Caractéristiques du CPT

- ✓ **Multifocalité:**

22 à 35% des cas

Uni ou bilatérale

- ✓ 3-5% Peu différenciés (oncocytaires, insulaires): mauvais pronostic +

- ✓ **Agressivité locale**

- ✓ **Lymphophile:**

N+ 30 à 50 % au diagnostic

- ✓ **Métastases à distance:rare** (6%)

➔ poumon (70%), os (20%)

LE MICROCARCINOME

- ✓ CPT de taille inférieure à 1 cm
- ✓ Incidence: augmentation universellement constatée
- ✓ 30 à 40 % des CPT:
 - ← changement des pratiques anapath
 - ← augmentation du nb de thyroïdectomies pour goitre
 - ← pratique de + en + d'échographies (Micronodules de 3 mm)



CPT: pas de réelle adéquation
entre la taille et son pouvoir
agressif en terme de
dissémination et /ou
d'extension locale
Possibilité de micro-CPT avec
envahissement extra-
thyroïdien ou métastatique

CARCINOME VESICULAIRE DE LA THYROÏDE

CVT

Carcinome différencié de souche vésiculaire **NE** comportant **PAS** des **critères nucléaires** caractéristiques, et montrant des signes d'invasion:

- invasion capsulaire
- invasion vasculaire
- métastases ou extension péri-thyroïdienne,

CVT

- ✓ 10% des cancers de la thyroïde
- ✓ Rare chez l'enfant, > 50 ans - adulte – vieillard
- ✓ Nette prédominance F
- ✓ Fréquence en ↓

CVT

plus fréquent:

- ❑ essentiellement lié à une carence en iode
- ❑ La plupart des cancers: sur goitre dyshormonogénétique (rôle de l'effet stimulant de hauts niveaux de TSH ?)
- ❑ Certains CV paraissent héréditaires (syndrome de Cowden, syndrome de Werner.....)
- ❑ Mutation de RAS: 40 à 50% CVT , 30% les adénomes

Caractéristiques du CVT

- Tumeur solitaire, encapsulée → croissance centrifuge → rupture capsulaire → envahissement du parenchyme.
- Extension extra thyroïdienne: rare, pas de multifocalité
- Dissémination par voie veineuse : poumon/os
- Envahissement ganglionnaire très rare

TRAITEMENT

Traitement initial du cancer thyroïdien

- Le traitement initial: chirurgie suivie généralement d'un traitement par l'iode radioactif
- Ce traitement chirurgical doit être précédé d'une information du patient sur les risques encourus et les effets secondaires
- Il est indispensable d'informer le patient qu'un traitement à vie par hormones thyroïdiennes est nécessaire après thyroïdectomie totale

BUT

- Eradiquer tout tissu tumoral macroscopique
- Limiter la morbidité du traitement et de la maladie
- Permettre un staging de la maladie
- Faciliter les traitements et la surveillance postopératoires
- de limiter le risque de récurrences

SCHÉMA CLASSIQUE

LOBOISTHMECTOMIE



examen extemporané:

Malin

→ totalisation thyroïdienne:
systématique avec curage

Malignité suspectée mais non
affirmée

→ évidemment central
récurrentiel homolatéral sans
totalisation

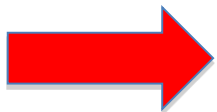
*(Ne pas réaborder une loge
récurrentielle déjà disséquée)*

Thyroïdectomie totale d'emblée

- examen extemporané: Malin
- GMN: la bilatéralité des nodules
- microcancers avec multifocalité
- métastases ganglionnaires
- atteinte extracapsulaire thyroïdienne
- Cytoponction préopératoire maligne

○ les performances de l'examen extemporané sont médiocres dans les lésions folliculaires douteuses

○ seul l'examen histologique après inclusion



une réintervention.

Thyroïdectomie totale

- ✓ Permet la totalisation par ^{131}I
- ✓ Faciliter le suivi par Tg et échographie

CURAGE GANGLIONNAIRE : INDICATIONS

- Curage médiastino-récurrentiel: +/- systématique
- Si cN1 : évidement fonctionnel homolatéral
- Si cN0 : curage fonctionnel prophylactique discuté



- Attitude maximaliste
- Attitude minimaliste
- Attitude intermédiaire

❖ N+ CENTRAL: Il est recommandé de réaliser **un évidement latéral de principe, homolatéral à la tumeur thyroïdienne**

Technique du ganglion sentinelle: GS

- Réalisable +
- La technique du GS ne doit pas être réalisée sur un patient cN+
- Le stade ganglionnaire obtenu par technique du GS, est plus précis que le stade ganglionnaire clinique

Hormonothérapie

- Pour tous les patients opérés d'un KC thyroïdien, dès la thyroïdectomie
- Quelle finalité?:
 - Assurer les besoins en hormones thyroïdiennes
 - Obtenir un freinage de l'éventuel tissu cancéreux résiduel
- Le ttt le plus commun: **LT4**, demi vie longue: 6-8j → prise unique
- Facteurs:
 - majorant les besoins: prise de poids, grossesse...
 - réduisant: sujet âgé, perte de poids, production endogène...

