Cas cliniques traitement d'un cancer thyroïdien par I131 à l'âge de deux ans

Cyril Jaudet, Alain Batalla, Gauthier Foucras, Anaïs Prigent, Renaud Ciappuccini, Stéphane Bardet

CLCC François Baclesse, Caen c.jaudet@baclesse.unicancer.fr





Cas clinique:

- Un enfant a été traité à deux reprises par l'iode 131 à la suite de la découverte d'un cancer thyroïdien de type carcinome papillaire à l'âge de deux ans.
 - Ablation chirurgical
 - 1^{er} Traitement I131: micro métastases pulmonaires
 - 2eme Traitement I131 à 9 mois

L'enfant présente une mutation du gène DICER1 qui a pour conséquence d'augmenter le risque de tumeurs bénignes et de tumeurs malignes à l'âge pédiatrique et à l'âge adulte.



Complication du traitement:

- Un enfant très jeune:
 - Privilégier l'iode injectable à la forme per os (gélule ou iode liquide)
 - Adapter le système d'injection au très petit volume sanguin de l'enfant
 - Rester calme durant l'injection et le rinçage->distraction, père ou mère à coté
 - Eviter de le traumatiser (circuit de circulation adapté)
 - Gérer les effluents (les couches)
 - Gérer/prévoir les doses reçues par l'entourage (parents)
 - S'assurer de la compréhension des consignes
 - Optimisation des protocoles d'imagerie (TDM) si tomo
 - Conserver les informations => en prévision de retraitement



Organisation de la journée:

CHU 8H30

- •8h30 : RDV HDJ d'onco pédiatrie, 1er étage FEH, pas besoin de passer par le bureau des admissions pour pose de perfusion, prise sang TSH, Tg, AntiTg
- Patiente en défreinage hypophysaire.
- Pose perf sous kalinox par médecin

•Accueil 7ème AMBU ou accueil dans le hall par infirmière 7eme

- •Installation/la chambre sera décorée pour son accueil (banderole, coin jeux, ballons,...)
- Vélo à enlever
- •Jouets apportés par les parents
- Jouets de radiothérapie à récupérer?

СҒВ 7ЕМІ

• Visite Dr MN en chambre avant injection traitement

CFB MN LABO

- •MANIP + RADIOPHARMACIEN +Radiophysicien : réception dans VENUS /Onglet TOUTES LES COMMANDES = Renseigner la date, l'heure et l'activité à calibration
- Modalités de préparation : voir diapo suivante
- Protection plombée pour seringue électrique TUBULURES?
- Transport chariot plombé

CFB 7EMI

- •Binôme infirmière 7 + MERM : pour connection perfusion avec pompe + montage seringue électrique
- •Injection iode 131 7,5 ml en IV lente sur 15min
- Rinçage de la seringue avec 10 ml avec débit de 30ml/h (soit 20 min) + hydratation au sérum physiologique au même débit 30ml/h pendant 20 min (10 ml).
- Retirer la voie veineuse
- Prévoir une ecobox iode 131 au 7ème pour récupération des déchets post injection

CFB 7EM

- •Plateau repas pour le parent
- Repas apporté par le parent + gâteaux, boisson pour la journée

CFB 16H

- Avant la sortie Mesure débit de dose à la sortie par radiophysicien
- •Remise du courrier de sortie par infirmière +/- ordonnance + diplôme à l'enfant
- •Sortie: Reprise Hormones thyroïdienne dès le lendemain du traitement + Cs à 3 mois Dr MN



Modalités de préparation du médicament radiopharmaceutique

Demande d'autorisation ANSM:

Autorisation d'accés compassionnel

sous la responsabilité du Medecin.

Engagement à suivre le référénciel + suivi du patient ANSM

Déclaration immédiates des effets indésirables

Matériel:

- Flacon d'iode 131 injectable dans son pot plombé
- Seringue de 20 ml luer lock
- 2 bouchons
- Aiguille PL rose 18G
- Filtre + aiguille pour la prise d'air

Protocole au labo chaud:

Selon l'activité volumique du flacon livré, adapter la seringue et le protège-seringue plombé.

