

**ESTIMATION DU RISQUE DE RÉCIDIVE  
DES CANCERS DIFFÉRENCIÉS DE LA  
THYROÏDE (CDT) CHEZ LES PATIENTS  
CLASSÉS P T4.**

Dr MEZIANI N

# INTRODUCTION

- **Incidence du cancer de la thyroïde est en augmentation**
- **SEER:** incidence x 3 (35 ans), le taux ajusté, selon l'âge:  
1975 était de 4,85/100 000,  
2010, il est 13,85 /100 000 (1)
- Mortalité constante, survie à 5 ans a augmenté (2)
- **Staging: important +++:** l'UICC, AJCC, TNM , MACIS (Mayo Clin) (3).
- Groupe dominant (80 %) : papillaires et vésiculaires (CDT).
- Prise en charge des CDT codifiée : Chirurgie, Iradiothérapie et Traitement freinateur par les hormones thyroïdiennes.

National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review 1975–2010.

[Douglas S. Ross](#) 2013 JCEM

AJCC Cancer Staging Manual Springer-Verlag; 2010

# BUT

- Déterminer les facteurs de risque de récurrence des patients porteurs de CDT classés PT4, en rémission.

# PATIENTS ET METHODES

- Patients porteurs de CDT en rémission, classés pT4.
- Rémission: scintigraphie blanche (SB) au balayage à dose traceuse, TSH > 30  $\mu$ UI/ml, Thyroglobuline  $\geq$  1 ng/ml (Tg).
- pT4 défini: tumeur dépassant largement la capsule thyroïdienne.
- Analyser : âge, sexe, geste chirurgical, types histologiques, taux de Tg lors de la 1<sup>ère</sup> cure d'iode, durée de rémission, et éventuelle récurrence.
- Comparer à un groupe de bon pronostic PT1.



# PATIENTS

- Recrutement:
  - Base de données de 1979 à 2013.
  - Cas enregistrés comme cancers papillaires et folliculaires jusqu'en 2013
- Dossier médical: données cliniques, paracliniques, et chirurgicales
- Révision des cas par anatomo-pathologie.

# RESULTATS

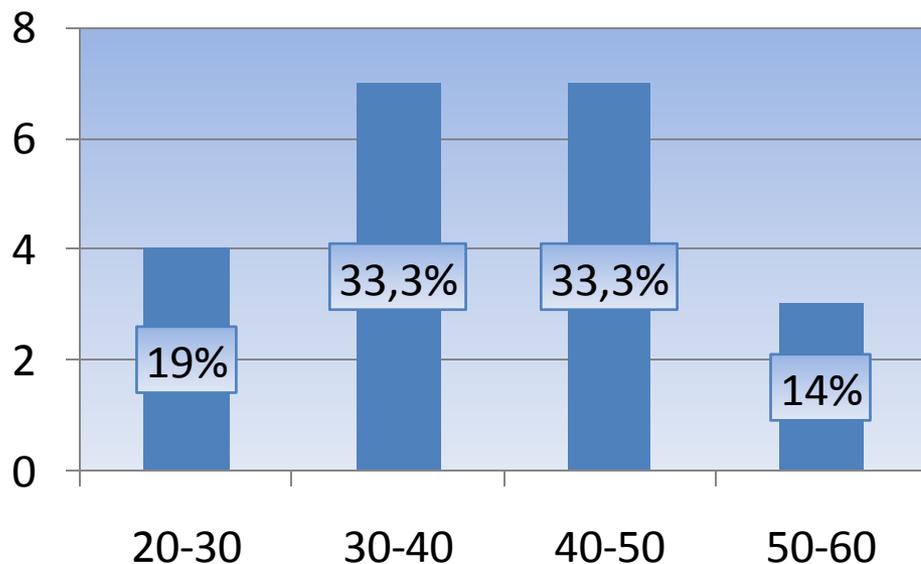
- Sur 1044 patients porteurs de CDT, ayant subi une thyroïdectomie totale, suivie d'une dose ablative d'iode 131, et en rémission, nous avons recensés :  
21 patients classés pT4: soit 2 %.
- Comparés à 42 patients classés pT1.

