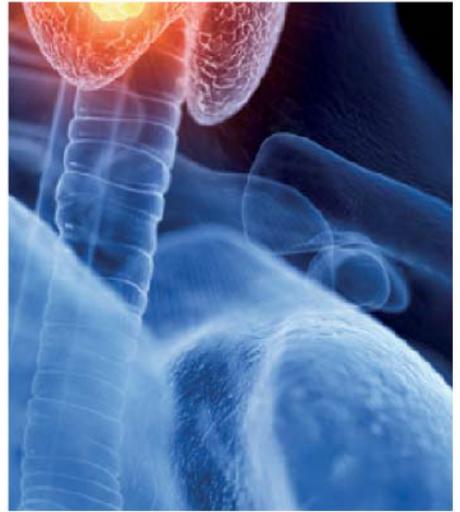
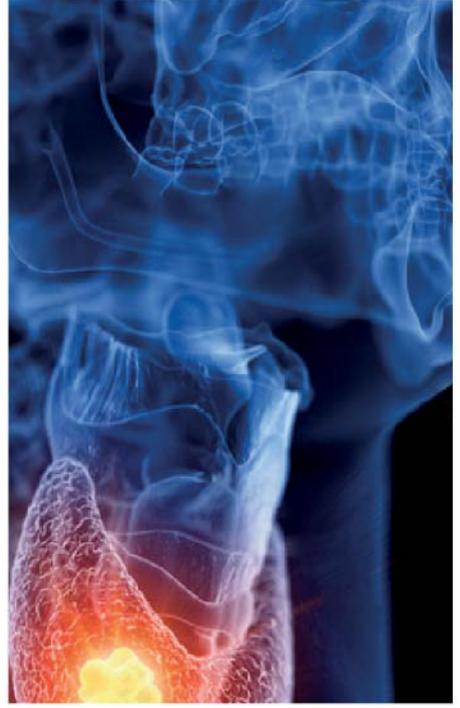




PROTOCOLE  
THÉRAPEUTIQUE

CANCER  
LA THYROÏDE

TUMEURS MALIGNES  
DE LA THYROÏDE



Edition 2023



# PROTOCOLE THÉRAPEUTIQUE CANCER DE LA THYROÏDE

# PRÉFACE

La généralisation de l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO), composante essentielle du Chantier Royal de généralisation de la protection sociale lancé par Sa Majesté le Roi Mohammed VI Que Dieu L'assiste, est une avancée sociale majeure sur la voie de la consécration du droit constitutionnel d'accès aux soins dans notre pays. Ce chantier d'envergure inédite ambitionne de faire bénéficier tous les marocains d'un accès équitable au juste soin, au juste coût, au moment le plus opportun et au niveau de la structure soignante la plus appropriée.

Dans cette conjoncture fortement marquée par la priorité gouvernementale accordée à la refonte du système de santé national conformément aux Hautes Orientations Royales afin d'accompagner les chantiers de la protection sociale et de la généralisation de l'AMO, et par les conclusions et recommandations du rapport sur le nouveau modèle de développement du Royaume qui promeut particulièrement l'amélioration de la gouvernance et la mise en place d'une politique de prévention et de promotion de la santé, une amélioration notable a été soulignée aussi bien au niveau des paramètres de gestion des différents régimes d'AMO, qu'au niveau de la qualité de prise en charge des assurés AMO et de leurs ayants droits.

Dans ce sens, l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie (ANAM), sous l'égide du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, et conformément à ses missions de régulation et d'encadrement technique fixées au niveau de l'article 59 de la loi n°65-00, et afin d'accompagner cette dynamique, a procédé, à l'élaboration d'une série de protocoles thérapeutiques, diffusés auprès de la communauté médicale, des institutions concernées et des intervenants dans le domaine de la santé, et ce, dans un souci d'amélioration des conditions d'accès aux soins aux assurés AMO et de maîtrise médicalisée des dépenses du système.

Cette action s'inscrit également dans le cadre la convention de partenariat signée entre le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, la Société Marocaine des Sciences Médicales (SMSM) et le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM) relative à l'élaboration et la diffusion des protocoles thérapeutiques. Elle ambitionne, entre autres, à harmoniser les pratiques médicales, à organiser l'arsenal diagnostic et thérapeutique nécessaire à la prise en charge adéquate des malades, et à encadrer l'exercice du contrôle médical assigné légalement aux Organismes Gestionnaires de la couverture médicale.

Ces protocoles contribuent, entre autres, à la réussite de l'instauration de parcours coordonnés de soins spécifiques à la prise en charge des pathologies en vue de renforcer la synergie d'action entre les équipes soignantes à différents niveaux, ce qui permettra d'améliorer l'accès aux soins et prestations requises.

Elaborés par un groupe d'experts pluridisciplinaires et multiprofessionnels, ces référentiels ne sont pas figés; ils sont actualisés périodiquement. Il s'agit en effet, d'un processus dynamique et évolutif qui vise essentiellement de faire bénéficier les assurés de l'AMO d'un accès aux soins équitable, de qualité, et dans les meilleures conditions.

Un objectif qui se profile de plus en plus grâce à la mobilisation de l'ensemble des parties prenantes dans une approche institutionnelle et consensuelle privilégiant une Couverture- Santé Universelle (CSU) pérenne et effective comme garante du développement humain de la Nation.

# PLAN

<b>I. Introduction</b>	<b>10</b>
a. Objet	10
b. Professionnels impliqués	11
<b>II. Présentation de la maladie</b>	<b>12</b>
a. Définition	12
b. Epidémiologie	12
c. Description clinique	12
d. Evolution	13
<b>III. Diagnostic positif</b>	<b>14</b>
a. Eléments de présomption de malignité	14
b. diagnostic de certitude	17
<b>IV. Prise en charge thérapeutique d'un cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire</b>	<b>22</b>
1. objectifs	23
2. prescriptions recommandées et indications	24
3. traitements alternatifs	30
4. contre indication	30
5. effets indésirables liés aux traitements	31
<b>V. Modalités de suivi des cancers différenciés de la thyroïde de souche folliculaire</b>	<b>33</b>
1. Les étapes de prise en charge	33
2. Le rythme des consultations	34
3. Le suivi clinique et/ou para clinique	34
4. Formes et situations particulières	36
<b>VI. Protocoles aux patients</b>	<b>39</b>
a. Information	39
b. Education	39
c. Conseil	39
<b>VII. Références bibliographiques</b>	<b>45</b>



Le pilotage du processus d'élaboration du projet des Référentiels de Bonnes Pratiques Médicales (RBPM) a été réalisé sous l'égide du Ministre de la Santé et de la Protection Sociale, Pr. Khalid AIT TALEB.

Le comité de pilotage comprend:

- Le Directeur Général de l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie (ANAM), Dr.Khalid LAHLOU : Président
- Le président du Conseil National de l'Ordre des Médecins(CNOM), Dr.Mohammadin BOUBEKRI : Coprésident
- Le président de la Société Marocaine des Sciences Médicales (SMSM), Dr. My Said AFIF : Coprésident

### Groupe de travail

Nom et prénom	Spécialité	Secteur	Institution	Conflits d'intérêt
<b>Président</b> H. IRAQI				non
<b>Rapporteur</b> G. Sabbar				non
K. Benomar	Endocrinologie			non
N. cherradi	Anatomopathologie			non
O. Elmalki	Chirurgie			non
H. El Ouahabi	Endocrinologie			non
L. Essakalli	ChirurgieORL			non
M. Fikri	Radiologie			non
MH. Gharbi	Endocrinologie			non
H. Guerrouj	Médecinenucléaire			non
H. Lhassani	Endocrinologie			non
J. Rhandi	Endocrinologie			non
K. Rifai	Endocrinologie			non
F. Rkiouak	Endocrinologie			non

### Liste des abréviations

<b>AMM</b>	Autorisations de Mise sur le Marché
<b>CMT</b>	Carcinome médullaire de la thyroïde
<b>EETm</b>	Extension extra thyroïdienne minimale
<b>EUTIRADS</b>	European Thyroid Imaging and Data System
<b>FDG</b>	Fluorodésoxyglucose
<b>IRM</b>	Imagerie par résonance magnétique
<b>MBq</b>	Mégabecquerel
<b>mCi</b>	Millicurie
<b>NEM</b>	néoplasie endocrinienne multiple
<b>NIFT</b>	Non invasive follicular thyroid neoplasms OMS : organisation mondiale de la santé
<b>ORL</b>	Otorhinolaryngologiste
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>TEP</b>	Tomographie par émission de positons
<b>TIRADS</b>	Thyroid Imaging Reporting and Data System
<b>TSH</b>	Thyroid stimulating hormon
<b>RCP</b>	Réunion de concertation pluridisciplinaire
<b>rhTSH</b>	TSH recombinante humaine



## I. INTRODUCTION

### a. objet

Les cancers de la thyroïde constituent 1% des tumeurs malignes et sont les plus fréquents des néoplasies des glandes endocrines: 140000 cas/an.

Des progrès importants ont été accomplis dans leur prise en charge, tant dans les techniques de diagnostic, beaucoup plus sensibles et plus précises qu'auparavant, que dans les techniques thérapeutiques. Il en est de même pour le suivi après le traitement initial.

Il existe plusieurs types histologiques de cancer de la thyroïde (cf. Annexe 1) :

#### **Cancers différenciés de la thyroïde de souche folliculaire**

Ils représentent plus de 90 % des cancers de la thyroïde,

Ils sont de bon pronostic (survie relative à 5 ans proche de 95 %) Ils comportent :

- Des formes papillaires (80 % des cas) ;
- Des formes vésiculaires (10 % des cas) ;
- Des formes histologiques rares qui ont un pronostic plus péjoratif, notamment le cancer peu différencié et le cancer avec angio-invasion massive.
- A noter que la terminologie pour la variante « carcinome papillaire d'architecture vésiculaire encapsulé non invasif » a été remplacé par le terme de NIFTP (non invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features) (tumeur thyroïdienne vésiculaire non invasive avec des noyaux de type papillaire). Les critères de diagnostic de NIFTP sont précisés dans la littérature et sur l'OMS 2017.
- Par ailleurs, lorsque devant une tumeur thyroïdienne folliculaire encapsulée l'invasion capsulaire (capsule du nodule) ou vasculaire est douteuse, on parle de tumeur à potentiel malin incertain et le risque de récurrence ou de métastases est très bas selon les données de l'OMS 2017.

#### **Cancers médullaires ou à cellules C**

\* Ils peuvent être sporadiques ou survenir dans un contexte familial notamment de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (cf. Annexe 2). Ces cancers nécessitent une prise en charge spécifique en raison de leur caractère potentiellement héréditaire.

\* Ils restent de bon pronostic (survie globale à 5 ans d'environ 85 %).

### **Cancers anaplasiques**

Ils sont de pronostic péjoratif avec des survies relatives à 1 et 3 ans respectivement de 14 % et 8%. Ils nécessitent une prise en charge en urgence (signes compressifs souvent révélateurs).

L'objectif de ce guide est d'explicitier la prise en charge optimale et le parcours de soins de ces patients, avec comme étapes :

- Établir le diagnostic de cancer de la thyroïde.
- Déterminer le type histologique de la tumeur.
- Déterminer le stade de la maladie pour guider la prise en charge.
- Rechercher les comorbidités du patient et les contre-indications aux différentes options thérapeutiques envisageables.
- Annoncer le diagnostic au patient, et lui apporter l'information nécessaire afin qu'il participe à sa prise en charge.

### **b. Professionnels impliqués Obligatoires**

- un Endocrinologue
- un Chirurgien spécialiste d'organe (chirurgien viscéral ou O.R.L.)
- un Médecin Nucléaire Souhaitables
- un Anatomopathologiste
- un oncologue médical référent
- Médecin de famille référent

D'autres professionnels : l'infirmier, le psychologue et l'orthophoniste.



## II. PRÉSENTATION DE LA MALADIE

### a. Définition

Les carcinomes thyroïdiens de souche folliculaires représentent la très grande majorité des cancers thyroïdiens. Ils se distinguent en fréquence décroissante en carcinome bien différencié (papillaire et vésiculaire), peu différencié et anaplasique. Le diagnostic est évoqué le plus souvent devant un nodule thyroïdien. Sur l'ensemble des nodules thyroïdiens, environ 95 % sont bénins et seulement 5 % sont des cancers ?

### b. Epidémiologie

L'incidence du cancer de la thyroïde augmente régulièrement depuis le début des années 80. Une étude du CHU de Marrakech, menée en 2015, note une prédominance féminine avec un sex-ratio femme/homme de 3,17. La moyenne d'âge se situe dans la 4ème décennie. La prévalence des carcinomes thyroïdiens représentait 12,57%.

Cette augmentation de prévalence est liée à la découverte de micro-cancers d'excellent pronostic, par le dépistage notamment par l'échographie. Ces micro-cancers représentent actuellement plus de la moitié des cancers de la thyroïde, et pourtant s'ils n'avaient pas été diagnostiqués, la plupart n'évolueraient pas en cancer clinique.

