

## ESTIMABL 2

**Cancer thyroïdien différencié à faible risque :  
le traitement ablatif par iode 131 est-il  
utile ?**

**Sophie Leboulleux**

Service de Médecine Nucléaire et Cancérologie Endocrinienne  
Institut de Cancérologie Gustave-Roussy  
Villejuif

**8 Juin 2013**

# But de l'Ablation

- Destruction du reliquat thyroïdien → la thyroglobuline est un marqueur spécifique
- Scintigraphie post thérapeutique : diagnostic et traitement de la maladie résiduelle
- Destruction de cellules néoplasiques dans le but de diminuer les récives (améliorer la survie sans récive)

# L'Ablation: un concept revisité

- **Destruction du reliquat thyroïdien → la thyroglobuline est un marqueur spécifique**
  - Après thyroïdectomie totale et en absence d'ablation 98% des patients ont taux de Tg/LT4 < 1ng/mL (Durante, JCEM)
  - 25 à 50% des patients ont une Tg stimulée < 1ng/mL (Nascimento 2011, Vaissman 2010, Rosario 2011)
- **Scintigraphie post thérapeutique : diagnostic et traitement de la maladie résiduelle**
- **Destruction de cellules néoplasiques dans le but de prolonger la survie et et de diminuer les récives (améliorer la survie et/ou la survie sans récive)**
  - Etudes rétrospectives: pas d'amélioration de la survie ni de la survie sans récive dans les cancers à faibles risques

# Pas d'effets de l'ablation par 131 sur la mortalité par cancer de la thyroïde

	n	Suivi Médian	P
Ohio	1510	16.6	<b>P&lt;0.001</b>
UCSF	187	10.6	NS
Hong Kong	587	9.2	NS
Toronto	382	10.8	NS
Illinois	2282	6.5	NS
Pisa	964	12	NS
Reims/Dijon	1298	10.3	NS

Adapté de Sawka, JCEM 2004

## Faible risque: pas d'effet de l'ablation par I 131 sur mortalité ou récurrence

	<b>N faible risque</b>	Suivi médian	<b>Survie spécifique (p)</b>	<b>Récurrence (p)</b>
Hay 2002	1163	14 ans	<b>NS</b>	<b>NS</b>
Jonklaas 2006	2055 /2936	3 ans		
Brierley 2005	324 /729	11 ans		
Schwartz 2012	1298	10 ans	-	

# Quelle activité d'I131 ? Quelle stimulation par TSH ?

- Très faible risque : T < 1cm, unifocal, intra-thyroïdien et N0:
  - Pas d'indication à une ablation
- Risque élevé: T avec envahissement extracapsulaire (pT3, pT4), N1 important, M1, maladie résiduelle:
  - Traitement avec une forte activité (3.7GBq ou 1mCi/kg) après sevrage en hormones thyroïdiennes
- Faible risque: tous les autres patients.
  - Bénéfices discutés: indications sélectives.
  - Activité minimale d'I 131, rhTSH

30 mCi/rhTSH

# *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 3, 2012

VOL. 366 NO. 18

## Strategies of Radioiodine Ablation in Patients with Low-Risk Thyroid Cancer

Martin Schlumberger, M.D., Bogdan Catargi, M.D., Ph.D., Isabelle Borget, Pharm.D., Ph.D., Désirée Deandreis, M.D., Slimane Zerdoud, M.D., Boumédiène Bridji, M.D., Ph.D., Stéphane Bardet, M.D., Laurence Leenhardt, M.D., Ph.D., Delphine Bastie, M.D., Claire Schvartz, M.D., Pierre Vera, M.D., Ph.D., Olivier Morel, M.D., Danielle Benisvy, M.D., Claire Bournaud, M.D., Françoise Bonichon, M.D., Catherine Dejax, M.D., Marie-Elisabeth Toubert, M.D., Sophie Leboulleux, M.D., Marcel Ricard, Ph.D., and Ellen Benhamou, M.D.,  
for the Tumeurs de la Thyroïde Refractaires Network for the Essai Stimulation Ablation Equivalence Trial\*

