

# Consensus d'Experts pour l'utilisation pratique de l'IODE 131 en France dans la prise en charge du Cancer Thyroïdien

**En collaboration avec SFE, SFORL, AFCE, SFBC et SFP**

L. Leenhardt Pitié Salpêtrière Paris  
L. Groussin Hopital Cochin Paris  
J. Clerc Hopital Cochin Paris  
C. Bournaud CHU Lyon

S. Leboulleux IGR  
A. El Ghozlan IGR  
D. TAIEB CHU Marseille  
S. Zerdoud Oncopole Toulouse

## CONTEXTE

- ✓ AMM de la rh TSH (THYROGEN®) :
  - ❖ 2007 ablation : 3,7 GBq après rh TSH
  - ❖ puis extension à maladie loco régionale sauf M+ en 2011
- ✓ Estimabl et Hilo en 2012 : pas d'infériorité pour les faibles risques (+/- Intermédiaires)
  - ❖ 1.1 GBq versus 3.7 GBq
  - ❖ et rh TSH versus Sevrage
- ✓ Modifications des pratiques :
  - ❖ Stimulation rh TSH versus Sevrage sauf pour maladies à haut risque
  - ❖ Activité administrée : 1.1 GBq versus 3.7 GBq pour les faibles risques de récidence
- ✓ Mais ...
  - ❖ Pas de recos de notre société et des autres sociétés savantes (SFE en particulier) intégrant ces modifications de pratiques
  - ❖ Pas de document officiel de nos tutelles

- ✓ ETA 2006
- ✓ SFE 2008
- ✓ ATA 2009
- ✓ ESMO 2012
- ✓ Deux publiés dans NEJM ESTIMABL et HILO
- ✓ ATA 2015
- ✓ Pas de traduction ni de transposition des recos de l'ATA
- ✓ Pas de recos au sens guidelines
- ✓ Mais

**Pas de « guide » pratique de l'utilisation de l'iode 131 dans la prise en charge du cancer Thyroïdien en France.**

D'où l'intérêt de cette démarche pour au final produire un document émanant des sociétés savantes impliquées SFMN, SFE, SFORL, AFCE, SFBC et SFP.

Copie Interdite

**Exemples de référentiels régionaux**

Copie Interdite

Copie Interdite

Organigramme cancer thyroïdien

CHIRURGIE



Iode 131 30 ou 100 mCi

**Reseau Onco-Poitou-Charentes – Référentiel « tumeurs thyroïdiennes » - Janvier 2008**

S'agissant de la thyroïde, le Groupe thématique Régional a adopté le texte de la conférence nationale de consensus publié fin 2007.

CE REFERENTIEL SERA ACTUALISE ANNUELLEMENT PAR LES MEMBRES DU GROUPE

THEMATIQUE REGIONAL.



En fonction du risque évolutif, on peut distinguer 3 catégories de patients :

- **à très faible risque** : microcarcinome unifocal (pT1<1cm, N0-Nx)
- **à faible risque**: Papillaire classique ou d'architecture vésiculaire, ou vésiculaire bien différencié, pT1-T2, N0, M0
- **à haut risque** : pT3-T4, N1 (tout T), M1 (tout T), variantes histologiques défavorables

Modes de préparation du patient

La TSH stimulant la captation de l'iode par les cellules thyroïdiennes, son taux doit être augmenté (>30 MU/L) au moment de l'administration d'iode 131. Ceci est obtenu soit après arrêt des hormones thyroïdiennes (stimulation par la TSH endogène), soit après administration par voie IM de TSH recombinante (Thyrogen®) (stimulation par la TSH exogène). L'autorisation de mise sur le marché du Thyrogen® est cependant limitée aux patients à faible risque.

Activité administrée

Ingestion d'une gélule avec une activité standard, le plus souvent 100 mCi (3,7 GBq) chez l'adulte et 1 mCi/kg chez l'enfant. Des activités plus faibles (30 mCi ou 1,1 GBq) ont montré une efficacité équivalente pour l'ablation du reliquat. L'impact de ces faibles activités pour la détection et la destruction de micrométastases n'est pas connue, néanmoins.