Les microcancers (tumeur ≤ 1 cm) représentent 40 % des cancers thyroïdiens opérés ; 25 % de ces microcancers sont découverts fortuitement sur pièce de thyroïdectomie ou de lobectomie pour pathologie bénigne.

### c. Description clinique

#### - Le diagnostic peut être évoqué lors :

De la découverte fortuite d'un nodule thyroïdien (examen clinique, échographie doppler cervical, scanner thoracique, TEP au FDG, IRM) ;

De la modification rapide de la consistance, de la sensibilité et/ou du volume d'un nodule préexistant ;

De la surveillance d'un goitre (échographie) ;

De la constatation d'une adénopathie cervicale (palpation d'une masse cervicale médiane ou latérale pseudo-kystique) justifiant parfois une cytoponction ganglionnaire ;

De la constatation de signes fonctionnels tels qu'une dysphonie, une dysphagie ou une dyspnée en rapport avec une paralysie récurrentielle ou une compression ;

De la découverte des symptômes en lien avec une localisation métastatique pulmonaire ou osseuse (fracture pathologique, métastase vertébrale pouvant occasionner une compression médullaire). En ce cas, les marqueurs sériques (thyroglobuline, calcitonine) sont généralement à des concentrations très élevées ; d'un dépistage pour cancer médullaire familial.

Mais 25 % des cancers de la thyroïde restent de découverte fortuite sur pièce de thyroïdectomie effectuée pour pathologie bénigne.

### d. Evolution

La majorité des cancers de la thyroïde sont de bon pronostic. Leur survie relative à 5 ans, tous stades et tous types histologiques confondus, s'élève à 94 %.

Plus de 80 % des malades ayant des cancers thyroïdiens développent des formes bien différenciées d'évolution lente que guérit la chirurgie. Une faible minorité présente des récurrences ou des métastases à distance.

### III. DIAGNOSTIC POSITIF

#### a. Éléments de présomption de malignité

• Interrogatoire et examen clinique

Aucun signe n'est spécifique, et le plus souvent, il s'agit d'un nodule d'allure clinique banale. Quelques données peuvent cependant être utiles à préciser :

- Recherche d'une pathologie thyroïdienne antérieure et/ou d'irradiation cervicale ;
- Antécédents familiaux de cancer de la thyroïde ou de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM-2) ;
- Age inférieur à 15 ans ou supérieur à 60 ans ;
- Homme (un nodule thyroïdien chez l'homme est plus souvent malin que chez la femme) ;
- Nodule palpable et/ou dur et/ou adhérent, modification d'évolution rapide ;
- Signes de paralysie récurrentielle ou de compression tels qu'une dysphonie, une dysphagie ou une dyspnée.

• Examens complémentaires

• **Biologie**

Devant un nodule thyroïdien, les dosages suivants sont réalisés :

- TSH sérique pour évaluer la fonction thyroïdienne ;
- Calcémie en préopératoire pour éliminer une pathologie parathyroïdienne associée ;
- Calcitonine sérique peut être proposée en préopératoire (nodule médiolobaire, nodule suspect, contexte familial...).

D'autres examens biologiques peuvent être réalisés selon le contexte, notamment dans le cadre d'un bilan préopératoire. Le dosage de la thyroglobuline sérique est inutile.

• **Examens d'imagerie**

L'échographie cervicale et thyroïdienne avec doppler est le seul examen d'imagerie systématique, dans le bilan initial d'un cancer de la thyroïde. Elle est réalisée devant tout nodule thyroïdien palpable pour :

- Caractériser la morphologie de la thyroïde ;
- Préciser le caractère isolé ou non du nodule ;
- Décrire la taille (les 3 diamètres), le siège et les caractéristiques du nodule ou des nodules, ce qui peut permettre de choisir la(les) lésion(s) à ponctionner ;
- Rechercher les caractéristiques échographiques de malignité (cf. Tableau 1) ;
- Analyser systématiquement toutes les aires ganglionnaires concernées, donner les critères des adénopathies suspectes en échographie.

Les résultats de l'échographie doivent être reportés sur un schéma qui servira de référence pour le suivi.

L'échographie permet ainsi de classer le nodule :

Tableau 1 : classification TIRADS des nodules thyroïdiens.

TIRADS	Interprétation	Risque de malignité	CAT
TIRADS 1	Examennormal		Pas de surveillance
TIRADS 2	Lésionbénigne	0%	Surveillance échographique
TIRADS 3	Lésion très probablement bénigne	0.25%	Surveillance échographique Ponction : si nodule supérieur à 20 mm ou en progression
TIRADS 4 4A 4B	Lésion suspecte	6% 69%	ponction
TIRADS	Carcinome quasi certain	100%	ponction



Actuellement une nouvelle classification est adoptée en Europe, il s'agit de l'EUTIRADS : (European Thyroid Imaging and Data System) (tableau 2):

	caractéristiques Echographiques	Signification	Risque de malignité
1	Pas de nodules	Normal	Aucun
2	Kyste pur, totalement spongiforme	Bénin	0
3	Ovale, régulier iso/hyperéchogène Sans signes de forte Suspicion	Faible suspicion	2-4%
4	Ovale, régulier, légèrement hypoéchogène Sans signes de forte Suspicion	suspicion intermédiaire	6-17%
5	Au moins 1 des critères suivants : - Forme non ovale : + épais long/large - contours irréguliers : spiculés ou lobulés - microcalcifications - hypoéchogénicité marquée et caractère solide	Forte suspicion	26-87%

Tableau 2 : classification EUTIRADS des nodules thyroïdiens.

**Caractérisation ganglionnaire** : 3 critères de malignité :

- \* Index de Steinkamp ? 2
- \* Disparition du hile
- \* Perte du caractère centrale de la vascularisation

Les examens suivants ne sont pas indiqués systématiquement, mais peuvent être réalisés dans certaines situations :

**La scintigraphie thyroïdienne à l'iode-123 ou à défaut au technétium-99m** n'est indiquée qu'en cas de TSH basse, ce qui peut révéler un nodule hyperfonctionnel ou en cas de cytologie indéterminée.

L'IRM et la TDM cervicales ne sont pas indiquées dans l'évaluation en routine de nodules thyroïdiens. Elles peuvent être discutées en fonction de l'aspect échographique des lésions thyroïdiennes et ganglionnaires (Caractère endothoracique du nodule, goîtres multinodulaires, EUTIRADS 5).

**La TEP au FDG** n'est pas indiquée dans le bilan diagnostique.

## b. Diagnostic de certitude

### • Cytologie

Les indications de la cytoponction sont établies en fonction de la taille des nodules, de leurs caractéristiques échographiques et du contexte à risque de malignité.

La cytoponction n'est pas indiquée en cas d'image de type kystique pure quelle que soit sa taille. Elle peut se justifier à visée évacuatrice en cas de kyste de volume important occasionnant une gêne ou une douleur cervicale.

Pour les nodules de taille > 2 cm, la cytoponction se justifie même en l'absence de risque lié au contexte ou aux caractéristiques échographiques du nodule.

Pour les nodules ≥ 0,7 cm et ≤ 2 cm, la réalisation des ponctions cytologiques se fait en présence de contexte à risque ou du nodule à risque (tableau 1).

La cytoponction à l'aiguille fine peut être guidée par la palpation ou par l'échographie, en fonction de l'expérience des opérateurs et des moyens techniques mis à disposition. En cas de nodule non palpable, le guidage échographique est nécessaire.

Chez les patients recevant un traitement par anticoagulants ou par antiagrégants plaquettaires, des précautions particulières doivent être prises lorsque la ponction cytologique est réalisée.

Les résultats cytologiques sont donnés selon la classification de Bethesda (cf. Annexe 3) qui propose un risque de malignité.

Le carcinome papillaire CP classique est reconnu grâce aux anomalies nucléaires caractéristiques et en présence d'une architecture papillaire. Si on note la présence d'anomalies nucléaires caractéristiques de CP ou faisant suspecter un CP avec une architecture vésiculaire, il faut soulever la possibilité d'une NIFTP ou d'un CP variante vésiculaire invasif ; une telle cytologie doit être classée dans la rubrique « FN/SFN » (néoplasme folliculaire/suspect pour un néoplasme folliculaire) selon Bethesda system 2017. La distinction entre CPV et NIFTP est impossible en cytologie.

En présence d'un contexte clinique à risque et/ou d'un nodule à risque, un résultat cytologique bénin selon la classification de Bethesda ne permet pas d'exclure totalement la malignité (il persiste une proportion de faux négatifs < 3 %). Dans ce cas, l'investigation diagnostique est à poursuivre suivie de la surveillance avec renouvellement possible de la cytologie (ce qui permet de réduire la proportion de ces faux négatifs à moins de 1 %).



En cas de cytologie évoquant un carcinome médullaire ou anaplasique, le bilan préthérapeutique est détaillé dans le chapitre dédié à ces deux formes rares du cancer de la thyroïde.

Il existe des contextes à risque et des nodules à risque (cf. Tableau 3).

Contexte à risque	Nodule à risque
1. Antécédent de radiothérapie externe dans l'enfance. 2. Histoire familiale de CMT ou NEM2. 3. Antécédent personnel ou familial de maladie de Cowden, de polyposse familiale, de Complexe de Carney, de syndrome de McCune-Albright. 4. Concentration de calcitonine basale élevée à deux reprises. 5. Nodule accompagné d'une adénopathie. 6. Nodule découvert dans le cadre de l'évaluation de métastases.	1. Nodule ayant augmenté de 20 % en volume (ou dont deux dimensions au moins ont augmenté de 2mm au moins) depuis la dernière estimation de taille. 2. Nodule ayant au moins deux des critères échographiques de suspicion: solide et hypoéchogène, microcalcifications, limites/bords imprécis, forme plus haute que large, vascularisation de type mixte (périphérique et centrale) ou centrale. 3. Nodule repéré à l'occasion d'une TEP au FDG avec une zone d'hypermétabolisme focal.

Tableau 3. Les facteurs de contexte à risque ou de nodule à risque

• **Examen extemporané**

1- Nodule isolé	Cytologie non faite Cytologie non contributive Cytologie suspecte Cytologie maligne	→	Adresser la pièce fraîche et intacte Extemporane indispensable
	Cytologie en faveur d'une tumeur microvésiculaire ou à cellules oxyphiles Cytologie bénigne	→	Adresser la pièce fraîche et intacte Extemporane possible : attitude à définir selon les équipes (résultat souvent différé)
2- Goitre multinodulaire		→	Adresser la pièce fraîche et intacte Utilité d'un examen extemporane macroscopique, à compléter microscopique s'il existe un nodule suspect
3- Goitre non nodulaire (Basedow - thyroïdite)		→	Extemporane inutile

Tableau 4 : indication de l'examen extemporané

**La Core biopsie**

- Dans certaines études, la core biopsie est une technique de micro biopsie qui peut être utile en alternative de la cytoponction répétée pour des cytoponction de nodules répondues « non diagnostiques » ou atypiques de signification indéterminée, selon Bethesda system. Cependant, l'impact clinique de cette approche reste à préciser (ref.ATA2015).

• **Examen anatomopathologique de la pièce opératoire**

**Carcinome papillaire (80% des formes différenciées):**

- Volontiers multifocal, bilatéral, lymphophile
- Histologies de moins bon pronostic : oncocytaires, à cellules hautes, et sclérosants diffus, Hobnail cells, cellules cylindriques.

**Carcinomes vésiculaires (10 à 15 % des formes différenciées) :**

**- La malignité est affirmée par :**

- Présence d'invasion de la capsule tumorale et/ou
- L'existence d'embolies vasculaires ou lymphatiques

Le compte-rendu anatomopathologique précise le type histologique du cancer (cf. Annexe 1), le nombre de foyers retrouvés, leur taille, leur localisation (lobe droit, isthme, lobe gauche), l'extension extrathyroïdienne macroscopique (**muscles de la sangle**) (**Cf TNM8**), le nombre de ganglions envahis, leur localisation et la classification pTNM.

Dans le compte-rendu anatomopathologique, doivent être précisées les données suivantes :

- **Renseignements cliniques :** goitre multinodulaire ou diffus, nodule unique, maladie de Basedow, thyroïdite, suspicion de médullaire (calcitonine) ou de carcinome thyroïdien isolé, autre.
- **Cytoponction :** réalisée oui ou non et son résultat selon Bethesda System 2017.
- **Examen extemporané :** oui ou non; empreinte et coupe; son résultat: bénin, malin, à différer.
- **Type de prélèvement:** isthmolobectomie droite ou gauche; thyroïdectomie totale; autre.
- **Curage ganglionnaire:** réalisé ou non.
- **Examen macroscopique :** mesures (lobes et isthme) et poids des prélèvements. nodule(s) repéré(s) macroscopiquement, sa et/ou leur localisation, sa et/ou leur taille, son ou leur aspect macroscopique (infiltrant, bien limité, encapsulé, colloïde, charnu, kystisé, hémorragique, calcifié). Préciser le nombre de blocs effectués sur la tumeur et le reste de la pièce opératoire ; préciser si la tumeur est incluse en totalité.