Hormonothérapie

Annales endocrinologie 2007 et ATA 2009, recommandations 40, 49

❑ Initiale, post chirurgicale

- instaurée d'emblée à la posologie de 2 $\mu\text{g/kg/j}$
- adaptée au-delà de 6 sem à 2 mois avec cible TSH (mUI/l) :
0,1 - 0,5 si cancer de bon pronostic
< 0,1 si cancer de mauvais pronostic (intermédiaire à élevé)

❑ Après évaluation maladie résiduelle (6-12 mois après I131)

- Rémission et faible risque TSH 0,3 à 2
- Rémission clinico biologique TSH 0,1 – 0,5 pdt 5-10ans
mais risque interm. ou élevé
- Non guéris (maladie persistante) TSH < 0,1 indéfiniment

❑ Si pas de totalisation isotopique,

- clinique/écho normale, TSH 0,3 à 2
- Tg indétectable sous ttt hormonal

PARAMETRES PRONOSTIQUES

FACTEURS CLINIQUES

- AGE: facteur important, à partir de 45 ans
↑risque de rechute et de décès + rechutes cliniques plus précoces
- SEXE: peu important, légèrement plus péjoratif chez l'H

CLASSIFICATION TNM DES CANCERS THYROIDIENS (2010)

Tumeur primitive

T0: Tumeur non détectable

T1a: Tumeur ≤ 1 cm limitée à la thyroïde

T1b: tumeur >1 cm et ≤ 2 cm limitée à la thyroïde

T2: Tumeur comprise entre 2 et 4 cm limitée à la thyroïde

T3: Tumeur de plus de 4 cm limitée à la thyroïde

T4a: envahissement des tissus sous cutanés ou du larynx ou de la trachée, ou de l'œsophage ou du nerf récurrent

T4b: envahissement du fascia prévertébral, des Vx mediastinaux, ou envahissement carotidiens.

Adénopathies

N0: Absence d'adénopathies

N1a: N+ compartiment central (secteur VI)

N1b: N+ dans les gg JC ou secteur VII

Métastases

M0: Absence de métastase

M1: Présence de métastase

METASTASES GG OU A DISTANCE

(au moment du diagnostic)

- METASTASES GANGLIONNAIRES
 - ➔ N+ associés à un taux élevé de récurrences mais pas d'influences sur le pronostic vital
- METASTASES A DISTANCE: facteur très péjoratif
40% de décès à 5 ans et 70% à 15 ans

HISTOLOGIQUES

- Emboles vasculaires
- Mutations BRAF/RAS:
 - ✓ extension extrathyroïdienne + fréquentes,
 - ✓ stades plus avancés
 - ✓ tendance accrue à la dédifférenciation



captation plus faible de l'iode,

Pronostic

- Évolution défavorable:10-15%
 - Récidives gg/ locale
 - Méta à distance
 - Transformation :K anaplasique
 - Décès: 1-5%
- Développement De plusieurs systèmes pronostiques
(*cliniques- anapath..*): AGES, AMES, AJCC, MACIS....

Prise en charge thérapeutique initiale à L'iode 131

RECOMMANDATIONS

Groupe Européen d'experts (**ETA**): Consensus

- Pour le suivi

(Eur J Endocrinol, 2004)

- Pour l'utilisation de l'iode radioactif après la chirurgie

(Eur J Endocrinol, 2005)

- Pour le diagnostic, le traitement et le suivi

(Eur J Endocrinol, 2006).

Groupe d'experts de l'**ATA**: Recommandations

85 recommandations pour le diagnostic, le traitement et le suivi
(Cooper: Thyroid, 2009).

Actualisation en 2015

Document de la SFE (2014)

Administration post-opératoire d'I*

- ✓ **Ablation** = totalisation isotopique: destruction des reliquats thyroïdiens → Facilite la surveillance.
- ✓ **Diagnostic de la maladie résiduelle**
- ✓ **Compléter le bilan d'extension**
 - ↪ par la scintigraphie post thérapeutique
- ✓ **Traitement**: irradiation de la maladie persistante connue ou microscopique. Diminue les rechutes cliniques et la mortalité.

La totalisation Isotopique:

= Radiothérapie métabolique interne vectorisée
par l' iode 131

= Ablation isotopique

- ❖ Administration à jeun (4h avant et 2 h après)
- ❖ Hyperhydratation, eau citronnée, laxatifs, anti émétiques si nécessaire.