## Ablation with Low-Dose Radioiodine and Thyrotropin Alfa in Thyroid Cancer

Ujjal Mallick, F.R.C.R., Clive Harmer, F.R.C.P., Beng Yap, F.R.C.P., Jonathan Wadsley, F.R.C.R., Susan Clarke, F.R.C.P., Laura Moss, F.R.C.P., Alice Nicol, Ph.D., Penelope M. Clark, F.R.C.Path., Kate Farnell, R.C.N., Ralph McCready, D.Sc., James Smellie, M.D., Jayne A. Franklyn, F.Med.Sci., Rhys John, F.R.C.Path., Christopher M. Nutting, M.D., Kate Newbold, F.R.C.R., Catherine Lemon, F.R.C.R., Georgina Gerrard, F.R.C.R., Abdel Abdel-Hamid, F.R.C.R., John Hardman, F.R.C.R., Elena Macias, M.D., Tom Roques, F.R.C.R., Stephen Whitaker, M.D., Rengarajan Vijayan, F.R.C.R., Pablo Alvarez, M.Sc., Sandy Beare, Ph.D., Sharon Forsyth, B.Sc., Latha Kadalayil, Ph.D., and Allan Hackshaw, M.Sc.

# Méthodologie

## Etudes prospectives randomisées

Comparaison de 2 méthodes de stimulation par TSH (sevrage vs rhTSH) et de 2 activités d'iode 131 (30 vs 100 mCi)

	I-131 activity	
TSH stimulation method	1.1 GBq	3.7 GBq
rhTSH	1.1 GBq + rhTSH	3.7 GBq + rhTSH
Thyroid Hormone Withdrawal (THW)	1.1 GBq + THW	3.7 GBq + THW



# Résultats

	<b>ESTIMABL</b>	<b>HILO</b>
n patients randomisés	752	438
pT1N0, pT1Nx et pT2N0	75%	54%
Pre ablation Tg/TSH	< 1 ng/mL chez 45%	< 2 ng/mL chez 28%
Definition d'une ablation complète	Echo cervicale & Tg/rhTSH < 1 ng/mL	SCE Dc <b>et/ou</b> Tg/TSH < 2 ng/mL
% of de maladie persistente (SCE/echo)	3%	nd
<b>% Ablation complete</b>	<b>92%</b>	<b>87%</b>
<b>Non inferiorité rhTSH vs sevrage</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>
<b>Non inferiorité 1.1GBq vs 3.7 GBq</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>

# ESTIMABL et HILO

Définition d' un standard de traitement pour l'ablation des patients à faible risque:

30 mCi d' I 131 après rhTSH

**ESTIMABL 2**

# Cancer thyroïdien différencié à faible risque : le traitement ablatif par iode 131 est-il utile ? : PHRC 2012

**Etude Prospective Randomisée, Multicentrique de Non infériorité comparant chez des patients à faible risque un ablation par 30mCi/rhTSH à un suivi simple**

**Objectif principal:** taux d'évènement à 3 ans (groupe suivi vs groupe ablation)

**Critère de jugement principal :**

- mise en évidence de maladie résiduelle/récidive diagnostiqué par SCE, échographie cervicale (cyto, histo)
- le taux de Tg (<2ng/mL /LT4 dans le groupe suivi; <1 ng/mL/LT4 dans le groupe ablation; <1ng/mL/rhTSH dans le groupe ablation)
- les Ac (doivent rester stables ou diminuer)

# Design

pT1am (somme des lésions entre 10 et 20mm) N0/Nx  
pT1b N0/Nx

En absence de sous type histologique agressif

30 mCi/rhTSH

+8 mois +/-2

Tg/rhTSH + échographie cervicale

+ 2 ans  
Tg/LT4

+ 3 ans  
Tg/LT4 + échographie cervicale

+ 4 ans  
Tg/LT4

+ 5 ans  
Tg/LT4 + échographie cervicale

Surveillance sans traitement

Tg/LT4 + échographie cervicale

Tg/LT4

Tg/LT4 + échographie cervicale

Tg/LT4

Tg/LT4 + échographie cervicale

# 34 centres; 750 patients



IGR, Villejuif

Dr S Leboulleux

sophie.leboulleux@igr.fr

Pitié Salpêtrière

Pr Leenhardt

laurence.leenhardt@psl.aphp.fr

Saint Antoine

Dr Bourcigaux

nathalie.bourcigaux@sat.aphp.fr

Saint Louis

Dr Toubert

marie-  
elisabeth.toubert@sls.aphp.fr

**MERCI !!**