Indications :

- Patients à **très faible risque** : Pas de dose ablative d'iode 131
- Patients à **haut risque** : 100 mCi d'iode 131 sous défreinage hypophysaire
- Patients à **faible risque** : discussion de l'indication en RCP et avec le patient en présentant les avantages et inconvénients du traitement. L'activité d'iode 131 (30 ou 100 mCi) et le mode de stimulation endogène ou exogène sont également à discuter. Proposer l'inclusion dans le protocole multicentrique et prospectif ESTIMABL.

## PATHOLOGIE THYROIDIENNE

Propriétés du document

Création 02/01/2008



## ➤ Iode 131

Il s'agit d'un isotope de l'iode administré *per os* sous forme de capsules.

La dose requise est de 100 mCi (milliCurie) ou 3,7 GBq (gigaBecquerel).

Le traitement est réalisé 4 à 6 semaines après la thyroïdectomie, avec une TSH élevée, et nécessite une hospitalisation de 3 à 5 jours en chambre radio-protégée.

## ➤ T1 &gt; 1 cm – T2-T3-T4 – N0-N2

T1 > 1 cm – T2-T3-T4 – N0-N1

Thyroïdectomie totale + curage selon les facteurs de risque

délai : 4 à 6 semaines

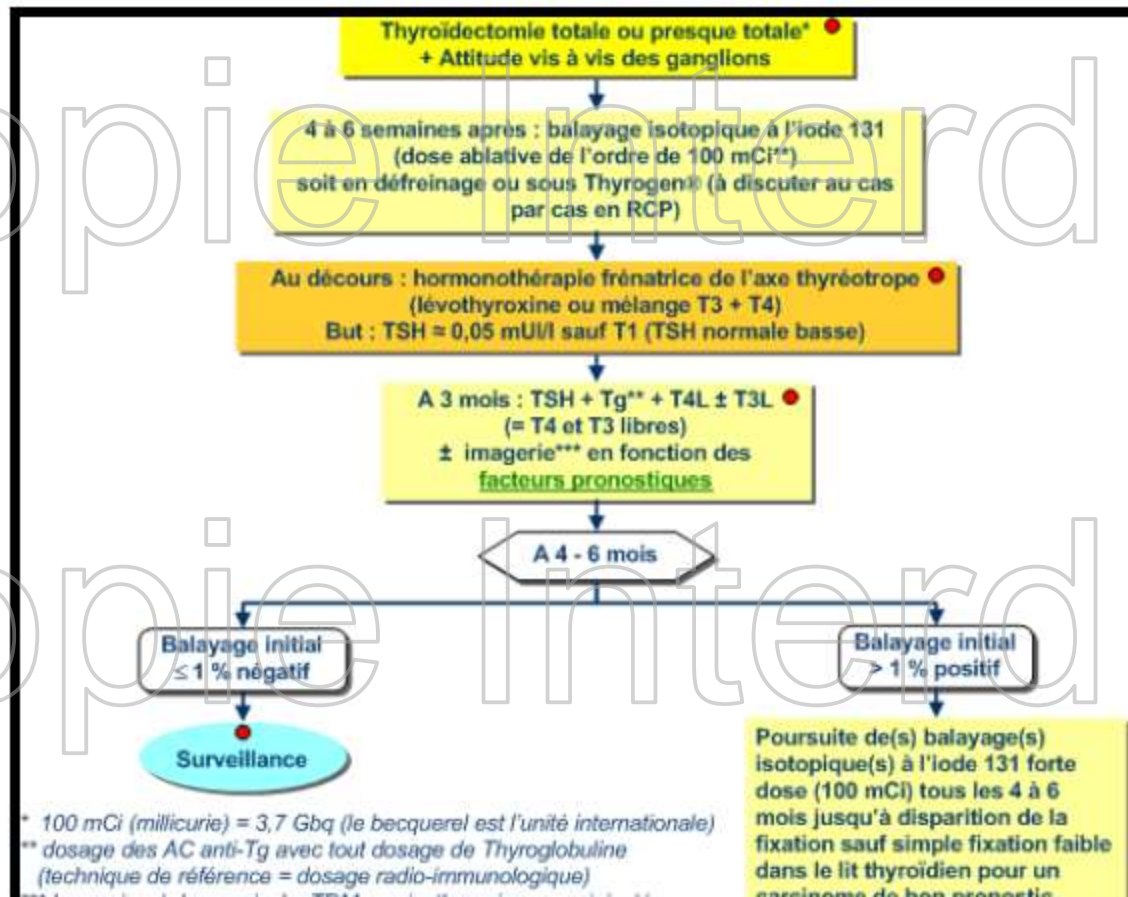
Dose ablative de I<sup>131</sup> (100 mCi)