# RESULTATS

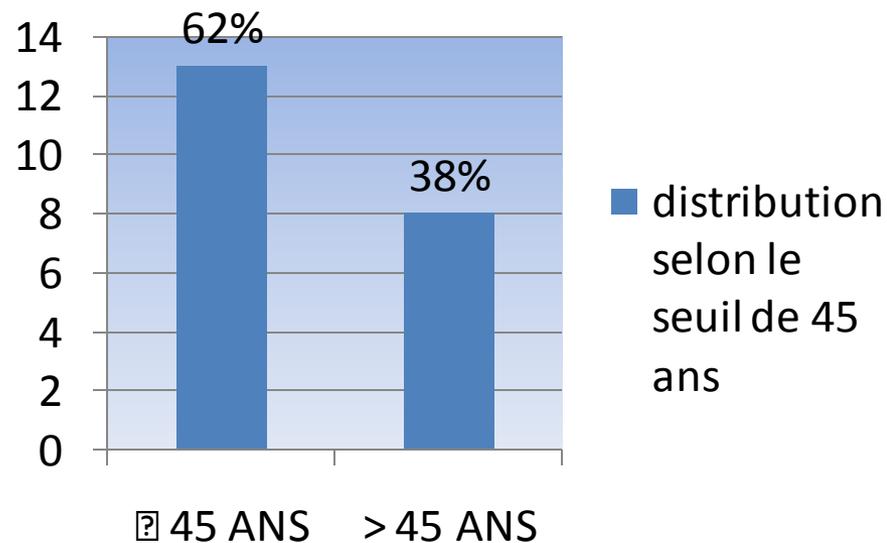
## – Caractéristiques de la population

- Âge moyen au diagnostic :  $39 \pm 10,9$  ans [22-60]

Répartition selon l'âge en années



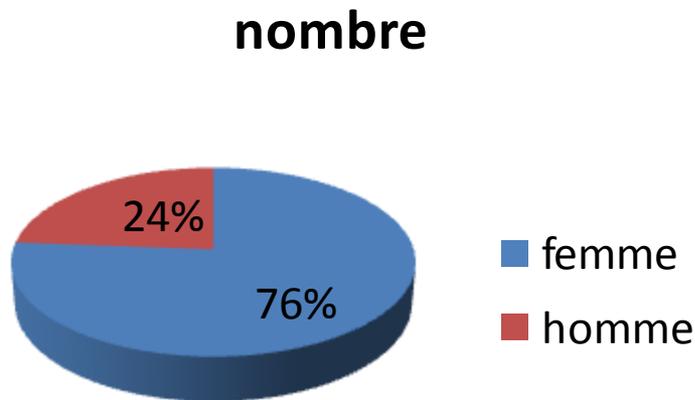
distribution selon le seuil de 45 ans



# RESULTATS

## – Caractéristiques de la population

- Femmes 76% (16/21) 38+/- 10,5 ans
- Hommes 24% (5/21), 44,2+/- 12 ans



# RESULTATS

## – Bilan préopératoire:

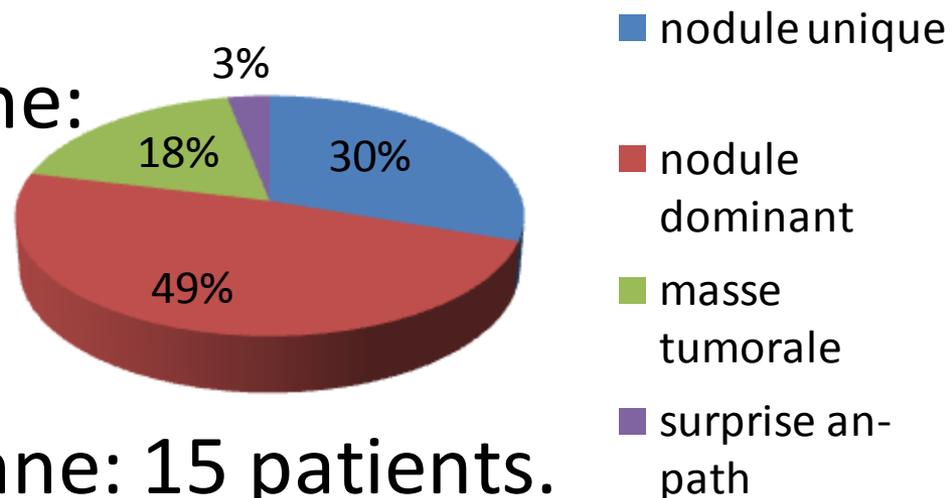
### ➤ Echographie thyroïdienne:

