

Traitement radiométabolique des métastases ganglionnaires de cancers papillaires



Cécile Chougnat

RIV et oncologie endocrinienne

Médecine nucléaire

Hôpital Saint Louis, Paris

Introduction

- Adénopathie cervicale (N+ ou N1) : situation fréquente dans le cancer papillaire
 - Au diagnostic ou récidive
 - Environ 5% des patients
 - Jusqu'à 35% si facteurs de risque :
 - Histologie agressives, Nombre N+ > 10, rupture capsulaire, mutation BRAF, chirurgie incomplète
 - Sujets jeunes avec suivi long
 - Pas d'augmentation de la mortalité si âge <45ans
- Pas d'études prospectives

Adénopathies et cancer papillaire

Etude rétrospective
(1969- 1990),

309 DTC,
191 N+ initialement
ou jusqu'à 9 ans
après

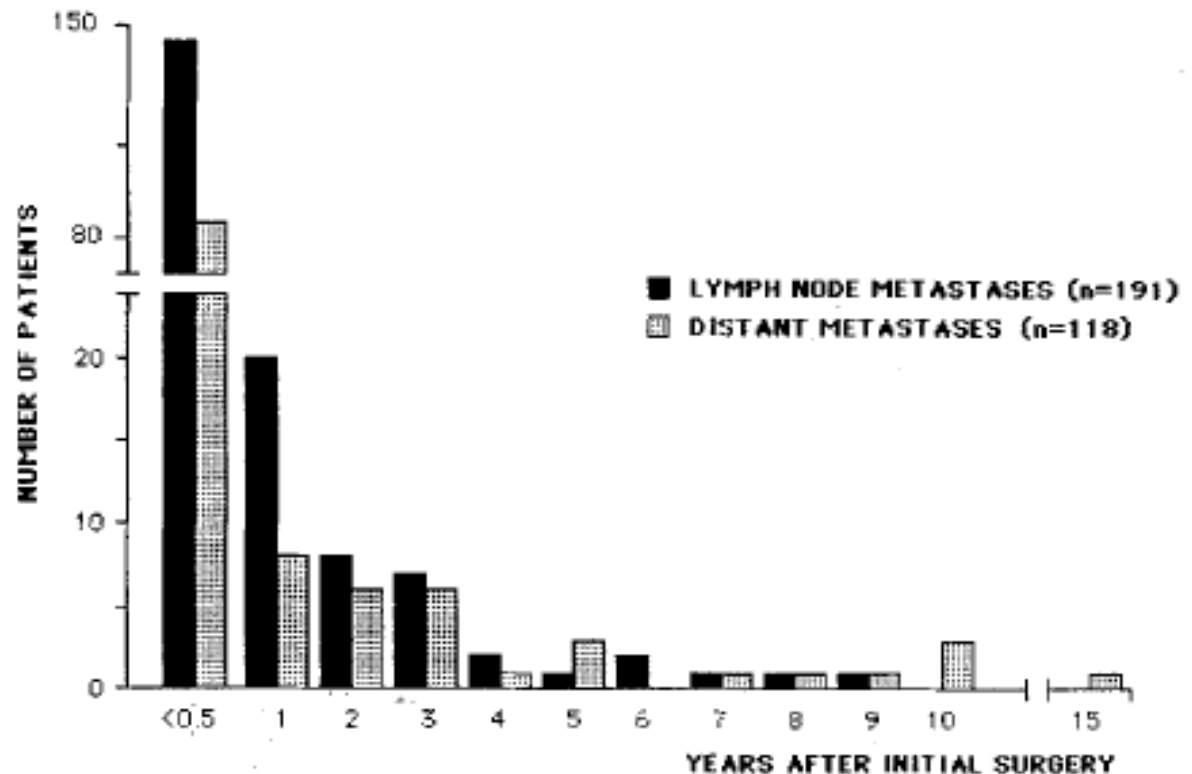


Fig. 1. Time of discovery of lymph node or distant metastases after initial treatment.

