

Evaluation d'un protocole de stimulation mixte couplant sevrage court en Lévothyroxine et rh-TSH avant I-131 avant Irathérapie en Languedoc Roussillon

C. Abettan (Dr)^a, C. Espitalier-Rivière (Dr)^{a,b}, S. Guillemard (Dr)^b, E. Deshayes (Dr)^b, P-O. Kotzki (Pr)^b, E. Renard (Pr)^a, M-C Eberlé-Pouzeratte (Dr)^b, I. Raingard (Dr)^a

^a Service Endocrinologie-Diabète, CHU Montpellier, FRANCE ; ^b Service de Médecine Nucléaire, Institut du Cancer de Montpellier, FRANCE

Introduction

- L'IRA-thérapie en sevrage standard (4 semaines) est contre-indiquée chez les patients présentant de lourdes comorbidités (afin d'éviter une décompensation en lien avec le passage en hypothyroïdie) et en cas de volumineuses lésions métastatiques sécrétrices d'hormones thyroïdiennes (du fait d'une élévation insuffisante de la TSH).
- L'utilisation de la TSH recombinante n'a pas d'indication à ce jour dans les cancers à haut risque et est contre-indiquée dans les cancers métastatiques.
- Il existe donc un intérêt de l'évaluation d'une méthode couplant ces techniques de stimulation

Matériels et Méthodes

- Étude rétrospective, monocentrique.
- 21 patients porteurs d'un carcinome thyroïdien différencié pour un total de 33 IRA-thérapies réalisées entre janvier 2006 et février 2015 à l'Institut du Cancer de Montpellier
- Critères de non indication d'un sevrage prolongé :
 - 55% : comorbidités, état général altéré
 - 9% : risque de progression carcinologique
 - 33% : importante sécrétion métastatique d'hormones thyroïdiennes.

Résultats

- 20 patients avaient un cancer à haut risque (selon l'ETA 2006) :
 - 48 % étaient classés M1
 - 62 % étaient N1
 - 38 % étaient pT4
 - 19 % classés pT3
- 9 patients étaient des hommes (43%). L'âge médian était de 76 ans.
- Toutes les TSH au moment de l'IRA-thérapie étaient > 30 mUI/L
28 patients ont reçus 100mCi, 2 patients 90 mCi et 3 patients plus de 100mCi.
- Aucun patient n'a rapporté de symptômes d'hypothyroïdie.
- Les résultats à 6-12 mois étaient :
 - 24 % en rémission complète (tg/LT4<0,2ng/mL et/ou tg/rh-TSH<1ng/mL et écho. normale et/ou scintigraphie blanche).
 - 33 % en progression (cf figure n°3)
 - 24 % en réponse partielle (cf figure n°4)
 - 15 % perdus de vue

Discussion

Seules quelques études ont déjà évalué l'association d'un sevrage en L-thyroxine et du rh-TSH, montrant des résultats encourageants [1], [2], [3].

Le symporteur Na/I (NIS) est une protéine membranaire permettant le passage de l'iode à l'intérieur des cellules folliculaires ; d'elle dépend la dose d'iode radioactif accumulée dans les cellules cancéreuses, la dosimétrie et donc l'efficacité de l'IRA-thérapie.

La stimulation mixte semble avoir un effet complémentaire [4], [5] :

- le sevrage permet une élévation progressive et prolongée de la TSH, activant l'expression du gène codant pour NIS au niveau nucléaire.
- la rh-TSH entraîne une élévation rapide et importante de la TSH, permettant également une utilisation du pool intracellulaire de NIS.

De plus, le sevrage permettrait une diminution de l'iode circulant, et donc une meilleure captation de l'iode radioactif :

- un comprimé de L-thyroxine apporte 50 à 60 µg d'iode par jour
- une gélule d'iode radioactif contient environ 5µg d'iode.

La demi-vie de l'iode stable dans l'organisme étant de 8 jours [6], on peut donc en déduire qu'après un sevrage de 2 semaines la quantité résiduelle d'iode due au traitement freinateur est minime [7].

Une étude randomisée le comparant aux protocoles de stimulation classiques pourrait être envisagée.

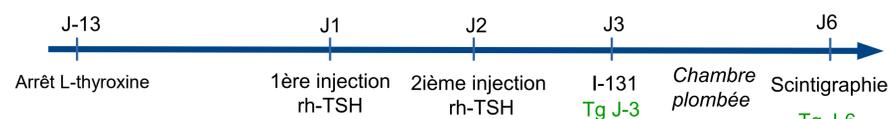


Figure n°1 : Schématisation de la séquence thérapeutique selon le protocole mixte