**- Examen microscopique :**

- > Type histologique selon l'OMS 2017;
- > Préciser si cancer unique ou multiple (nombre et localisation lobe droit gauche isthme); préciser la ou les taille(s) de la ou des tumeurs. Préciser si composante à cellules hautes, hobnail ou peu différenciée et leur pourcentage.
- > Capsule tumorale : oui ou non ; si oui: partielle ou complète.
- > Effraction capsulaire : oui ou non ; si oui : minime, massive, douteuse.
- > Emboles vasculaires : oui, non, douteux ; si oui : veineux, lymphatique ou capillaire.
- > Extension extra thyroïdienne : absente; présente avec seulement une invasion microscopique du muscle de la sangle sans invasion macroscopique; présente au niveau du muscle de la sangle macroscopiquement/cliniquement ET histologiquement confirmée (étendue au muscle macroscopiquement Et microscopiquement =pT3b selon TNM8).
- > Limites de résection chirurgicales: saines, envahies.
- > Étude immunohistochimique si indiquée : résultat (thyroglobuline, calcitonine, autres)
- > lésions associées.
- > Curage ganglionnaire : nombre de ganglions prélevés, nombre de ganglions métastatiques; leur localisation; taille du plus grand ganglion métastatique.
- > Stade pTNM et AJCC 2017. (annexe 4 et 8)
- > Commentaire ou recommandation si nécessaire (exemple: NIFTP)

COMpte RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE DONNÉES MINIMALES À RENSEIGNER POUR UNE TUMEUR PRIMITIVE THYROÏDE (C73) - PIÈCES OPÉRATOIRES	
Identifiant médecin pathologiste	
N° de compte rendu	
Nom de la structure d'anatomie et cytologie pathologiques et n° FINESS	
Signataire du compte rendu	
Date de signature du compte rendu	
<b>Compte rendu de la pièce opératoire</b>	
Description de la pièce opératoire (sous la responsabilité du préleveur)*	
Type de prélèvement	
Lobectomie, lobectomie partielle, lobo-isthmectomie, thyroïdectomie totale ou subtotale, isthmectomie, biopsie, autre	
Organe/région anatomique	
Thyroïde	
Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe	
Droit/gauche/isthme/plurifocal/autre	
Description histopathologique	
Type histologique <sup>1</sup>	
Carcinome vésiculaire/carcinome papillaire/carcinome peu différencié et/ou insulaire/carcinome médullaire/carcinome anaplasique/autre	
Grade histopronostique <sup>1</sup>	
Non utilisé	
Extension tumorale	
État de la capsule de la lésion si présente	
Emboles vasculaires	

Tableau 5 : compte rendu d'anatomopathologie : données minimales à renseigner pour une tumeur primitive



## IV. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE D'UN CANCER DIFFÉRENCIÉ DE LA THYROÏDE DE SOUCHE FOLLICULAIRE

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient et en lien avec le médecin traitant sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

La prise en charge est présentée au patient au cours d'une consultation d'annonce et fait l'objet d'un accord mutuel.

La chirurgie, la radiothérapie des cancers et la chimiothérapie doivent être réalisées au sein d'établissements disposant de l'autorisation à traiter les cancers.

Une évaluation pédiatrique ou gériatrique doit être envisagée en fonction de l'âge de ces patients. Tout patient âgé de plus de 75 ans doit bénéficier d'une évaluation gériatrique, au mieux spécialisée, avant la discussion de son dossier en RCP.

La stratégie thérapeutique doit être adaptée au niveau de risque du patient établi en fonction des données cliniques et anatomopathologiques (tableau 6).

La classification TNM est décrite à l'Annexe 4.

Faible risque	Risqueintermédiaire	Risqueélevé
Résection complète Et pas d'histologie péjorative Et pas d'invasion vasculaire ; Et pT1a/pT1b/pT2, sans extension extrathyroïdienne, NO/Nx ou stade pT1a/pT1b, sans extension extrathyroïdienne, N1a (atteinte du compartiment central) avec atteinte limitée ( ≤ 5 ganglions métastatiques et métastases < 2 mm) ou pT1a/pT1b, avec EETm (identifiable uniquement à l'anatomopathologie), autrefois classée pT3 dans la classification pTNM 2010, NO/Nx/N1a limité ( ≤ 5 ganglions métastatiques et métastases < 2 mm) ou carcinome vésiculaire bien différencié de stade pT1, pT2, pT3a sans extension extrathyroïdienne et sans invasion vasculaire ou avec invasion vasculaire minime (< 4 emboles) et en cas d'administration iode 131 : pas de foyer en dehors du lit thyroïdien les non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) de plus de 4 cm sont inclus.	pT2, NO/Nx, avec extension EETm; pT3a (tumeur > 4 cm, autre que NIFTP), NO/Nx, avec ou sans EETm ou pT2/pT3a N1a avec atteinte ganglionnaire limitée ( ≤ 5 ganglions métastatiques, taille des métastases < 2 mm) ou pT1a/pT1b/pT2/pT3a, N1 (N1a or N1b) avec atteinte ganglionnaire intermédiaire, ou importante (mais avec métastase(s) restant < 3 cm) ; ou N1 métastatique clinique au diagnostic (cN1) ou histologie péjorative (cellules hautes, cellules en clous de tapissier, cellules cylindriques, oxyphiles pour les cancers vésiculaires) ou carcinome papillaire avec invasion vasculaire limitée (< 4 emboles) ou, en cas d'administration d' <sup>131</sup> I : présence d'une fixation ganglionnaire sur la scintigraphie.	résection incomplète ou pT3b, quel que soit le N (correspondant dans la classification pTNM 2017 à une extension musculaire macroscopique [muscles sternohyoïdien, sternothyroïdien, thyrohyoïdien ou omohyoïdien]) ou pT4, quel que soit le N ou N1 avec atteinte ganglionnaire sévère (au moins une métastase > 30 mm) ou présence d'une invasion vasculaire > 4 emboles dans les carcinomes vésiculaires et papillaires ou M1 ; ou contingent histologique peu différencié ou taux très élevé de Tg en postopératoire, suggérant la présence de métastases à distance.

Tableau 6. Risque de rechute selon les recommandations 2017 des sociétés françaises SFMN/SFE/SFP/SFBC/AFCE/ SFORL

### 1. Objectifs

- Conduire un traitement adapté au patient et à sa maladie.
- Réduire le risque de complications et de séquelles thérapeutiques.
- Préserver la qualité de vie, et proposer un soutien au patient et à son entourage.
- Accompagner le patient dans l'acquisition et le maintien des compétences dont il a besoin, pour participer à sa prise en charge et gérer au mieux sa maladie.



## 2 .Prescriptions recommandées et indications

### a. Chirurgie

La chirurgie est le traitement de première intention du cancer de la thyroïde (cf. Tableau 7). L'objectif de la chirurgie est :

- De faire une résection chirurgicale macroscopiquement complète ;
- D'évaluer le stade de la maladie ;
- De faciliter les traitements et la surveillance postopératoires ;
- De limiter le risque de récurrences et faciliter leur prise en charge éventuelle.

La stratégie chirurgicale dépend du bilan d'extension préopératoire fondé essentiellement sur l'échographie cervicale (thyroïde et aires ganglionnaires). Néanmoins, la cartographie tumorale (TDM+IRM) devient indispensable dès lors qu'il y a des critères cliniques et/ou échographiques de malignité.

La thyroïdectomie dite totale, en un temps opératoire, est l'intervention de choix.

Dans le cas où l'analyse d'une pièce de lobectomie révèle un cancer, l'intervention est élargie au deuxième lobe (totalisation chirurgicale) dans le même temps (en cas d'examen extemporané de la pièce) ou dans un second temps opératoire.

#### Recommandations ATA 2015 :

- Tumeur >4 cm ou extension extra thyroïdienne (T4) ou N1 ou M1 : une thyroïdectomie totale
- Tumeur entre 1 et 4 cm, sans extension extra thyroïdienne et NO clinique : thyroïdectomie totale ou partielle (lobectomie).

La lobectomie thyroïdienne seule peut être suffisante comme traitement initial pour les carcinomes papillaires et folliculaires à faible risque; Cependant, le médecin traitant peut choisir la thyroïdectomie totale pour permettre la RAI ou améliorer le suivi, en fonction des caractéristiques de la maladie et / ou des préférences du patient.

• Tumeur <1cm sans extension extra thyroïdienne, unifocale, et NO sans ATCD d'irradiation cervicale ni ATCD familiaux de cancers thyroïdiens : lobectomie sauf indication claire à la thyroïdectomie totale L'hypothyroïdie induite par la thyroïdectomie est compensée par un traitement hormonal substitutif rapidement débuté.

Le Curage thérapeutique : recommandé en cas d'ADP suspecte pré ou peropératoire, il s'agit d'un curage central complet 3 curage latéral homolatéral ou bilatéral selon exploration peropératoire.

Le Curage prophylactique : pas de consensus, soit :

- \* De principe pour certains auteurs (curage central bilatéral)
- \* Non systématique pour d'autres, car ses bénéfices ne sont pas prouvés en terme d'amélioration de la survie et de limitation de récurrence en plus du risque de morbidité récurrentielle. (curage central homo-latéral ou hémicurage central pour staging).

Dans les situations métastatiques, une exérèse chirurgicale des métastases doit être considérée au cas par cas. Par ailleurs, la thyroïdectomie totale préalable avec résection macroscopique est nécessaire pour que l'iode-131 administré à visée thérapeutique se fixe sur les métastases à distance.

### b. Radiothérapie interne vectorisée par l'iode-131 (irathérapie)

#### Objectifs

La radiothérapie interne, vectorisée par l'iode-131, permet de :

- Détruire le tissu thyroïdien normal restant (reliquats thyroïdiens même après thyroïdectomie dite totale) pour faciliter la surveillance par le dosage de la thyroglobuline sérique
- Traiter d'éventuels foyers tumoraux postopératoires macro ou microscopiques locorégionaux et/ou à distance ;
- Compléter le bilan d'extension par une scintigraphie post-thérapeutique, notamment lorsque les reliquats thyroïdiens sont de petites dimensions.

#### Bilan avant radiothérapie interne vectorisée par l'iode-131

Avant toute radiothérapie interne, vectorisée par l'iode-131, il faut :

- Vérifier l'absence d'une grossesse et d'allaitement, et conseiller une contraception efficace pendant les 6 mois qui suivent l'examen ;
- Evaluer les contraintes de radioprotection du patient ;
- Eviter l'injection de produit de contraste iodé dans les 3 semaines précédentes, la prise d'antiseptiques iodés et d'amiodarone.

La fixation de l'iode-131 nécessite une stimulation préalable par la TSH. Elle peut être réalisée :

- Par un sevrage en hormones thyroïdiennes (LT4) pendant au moins 4 semaines, avec
- Par injection intramusculaire de TSH recombinante humaine.



### Indications et modalités

L'indication et les modalités dépendent des groupes pronostiques (faible risque, risque intermédiaire et risque élevé).

Les consignes de radioprotection sont expliquées au patient avec remise d'un document. Elles concernent le patient, son entourage proche, son entourage de travail et le public. L'hospitalisation en chambre radioprotégée est nécessaire, pendant 2 à 5 jours, dès que l'activité administrée est supérieure à 740 MBq (20 mCi).

Les consignes principales sont d'éviter les contacts prolongés avec les femmes enceintes et les enfants de moins de 15 ans pendant les quelques jours qui suivent l'administration de l'iode-131, et de renforcer les règles d'hygiène habituelles. Les patients sont avertis des consignes de radioprotection avant l'hospitalisation pour qu'ils puissent prendre leurs dispositions. La durée pendant laquelle les consignes sont à suivre est adaptée au cas par cas, en fonction du débit de dose ablatif d'iode-131. Avec le respect de ces consignes simples, la dose d'irradiation délivrée à l'entourage est très faible.