IODE* 131

- ❖ sous forme d'iodure de sodium (*gélule enveloppée de gélatine/ liquide*)

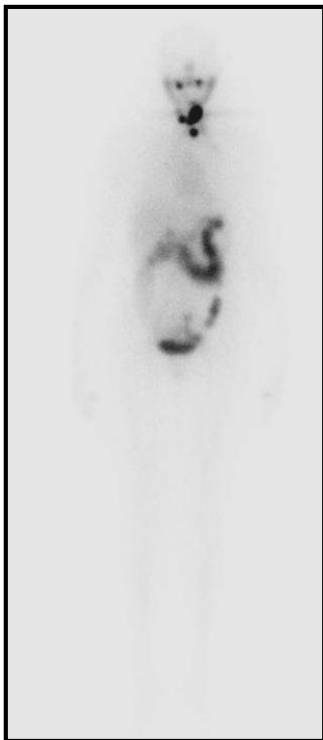


- ❖ Période: 8j

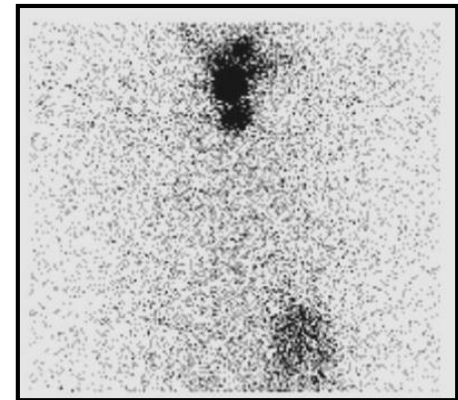
IODE* 131

❖ émission:

- 90 % β - actif dans un rayon de 0.8mm: traitement
- 10% γ de 364 KeV: imagerie

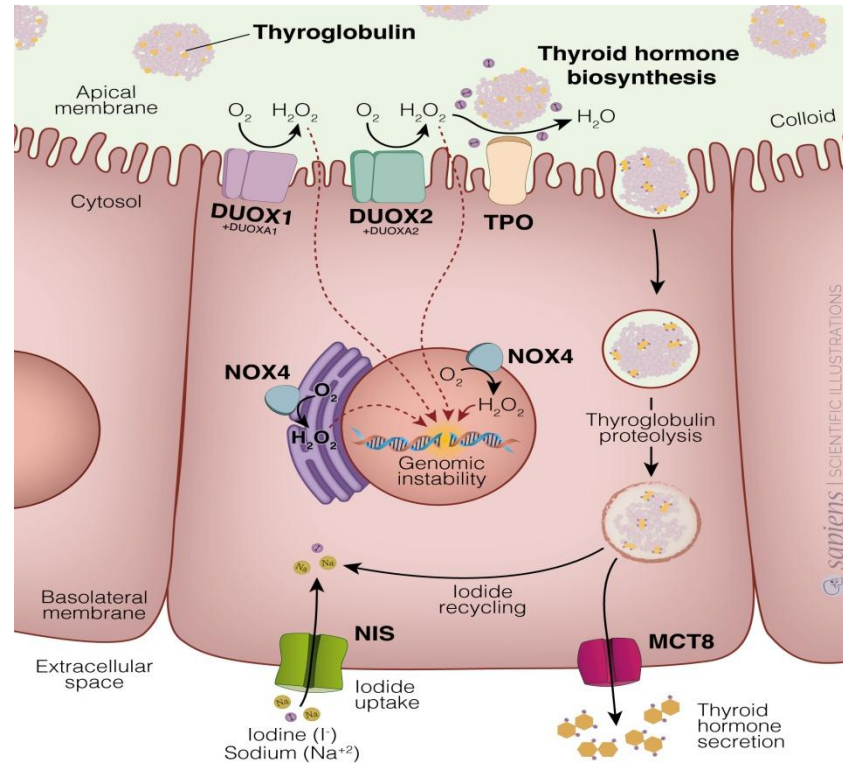


Balayage du corps entier: face antérieure montrant plusieurs foyers de fixation cervicale dont le plus large et le plus intense est latéralisé à gauche



Acquisition cervico-thoracique antérieure

CDT : Transport de l' I131



Symporteur Na^+/I^- (NIS) \longrightarrow Concentration intra-thyroïdienne Iode

Dans les CDT :

- ✓ *Altération du métabolisme Iode*
 - ⌋ Concentration intra cellulaire ⌋ Organification
- ✓ Une forte diminution de l'expression membranaire des NIS : 10 à 1000 fois plus faible que le tissu normal
 - ⌋ NIS corrélée ⌋ fixation I131 et agressivité du cancer
- ↔ **Efficacité I131 dépend dose délivrée au tissu tumoral (concentration I131 et Teff)**
- Stimulation TSH : ↗ expression NIS - ↗ captation I131**

Indications:

- N' est pas systématique, ses indications sont fonction du niveau de risque du patient
- Indiquée chaque fois que: l' âge du patient, l' extension de la tumeur (TNM), le type histologique, et/ou la multifocalité font craindre **une maladie résiduelle post opératoire, une extension à distance ou un risque d' évolution ultérieure.**