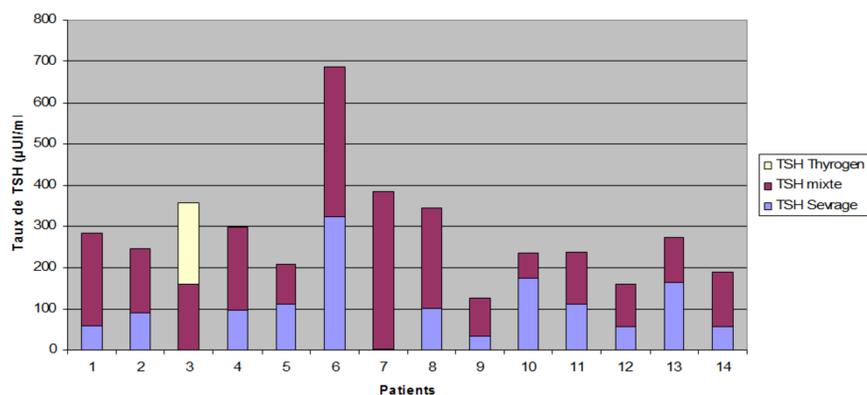


Figure n°2 : Taux de TSH obtenus chez les mêmes patients selon des protocoles de stimulation différents (n=14 patients)

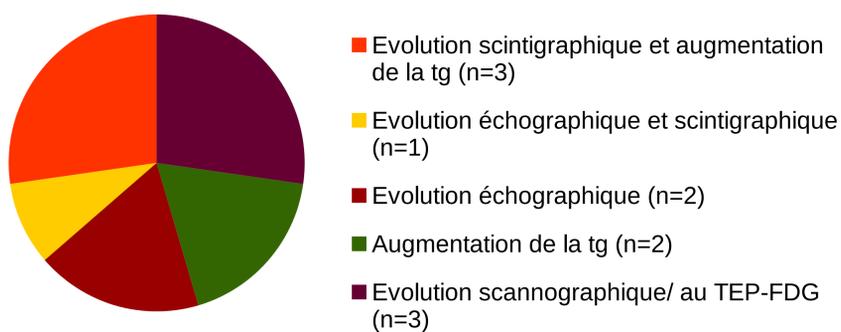


Figure n° 3 : Représentation graphique des critères de progression (n=11)

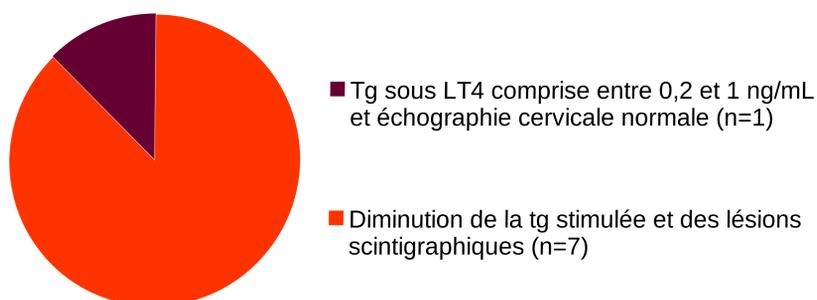


Figure n° 4 : Représentation graphique des critères de réponse partielle (n=8)

Références

- [1] Pacini F, Molinaro E, Castagna MG, et al. Ablation of Thyroid Residues with 30 mCi 131I: A Comparison in Thyroid Cancer Patients Prepared with Recombinant Human TSH or Thyroid Hormone Withdrawal. J Clin Endocrinol Metab 2002;87(9):4063-8.
- [2] Molinaro E, Giani C, Agate L, et al. Patients With Differentiated Thyroid Cancer Who Underwent Radioiodine Thyroid Remnant Ablation With Low-Activity 131I After Either Recombinant Human TSH or Thyroid Hormone Therapy Withdrawal Showed the Same Outcome After 10-Year Follow-up. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(7):2693-700.
- [3] Vrachimis A, Schober O, Riemann B. Radioiodine remnant ablation in differentiated thyroid cancer after combined endogenous and exogenous TSH stimulation. Nucl Nucl Med 2012;51(3):67-72.
- [4] Taieb D, Guillet B-A, Tessonier L, Mundler O. Utilisation de la thyrostimuline humaine recombinante dans la préparation au traitement par iode-131 des pathologies thyroïdiennes. Médecine Nucl 2008;32(2):101-10.
- [5] Riedel C, Levy O, Carrasco N. Post-transcriptional regulation of the sodium/iodide symporter by thyrotropin. J Biol Chem 2001;276(24):21458-63.
- [6] Geoffroy B, Verger P, Le Guen B. Pharmacocinétique de l'iode : revue des connaissances utiles en radioprotection accidentelle. Radioprotection 2000;35(02):151-174.
- [7] Barbaro D, Boni G, Meucci G, et al. Radioiodine Treatment with 30 mCi after Recombinant Human Thyrotropin Stimulation in Thyroid Cancer: Effectiveness for Postsurgical Remnants Ablation and Possible Role of Iodine Content in L-Thyroxine in the Outcome of Ablation. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(9):4110-5.