## Objectifs de l'irathérapie et indications

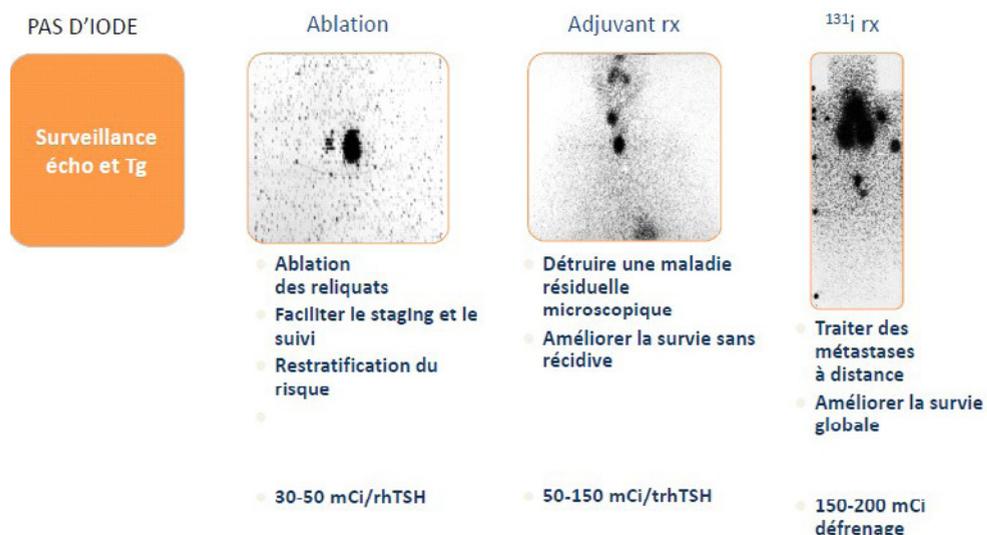


Figure 1 : objectifs de l'irathérapie selon les différentes doses délivrées

S. Zerdoud et al. / Médecine Nucléaire xxx (2017) xxx-xxx

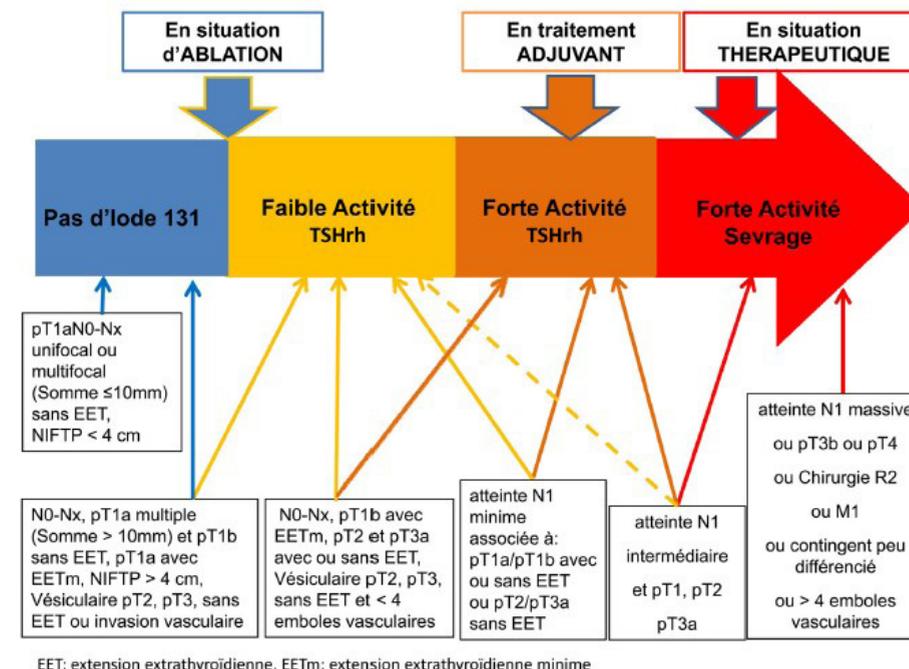


Figure 2 : Schéma récapitulatif des indications du traitement initial par iode 131 (après thyroïdectomie totale). EET : extension extrathyroïdienne ; EETm : extension extrathyroïdienne minime.

### Bilan après radiothérapie interne vectorisée par l'iode-131

#### Ce bilan comprend :

- La scintigraphie post-thérapeutique ; elle est réalisée 2 à 8 jours après le traitement par l'iode-131. Elle permet de visualiser les reliquats thyroïdiens et les foyers tumoraux, cervicaux ou à distance, permettant un bilan d'extension ;
- Le dosage de la thyroglobuline qui est un marqueur sensible et spécifique. Ce dosage est réalisé sous stimulation thyroïdienne (endogène ou exogène) avec dosage simultané des anticorps antithyroglobuline ;
- La TEP au FDG qui peut contribuer au bilan d'extension et/ou d'évolutivité tumorale, en particulier si des localisations à distance sont suspectées ou chez les patients à haut risque. Elle n'est pas indiquée de façon systématique. Elle peut être réalisée sous stimulation thyroïdienne ou non après discussion en RCP.

### C . Traitement hormonal

L'hormonothérapie est à instituer dès la thyroïdectomie ou après l'irathérapie. Elle se fait par administration de lévothyroxine, LT4 (1,5 à 2 µg/kg/j), disponible sous forme de comprimés dosés à : 25, 50 et 100µg .

L'hormonothérapie est au minimum substitutive, et doit être plus ou moins frénatrice (cf. Tableau 6) en fonction du niveau de risque. Dans tous les cas, la posologie est à adapter

selon les résultats de la TSH associée à la T4 libre, après au moins 5 semaines de prise à posologie constante et quotidienne. En cas de jeûn, il est souhaitable de respecter le délai entre la prise de lévothyroxine et la prise alimentaire.

Traitement	Cancer localisé	Cancer locorégional ou métastatique
Chirurgie	Traitement initial	Chaque fois que possible
Radiothérapie interne vectorisée (I-131)	En complément de la chirurgie, en traitement initial : - risque élevé : impérative - risque intermédiaire : discutée en RCP - faible risque : non indiquée	Si métastase fixe l'iode-131
L-Thyroxine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Chez les patients à faible risque :</b>                              Si Tg sous traitement freinateur est &lt; 0,2 ng/ ml : Maintien d'une TSH entre 0,5 et 2 mU/l                              Si Tg sous traitement frénateur est ≥ 0,2 ng/ ml : maintien d'une TSH entre 0,1 et 0,5 mU/l.</li> <li>• <b>Chez les patients à risque intermédiaire :</b>                              TSH : 0.1-0.5mU/l                              • risque : maintien d'une TSH &lt; 0,1mU/l                              • Ultérieurement les objectifs de la TSH seront adaptés à la réponse au traitement et aux risques du traitement frénateur</li> </ul>	

Tableau 7. Cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire: principaux traitements.

**Selon les données de la littérature et les dernières recommandations 2017 des sociétés françaises SFMN/SFE/SFP/SFBC/AFCE/ SFORL :**

### Les indications de l'irathérapie sont en fonction du risque de récurrence :

#### 1. Risque élevé

L'administration d'iode radioactif doit être réalisée en routine. **Recommandation forte, niveau de preuve intermédiaire.**

Le traitement est réalisé avec une forte activité et après sevrage en hormones thyroïdiennes. **Recommandation forte, niveau de preuve intermédiaire.**

#### 2. Risque intermédiaire

L'administration d'iode radioactif est recommandée pour les patients à RI de rechute. L'utilisation de la TSHrh ou le sevrage en hormones thyroïdiennes sont deux alternatives possibles. **Recommandation forte, niveau de preuve intermédiaire**

Pour les atteintes ganglionnaires limitées (≤ 5 ganglions métastatiques de taille < 2 mm):

En présence d'un seul critère extra-ganglionnaire de RI, une faible ou forte activité d'iode 131 pourra être administrée. **Recommandation forte, niveau de preuve intermédiaire.**

En présence de plusieurs critères de RI, de facteurs additionnels de mauvais pronostic (chirurgie cervicale extensive, atteinte ganglionnaire latérale [pN1b]), une forte activité peut être envisagée. **Recommandation forte, niveau de preuve intermédiaire.**

Pour les atteintes ganglionnaires intermédiaires (cNO, ganglions de 2 à 10 mm et ≤ 5 ganglions, pas d'extension extracapsulaire) : Une forte activité d'iode 131 peut être envisagée. **Recommandation forte, niveau de preuve intermédiaire.**

Pour les atteintes ganglionnaires importantes (atteinte ganglionnaire clinique (cN1)) et/ou ganglions ≥ 10 mm et ≥ 30 mm ou rupture capsulaire et/ou plus de 5 ganglions métastatiques: Une forte activité d'iode

131 est indiquée. **Recommandation forte, niveau de preuve intermédiaire.** Le sevrage en hormones thyroïdiennes ou l'utilisation de la TSHrh sont possibles. **Recommandation faible, niveau de preuve faible**

#### 3. Faible risque

L'administration d'iode radioactif n'est pas recommandée dans les cancers pT1a unifocal ou multifocal (somme des lésions ≤ 1 cm), NO/ NX, sans extension extra-thyroïdienne. **Recommandation forte, niveau de preuve intermédiaire.**

Dans le cas des pT1a NO/Nx multifocal (somme des lésions > 1 cm) ou pT1b NO/Nx unifocal, sans extension extrathyroïdienne ou les pT1a NO/Nx avec EETm et les carcinomes vésiculaires bien différenciés sans invasion vasculaire l'administration d'iode radioactif est optionnelle. Si un traitement par iode 131 est administré, l'usage de faibles activités d'iode 131 sera préféré aux fortes activités. L'utilisation de la TSHrh est à privilégier par rapport au sevrage en hormones thyroïdiennes : **Recommandation forte, niveau de preuve intermédiaire.**

Pour les autres patients à faible risque de rechute, (hors recommandations 1 et 2), incluant les pT1bNx/NO avec EETm, l'administration d'iode radioactif est recommandée : **Recommandation faible, niveau de preuve faible.**

Pour ces patients (R3), l'usage de faibles activités d'iode 131 sera préféré aux fortes activités. L'utilisation de la TSHrh est à privilégier par rapport au sevrage en hormones thyroïdiennes : **Recommandation forte, niveau de preuve élevé pour les 2 items.**



### 3. Traitements alternatifs

#### a. radiothérapie externe

La radiothérapie externe cervico-médiastinale n'est pas un traitement curatif de première intention. Son indication doit être discutée en RCP devant des reliquats thyroïdiens inextirpables et de mauvais pronostic.

Elle s'effectue au moyen de 25 à 35 séances, à raison de 5 séances par semaine pendant 5 à 7 semaines pour une dose totale de 50 à 70 Gy.

#### b. Chimiothérapie et traitements ciblés

La chimiothérapie n'est pas indiquée dans le traitement initial des cancers différenciés. Elle peut être discutée dans les formes réfractaires au traitement conventionnel et évolutives.

Les médicaments utilisés dans le protocole de chimiothérapie : Doxorubicine seul ou en association avec la cisplatine.

Doxorubicine : disponible sous forme de Lyophilisat ou poudre pour usage parentéral (2 mg, 10 mg, 25 mg, 50 mg). La dose recommandée est de 60 mg/m<sup>2</sup> tous les 21 jours

Cisplatine : disponible sous forme de solution à diluer pour perfusion IV (10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg). La dose recommandée est de 70 mg/m<sup>2</sup> tous les 21 jours

La durée du traitement est fonction de la survenue d'effets secondaires et de l'efficacité thérapeutique.

On peut également utiliser la chimiothérapie en association avec les thérapies ciblées (les inhibiteurs de la tyrosine kinase) :

Sorafénib : disponible sous forme de comprimés de 200 mg. La dose recommandée est de 400mg deux fois par jour, soit une dose journalière de 800mg. Le traitement doit être poursuivi tant qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable.

### 4. Contre indications

**CHIRURGIE?** patient non opérable, carcinome envahissant les structures vasculaires et les organes de voisinage

#### IRATHERAPIE

##### Contre indications absolues

- Grossesse : si le carcinome thyroïdien est diagnostiqué au cours de la grossesse, il convient de reporter le traitement par l'iode radioactif au terme de la grossesse.
- Allaitement : si la décision de traitement par l'iode 131 est prise en cours d'allaitement celui-ci sera stoppé avant l'administration de l'iode et ne sera pas repris après (mais sera possible après les grossesses ultérieures).

- Urgence médicale justifiant un traitement spécifique avant le traitement à l'iode radioactif.

##### Contre indications relatives ou nécessitant des précautions

- Dysphagie ;
- Sténose œsophagienne ;
- Gastrite et/ou ulcère gastroduodéal évolutif ;
- Incontinence urinaire ;
- Surcharge iodée ;
- Insuffisance rénale ;
- Métastase cérébrale et compression médullaire non traitée, symptomatique ;
- Espérance de vie de moins de 6 mois ;
- Perte d'autonomie.

### 5. Effets indésirables liés aux traitements

Les principales complications et leur prise en charge sont représentées dans le Tableau 8.

La paralysie récurrentielle, uni ou bilatérale, représente une complication rare.

Elle peut être transitoire ou définitive. Le risque de survenue est accru en cas de curage médiastino-récurrentiel mais surtout en cas de reprise chirurgicale

Ce risque doit être évité par une bonne dissection des nerfs récurrents lors de la chirurgie ; Le monitoring du nerf récurrentiel peut être utile.

L'examen des cordes vocales est donc essentiel si possible avant et surtout après la chirurgie. Il est indispensable en cas de dysphonie, de dysphagie ou de dyspnée.

En postopératoire immédiat ; il faut se méfier d'un risque d'hématome compressif en cas d'hémostase non parfaitement faite en cours d'intervention (lâchage d'une ligature du pédicule thyroïdien supérieur ou petite artère près du récurrent) ou lorsqu'il s'agit d'une personne âgée avec un terrain vasculaire fragile.

Autre risque postopératoire immédiat : celui de l'hypocalcémie induite par une lésion des glandes parathyroïdes qui doivent être disséquées le plus soigneusement possible lors de la chirurgie.

Une calcémie postopératoire, dans les 24 à 48h, doit être demandée avant la sortie du patient).