Stratification initiale du risque de récurrence

Risque de rechute	ETA 2006	ATA 2009	ATA 2015
Très faible	pT1a, N0, M0, R0 Pas d'histo agressive	-	-
Faible	pT1a NxM0 pT1b, pT2, N0/Nx, M0 ou histo agressive	pT1 pT2 N0 M0, R0 Pas d'histo agressive Pas d'invasion vasculaire	Idem + N1≤5 ou <0.2cm FVPTC pT1-3 enca < 4 embols pT1a BRAF+
Intermediaire	N' existe pas	N1 quel que soit le T pT3 histo agressive Invasion vasculaire ou fixation en dehors du lit sur scinti posttt	Idem + N1>5 micropT3 multifo avec BRAF+ T 1-4 cm et BRAF+
Elevé	N1 quel que soit le T pT3, pT4, M1 Incomplete tumor	pT4, M1 Incomplete tumor resection ou Tg post op	Idem + N1> 3cm, avec > 4 embols ou

Facteurs pronostiques

American Joint Committee on Cancer – Union Internationale contre le Cancer (AJCC/UICC):7^{ed} édition

Groupement par stades des cancers papillaires de la thyroïde

- **Moins de 45 ans**

Stade I: Tous T; Tous N; M0

Stade II: Tous T; Tous N; M1

- **45 ans et plus**

Stade I: T1; N0; M0

Stade II: T2; N0; M0

Stade III : T3; N0; M0

T1,2,3; N1a; M0

Stade IVA: T1,2,3; N1b; M0

T4a; N0,1; M0

Stade IVB: T4b; Tous N; M0

Stade IVC: Tous T; Tous N; M1

Groupes pronostiques

Très faible risque: T < 1cm, unifocal, intrathyroïdien et N0:

➡ Pas de bénéfice, pas d'indication

Risque élevé: T3-4, N1 multiples, M1, maladie persistante:

➡ Traitement avec une activité élevée (3.7 GBq) après sevrage

Risque faible/intermédiaire: les autres patients.

➡ Bénéfices controversés. Dépend de la qualité de la chirurgie. L'ablation peut être réalisée avec une activité faible ou élevée et après rhTSH ou sevrage.

Contre indications:

- Grossesse
- Allaitement, sera stoppé définitivement .
- Dysphagie, sténose oesophagienne, gastrite, UGD évolutif, incontinence urinaire, surcharge iodée, insuffisance rénale, métastases cérébrales et compression médullaires non traitée, espérance de vie de moins de 6 mois, perte de l'autonomie.

Modalités

- ❖ **Information du patient:** buts, modalités, bénéfices attendus, effets secondaires, radioprotection
- ❖ **Hospitalisation** (valeur seuil de 1900MBq/ 50 mCi), chambres plombées.
- ❖ **Préparation au traitement par l' iode 131:**

- ❖ Stimulation par TSH
- ❖ Eviter toute surcharge iodée:
alimentaire/ médicamenteuse

S60 *Recommandations / Annales d'Endocrinologie 68 (2007) S57–S72*

Tableau 5
Médicaments à interrompre avant l'irathérapie.

MEDICAMENTS	DELAI DE SEVRAGE RECOMMANDE
Hormones thyroïdiennes	2 semaines pour L-T3 (tri-iodothyronine) 3 à 6 semaines pour L-T4 (tétra-iodo-thyronine)
Sirop, vitamines, préparations nutritives contenant de l'iode de sodium, fruits de mer	1 à 2 semaines selon l'abondance en iode.
Médicaments contenant de l'iode (amiodarone)	Plusieurs mois voire quelques années
Topiques iodés (bétadine, collyres...)	1 à 2 semaines
PRODUITS DE CONTRASTE RADIOLOGIQUES	
Hydrosolubles	3-4 semaines
Liposolubles per os (cholécystographie)	3 mois
Produits huileux (ex. bronchographie)	6 –12 mois

Modalités

- ❖ Douche le jour de la scintigraphie, vêtements propres,...
- ❖ **Scintigraphie** systématique

Stimulation des thyrocytes?: TSH > 30 mUI/l

Par sevrage: un arrêt de la LT4 pendant au moins 3 semaines ou même 4 – 5 semaines avec possibilité de relais par la LT3 et son arrêt pendant 2 semaines uniquement.

Le ttt par les hormones thyroïdiennes sera repris les 2 à 4 j suivants.

Préparation par rhTSH: injection IM de 0.9 mg de Thyrogen* 48 et 24 h avant l'administration d'I131 (AMM européenne pour la totalisation isotopique des formes de bon pronostic avec 3700 MBq).