Ici volume attendu 7,5 ml (flacon avec activité volumique de 74 Mbq/ml)

Rentrer le flacon dans la BAG HE après désinfection du flacon au Klercide®

Rentrer le matériel de prélèvement

Prélever la dose nécessaire

Mesure à l'activimètre sur le calibre seringue 131 (Validation par radiopharmacien et radiophysicien, fichier Excel)

Transport de la seringue dans un plateau lui-même mis dans le chariot plombé

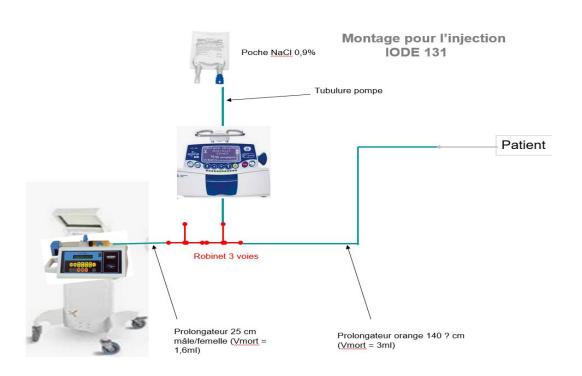


Fiche Excel de validation de la dose

Nom	???			Ne pas mod	difie
ID Etude				a remplir	
IPP	???				
Séance de traitement	2	/1			
Poids patient	18,7	Kg			
Precription	37	MBq/kg			
Numero de lot	16316625				
Activité certificat étalonna	740	MBq			
Date étalonnage	05/04/2023	jour			
Heure étalonnage	12:00	hh:mm			
Volume	5	ml			
Activité Prescrite	691,9	MBq			+
Date Injection	05/04/2023	jour			+
Heure Injection	10:15	hh:mm		1	+
Volume théorique à préle		ml		•	
A flacon avant prélévemer	680	MBq			L
A flacon avant prefevemen A flacon après préfévemen	6.22	MBq			+
A calculée par différence	673,78	MBq			+
A mesurée seringue	681,73	MBq			+
Ecart activité mesuré par r	-2,6188756	%			
Accord injection	Acc	ord			
A résiduel seringue	12	MBq			
Heure	11:50	hh:mm			
A réllement injectée	669,732	MBq			
Ecart activité injectée par i	-3,2039312	%			
Signature Radiopharmacie	77				-
Signature Physicien	??				$^{+}$
Signature Médecin Nucléa			1		+



Montage Pour injection



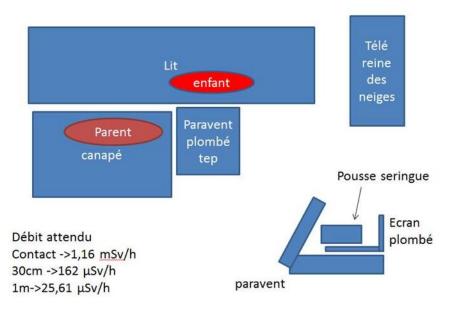


Modalités d'administration

- Vérification de la voie veineuse
- Purge de toutes les longueurs avant connexion de la seringue d'iode 131
- Programmation du PSE 30ml/h pour passage des 7,5 ml d'iode 131 (bien fermer le robinet de la ligne NaCl) - 15 min
- Arrêter PSE, sortir la seringue et re-remplir avec **10 ml** de NaCl de la poche
- Rebrancher le PSE, 30 ml/h 20 min
- Une fois le rinçage terminé, fermer le robinet 3 voies le plus proche de la seringue
 - Mettre bouchon rouge sur prolongateur et robinet restant
 - MERM récupère Seringue, prolongateur de 25cm et robinet
- Installer un rinçage de la ligne à 30ml/h pendant 20 minutes (rinçage de 10 ml)