- Nodule unique: n=6
- Nodule dominant: n= 9

### ➤ Cytoponction thyroïdienne: 15 patients.

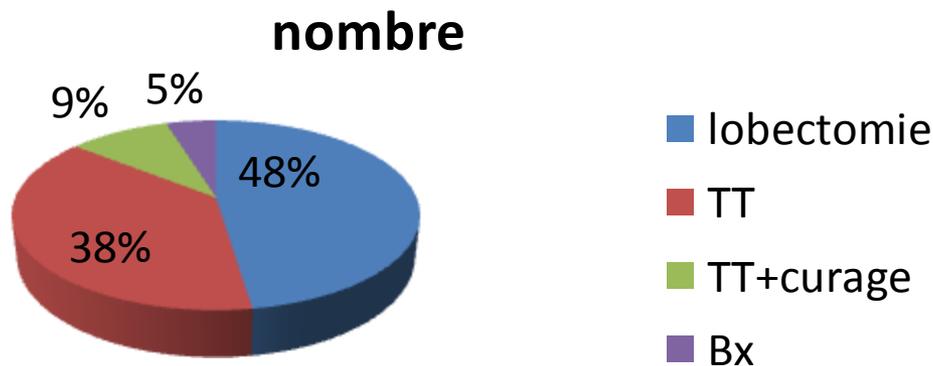
- Maligne ou suspecte: 7/15
- Bénigne: 8/15
- Non faite: 6/21

formes cliniques



# Résultats: type d'intervention initiale

| Type d'intervention          | Nombre | %   |
|------------------------------|--------|-----|
| Lobectomie                   | 10     | 48% |
| Thyroïdectomie totale        | 8      | 38% |
| Thyroïdectomie totale+curage | 2      | 9%  |
| Biopsie ganglionnaire        | 1      | 5%  |
| Total                        | 21     | 100 |



# Résultats: intervention complémentaire

| <b>Type d'intervention</b> | <b>Nombre</b> | <b>%</b> |
|----------------------------|---------------|----------|
| Totalisation               | 9             | 43       |
| Totalisation + curage      | 1             | 4,8      |
| Récidive d'un goitre opéré | 1             | 4,8      |
| <br>                       |               |          |
| Total                      | 11            | 51,6     |

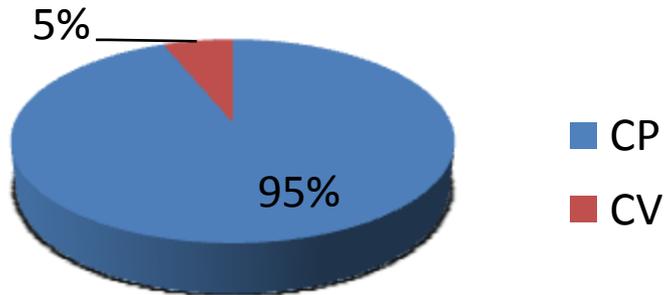
# Résultats: traitement par radio-iode

## Répartition des traitements complémentaires non chirurgicaux

| <b>• Type de traitement</b> | <b>Nombre</b> | <b>%</b> |
|-----------------------------|---------------|----------|
| Radio-iode                  | 21            | 100      |
| • Nombres de cure           | 1             | 100      |