- Corticothérapie: Phénomènes inflammatoires surtout reliquats volumineux

Prélèvement sanguin:

- ✓ Avant tout traitement/ scintigraphie
- ✓ Tg+ TSH + Ac AntiTg
- ✓ β HCG si doute sur une grossesse

Activité administrée d'iode 131:

entre 1100 et 3700 MBq (30 et 100 mCi)



↳ *Pour les formes de bon pronostic:*

30 mCi = 100mCi, en terme d'efficacité*, quelque soit la méthode de stimulation.

↳ *Pour les formes de mauvais pronostic:*

100 mCi + méthode de sevrage!!

↳ Si persistance de foyers Tm, exérèse incomplète,
M1: Activité d'au moins 100mCi? , administrée
après sevrage!

* Ben Ghachem T, Yeddes I and al. A comparison of low versus high radioiodine administered activity in patients with low-risk differentiated thyroid cancer: Eur Arch Otorhinolaryngol (2017) 274:655–660

Scintigraphies IODE 131:

Préthérapeutique: Non recommandée

- ◆ peu sensible
- ◆ Susceptible de \searrow l'efficacité de l'irathérapie par effet de sidération des cellules thyroïdiennes « Stunning »

Postthérapeutique:

- 1 à 8 j post ira thérapie
- Renseigne sur les reliquats thyroïdiens laissés en place
- Renseigne sur les éventuelles M ganglionnaires ou extra cervicales

ARTEFACTS/SOURCES D'ERREURS

Recommandations / Annales d'Endocrinologie 68 (2007) S57-S72

Tableau 6

Artefacts et sources d'erreur de la scintigraphie post thérapeutique à l'iode 131.

- Reliquats thyroïdiens intensément fixant masquant des foyers ganglionnaires de voisinage.
 - Glandes salivaires proches des ganglions métastatiques.
 - Kyste alvéolo-dentaire et autres kystes (pleuro péricardique, rénal), ayant piégé l'iodure radioactif
 - Contamination par les vomissements, l'urine, les sécrétions nasales, la salive, la transpiration au niveau de la peau, des cheveux, des vêtements.
 - Fixation pulmonaire due à une pneumopathie infectieuse ou à des pathologies inflammatoires chroniques.
 - Fixation thymique.
 - Fixation mammaire.
 - Reflux gastro-oesophagien, stagnation de la salive radioactive dans l'oesophage.
 - Métaplasie oesophagienne.
 - Diverticule oesophagien.
-

7 types (Images)

Effets indésirables:

❖ A court et moyen terme:

Nausées, dyspepsie, épigastralgie, Sialadénite radique

❖ A long terme:

☐ **Gonades**

-Eviter une grossesse entre 6 à 12 mois après (fausses couches)- **Ni infertilité, ni malformations congénitales**

-Hypospermie transitoire.....définitives >18.5 – 22.2 GBq?
(500 – 600 mCi)

-Proposer conservation de sperme si sujet jeune et haut risque

☐ **Cancer radio induit:**

Risque supplémentaire mais faible , Si >15 GBq: os, mous, colorectal, salivaire, leucémies

suivi


- ✓ **SURVEILLANCE:** Tous les 4-12 mois pendant les 2^{èmes} années, puis plus espacées en fonction de la réponse thérapeutique.
- ✓ Les rémissions sont obtenues dans la majorité des cas avec des doses cumulatives $\leq 22 \text{ GBq} \approx 600 \text{ mCi}$
- ✓ Pas de dose cumulative maximale si les métastases pulmonaires persistent, cependant l'existence d'une fibrose pulmonaire peut être un facteur limitatif.

Thyroglobuline=

Marqueur sensible et spécifique de la différenciation du tissu Tm et de la masse du tissu thyroïdien


Paramètres essentiel du suivi:

- ✓ Pour tous les patients opérés (+/- I131)
- ✓ Tous les 6 à 12 mois, selon risque
- ✓ Dosage immunométrique/RIA
- ✓ Toujours dans même laboratoire
- ✓ Toujours couplée au dosage des anticorps **Anti Tg** et à la **TSH**
- ✓ Lors du suivi, le taux de Tg, sous:
 - ✓ freination: efficacité thérapeutique
 - ✓ stimulation: détection de résidu/ métastase

- ❑ TG stimulée ≥ 10 ng/ml  risque de récurrence
- ❑ TG stimulée < 2 exclue pratiquement M+ ou maladie résiduelle

ATA 2009, recommandation 77

+++

- Pas de Tg moins de 3 mois après chir
- Faux négatif sous rhTSH $\cong 5\%$
 micro métastase ganglionnaire (écho)
- Tg/rhTSH < Tg/sevrage d'un facteur 1,5 à 2

Échographie

- Objectif: détecter éventuelle récurrence
- Informative: radiologue expérimenté (suivi Kc thyroïde)
- toutes les chaînes doivent être analysées et gg décrits (forme/structure/vascularisation): **CR type + Schéma**
- limites:
 - récurrences rétro oesophagiennes, rétrotrachéales, médiast. sup
 - délais 2-3 mois post chirurgie (remaniements loges)
 - morphotype

Échographie: quand?