Radioprotection accompagnants





Imagerie post traitement à J+2

CFB
SEC MED NUC

• 13h15 Accueil secrétariat MN

CFB MN INTEVO

- 13h30 : scinti CE (Vbalayage=8cm/min)
- TOMO si anomalie sur CE (procotole: THYROIDE I131/ MN-CT I131-enfant)
 - Pour le scanner 80kV respecter les NRD pédiatriques (max CTDI 2mGy pour 15kg)
- Mesure débit de dose fin de scinti par radiophysicien

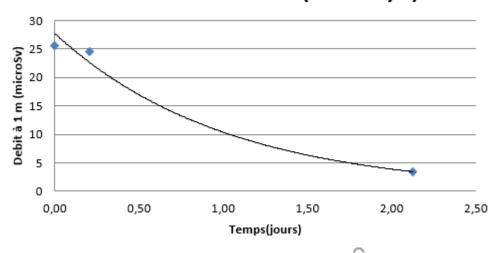
Post scinti CS DR • Cs Dr pour résultats scinti



Traitement

- ●16Kg, 531 MBq d'I131 soit 33,18MBq/kg
 - ■Injection 7,5ml durant 12min suivie de 2 rinçages

Debit (microSv/h) à 1m



$$y = 27,742e^{-0,984x}$$

 $R^2 = 0,9951$

- Debit (misroSv/h) à 1m
- ----- Expon. (Debit (misroSv/h) à 1m)

demi vie physique (jours)	
8,02	
demi vie effective (jours)	demi vie effective (heures)
0,704417866	16,90602879
demi vie biologique (jours)	demi vie biologique (heures)
0,772246307	18,53391138



Comparaison par rapport à la littérature

TABLE 2
Univariate Analysis: Relationship Between Patient Characteristics and Effective Half-Life After Either
Thyroid Hormone Withdrawal or rhTSH Injections

	,							
Characteristic	rhTSH patients $(n = 36,$ effective half-life, $10.5 \pm 1.5)$ % Mean \pm SD	P	Withdrawal patie without metasta and with T1–T3 tu (n = 167, effect half-life, 15.2 ± 4/2 % Mean ± SD	sis ımor ive	Withdrawal patient with metastasis of T4 tumor (n = 51 effective half-life, 17.2 ± 7.1) % Mean ± SD	r ,	Withdrawal patients (n = 2 effective half-life, 15.7 ± 5.3) % Mean ± SD	18,
						<u> </u>		
Age (y)	44.1 ± 14.1	0.6	47.2 ± 14.9	0.9	49.5 ± 17.8	0.1	47.9 ± 15.7	
Sex	(40.50/) 44.0 ; 4.0	0.4	(00.00().40.0 0.0	0.2	(44.00() 40.0 + 5.7	0.3	(04.00().47.4	0.02
Male	(19.5%) 11.0 ± 1.8		(29.3%) 16.3 ± 6.9		(41.9%) 18.6 ± 5.7		(31.8%) 17.1 ± 6.6	
Female	(80.5%) 10.4 ± 1.4	0.1	(70.7%) 14.8 \pm 3.4	0.0000	(58.1%) 16.2 ± 8.0	0.00	(68.2%) 15.0 ± 4.5	0.0001
Creatinine (µmol/L)	73.1 ± 13.7		93.5 ± 18.7			0.02		
Thyroglobulin (ng/mL)			24.8 ± 143.1		$7,100 \pm 14,550$		1,435 ± 7,012	
TSH (mIU/L)	87.5 ± 26.3		69.6 ± 25.5			0.5	68.9 ± 26.1	
Previous ¹³¹ I treatments (n)	0.3 ± 1.1	0.05	0.4 ± 0.9	0.9	2.3 ± 1.7	0.2	0.8 ± 1.3	0.9
Histology		0.3		0.2		0.07		0.02
Papillary	(78.8%) 10.3 ± 1.3	0.0	(89.7%) 14.9 ± 3.4	0.2	(60.5%) 15.5 ± 5.3	0.0.	(82.7%) 15.1 ± 3.8	0.02
Follicular	(21.2%) 11.0 ± 2.1		(10.3%) 18.2 \pm 10.5		(39.5%) 19.9 ± 8.8		(17.3%) 19.0 \pm 9.6	
Tumor	(== , +, + = =	0.6	()	0.7	(**************************************	0.5	(,	0.4
T1 and T2	(82.8%) 10.5 ± 1.3		(65.8%) 15.4 ± 5.4		(32.5%) 15.9 \pm 6.2		(53.2%) 15.4 ± 5.4	•
T3 and T4	(17.2%) 10.8 ± 2.2		(34.2%) 15.1 \pm 3.4		(67.5%) 17.7 ± 7.8		(46.8%) 16.1 ± 5.4	
Node	(111270) 1010 = 212	0.9	(0.11270) 1011 = 011	0.8	(0.1070) = 1.0	0.3	(101070) 1011 = 011	0.3
N0 and Nx	(50.0%) 10.5 ± 1.3		(42.2%) 15.3 \pm 6.3		(34.9%) 19.2 ± 9.4		(40.9%) 16.2 ± 7.0	
N1	(50.0%) 10.5 ± 1.7		(57.8%) 15.1 \pm 3.2		(65.1%) 16.2 ± 5.5		(59.1%) 15.3 \pm 3.8	
Metastasis	(,		((,		(,	0.03
M0							(75.9%) 15.2 ± 4.8	
M1							(24.1%) 18.0 ± 7.3	