# Résultats:

## répartition des tumeurs « type histologique »



**CP: n= 20**

-Pur: 9

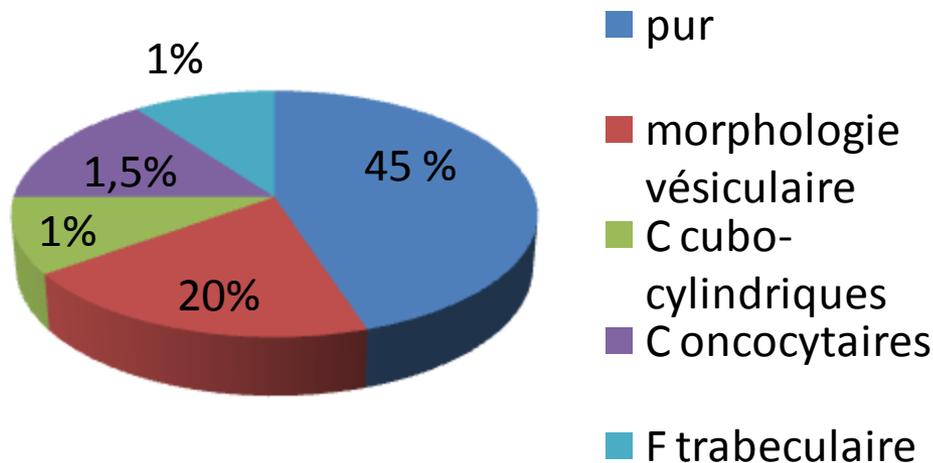
-Morphologie vésiculaire: 4

-Cellules cubo-cylindriques: 2

-Cellules oncocytaires/solide: 3

-Forme trabéculaire:2

### Sous-type CP



**CV: n= 1**

# Résultats: caractéristiques tumorales pT4

- Taille moyenne: 5,7cm  $\pm$ 2 (1,3 - 10 cm)
- Nodule  $\geq$  4 cm: n= 16 (76%)
- Nodule  $<$  4 cm: n= 5 (24%)
- Unifocal: n= 19 (90%).
- CP bi/multifocal: n=2 (10%).
- CP avec embols : n=4 (20%).
- Métastase ganglionnaire: n= 2 (10%)

# Résultats: caractéristiques tumorales pT4

- Métastases ganglionnaires: 2 cas
- Métastases à distance au diagnostic: 0
- Stades: 13 ≤ 45ans et 8 > 45 ans.

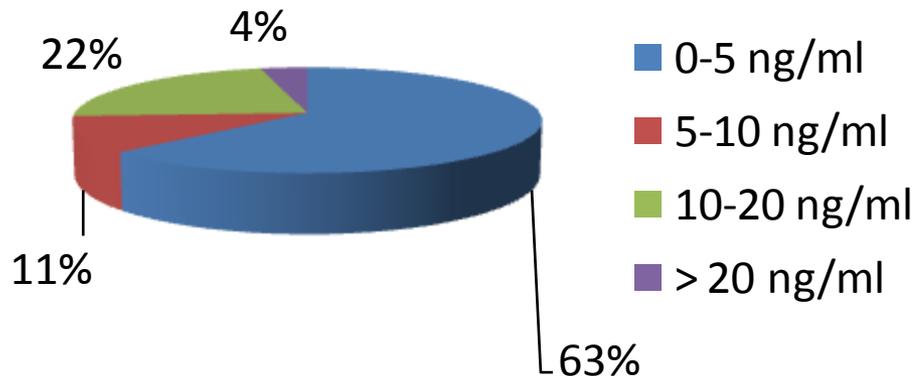
## Répartition des stades

| Stade | Nombre | %   |
|-------|--------|-----|
| I     | 13     | 62  |
| II    | 0      | 0   |
| III   | 0      | 0   |
| IV    | 8      | 38  |
| Total | 21     | 100 |

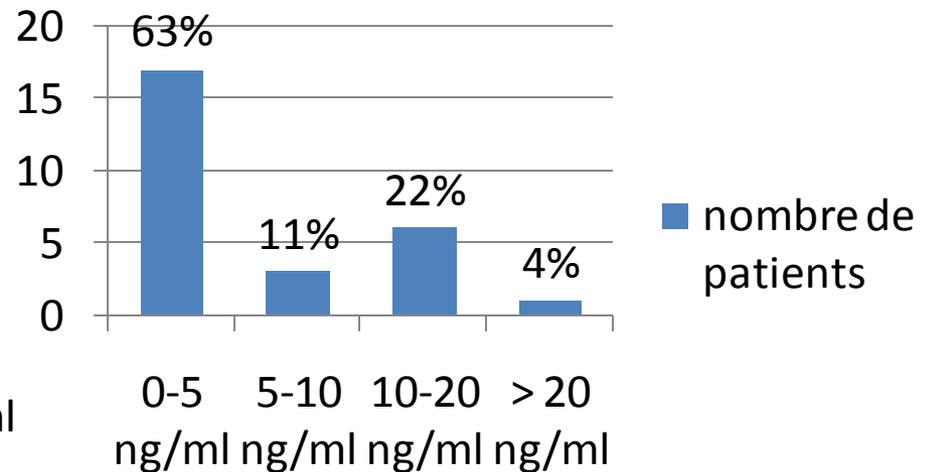
# Résultats: taux de Tg avant cure d'iode\*