- ✓ 6-12 mois après chirurgie puis périodiquement en fonction du risque de rechute et du taux de Tg
- ✓ Les gg suspects dont le + petit diamètre est $> 5-8\text{mm}$ doivent être ponctionnés pour cytologie + dosage Tg dans liquide rinçage
- ✓ Les gg suspects < 5 à 8mm dans + grand diamètre peuvent être surveillés et adapter par la suite la CAT

Échographie: quand?

- chez patients à faible risque, le renouvellement annuel de l'écho n'est pas justifié (risque rechute < 1% à 10 ans)
- chez patient à haut risque, surveillance écho conseillée mais fréquence non consensuelle
- si lobectomie avec découverte fortuite microk, surveillance écho à 1 an, 3 ans et 7 ans en l'absence d'évolutivité

Scintigraphie à l'iode 131

✓ Inutile dans le suivi, en systématique

			Tg-		Tg+	
			dcSCE-	dcSCE+	dcSCE-	dcSCE+
• Cailleux ⁰⁰	6-12 m	Sevrage	210	0	46	0
• Torlontano ⁰³	6-12 m	rhTSH	78	0	21	0
• David ⁰¹	6-24 m	rhTSH	25	0	4	0
• Schlumberger ⁰⁷	9 m	Sev-rhTSH	91	4 0	23	7

❑ scintigraphie diagnostique est moins sensible que la Tg stimulée

Scintigraphie à l'iode 131

✓ Inutile dans le suivi, en systématique


	n	dc WBS	Tg stim	Echo cervicale	Tg stim + echo cervicale
• Frasoldati	48	45%	57 %	94 %	99,5 %
• Pacini,	37	21%	83 %	70 %	96 %

❑ L'association Tg-échographie cervicale a la meilleure sensibilité pour le diagnostic de rechute/maladie persistante

Scintigraphie à l'iode 131

- ✓ Pour les faibles risques: inutile en routine, après la totalisation isotopique, si TG indétectable (sans anticorps) et écho normale.
- ✓ Pour les risques intermédiaires et élevés: scintigraphie à dose traceuse d'I¹³¹ sous stimulation, peut être utile.

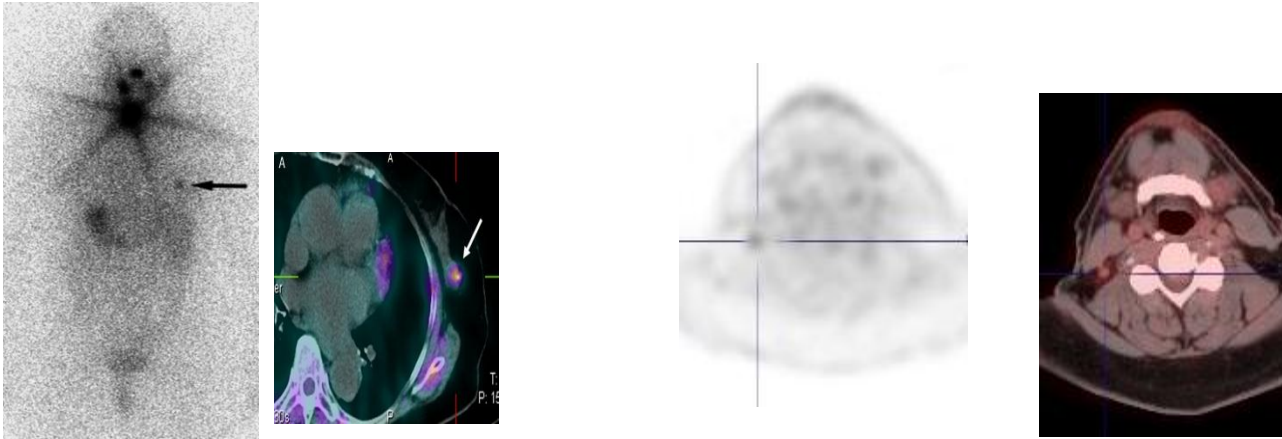
ATA 2009, recommandation 46,47

- ✓ En cas d'anticorps ATG élevés/ suspicion de récurrence: scintigraphie à dose traceuse d'I¹³¹
- ✓ si la précédente scinti post thérapeutique « CBI »
 TDM/IRM/TEP-TDM

- ❖ Acquisition au moyen d'une gamma caméra équipée d'un collimateur parallèle haute énergie
- ❖ Fixations physiologiques: glandes salivaires, bouche, nez, estomac, vessie, thymus, glandes mammaires
- ❖ BCE + clichés statiques centrés sur la région cervicothoracique: en incidence antérieure, postérieure et profil si nécessaire **SPECT/CT**

+++

SPECT/CT



- ❖ Aide ⁰⁹ diminution pts avec images indéterminées de 29% à 7%
- ❖ Chen ⁰⁸ 83% des foyers de fixation indéterminés classé en bénin/malin
- ❖ Ruf ⁰⁴ 95% des foyers de fixation indéterminés correctement reclassés

TEP-TDM FDG:

- Recommandée après ttt initial (chirurgie + I¹³¹):
lorsque Tg significativement élevée (> 10-20ng/ml) + et scinti négative (100 mCi).
- Discuté au cours de la surveillance:
en cas d'élévation de la Tg quelque soit les résultats de la scinti I¹³¹: composante dédifférenciée ?