Mesure CE du débit de dose en accord avec la littérature

Remy et al., 2008



Scintigraphie CE +Tomo:



La scintigraphie post-thérapeutique suggère la présence de micrométastases pulmonaires. On rediscutera du dossier en RCP ultérieure notamment l'intérêt d'un 2e traitement iode 131.

Un traitement par Forlax 4 mg est donné pendant 6 jours pour améliorer le transit intestinal est limité l'exposition à la radioactivité.





Dosimétrie:

Image SPECT	jour SPECT		
organe	Volume (ml)	<a> (MBq)	A total (MBq)
Thyroide	48,19	0,0353692	1,704441748
Poumon1	9,26478	0,0124439	0,115289996
Poumon 2	10,6889	0,00817087	0,087337612
Fond cross aortique?	1,65326	0,00205376	0,003395399
Poumons total	473,781	0,00392995	1,861935641

2,7% d'indice de fixation thyroïdienne

Calcul de l'activité cumulé:								
Atotal t0(MBq)	Organe	Correction dec	At0 (MBq)	% fixation thyhr	Teff (heure)	DT	Accumulé (MBq,Heure)	TIAC
531,00	Thyroide	8,43	14,37	2,71	16,91	Infiny	350,52	0,66
531,00	Poumon1	8,43	0,97	0,18	16,91	Infiny	23,71	0,04
531,00	Poumon 2	8,43	0,74	0,14	16,91	Infiny	17,96	0,03
531,00	Poumons total	8,43	15,70	2,96	16,91	Infiny	382,91	0,72



Dosimétrie:

Calcul du volume sanguin https://www.mdapp.co/pediatric-blood-volume-calculator-538/

Calcul de la dose au sang: Hanscheid et Al., 2009

$$\frac{D_{blood}}{A_0} (mGy/MBq)$$

$$= -\left(\frac{15.12}{BLV(ml)} + \frac{0.0188}{(wt(kg))^{2/3}}\right) \times \frac{t(h)}{\ln(R(t))}$$

poids (kg)	category (ml/kg)	individual blood volume(ml)	Total body resisdence time (h)	BD/A0 (mGy/MBq)	Dose administrer (MBq)	Blood Dose (mGy)
1	5 72	,5 110	16,9060287	9 0,220775186	53:	1 117,2316239
WholeBody retention 48h (MBq)						
8,34006534	5					

To prevent radiation pneumonitis with subsequent pulmonary fibrosis, it is recommended that dosimetry with a limit of 2.96 GBq (80 mCi) whole-body retention at 48 h and 200 cGy to the red BM be considered in patients with diffuse 131I pulmonary metastases [1,15,55,118–121].