## Utilisation thérapeutique

Il est aussi indiqué chez les patients thyroïdectomisés à faible risque (T1-T2, N0-N1, M0 de la classification TNM), maintenus sous traitement freinateur par les hormones thyroïdiennes (TFHT), comme moyen de stimulation en préparation à l'ablation du tissu thyroïdien résiduel par 100 mCi (3,7 GBq) d'iode-131.

Les indications autres doivent être discutées au cas par cas, si besoin en RCP.





TRAITEMENT DU CANCER DE LA THYROÏDE  
CHIRURGIE + IODE 131

Mise à jour 2011-2013

## Cancer de faible risque: traitement par chirurgie et iode 131

**Patients concernés:** Cancer bien différencié, intra thyroïdien, M0

pN1, pT1, pT2

Age < 45 ans  
pT2  
Nx ou pN0

Age > 45 ans  
pT1b et pT2  
Nx ou pN0

Thyroïdectomie totale

J15: bilan post op

3,7GBq

J30: dose ablative

1,1GBq

## Cancer de haut risque: traitement par chirurgie et iode 131

**Patients concernés:** pT3, pT4, M1, histologie défavorable

Thyroïdectomie totale

J15: bilan post op

J30: dose ablative 3,7GBq

Copie Interdite

**Recommandations**

**Nationales et Internationales**

Copie Interdite

# Systeme AJCC / TNM

		Age	
		< 45 ans	≥ 45 ans
Stade I		pT1-4 N0-1 M0	pT1 N0
Stade II		pT1-4 N0-1 M1	pT2-3 N0
Stade III		-	pT1-3 N1a M0
Stade IVA		-	pT1-3, N1a M0 pT4a N 0-1 M0
Stade IVB		-	pT4b N0-1 M0
Stade IVC		-	pT1-4 N0-1 M1

T		
pT1a	T ≤ 1 cm	
pT1b	T > 1 cm et ≤ 2 cm	
pT2	T > 2 cm et ≤ 4 cm	
pT3	T > 4 cm Et/ ou invasion extra T minime (quel que soit T)	
pT4	invasion extra-thyroïdienne macroscopique	

N		
N0	Pas d'envahissement GG	
Nx	Statut GG inconnu (Pas de curage)	
N1a	Envahissement GG secteur VI (central)	
N1b	Envahissement GG secteur latéral ou médiastinal	

M		
M0	Pas de métastase à distance	
M1	Métastase à distance	

# Système de classification pour évaluer le risque de récurrence ou de maladie persistante après thyroïdectomie totale.

## Classification à trois niveaux de risque de récurrence

Risque de rechute	Classification ETA 2006
Très faible	pT1a unifocal N0 M0 et chirurgie R0 et absence de sous type histologique agressif
Faible	pT1a Nx M0 pT1b-2 N0-x M0 ou histologie agressive
Elevé	pT1-4 N1 M0-1 ou pT3-4 N0 M0-1 ou chirurgie R1-2

Risque de rechute	Classification SFE 2008
Très faible	pT1a unifocal N0 M0 et absence de sous type histologique agressif
Faible	pT1-2 N0 M0 et carcinome papillaire ou folliculaire bien différencié
Elevé	pT3-4 N1 M0-1 o ou histologie agressive