Annales Endocrino, 2007

❑ Un outil diagnostique & pronostique

CATS

➤ *Patients traités par thyroïdectomie totale + I¹³¹:*

❑ BCE DE RÉFÉRENCE montre des reliquats thyroïdiens:

→ A 3 mois: **Palpation cervicale, Tg, TSH** sous LT4


→ A 6 – 12 mois: **Examen clinique+ Echo cervicale, Tg en stimulation** +/- BCE de contrôle

(4-5 mCi d'I¹³¹ pour Patients à ht risque /Tg ou AATg +/- 1^{er} BCE suspect)

Résultats :

- Echo cervicale normale + Tg indétectable: patient en rémission
- Echo cervicale pathologique: cytoponction + cure si Tg+ et fixation BCE
- Tg détectable après stimulation mais $< 5 - 10$ ng/ml (seuil institutionnel) : Tg en stimulation 6 à 12 mois après:
 - Tg indétectable: Patient en rémission
 - Tg augmente: Rechute?

➤ ***Patients avec Tg Positive:***

avec tendance à l'  à des dosages consécutifs dans la même condition métabolique (sous ou sans LT4):

→ Echographie cervicale + Activité **TTT** d'iode 131 + BCE


➤ Foyers pathologiques → CH++ +/- IODE 131

➤ BCE -- →  Irathérapie - TDM CTAP – TEP-FDG – SCINTI
OS

➤ ***Patients avec AATg positifs:***

- Tg non détectable n'est pas une preuve de rémission

- La surveillance: // ***Patients avec Tg Positive***

- La disparition des AATg au cours du suivi  preuve de rémission

Traitement des métastases:

- ✓ Métastases à distance surviennent chez $\approx 10\%$ des patients (synchrones dans 50%)
- ✓ Fixation significative I' **131** chez **2/3 des patients**

Traitement :

- **LT4**
- **ttt local** : chirurgie, RTE, embolisation, injection de ciment.....
- **ttt systémique** : I¹³¹

- I^{131} le ttt principal des métastases
- Etudes confirmes l'impact IRA thérapie sur la survie
- ***Rémission dans 50% des cas (1/3 des patients M+)***
- ***Survie à 10 ans > 90%***
- Traitements successifs tous les 6 mois pendant 2 ans (puis tous les ans) tant que persistent des fixations de l' I^{131} sur le BCE post-thérapeutique
- LT4 à dose suppressive entre 2 traitements

➤ **M Pulmonaires:** si fixent l'iode 131 → TTT 100 à 200 mCi ?

➤ **M Osseuses:**

➤ risque fracturaire: zones porteuses ++

➤ risque de complications neurologiques: rachis++

→ consolidation, CH

→ I^{131} si lésions fixantes

→ Corticothérapie si douleur ou risque neurologique

→ Radiothérapie: visée antalgique, (pas de fixation)

Traitement des récurrences:

① Récurrences locorégionales:

- Reprise chirurgicale ++
- Irathérapie après la CH

Cancer de la thyroïde réfractaire

- Environ **5-10% des patients sont réfractaires à l'I¹³¹ (résistant ou non fixant)**
- Mauvais pronostique : survie médiane 3-6 ans
- Ils sont en général des patients âgés, avec un cancer peu différencié et des métastases volumineuses
- \searrow fixation I¹³¹ corrélée à l'agressivité du cancer



Definition and management of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer

Martin Schlumberger^a, , Marcia Brose^b, Rosella Elisei^c, Sophie Leboulleux^a, Markus Luster^d, Fabian Pitoia^e, Furio Pacini^f

1- Métastases ne fixant pas l'I131 lors de ttt initial

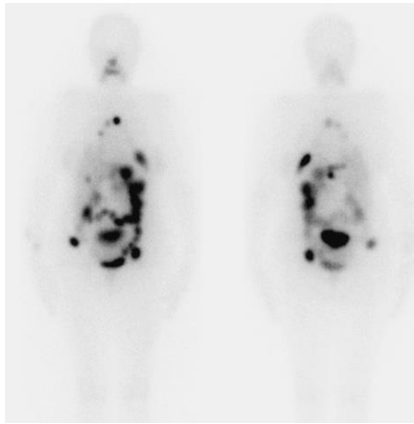


2- Tumeurs qui ne fixent plus l'I131 après qqs cures

Les patients avec des métastases multiples et volumineuses

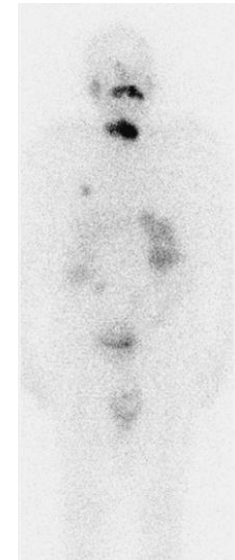
3- Au moins 1 métastase ne fixant pas l'iodo 131 sur scintigraphie post-ttt