Pacini et al, W J Surg, 1994

IRAthérapie et adénopathies plusieurs possibilités

- Traitement adjuvant post-opératoire = IRAthérapie
- Maladie persistante ou récurrence si chirurgie impossible ou non indiquée
 - petite taille < 5-8mm, cytoponction positive, lentement évolutive
 - dose thérapeutique d'I-131 parfois envisagée
- En préopératoire, en cas de chirurgie radioguidée



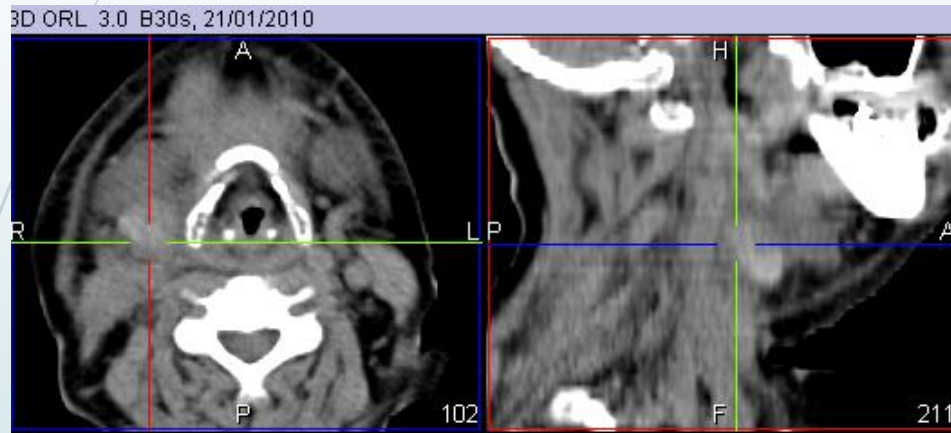
IRAthérapie en adjuvant patients N+

- Recommandations ATA
- Forte dose iode
- 100mCi = 3700MBq en sevrage

ATA 2009 Cooper et al

- Pareil pour les micrométastases et envahissement ganglionnaire faible (N < 5 à 10) ?
- Découverte adénopathies au moment de l'IRAthérapie

Exemple



Effet de l'iode en adjuvant

- Sur la mortalité : aucun effet
- Sur le risque de rechute : discuté
 - Sawka JCEM 2004
- Déterminer les patients les patients qui bénéficient vraiment Iode 131
- Risque de persistance/récurrence d'adénopathies non modifié par doses d'iode 131 >100mCi
 - Étude américaine 181 patients 100, 150 et >200mCi
 - Sabra, Thyroid 2014



IR Athérapie en adjuvant patients N1 et utilisation rhTSH

- Certains patients étaient N1 dans études ESTIMABL et HILO
 - ESTIMABL
 - 30mCi vs 100mCi / sevrage vs rhTSH
 - 132 patients N1
 - Mais pas de conclusion car pas d'analyse possible dans le sous groupe N1
- La rhTSH a AMM pour patients N1 M0
 - Études à faire

Schlumberger NEJM 2012
Mallick NEJM 2012

Iode 131 curatif

- Radionucléide Iode 131
- Émission beta
 - $E_{\beta_{\max}} = 606 \text{ keV} - 90 \%$
- Rayonnement électromagnétique gamma
 - Raie principale $364 \text{ keV} - 82 \%$
- Demi vie physique 8 jours



Captation et organification

- Fixation d'iode par la tumeur + fréquente si immunohistochimie NIS positive
- Mais pas toujours !
- Impossible de prédire fixation iode par le niveau d'expression du NIS dans la tumeur primitive