L'apparition de phénomènes douloureux, notamment après chirurgie, doit faire l'objet d'une prise en charge spécifique.

Les effets indésirables de l'irathérapie pouvant être observés à court et moyen terme sont différents de ceux pouvant se manifester à plus long terme.



L'hormonothérapie à dose très frénatrice est un facteur de risque :

- \* De perte de masse osseuse chez les femmes ménopausées
- \* Et de troubles du rythme cardiaque chez les patients âgés.

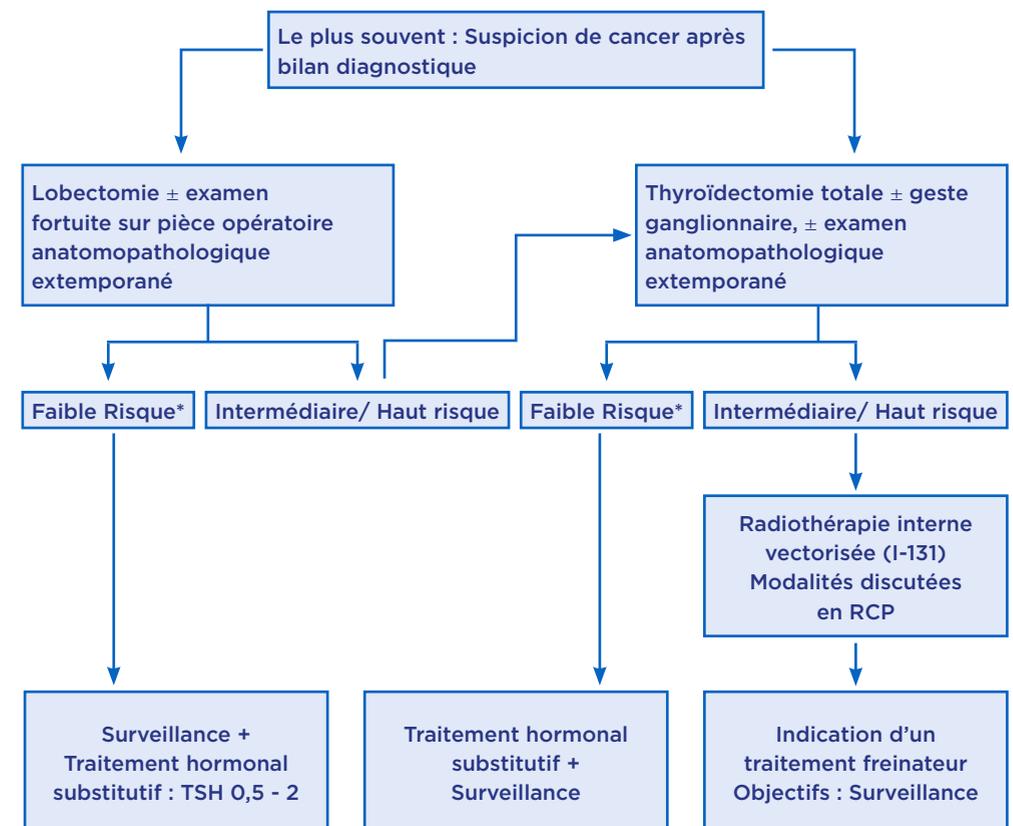
Traitement	Complications potentielles fréquentes	Complications potentielles rares ou très rares
Chirurgie	Hypoparathyroïdie précoce, le plus souvent transitoire : dépistage par bilan phosphocalcique postopératoire systématique	<u>Hémorragie postopératoire</u> <u>Hypoparathyroïdie définitive</u> : calcium + vitamine D <u>Paralysie récurrentielle précoce</u> (généralement transitoire) <u>Paralysie récurrentielle définitive</u> - unilatérale : dysphonie Rééducation orthophonique systématique et précoce ± chirurgie de médialisation - bilatérale : dyspnée En urgence trachéotomie ou cordotomie segmentaire au laser
Radiothérapie interne vectorisée (I-131)	À court terme Nausées, dyspepsie Sialadénite aiguë Thyroïdite radique symptomatique (douleur cervicale)	court terme : épigastralgies, sialadénite radique chronique, agueusie transitoire, xérostomie, xérophtalmie, anomalie du goût (transitoire), fibrose pulmonaire, cytopénies À long terme : - Aménorrhée secondaire transitoire - Fausses couches dans les 6 mois = délai à respecter avant toute Grossesse - Risque d'hypospermie définitive en fonction de l'activité cumulée - Second cancer
L-Thyroxine à dose très frénatrice	L'hormonothérapie très frénatrice est un facteur de risque de : - Perte de masse osseuse (femmes ménopausées) - Troubles du rythme cardiaque (patients âgés)	

Tableau 8. Cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire : principales complications liées aux traitements

## V. MODALITÉ DE SUIVI DES CANCERS DIFFÉRENCIÉS DE LA THYROÏDE DE SOUCHE FOLLICULAIRE

### 1) Étapes de prise en charge

Les différentes étapes de prise en charge sont illustrées par l'arbre décisionnel ci-dessous :



Arbre décisionnel : Prise en charge thérapeutique initiale du cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire.



## 2) le rythme des consultations

### a. Objectifs

- Détecter les récives locales ou à distance.
- Détecter des effets indésirables liés au traitement :
- Suivre le traitement hormonal par le dosage de la TSH ;
- Suivre les conséquences des concentrations supraphysiologiques de lévothyroxine ;
- Adapter le traitement d'une éventuelle hypocalcémie ;
- Surveiller les éventuelles complications neurologiques postopératoires (paralysie d'une ou des cordes vocales, déficit spinal ou sympathique ou phrénique ou des nerfs crâniens).
- Organiser les soins de support, si nécessaire.
- Veiller à la poursuite de l'insertion socioprofessionnelle.
- Veiller à la qualité de vie.

### b. Modalités

Une consultation tous les 3 mois pendant un an, puis si rémission une consultation tous les 6-12 mois.

## 3) le suivi clinique et/ou paraclinique :

- Un interrogatoire et un examen clinique ;
- Un bilan à 3 mois est préconisé chez les patients ayant eu une thyroïdectomie totale et radiothérapie interne à l'iode-131. Ce bilan comprend le dosage de la TSH, de la thyroglobuline (Tg) et des anticorps antithyroglobuline (Ac anti-Tg), mais aussi le dosage de T3 libre.
- Un bilan à 6 - 12 mois après le traitement initial permet de déterminer si les patients sont en rémission complète ou non. Ce bilan est coordonné par le médecin spécialiste. Il comprend :
  - Le dosage simultané de la thyroglobuline et des anticorps antithyroglobuline (Ac anti-Tg) sous stimulation (rhTSH ou sevrage en LThyroxine) ;
  - Une échographie cervicale réalisée à la recherche de reliquat, de récive ou d'adénopathie éventuellement complétée par une cytoponction à l'aiguille fine, à visée cytologique avec dosage de la thyroglobuline sur liquide de ponction.
  - Une scintigraphie diagnostique à l'iode-131 pourra être discutée chez les patients à risque élevé. Cette scintigraphie est réalisée après stimulation thyroïdienne (sevrage ou rhTSH selon les cas).
- La rémission complète est définie par les critères suivants :
  - Tg < 1 ng/mL, sous stimulation, ou Tg ? à 0,2 ng/ml sous traitement freinateur.

- Absence d'Ac anti-Tg ;
- Pas d'anomalie morphologique, que ce soit au niveau thyroïdien ou à distance visualisée à la scintigraphie diagnostique ou sur une autre imagerie.
- En l'absence de rémission (ou en cas de récive), la prise en charge sera discutée en RCP, et pourra comprendre un bilan d'imagerie, une reprise chirurgicale, un traitement itératif par l'iode-131 et une radiothérapie externe.

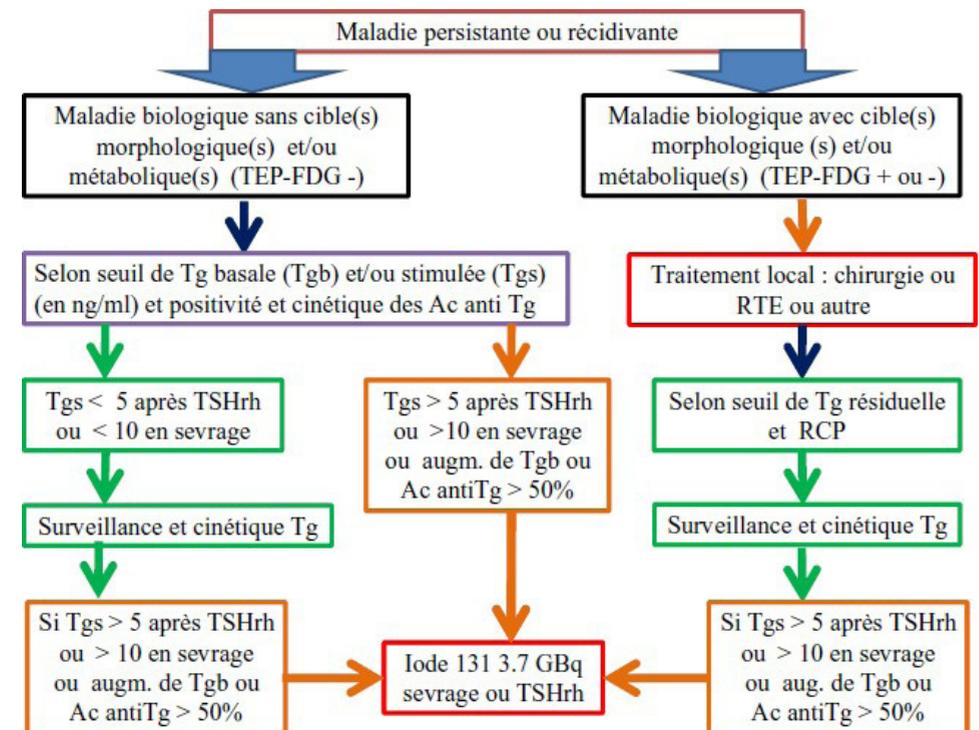


Figure 3 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la maladie persistante ou récidivante.

- La chimiothérapie a peu d'indications. Les autres traitements, notamment les thérapies ciblées, sont en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques, et la participation à ces essais doit être encouragée.

Le suivi est à vie et est adapté au pronostic. Ce suivi est effectué par le médecin traitant en lien avec le spécialiste.



## 4. Formes et situations particulières

### 4.1. Cancers médullaires de la thyroïde

La prise en charge du cancer médullaire de la thyroïde (CMT) est discutée en RCP. Environ 25 % de ces cancers sont liés à une histoire familiale (FCMT), et une prédisposition génétique peut être mise en évidence dans 95 % des cas.

#### Bilan diagnostique :

Lorsque le cancer médullaire de la thyroïde est suspecté, le bilan comprend :

- Le dosage de la calcitonine basale et/ou stimulée ;
- Une échographie cervicale et une échographie hépatique ;
- Une cytoponction à l'aiguille fine ;
- Le dosage de l'ACE (non spécifique mais reflète la masse tumorale) ;
- Une TDM avec injection de produit de contraste iodé ;
- La recherche d'une autre composante d'une NEM-2 (hyperparathyroïdie, phéochromocytome), dosage des métanéphrines urinaires et/ou plasmatiques libres ou fractionnées (ou dérivés méthoxylés), dosage de la calcémie et de la parathormone.

#### Prise en charge thérapeutique

- Une thyroïdectomie totale est classiquement réalisée, associée à un curage ganglionnaire bilatéral latéral et central médiastino- récurrentiel.
- Un traitement hormonal substitutif par LT4 est indispensable. Il doit assurer une concentration de TSH normale.
- La radiothérapie interne vectorisée par l'iode-131 n'est pas indiquée dans ce cadre.
- La radiothérapie externe cervico-médiastinale peut être indiquée dans les formes évolutives. Elle doit être discutée en RCP.
- La chimiothérapie, les thérapies ciblées et la radio-immunothérapie sont du domaine de la recherche clinique.

Le suivi est à vie. Il a pour but de rechercher d'autres néoplasies endocriniennes et de surveiller l'évolution tumorale. Il est assuré cliniquement, par dosage de la calcitonine et de l'ACE, et par l'échographie systématique en cas d'augmentation notable de la concentration de l'ACE ou de la calcitonine (de 20 à 100 % par rapport à la calcitonine postopératoire en base). En cas d'élévation ou de persistance de la calcitonine, les stratégies d'investigation seront discutées en RCP. À ce stade, le recours à une TEP, pourrait être discuté.

### Analyse génétique et enquête familiale

L'analyse du gène RET doit être proposée systématiquement (nécessité d'un consentement du patient). L'enquête familiale ne doit être proposée qu'en cas de découverte d'une mutation, de présentation clinique évocatrice d'une forme familiale ou de critères histologiques évocateurs.

Pour tous les cas suspects sans confirmation génétique, il faudra rechercher les autres composantes d'une NEM2 chez le patient (cas index), et dépister les apparentés génétiquement à risque, initialement et au cours d'un suivi.