Progression possible des métastases non fixantes

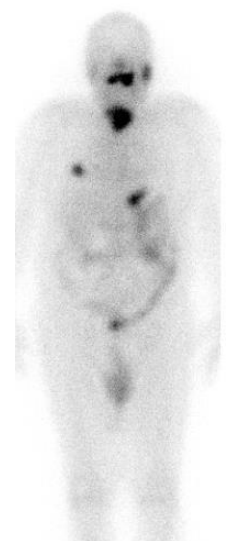


4- Métastases fixantes mais qui progressent dans les 12 mois après l'IRA thérapie

1



3



5- Métastases persistantes après une activité cumulée d'I131 > 600 mCi, sans progression (RECIST)

- Probabilité de guérison par de nouvelles cures est faible
- Patients réfractaires à l'I131 ? Arrêt des cures d'I131 ?
- Continuer l'IRA thérapie dépend:
 - la réponse aux anciennes cures
 - la présence d'une fixation d'I131 assez élevée



Bénéfice / Risque

Traitement de ces patients?

- ✓ Arrêt de l'IRA thérapie
- ✓ LT4 à dose suppressive
- ✓ Traitement local des métastases si nécessaire
- ✓ TDM corps entier / TEP-FDG tous les 3-12 mois
- ✓ L'indication d'un traitement systémique par inhibiteurs des tyrosines kinases (ITK) dépend:
 - ✓ la masse tumorale
 - ✓ la présence d'une progression tumorale radiologique
 - ✓ la symptomatologie ou risque de complications

CARCINOME MÉDULLAIRE DE LA THYROÏDE

- Tm maligne de la thyroïde provenant des cellules C parafolliculaires: sécrétion de calcitonine (CT)
- Il peut être familial, transmis selon le mode autosomique dominant à pénétrance variable ou sporadique.
- Les formes familiales: NEM 2A, NEM 2B, CMT F isolé
- consultation médicale + un test génétique du proto-oncogène RET.
- 5 à 10% des cancers thyroïdiens
- Age:
 - * Formes sporadiques: 40 à 50 ans
 - * Formes familiales: Enfant, adolescent, adulte jeune
- Sex-ratio: F/M: 1,5/1 (1/1 formes familiales)

- ✓ atteinte ggre ubiquitaire: cervicales et médiastinales+++
- ✓ Les métastases souvent de localisation multiple, avec atteinte hépatique >>poumons > l'os.
- ✓ Bilan d'extention:
 - ✓ Echographie cervicale et hépatique
 - ✓ TDM/IRM
 - ✓ Scintigraphie osseuse
 - ✓ Scintigraphie des récepteurs de la somatostatine : ^{111}In -pentétreotide (OCTREOSCAN)/ ^{123}I -MIBG (choix ttt)
 - ✓ TEP fluoro-DOPA > TEP ^{18}F FDG (PTIC) \approx TDM

TRAITEMENT

- Traitement chirurgical de première intention
- Traitements symptomatiques
- CT-RT: +/-
- inhibiteurs tyrosine kinase: ESSAI
- ^{131}I -MIBG ou ^{90}Y -DOTATOC & ^{177}Lu -DOTATATE (selon la fixation sur scinti)

CONCLUSIONS

➤ K de la thyroïde:

- Rare: 1% de l'ensemble des cancers dans le monde
- le + fréq des cancers endocriniens avec + de 90%
CDT
- ↗ incidence dans le monde depuis les années 1970
- ↘ **continue des taux de mortalité : Amélioration prise en charge**
- **TTT= CHIR+ IODE* +HORMONOTHERAPIE**

Adapter prise en charge au risque (traitement et suivi)

- ❖ Eviter d'imposer aux patients porteurs de formes de **bon pronostique** (les plus nombreux), des traitements lourds, une surveillance contraignante et des examens coûteux, alors que le **risque de récurrence est faible !**
- ❖ A l'inverse nécessité d'identifier les **formes graves** en vue d'un **traitement approprié** et adapter surveillance pour **dépister précocement récurrences**.

- ❖ Suivi à vie (récidive tardive)
- ❖ possibilité reclassement des haut risques en faible risque, si plusieurs années sans maladie
- ❖ Surveillance annuelle biologique + clinique +/- écho cervicale
- ❖ CMT: bilan d'extention +/- ttt

Merci de votre attention,
Avez-vous des questions ?