➤ Castro MR, JCEM 2001

➤ Min JJ, Eur J Nucl Med 28:639-45, 2001



L'iode 131 dans la prise en charge adénopathies cervicales

- RECOMMANDATION 46 de SFORL :
 - A. Un nouveau traitement par I131 peut être envisagé après la chirurgie de la récurrence.
 - Si l'indication chirurgicale n'a pas été retenue, l'IRAthérapie est proposée. Grade B
 - B. S'il persiste une fixation à la scintigraphie faite après une dose thérapeutique à 131I, l'IRAthérapie peut être répétée. Grade B
-
- Texte similaire dans la recommandation SFE

IRAthérapie et adénopathies : une vieille étude

« Réponse complète »

- 146 (76%) RC
- 32 (17%) PD

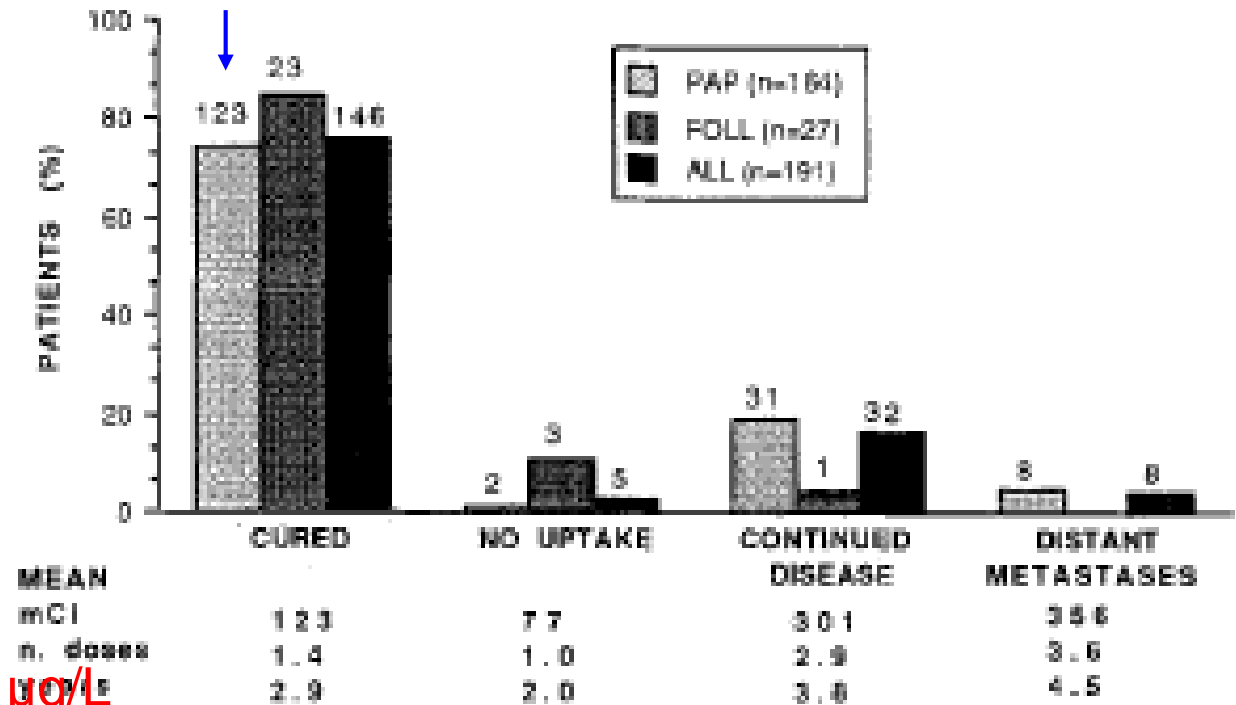


Fig. 2. Effect of radioiodine treatment on lymph node metastases. Numbers on the tops of the columns indicate the number of patients. At the bottom is shown the mean millicuries delivered, the mean number of doses, and the mean years over which ¹³¹I was administered.