Risque de rechute	Classification ATA 2009
Faible	pT1-2 N0-x M0 et chirurgie R0 et absence de sous type histologique agressif (cellules hautes, insulaire...) et absence d'invasion vasculaire à l'histologie
Intermédiaire	pT3 N0-x-1 M0 ou pT1-3 N1 M0 ou sous type histologique agressif ou invasion vasculaire à l'histologie ou fixation en dehors du lit thyroïdien sur la scinti postablation
Elevé	pT4 N0-x-1 M0-1 ou chirurgie R1-2 ou M1



Risque de  
rechute

# Classification ATA 2015

Faible

Carcinome papillaire de la thyroïde avec les caractéristiques suivantes :

- pT1-2 N0-x M0
- et chirurgie R0
- et absence de sous type histologique agressif (cellules hautes, insulaire...)
- et absence d'invasion vasculaire à l'histologie
- et absence d'adénopathie diagnostiquées en pré opératoire ou si N1 sur des curages prophylactiques, leur nombre est  $\leq 5$  et leur taille maximale  $< 0,2\text{mm}$
- et si de l'iode est administré, absence de fixation en dehors du lit thyroïdien sur la première scintigraphie corps post-ablation

Carcinome papillaire à variante folliculaire encapsulé pT1-2 et pT3 intra thyroïdien

Carcinome folliculaire bien différencié avec invasion capsulaire pT1-2 et pT3 intra thyroïdien

Carcinome folliculaire bien différencié avec invasion vasculaire minime pT1-2 et pT3 intra thyroïdie

Carcinome pT1a uni ou multifocal avec ou sans mutation V600E BRAF

Intermédiaire

pT3 en lien avec l'invasion extra thyroïdienne M0

ou Adénopathie cervicale diagnostiquée en pré opératoire ou nbre de N1 > 5 avec taille du plus gros ganglion  $< 3\text{ cm}$

ou fixation en dehors du lit thyroïdien sur la scintigraphie postablation

ou sous type histologique agressif

ou carcinome papillaire avec invasion vasculaire

ou pT1b 2 avec mutation V600EBRAF

Elevé

pT4 N0-x-1 M0-1

ou chirurgie R1-2

ou M1

ou Tg post-opératoire au moment du traitement par iode 131 « inadapté » ou très élevée

ou pN1 avec plus grande taille du ganglion  $\geq 3\text{ cm}$

ou carcinome folliculaire avec invasion vasculaire importante ( $> 4$  foyer d'invasion vasculaire)

	Effet sur la survie spécifique	Effet sur la survie sans récive	Iode 131 indiqué	Modalités
<b>Faible risque</b>				
pT1a N0/Nx M0/M	Non	Non	Non	↓
pT1b/pT2 N0/Nx M0/Mx	Non	Controversé	Pas en routine A considérer si présence de caractéristiques histo de mauvais pronostic ou invasion vasculaire	Sevrage ou rhTSH Activité : 30 mCi ou plus si caractéristiques de mauvais pronostic*
<b>Risque intermédiaire</b>				
pT3 >4cm N0/Nx M0/Mx	Controversé	Controversé	A considérer si présence de caractéristiques de mauvais pronostic*	Sevrage ou rhTSH Activité : 30 mCi ou plus si caractéristiques de mauvais pronostic*
pT3 micro-extrathyroid extension N0/Nx M0/Mx	Non	Controversé	A considérer si présence de caractéristiques de mauvais pronostic* Les tumeurs de petites taille avec extention extra-thyroïdienne pourrait ne pas être traitée	Sevrage ou rhTSH Activité : 30 mCi ou plus si caractéristiques de mauvais pronostic*
pT1 pT3 N1a sans extension N1 massive M0/Mx	Non, sauf chez les patients plus âgés chez qui il peut y avoir un bénéfice	Controversé	Conseillée, mais pas systématique pour les N1 microscopique	Sevrage ou rhTSH Activité : 30 mCi ou plus
pT1 T3 N1a avec extension massive ou N1b M0/Mx	Non, sauf chez les patients plus âgés chez qui il peut y avoir un bénéfice	Controversé	Conseillé	Sevrage ; rhTSH peut être considéré Activité 30 mCi ou plus
<b>Risque élevé</b>				
pT4 N0x1 M0	Oui	Oui	Oui	Sevrage, Activité : 100 mCi
pT1-4 N0x1 Mx	Oui	Oui	Oui	Sevrage, Activité : 100 mCi