Chez les sujets identifiés génétiquement à risque, des attitudes prophylactiques comprennent principalement une thyroïdectomie prophylactique chez les enfants de moins de 15 ans. L'âge de réalisation est fonction de la mutation en cause (généralement proposée avant 5 ans en raison du risque d'envahissement ganglionnaire précoce).

### 4.2. Cancers anaplasiques de la thyroïde

La présentation des cancers anaplasiques de la thyroïde (signes compressifs souvent révélateurs) nécessite une prise en charge thérapeutique en urgence.

Ce sont des cancers indifférenciés survenant chez le sujet âgé, souvent de sexe féminin et porteur d'un goitre non traité.

Ils sont très agressifs avec envahissement locorégional et métastatique rapide. Leur pronostic est très péjoratif (survie médiane de 3 à 7 mois).

À la différence des cancers différenciés, ces formes ne fixent pas l'iode-131, n'expriment pas le récepteur de la TSH et ne produisent pas de thyroglobuline.

#### Bilan diagnostique

En cas d'évocation d'un carcinome anaplasique, le bilan diagnostique comprend un bilan sanguin, le dosage du calcium et de la TSH sériques, une échographie, une TDM ainsi qu'une TEP au FDG. Le diagnostic est établi par cytoponction à l'aiguille fine ou sur une biopsie ou par l'examen histologique de la pièce chirurgicale.

#### Prise en charge thérapeutique

La prise en charge est pluridisciplinaire et systématiquement discutée en RCP de recours.

Il s'agit souvent de patients porteurs de GMHN apparus depuis plusieurs années et qui deviennent rapidement volumineux, compressifs et admis en urgence en ORL pour trachéotomies difficiles et souvent faites en trans-tumorales.

La faisabilité d'une résection locale doit être déterminée aussitôt que le diagnostic est établi.



Une radiothérapie hyper-fractionnée, associée à une chimiothérapie dès que possible après la chirurgie, peut être indiquée.

La thyroïdectomie peut être discutée en seconde intention après radiochimiothérapie efficace.

#### 4.3 Cancers thyroïdiens réfractaires

Les cancers thyroïdiens réfractaires regroupent :

- Les cancers différenciés de souche folliculaire métastatiques ou localement avancés et réfractaires à l'iode-131
- Les cancers médullaires métastatiques ou localement avancés ;
- Les cancers anaplasiques.

#### 4.4. Femmes enceintes

##### Diagnostic en cours de grossesse

La prise en charge est discutée en RCP avec l'équipe obstétricale.

Si une thyroïdectomie est indiquée, l'intervention sera le plus souvent programmée soit au 2e trimestre, soit après l'accouchement, en fonction du moment du diagnostic par rapport au terme de la grossesse.

##### Grossesse après traitement

En l'absence de données de bonne qualité méthodologique quant aux conséquences d'une grossesse chez les patientes avec un cancer de la thyroïde actif ou en progression, la grossesse est à éviter dans les 6 mois suivant un traitement par l'iode-131.

Le traitement substitutif et/ou frénateur doit être rapidement adapté au cours de la grossesse (augmentation des besoins en hormones thyroïdiennes).

#### 4.5 Enfant

Le carcinome thyroïdien est une maladie rare chez l'enfant et l'adolescent, le type histologique papillaire reste le plus fréquent. En dépit de la nature agressive de ces cancers chez l'enfant par rapport aux adultes, la survie globale reste excellente après traitement, qui associe une thyroïdectomie totale avec au minimum un curage central, complété par une irathérapie. Sa surveillance est basée sur le dosage de la thyroglobuline et doit être poursuivie toute la vie en raison de la possibilité de rechutes très tardives

## VI. PROTOCOLES AUX PATIENTS

### a. information

Le praticien doit expliquer au patient la définition du cancer de la thyroïde, les facteurs de risque, les symptômes cliniques, les différents traitements disponibles et l'intérêt du suivi au long cours.

En cas d'irathérapie, l'information portera obligatoirement sur les buts, les modalités de l'examen, les bénéfices attendus, les effets secondaires possibles ainsi que sur les moyens de

limiter l'exposition des personnes qui seront en contact avec le patient lorsqu'il aura quitté l'unité de médecine nucléaire (annexe 7).

### b. Education

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) vise à accompagner le patient dans l'acquisition de compétences d'auto-soins et d'adaptation, et à prévenir les complications évitables. L'ETP contribue à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé du patient, de sa qualité de vie et de celle de ses proches.

L'éducation thérapeutique contribue au développement de compétences qui permettent au patient de :

- Comprendre sa maladie, les traitements et leurs effets indésirables éventuels, ainsi que la possibilité de participer à un essai thérapeutique ;
- S'informer sur les précautions à prendre, notamment chez les femmes jeunes, en ce qui concerne les délais dans lesquels une grossesse pourra être envisagée postérieurement aux traitements reçus ;
- Améliorer l'observance d'un traitement ambulatoire, en particulier pour mieux soulager des symptômes ;
- Participer à la planification du suivi après le traitement ;
- Faire face à des changements de son mode de vie (activité physique, activité professionnelle, équilibre diététique, etc.) ;
- Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent

### c. Conseils (Recommandations aux patients)

Conseils sur le traitement par la L-thyroxine : traitement doit être pris 30 minutes avant le petit déjeuner ou bien 3 heures après le diner, avec un grand verre d'eau, à distance de la prise de médicaments pouvant interférer avec son absorption, notamment les anti-acides, les inhibiteurs de la pompe à proton, le fer et le calcium.



En cas d'irathérapie : éviter au cours des 10 jours qui suivent la cure le contact avec les femmes enceintes et les enfants en bas âge et insister sur une contraception efficace au cours des 2 ans suivant la cure.

**Mesures transversales de qualité en cancérologie :**

Concertation pluridisciplinaire et respect des référentiels de bonnes pratiques

Une proposition de traitement est définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle s'appuie sur des référentiels de bonnes pratiques. La discussion en RCP n'est pas obligatoire si ces référentiels proposent un traitement validé pour la situation clinique du patient ou revêt un caractère d'urgence. Le compte-rendu de la RCP est intégré au dossier médical informatisé. Il est transmis systématiquement au médecin traitant.

**Annexe 1**

**Classification histologique des cancers thyroïdiens (OMS 2017)**

**Carcinome thyroïdiens :**

Carcinome papillaire et ses variantes

Carcinome vésiculaire (trois groupes :avec invasion minimale ;encapsulé avec angio-invasion et massivement invasif)

Carcinome à cellules de Hurtle Carcinome peu différencié ; Carcinome anaplasique ; Carcinome épidermoïde ; Carcinome muco-épidermoïde ;

Carcinome muco-épidermoïde sclérosant avec éosinophilie ; Carcinome mucineux ;

Carcinome médullaire ;

Carcinome mixte, médullaire et vésiculaire ;

Tumeur à cellules fusiformes avec différenciation de type thymique (SETTLE) ; Carcinome avec différenciation de type thymique (CASTLE).

**Annexe 2**

**Phénotypes des NEM-2**

PHENOTYPE	MANIFESTATIONS CLINIQUES	
<b>NEM2A</b> (60 %) (syndrome de Sipple)	Cancer médullaire de la thyroïde (CMT) Phéochromocytome Hyperparathyroïdie Notalgia	100 % 8-60 % 5-20 % 20 %
<b>NEM2B</b> (5 %) (syndrome de Gorlin)	CMT Phéochromocytome Morphotype Marfanoïde Ganglioneuromatose cutanée, sous-muqueuse et digestive	100 % 50 %
<b>CMT isolé familial</b> (35 %) (syndrome de Farndon)	CMT	100 %



### Annexe 3

Estimation du risque de malignité selon la terminologie de Bethesda 2017 :

Catégorie diagnostic	Risque de malignité Si NIFT-P≠K (%)	Risque de malignité si NIFT-P=K(%)	Prise en charge
Non diagnostic	5-10	5-10	Renouveler cytoponction sous échographie
Bénin	0-3	0-3	Suivi clinique et échographique
Atypie de signification indéterminée ou lésion folliculaire de signification indéterminée	6-18	10-30	Deuxième ponction, test moléculaire ou lobectomie
Néoplasme folliculaire	10-40	25-40	Test moléculaire ou lobectomie
Suspect de malignité	45-60	50-75	Thyroidectomie totale ou lobectomie
malin	94-96	97-99	Thyroidectomie totale ou lobectomie

### Annexe 4

Classification TNM8

	pTNM 7 <sup>e</sup> édition (2010)	pTNM 8 <sup>e</sup> édition (2017)
<b>T</b>		
T1a	T ≤ 1 cm	T ≤ 1 cm (ou sans extension microscopique extra-thyroïdienne)
T1b	T > 1 cm et ≤ 2 cm	T > 1 cm et ≤ 2 cm (avec ou sans extension microscopique extra-thyroïdienne)
T2	T > 2 cm et ≤ 4 cm	T > 2 cm et ≤ 4 cm (avec ou sans extension microscopique extra-thyroïdienne)
T3	T > 4 cm et/ou extension extra-thyroïdienne minime (quelle que soit la taille tumorale)	T > 4 cm (T3a avec ou sans extension microscopique extra-thyroïdienne) ou (T3b) avec extension macroscopique aux muscles péri-thyroïdiens (muscles sternohyoïdien, sternothyroïdien, thyrohyoïdien ou omohyoïdien)
T4a	Quelle que soit la taille tumorale, tumeur avec extension extra-thyroïdienne et invasion des tissus sous-cutanés, ou du larynx, ou de la trachée, ou de l'œsophage ou du nerf récurrent	Quelle que soit la taille tumorale, tumeur avec extension extra-thyroïdienne et invasion des tissus sous-cutanés, ou du larynx, ou de la trachée, ou de l'œsophage ou du nerf récurrent
T4b	Quelle que soit la taille tumorale, tumeur avec extension extra-thyroïdienne et invasion du fascia prévertébral, de la carotide ou des vaisseaux médiastinaux	Quelle que soit la taille tumorale, tumeur avec extension extra-thyroïdienne et invasion du fascia prévertébral, de la carotide ou des vaisseaux médiastinaux
<b>N</b>		
N0	Pas d'envahissement ganglionnaire*	Pas d'envahissement ganglionnaire*
Nx	Statut ganglionnaire inconnu (pas de curage)	Statut ganglionnaire inconnu (pas de curage)
N1a	Envahissement ganglionnaire secteur VI (central)	Envahissement ganglionnaire du secteur VI (secteurs prétrachéal ou récurrentiels) ou VII (médiastinal supérieur)
N1b	Envahissement ganglionnaire secteur latéral ou médiastinal	Envahissement ganglionnaire latéro-cervical (I, II, III, IV ou V) ou rétropharyngé
<b>M</b>		
M0	Pas de métastase à distance	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance	Métastase à distance

\* On demande usuellement, bien que ce critère ne soit pas obligatoire, 6 ganglions analysables négatifs pour statuer sur un statut N0 ; dans le cas contraire le statut est Nx.

### Annexe 5

Liste des médicaments (en DCI) nécessaires à la prise en charge des carcinomes thyroïdiens

DCI	AMM oui ou non	Présentation	Dosage	Posologie quotidienne usuelle
Lévothyroxine sodique	Oui	Comprimés	25,50 et 100µg	1,5 à 2µg/ kg
Sorafénib	Oui	comprimés	200 mg	800 mg

### Annexe 6

dispositifs médicaux nécessaires à la prise en charge des carcinomes thyroïdiens :

Instrument de diagnostic biologique et anatopathologique Echographe

Installation de Scannographie et d'IRM Instruments chirurgicaux

Equipement de médecine nucléaire Equipement de radiothérapie conventionnelle

### Annexe 7

Proposition de Fiche Information Patient.

de Fiche Information Patient (guide de procédure SFMN).

onsieur,

énéficier d'un traitement par iode radioactif pour votre maladie thyroïdienne. Ce traitement est simple, indolore et nécessaire pour votre maladie. Ses avantages sont considérables par rapport aux précautions décrites ci-dessous.

il est formellement contre indiqué en cas de grossesse, de suspicion de grossesse et d'allaitement.

lques jours, votre organisme gardera une partie de l'iode radioactif nécessaire à ce traitement. L'iode non fixé va s'éliminer naturellement dans les selles, la salive et surtout les urines.

la présence de l'iode radioactif, vous risquez de soumettre votre entourage à une irradiation faible qui ne présente pas de réel danger qu'il vaut donc mieux éviter. Les principes très généraux pour limiter cette irradiation sont de limiter autant que possible la durée de votre présence avec les personnes et de vous tenir à distance d'eux à 1 ou 2 mètres. Nous vous conseillons quelques précautions à observer :

votre entourage :

le contact avec les enfants et les femmes enceintes pour une durée de... jours

le contact avec votre conjoint et de dormir seul si possible pour une durée de... jours

ême :

idamment si possible de l'eau citronnée,

se douche et changer de sous vêtements chaque jour

uement, en position assise, et tirer deux fois la chasse d'eau

laver les mains après être passé aux toilettes ou avant de préparer un repas

l mouchoirs en papier jetable

mandé pour les femmes comme pour les hommes de ne pas concevoir d'enfant dans l'année qui suit le traitement.