-RC : Tg stimulée < 3 µg/L

-Seulement 22 pts N+ (et 8 M+) réopérés pour lésion non iodo-fixante ou ↑ taille



IR Athérapie et TEP FDG

- ▶ TEP-TDM est recommandée en cas de taux de thyroglobuline > 10 ng/ml selon l'ATA
- ▶ Cooper DS, 2009, Thyroid.
- ▶ Ganglion hypermétabolique : inflammatoire ?
- ▶ Quand TEP FDG + : souvent réfractaire à l'iode



IRAthérapie empirique

- ▶ Thyroglobuline détectable >2 ou 5 ng/ml sous levothyroxine avec imagerie normale (écho cervicale, TDM cervicothoracique et TEP FDG)
- ▶ Possibles micro métastases ganglionnaires non visibles
- ▶ A réserver aux patients avec une thyroglobuline en augmentation

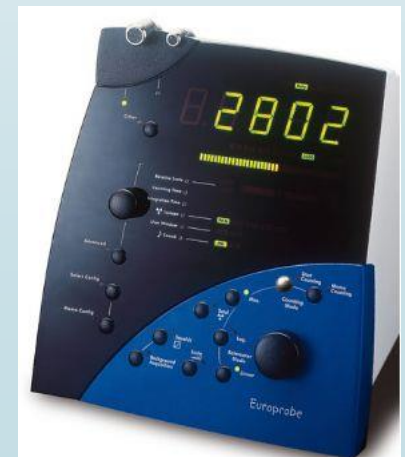
- ▶ PW Rosario, Thyroid 2014

Chirurgie radioguidée Iode 131 : repérage per opératoire

- Chirurgie radio-guidée : ganglions cervicaux et médiastinaux inaccessibles à l'échographie
- Uniquement pour les adénopathies fixant iode
 - environ 30% des patients
- Déroulement :
 - J1 : Echo cervicale, dosage Tg et Ac anti Tg
 - J1 : Dose thérapeutique d'iode 131 (3700MBq) en sevrage
 - J4 : Scintigraphie post thérapeutique J4 avec SPECT CT
 - J5 : Chirurgie avec sonde de repérage
 - J7 : Scintigraphie corps entier post-op



Diamètre : 16 mm Longueur : 18 cm



Chirurgie radioguidée iode 131

► Résultats

- 54 patients
- 46 patients (85%) avec 257 lésions :
 - 189 131I-CE,
 - 68 non 131I-CE
 - 38 sonde+, 30 histo seule dont 6 micrométastases
- 4 faux négatifs
 - localisation vertébrale ou para vertébrale, non retrouvée : 3
- 4 faux positifs
 - glandes sous maxillaires (2), thymus (2)
- Rapport signal/bruit de fond (sang): 1.6 à 23.3
- Irradiation du chirurgien :
 - 70 mSv main gauche,
 - 40 mSv main droite, 13-15 mSv cou
- Inconvénient : matériel environ 4000 euros, expérience chirurgien

Chirurgie radioguidée avec FDG

- Chirurgie radio-guidée avec adénopathie au ^{18}F FDG +
 - 7 patients CTD
 - Adénopathie Iode 131 négatif/TEP ^{18}F FDG positif
 - SUVmax: 5.4 à 25.8
 - Déroulement
 - J1 et J2 stimulation rhTSH
 - J3 Injection de 211 MBq ^{18}F FDG 60 mn avant
 - J3 + 60min chirurgie
- Rapport signal/ bruit de fond: 1.8 à 2
 - bruit de fond : sang, cerveau
- Curtet et al, EJNM 2007



Conclusion

- ▶ Peu de données dans la littérature, pas de prospectif
- ▶ Jusqu'à quelle taille utiliser iode 131 ?
- ▶ 30 % (?) des patients répondeur à l'iode

- ▶ Surveillance ?
 - ▶ Certains ganglions disparaissent spontanément
 - ▶ 14% sur étude 166 patients par écho.
E Robenshtok et al, JCEM 2012

- ▶ Le chirurgien reste le plus efficace

- ▶ Autres méthodes : alcoolisation ?



➤ Merci