# Matériel et Méthode

- ✓ Appel à coopération aux différentes sociétés savantes SFE, SFORL, AFCE, SFBC et la SFP pour désignation d'experts par chaque société
- ✓ Structuration en deux groupes :
  - ❖ Groupe images et biomarqueurs coordonnateur  
Anne Laure Giraudet
  - ❖ Groupe thérapeutique : coordonnateur : Slimane ZerdoudDans ce groupe organisation en sous groupes :
  - Traitement initial
  - maladie persistante-ricidive-métastases
  - modalités d'administration- radioprotection-effets secondaires
- ✓ Réunions téléphoniques pour discussions
- ✓ Choix d'un système de grading des indications

# Interpretation of the American College of Physicians

## Guideline Grading System

### GRADE

**The Development of Clinical Practice Guidelines and  
Guidance**

**Statements of the American College of Physicians**

**Amir Qaseem et al**

**Annals of Internal Medicine 2010**



## Dans un premier temps on distingue :

- ❖ Des recommandations fortes
- ❖ Des recommandations faibles
- ❖ Pas de recommandations

## Pour chaque type de recommandation forte ou faible on établit

- ❖ Un rapport bénéfice risque
- ❖ Et on détermine son usage ou son « appropriation »
  - ✓ Par le patient,
  - ✓ Par le clinicien
  - ✓ Et par les tutelles ?

## Pour chaque type de recommandation forte ou faible on établit

- ❖ Un très haut niveau de preuve
- ❖ Un niveau de preuve modéré ou moyen
- ❖ Un faible niveau de preuve

## Le Niveau de preuve (haut, modéré ou faible)

Etabli et déterminé pour

- ❖ Pour chaque type de recommandation forte ou faible
- ❖ Sur la base de références bibliographiques existantes

selon

### ➤ **Que l'on dispose**

- ❖ d'études randomisées (biais possibles ?)
- ❖ ou observationnelles (bien conduites ou pas)
- ❖ ou études de cas

### ➤ **Que la recherche clinique peut ou pas changer les données existantes**

# Strong Recommendation

Recommandation et Niveau de Preuve

Quelles Preuves à l'appui ?

Quelle interprétation doit on en faire ?

High-quality evidence

Etudes réalisées **sans biais** possibles >>>> aux preuves obtenues par des études observationnelles

Soin ou exam applicable sans réserve en toute cir<sup>ce</sup> pour la + part des patients

Moderate-quality evidence

Etudes réalisées **limitées** par biais possibles mais preuves solides disponibles par des études observationnelles

Soin ou exam applicable sans réserve en toute cir<sup>ce</sup> pour la +part des patients.

Low-quality evidence

Etudes observationnelles et études de cas

Soin ou exam amené à être changé ou amélioré quand pves disponibles

# Weak Recommendation

Recommandation et Niveau de Preuve

Quelles Preuves à l'appui ?

Quelle interprétation doit on en faire ?

High-quality evidence

Etudes rdsées **sans biais** possibles >>>> aux preuves obtenues par des études observationnelles

La MEP du soin ou de l'examen pouvant être basée ou adaptée en fonction des circ<sup>ces</sup> cliniques ou les données des patients

Moderate-quality evidence

Edes rdsées **limitées** par biais possibles mais preuves solides disponibles par des études observationnelles

La MEP du soin ou de l'examen pouvant être basée ou adaptée en fonction des circ<sup>ces</sup> cliniques ou les données des patients

Low-quality evidence

Etudes observationnelles et études de cas

Le soin ou l'examen peut faire l'objet d'autres alternatives tout aussi raisonnable



**No recommendation**

***Balance of benefits and risk cannot be determined***

La balance bénéfices et risques ne peut être tranchée ou déterminée

***Decision based on evidence cannot be made***

Le soin ou l'examen ne peut être basé sur un quelconque niveau de preuve