## Annexe 8

### Classification AJCC 2017

cancers de la thyroïde selon le TNM UICC/AJCC 2010 (7<sup>e</sup> édition) et 2017 (8<sup>e</sup> édition).

pTNM 7 <sup>e</sup> édition (2010)		pTNM 8 <sup>e</sup> édition (2017)
Âge < 45 ans	Âge ≥ 45 ans	Âge < 55 ans
pT1/pT2/pT3/pT4, N0/N1, M0	pT1 N0	Tout T, tout N, M0
pT1/pT2/pT3/pT4, N0/N1, M1	pT2, N0, M0	Tout T, tout N, M1
-	pT1/pT2/pT3, N1a, M0	-
-	pT3, N0, M0	-
-	pT1/pT2/pT3, N1b, M0	-
-	pT4a, N0/N1, M0	-
-	pT4b N0/N1, M0	-
-	Tout T, tout N, M1	-

## Références bibliographiques

- Thyroid Papillary Microcarcinoma: Etiology, Clinical Manifestations, Diagnosis, Follow-up, Histopathology and Prognosis : 2016
- Zerdoud S, et al. Traitement par iode 131 des cancers thyroïdiens différenciés : recommandations 2017 des sociétés françaises SFMN/SFE/SFP/SFBC/AFCE/SFORL. Médecine Nucléaire (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.mednuc.2017.03.001>.
- Les carcinomes de la thyroïde: profils épidémiologique, clinique et thérapeutique, à propos de 102 cas, Hôpital Militaire Avicenne, Marrakech, Maroc. Published: Pan African Medical Journal. 2015.
- Thyroïde: réseau de cancérologie, Midi-pyrénées, Version 3 - 2017.
- Tumeur maligne, affection maligne du tissu Lymphatique ou hématopoïétique. Cancer de la thyroïde, Haute autorité de santé, Mai 2010.
- Référentiels OncoCentre - Cancers de la thyroïde - réunion du 22 Septembre 2015
- Lloyd V.R; Osamura R.Y; Kloppel G. ; Rosai J.WHO classification of tumours of endocrine organs- 4th edition. IARC , Lyon 2017.
- Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why? Thyroid volume 27, number 6, 2017
- Ali SZ;Cibas ES. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Second edition.
- Yin P Hung & Justine A Barletta. A user's guide to non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) Histopathology 2018, 72, 53-69. DOI: 10.1111/his.13363.
- 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid volume 26, number 1, 2016.
- Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinomas of the Thyroid Gland. Cf.: [www.cap.org/cancerprotocols](http://www.cap.org/cancerprotocols)
- 30<sup>e</sup> Assises de pathologie Mai 2007 Bordeaux, Atelier medicotechnique sur la macroscopie.
- Le cancer différencié de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent: à propos de 22 cas. Pan African Medical Journal. 2017; 28:71 doi:10.11604/pamj.2017.28.71.11401



## Export des protocoles de thématique : ORL, Thyroïde

Code du protocole	ORL_1	Libellé du protocole :	CISPLATINE J1=J8 RCC ORL
Organes :	C11 NASOPHARYNX (ARRIERECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX		
Cycle	Reprise à J		
Cycle 1	22 J1		

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-hydratation	1	CHLORURE DE SODIUM	SS 0,9% ou SG 5% (+4g NaCl et 2g Kcl) SUR 6H	2000.0 ml	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	2	APREPITANT	1h avant chimiothérapie	125.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	3	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	4	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	5	METOCLOPRAMIDE	IVL	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	6	CISPLATINE	dans 500ml de SS0,9% SS 0,9% ou SG 5% (+4g NaCl et 2g Kcl) SUR 3H	40.0 mg/M2	Intraveineuse	00:01:00
Post-hydratation	7	CHLORURE DE SODIUM		1000.0 ml	Intraveineuse	00:00:00

Code du protocole	ORL_2	Libellé du protocole	CISPLATINE + DOXORUBICINE J1=J21 ORL
Organes :	C11 NASOPHARYNX (ARRIERECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX		
Cycle	Reprise à J		
Cycle 1	22 J1		

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-hydratation	1	CHLORURE DE SODIUM	SS 0,9% ou SG 5% (+4g NaCl et 2g Kcl) SUR 6H	2000.0 ml	Intraveineuse	00:6:00
Pré-médication	2	APREPITANT	1h avant chimiothérapie	125.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	3	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	4	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	5	METOCLOPRAMIDE	IVL	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	6	DOXORUBICINE	dans 100 ml SS 0,9% en 15 min puis rinçage	50.0 mg/M2	Intraveineuse	00:00:15
Chimiothérapie	7	CISPLATINE	dans 500 ml SS 0,9% en 1h	80.0 mg/M2	Intraveineuse	00:01:00
Post-hydratation	8	CHLORURE DE SODIUM	SS 0,9% ou SG 5% (+4g NaCl et 2g Kcl) SUR 3H	1000.0 ml	Intraveineuse	00:03:00

Code du protocole	ORL_3	Libellé du protocole	CISPLATINE + 5FU EN PERFUSSION CONTINUE J1=J21 ORL
Organes :	C11 NASOPHARYNX (ARRIERECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX		
Cycle	Reprise à J		
Cycle 1	22 J1		

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-hydratation	1	CHLORURE DE SODIUM	SS 0,9% 2 L en 6h ou SG 5% 2L +4gNaCl et 2gKcl en 6h	2000.0 ml	Intraveineuse	00:6:00
Pré-médication	2	APREPITANT	1h avant chimiothérapie	125.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	3	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	4	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	5	METOCLOPRAMIDE	IVL	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	6	CISPLATINE	dans 500 ml SS 0,9% en 1h	100.0 mg/M2	Intraveineuse	00:01:00
Chimiothérapie	7	FLUOROURACIL	En perfusion continue sur diffuseur portable sur 5 jours	4000.0 mg/M2	Intraveineuse	5:0:0
Post-hydratation	8	CHLORURE DE SODIUM	SS 0,9% 1L ou SG 5% 1L + 4gNaCl et 2gKcl en 3h	1000.0 ml	Intraveineuse	0:3:0

Code du protocole	ORL_4	Libellé du protocole	CISPLATINE + CAPECITABINE J1=J21 ORL
Organes :	C11 NASOPHARYNX (ARRIERECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX		
Cycle	Reprise à J		
Cycle 1	22 J1		

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-hydratation	1	CHLORURE DE SODIUM	SS 0,9% 2 L en 6h ou SG 5% 2L +4gNaCl et 2gKcl en 6h	2000.0 ml	Intraveineuse	00:6:00
Pré-médication	2	APREPITANT	1 heure avant chimiothérapie	125.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	3	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	4	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	5	METOCLOPRAMIDE	IVL 30 min avant chimiothérapie	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	6	CISPLATINE	dans 500 ml SS 0,9% en 1h puis rinçage	80.0 mg/M2	Intraveineuse	00:01:00
Post-hydratation	7	CHLORURE DE SODIUM	SS 0,9% 1L en 4h ou SG 5% 1L +-4gNaCl et 2gKcl en 4h	1000.0 ml	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	8	CAPECITABINE	2x/jour : matin et soir 30 min après le repas, _pdt 14J	2000.0 mg/M2	Orale	14:00:00

Code du protocole	ORL_5	Libellé du protocole	CISPLATINE + DOCETAXEL J1=J21 ORL
Organes :	C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX		

Reprise à J

Cycle 1

22

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-hydratation	1	CHLORURE DE SODIUM	SS 0.9% 2 L en 6h ou SG 5% 2L +4gNaCl et 2gKCl en 6h	2000.0 ml	Intraveineuse	00:06:00
Pré-médication	2	APREPITANT	1h avant chimiothérapie	125.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	3	ANTI HISTAMINIQUES H1	1 comprimé 1h avant	10.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	4	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	5	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	6	METOCLOPRAMIDE	IVL	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	7	CISPLATINE	dans 500 ml SS 0.9% en 1h puis rincage	75.0 mg/M2	Intraveineuse	00:01:00
Chimiothérapie	8	DOCETAXEL	Dans 500 cc SS 0.9% en 1h puis rincage	75.0 mg/M2	Intraveineuse	00:01:00
Post-hydratation	9	CHLORURE DE SODIUM	SS 0.9% 1L en 4h ou SG 5% 1L+4gNaCl	1000.0 ml	Intraveineuse	00:4:00
Soins de support	10	FILGRASTIM	Neupogen ou Gran: 1 injection ss- cutanée par jour de j5 à j10	30.0 UNITE	Sous-cutanée	0:0:0

Code du protocole	ORL_6	Libellé du protocole	CISPLATINE + PACLITAXEL J1=J21 ORL
Organes :	C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX		

Reprise à J

Cycle 1

22

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-hydratation	1	CHLORURE DE SODIUM	SS 0.9% 2 L en 6h ou SG 5% 2L +4gNaCl et 2gKCl en 6h	2000.0 ml	Intraveineuse	00:06:00
Pré-médication	2	APREPITANT	1h avant chimiothérapie	125.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	3	ANTI HISTAMINIQUES H1	Clartec 1cp 4h avant paclitaxel	10.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	4	OMEPRAZOLE	Omeprazole 20mg 1 cp le jour de la chimio	20.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	5	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	6	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	7	METOCLOPRAMIDE	IVL	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	8	PACLITAXEL	500 ml SG 5% ou SS 0.9%	175.0 mg/ M2	Intraveineuse	00:03:00
Chimiothérapie	9	CISPLATINE	dans 500 ml SS 0.9% en 1h puis rincage	80.0 mg/M2	Intraveineuse	00:01:00
Post-hydratation	10	CHLORURE DE SODIUM	SS 0.9% 1L en 3h ou SG 5% 1L+4gNaCl et 2gKCl en 3h	1000.0 ml	Intraveineuse	00:3:00

Code du protocole	ORL_7	Libellé du protocole	CISPLATINE + GEMCITABINE J1=J21 ORL
Organes :	C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX		

Reprise à J

22

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	CHLORURE DE SODIUM	SS 0.9% 2 L en 6h ou SG 5% 2L +4gNaCl et 2gKCl en 6h	2000.0 ml	Intraveineuse	00:6:00
Pré-médication	2	APREPITANT	1h avant chimiothérapie	125.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	3	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	4	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	5	METOCLOPRAMIDE	IVL	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	6	GEMCITABINE	100 ml SS 0.9% puis rinçage	1000.0 mg/ M2	Intraveineuse	00:00:30
Chimiothérapie	7	CISPLATINE	dans 500 ml SS 0.9% en 1h puis rinçage	80.0 mg/ M2	Intraveineuse	00:01:00
Post-hydratation	8	CHLORURE DE SODIUM	SS 0.9% 1L en 3h ou SG 5% 1L +4gNaCl et 2gKCl en 3h	1000.0 ml	Intraveineuse	00:3:00

J8

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	2	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	0:0:0
Chimiothérapie	3	GEMCITABINE	100 ml SS 0.9% puis rinçage	1000.0 mg/ M2	Intraveineuse	00:00:30

Code du protocole	ORL_8	Libellé du protocole	OXALIPLATINE + GEMCITABINE J1,J15 J1=J28 ORL
Organes :	C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX		

Reprise à J

29

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	2	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	3	METOCLOPRAMIDE	IVL	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	4	GEMCITABINE	100 ml SS 0.9% puis rinçage J1, J15 puis rinçage	1000.0 mg/ M2	Intraveineuse	00:00:30
Chimiothérapie	5	OXALIPLATINE	dans 250 cc de SG 5% en 2Hpuis rinçageJ1 et J15	100.0 mg/ M2	Intraveineuse	00:02:00

J15

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	0:0:0
Pré-médication	2	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	0:0:0
Pré-médication	3	METOCLOPRAMIDE	IVL	10.0 mg	Intraveineuse	0:0:0
Chimiothérapie	4	GEMCITABINE	100 ml SS 0.9% puis rinçage J1, J15 puis rinçage	1000.0 mg/ M2	Intraveineuse	0:0:30
Chimiothérapie	5	OXALIPLATINE	dans 250 cc de SG 5% en 2Hpuis rinçageJ1 et J15	100.0 mg/ M2	Intraveineuse	0:2:0

Libellé du protocole

Code du protocole :	ORL_9	Libellé du protocole	DOCETAXEL J1=J21 ORL
Organes :	C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX		

Reprise à J

22

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	ANTI-HISTAMINIQUES H1	1comprimé 1h avant	10.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	2	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	3	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	4	METOCLOPRAMIDE	IVL	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:30
Chimiothérapie	5	DOCETAXEL	Sans 500 cc SS 0.9% en 1h puis rinçage	75.0 mg/M2	Intraveineuse	00:01:00

Code du protocole :	ORL_10	Libellé du protocole	GEMCITABINE J1,J8,J15 J1=J28 ORL
Organes :	C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX		
Cycle	Reprise à J		
Cycle 1	29		