Fard-Esfahani et al., 2014



Dosimétrie entourage:

- 2 dosimètres passifs ont été donnés à la famille. Les dosimètres ont circulé entre les parents et grands-parents et nous les avons récupérés après la scintigraphie => difficultés pour relier la dose reçue à une personne
 - Résultats sont de l'ordre de 220 et 230 microSv pour les 2 dosimètres ce qui est inférieur aux 1mSv prévus pour l'entourage, et très inférieur aux 3mSv pour les accompagnants.



Bilan traitement 1:

Patients with pulmonary micrometastases (<2 mm, generally not seen on anatomic imaging) that are RAI avid have the highest rates of complete remission after treatment with RAI (942,947,957,958). These patients should be treated with RAI therapy repeatedly every 6-12 months as long as disease continues to concentrate RAI and respond clinically.

lung metastases are present at diagnosis in approximately 10%-20% of children with DTC. Children have higher rates of local and distant recurrences than adults. Despite this, the prognosis in children with DTC is excellent, with a 10year mortality of <10% and overall survival of 98%; at 20 years, overall survival is 95%.

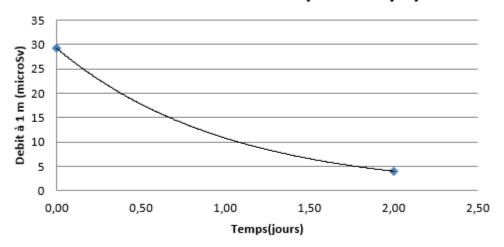
Parisi et al., 2016



Traitement

- ●18,7Kg,669 MBq d'I131 soit 36MBq/kg
 - ●Injection 7,5ml durant 12min suivie de 2 rinçages

Debit (microSv/h) à 1m



$$y = 29,2e^{-0,994x}$$

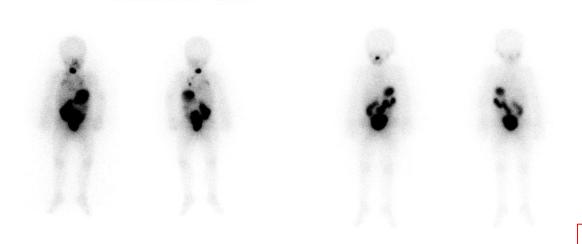
 $R^2 = 1$

Debit (misroSv/h) à 1m

demi vie physique (jours)	
8,02	
demi vie effective (jours)	demi vie effective (heures)
0,697331168	16,73594802
demi vie biologique (jours)	demi vie biologique (heures)
0,763737388	18,3296973



Scintigraphie CE deuxième traitement



Traitement 1

D D
FACE ANTERIFURE FACE POSTERIFURE

Traitement 2

Pas de foyer hyperfixant pathologique individualisable ce jour, notamment pulmonaire.

6/03/2024 Titre du document



Dosimétrie:

Calcul de la dose au sang: Hanscheid et Al., 2009

poids (kg)	cat	egory (ml/kg)	individual blood volume(ml)		Total body resisdence time (h)	BD/A0 (mGy/MBq)	Dose administrer (MBq)	Blood Dose (mGy)
	18,7	77,5		1449,25	16,73594802	0,174905773	686,72	120,1112924
WholeBody retention 48h	(MBq)							
	10							

Hebesreait et al., 2011

Dose au sang bien plus faible que la limite de dose-> publi



Suivi post traitement

Bilan clinique et biologique satisfaisant avec un taux de thyroglobuline qui reste indétectable sans anticorps.

To prevent radiation pneumonitis with subsequent pulmonary fibrosis, it is recommended that dosimetry with a limit of 2.96 GBq (80 mCi) whole-body retention at 48 h and 200 cGy to the red BM be considered in patients with diffuse 131 pulmonary metastases [1,15,55,118–121].

Kumagai et al., 2007



Conclusion

- Traitement compliqué qu'il faut bien anticiper
 - Aménagement
 - Présence des parents (dose externe pour accompagnant)
- Résultat positif mais?
 - Dosimétrie à 1 point sur des cas rares
 - Dosimétrie personnalisé...?
 - Elément à prendre en compte à long terme
- Durée d'examen
 - Nécessité d'optimisation de la dose et du temps

MERCI!