Type prescription		Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00	
Pré-médication	2	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00	
Chimiothérapie	3	GEMCITABINE	dans 250 cc SS 0.9% ou SG 5% en 30 min puis rinçage	1000.0 mg/M2	Intraveineuse	00:00:30	
Type prescription		Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00	
Pré-médication	2	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00	
Chimiothérapie	3	GEMCITABINE	dans 250 cc SS 0.9% ou SG 5% en 30 min puis rinçage	1000.0 mg/M2	Intraveineuse	00:00:30	
Type prescription		Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00	
Pré-médication	2	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00	
Chimiothérapie	3	GEMCITABINE	dans 250 cc SS 0.9% ou SG 5% en 30 min puis rinçage	1000.0 mg/M2	Intraveineuse	00:00:30	

Code du protocole	ORL_11	Libellé du protocole	CAPECITABINE J1 à J14, J1=J21 ORL			
Organes :	C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX					
Cycle	Reprise à J					
Cycle 1	22					
Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Chimiothérapie	1	CAPECITABINE	deux fois/jr x14jrs puis repos 7 jours à prendre 30 min après repas	2500.0 mg/M2	Orale	14:00:00

Code du protocole	ORL_12	Libellé du protocole	CISPLATINE J1=J21 RCC ORL			
Organes :	C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX					
Cycle	Reprise à J					
Cycle 1	22					
Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-hydratation	1	CHLORURE DE SODIUM	SS 0.9% ou SG 5% (+4g Nacl et 2g Kcl) SUR 6H	2000.0 ml	Intraveineuse	00:6:00
Pré-médication	2	APREPITANT	1h avant chimiothérapie	125.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	3	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	4	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	5	METOCLOPRAMIDE	IVL	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	6	CISPLATINE	Dans 500ml de SS 0.9%	100.0 mg/M2	Intraveineuse	00:01:00
Post-hydratation	7	CHLORURE DE SODIUM	SS 0.9% ou SG 5% (+4g Nacl et 2g Kcl) SUR 4H	1000.0 ml	Intraveineuse	00:4:00

Code du protocole : ORL\_14 Libellé du protocole : CETUXIMAB+ CISPLATINE + 5FU EN PERFUSION CONTINUE J1=J21 ORL  
 Organes : C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS  
 ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13  
 HYPOPHARYNX

Cycle  
 Reprise à J

Cycle 1		J1		J2		
Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-hydratation	1	CHLORURE DE SODIUM	SS 0.9% 2 L en 6h ou SG 5% 2L +4gNaCl et 2gKCl en 6h	2000.0 ml	Intraveineuse	00:06:00
Pré-médication	2	APREPITANT	1h avant chimiothérapie	125.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	3	ANTI HISTAMINIQUES H1	IVL 1h avant cetuximab, clartec 1 cp 4 h avant et Atarax 1cp 1 heure avant Cetuximab	10.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	4	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	5	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	6	METOCLOPRAMIDE	IVL	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	7	CISPLATINE	dans 500 ml SS 0.9% en 1h	100.0 mg/M2	Intraveineuse	00:01:00
Chimiothérapie	8	FLUOROURACIL	En perfusion continue sur diffuseur portable sur 5-jours	4000.0 mg/M2	Intraveineuse	5:00:00
Thérapie ciblée	9	CETUXIMAB	Dans 500cc de SS 0.9% en 2h	400.0 mg/M2	Intraveineuse	00:02:00
Post-hydratation	10	CHLORURE DE SODIUM	SS 0.9% 1 L en 3h ou SG 5% 2L +4gNaCl et 2gKCl en 3h	10000.0 ml	Intraveineuse	00:3:00

Cycle 1		J8				
Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	ANTI HISTAMINIQUES H1	IVL 1h avant cetuximab, clartec 1 cp 4 h avant et Atarax 1cp 1 heure avant Cetuximab	10.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	2	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Thérapie ciblée	3	CETUXIMAB	Dans 500cc de SS 0.9% en 1h	250.0 mg/M2	Intraveineuse	00:1:00

Cycle 1		J15				
Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	ANTI HISTAMINIQUES H1	IVL 1h avant cetuximab, clartec 1 cp 4 h avant et Atarax 1cp 1 heure avant Cetuximab	10.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	2	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Thérapie ciblée	3	CETUXIMAB	Dans 500cc de SS 0.9% en 1h	250.0 mg/M2	Intraveineuse	00:1:00

Code du protocole ORL\_15 Libellé du protocole 5FU EN PERFUSION CONTINUE + CARBOPLATINE + CETUXIMAB  
 J1=J21 ORL  
 Organes : C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE,  
 DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX

Cycle  
 Reprise à J

Cycle 1		J1		J2		
Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	ANTI HISTAMINIQUES H1	1 comprimé 1h avant Cetuximab	10.0 mg	Orale	0:0:0
Pré-médication	2	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	3	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	4	METOCLOPRAMIDE	IVL 30 min avant chimiothérapie	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	5	CARBOPLATINE	AUC 5 dans 100 cc SG 5% en 30 min	AUC 5.0	Intraveineuse	00:00:30
Chimiothérapie	6	FLUOROURACIL	SS 0.9% en perfusion continue sur diffuseur portable sur 5 jours	4000.0 mg/M2	Intraveineuse	5:0:0
Thérapie ciblée	7	CETUXIMAB	Dans 500 ml SS 0.9% en 2h	400.0 mg/M2	Intraveineuse	0:2:0

Cycle 1		J8				
Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	ANTI HISTAMINIQUES H1	1 comprimé 1h avant Cetuximab	10.0 mg	Orale	0:0:0
Pré-médication	2	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant Cetuximab	120.0 mg	Intraveineuse	0:0:0
Thérapie ciblée	3	CETUXIMAB	dans 500 ml SS 0.9% en 1h	250.0 mg/M2	Intraveineuse	0:1:0

Cycle 1		J15				
Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	ANTI HISTAMINIQUES H1	1 comprimé 1h avant Cetuximab	10.0 mg	Orale	0:0:0
Pré-médication	2	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant Cetuximab	120.0 mg	Intraveineuse	0:0:0
Thérapie ciblée	3	CETUXIMAB	Dans 500 ml SS 0.9% en 1h	250.0 mg/M2	Intraveineuse	0:1:0

Code du protocole ORL\_16 Libellé du protocole CETUXIMAB J1=J28 RCC ORL  
 Organes : C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX

Cycle Reprise à J

Cycle 1

29

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	ANTI HISTAMINIQUES H1	1 comprimé 1h avant Cetuximab	10.0 mg	Orale	0:0:0
Pré-médication	2	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Thérapie ciblée	3	CETUXIMAB	dans 500 ml SS 0,9% en 2h	400.0 mg/M2	Intraveineuse	00:02:00

J8

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	ANTI HISTAMINIQUES H1	1 comprimé 1h avant etuximab	10.0 mg	Orale	0:0:0
Pré-médication	2	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Thérapie ciblée	3	CETUXIMAB	dans 500 ml SS 0,9% en 1h	250.0 mg/M2	Intraveineuse	00:1:00

J15

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	ANTI HISTAMINIQUES H1	1 comprimé 1h avant etuximab	10.0 mg	Orale	0:0:0
Pré-médication	2	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Thérapie ciblée	3	CETUXIMAB	dans 500 ml SS 0,9% en 1h	250.0 mg/M2	Intraveineuse	00:1:00

J22

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	ANTI HISTAMINIQUES H1	1 comprimé 1h avant etuximab	10.0 mg	Orale	0:0:0
Pré-médication	2	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant Cetuximab	120.0 mg	Intraveineuse	0:0:0
Thérapie ciblée	3	CETUXIMAB	500 cc SS en 1h	250.0 mg/M2	Intraveineuse	0:1:0

Code du protocole ORL\_17 Libellé du protocole CARBOPLATINE + 5FU EN PERFUSION CONTINUE J1=J21 ORL  
 Organes : C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX

Cycle Reprise à J

Cycle 1

22

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	2	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	3	METOCLOPRAMIDE	IVL	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	4	CARBOPLATINE	250 ml SG 5% puis rinçage	AUC 5.0	Intraveineuse	00:00:30
Chimiothérapie	5	FLUOROURACIL	SS 0.9% en perfusion continue sur diffuseur portable sur 5 jours	4000.0 mg/M2	Intraveineuse	5:0:0

Code du protocole ORL\_20

Libellé du protocole

TCF J1=J21 ORL

Organes : C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX

Cycle Reprise à J

Cycle 1

22

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-hydratation	1	CHLORURE DE SODIUM	0.9% 2 L en 6H	1500.0 ml	Intraveineuse	00:6:00
Pré-médication	2	APREPITANT	1h avant chimiothérapie	125.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	3	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	4	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	5	DOCETAXEL	dans 500 cc SS 0.9% en 1 h puis rinçage j1	75.0 mg/M2	Intraveineuse	00:01:00
Chimiothérapie	6	CISPLATINE	dans 250 cc SS en 30 min j1	75.0 mg/M2	Intraveineuse	00:00:30
Chimiothérapie	7	FLUOROURACIL	dans 500 cc SS 0.9% de J1 à J5 en perf continue	3750.0 mg/M2	Intraveineuse	5:00:0
Post-hydratation	8	CHLORURE DE SODIUM	SS 0.9% ou SG 5% (+4gNaCl+2gKCl) sur 4h	1000.0 ml	Intraveineuse	00:4:00
Soins de support	9	FILGRASTIM	Neupogen ou Gran: 1 injection ss-cutanée par jour de J5 à J10	30.0 UNITE	Sous-cutanée	0:0:0

Code du protocole	ORL_21		Libellé du protocole		METHOTREXATE J1=J8 ORL	
Organes	C11 NASOPHARYNX (ARRIÈRECAVITÉ DES FOSSES NASALES, CAVUM, ÉPIPHARYNX RHINOPHARYNX), C14 AUTRES LOCALISATIONS ET LOCALISATIONS MAL DÉFINIES DE LA LÈVRE, DE LA CAVITÉ BUCCALE ET DU PHARYNX, C32 LARYNX, C10 OROPHARYNX, C13 HYPOPHARYNX					
Cycle	Reprise à J					
Cycle 1	8 J1					
Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Chimiothérapie	1	METHOTREXATE	Dans 100ml SS 0.9% ou SG 5%	50.0 mg/M2	Intraveineuse	0:0:15

Code du protocole :	THYROÏDE_1		Libellé du protocole		SORAFENIB EN CONTINU THYROÏDE	
Organes	C73 GLANDE THYROÏDE					
Cycle	Reprise à J					
Cycle 1	29 J1					
Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Thérapie ciblée	1	SORAFENIB	cp à 200mg : 2 CP matin et 2CP soir avant le repas ou 2 h après avec un grand verre d'eau pendant 28j	800.0 mg	Orale	28:00:00

Code du protocole :	THYROÏDE_3		Libellé du protocole		VANDETANIB THYROÏDE	
Organes	C73 GLANDE THYROÏDE					
Cycle	Reprise à J					
Cycle 1	31 J1					
Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Thérapie ciblée	1	VANDETANIB	300 mg per os en continu 1 H avant ou 2 H après le repas	300.0 mg	Orale	30:00:00

Code du protocole	THYROÏDE_4		Libellé du protocole		LENVATINIB THYROÏDE	
Organes	C73 GLANDE THYROÏDE					
Cycle	Reprise à J					
Cycle 1	31 J1					
Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Thérapie ciblée	1	LENVATINIB	24 mg /j per os en continu 1 H avant ou 2 H après le repas	24.0 mg	Orale	30:00:00

Code du protocole	THYROÏDE_5		Libellé du protocole		CABOZANTINIB THYROÏDE	
Organes	C73 GLANDE THYROÏDE					
Cycle	Reprise à J					
Cycle 1	31 J1					
Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Thérapie ciblée	1	CABOZANTINIB	140 mg /j per os en continu 1 H avant ou 2 H après le repas	140.0 mg	Orale	30:00:00

Code du protocole	THYROÏDE_6		Libellé du protocole		PACLITAXEL + ARBOPLATINE J1=J21 THYROÏDE	
Organes	C73 GLANDE THYROÏDE					
Cycle	Reprise à J					
Cycle 1	22 J1					

Type prescription	Ordre	Produit / Prescription	Observation	Dosage	Voie	Durée
Pré-médication	1	ANTI HISTAMINIQUES H1	Claritec 1cp 4h avant paclitaxel	10.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	2	OMEPRAZOLE	Omeprazole 20mg 1 cp le jour de la chimio	20.0 mg	Orale	00:00:00
Pré-médication	3	METHYLPREDNISOLONE	IVL 30min avant chimiothérapie	120.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	4	ONDANSETRON	IVL 30min avant chimiothérapie	8.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Pré-médication	5	METOCLOPRAMIDE	IVL	10.0 mg	Intraveineuse	00:00:00
Chimiothérapie	6	PACLITAXEL	Dans 500 ml SG 5% ou SS 0.9%	175.0 mg/M2	Intraveineuse	00:02:00
Chimiothérapie	7	CARBOPLATINE	AUC5 100 ml SG 5% puis rinçage	AUC 5.0	Intraveineuse	00:00:30