- Valeur moyenne de Tg: 8 +/- 7,9 ng/ml RIA

Taux de Tg des patients



Taux de Tg des patients



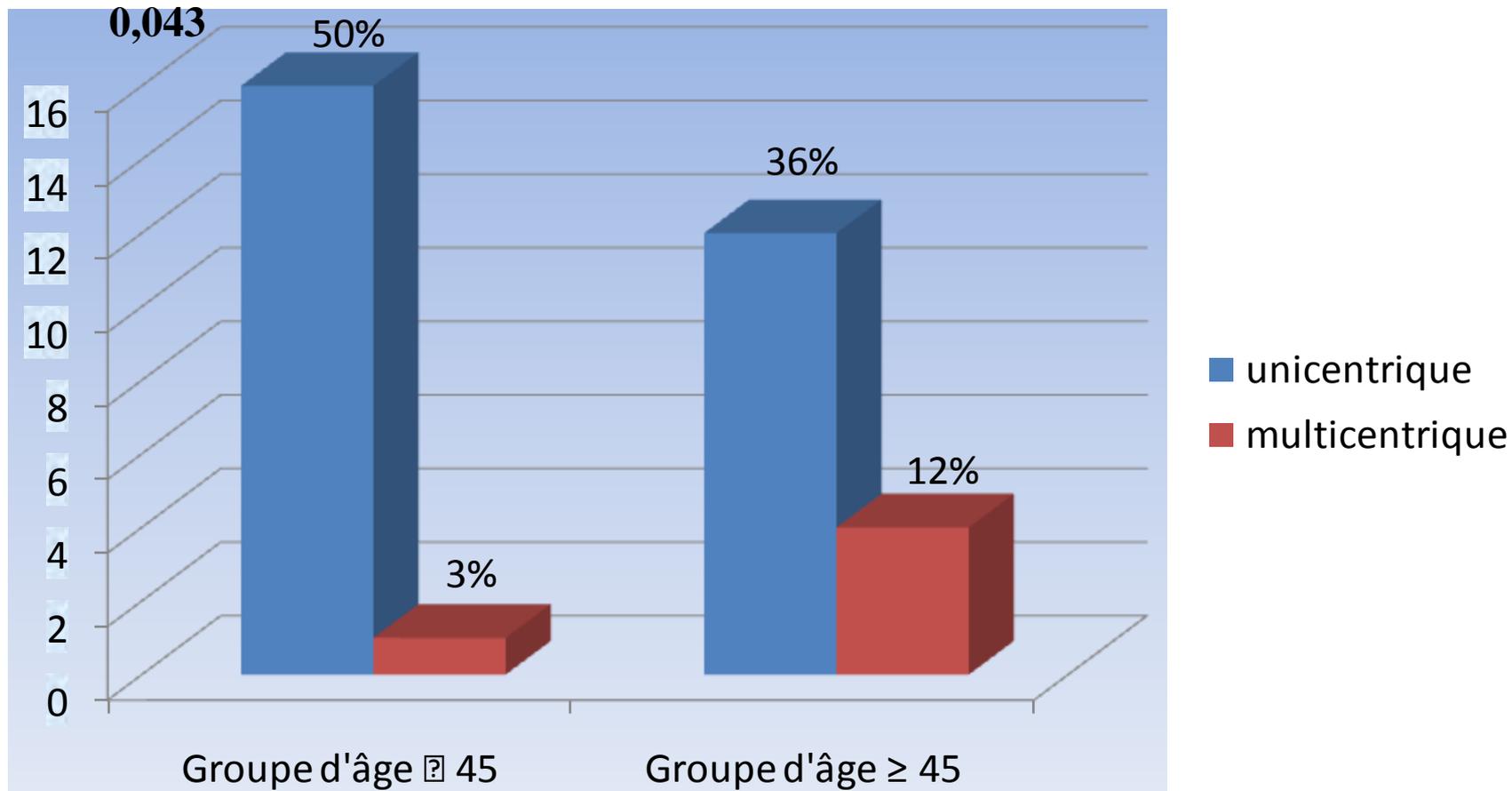
# Résultats: récursive

- Durée d'évolution de la SB: 5 +/-3,4 an (1-11ans)
- Récursive biologique dans 2 cas: 2/21 (9,5%)
- **Tg ≥ 1 ng/ml**
  - 1 patiente à 6 ans d'évolution de la SB, âgée de 41 ans, porteuse d'un CP classique de 6,5 cm.
  - 1 patient à une année d'évolution de la SB, âgé de 62 ans, porteur d'un CP variante solide de 7 cm.
  - Exploration cervicale sans anomalies, sous LT4, et en sevrage, mais Tg reste inférieure à 10 ng/ml dans les 2 cas.

## Distribution selon l'âge et la multicentricité des PT4

Corrélation significative avec l'âge  $\square$  45 ans  $p =$

0,043



# RESULTATS

## — Caractéristiques de la population: PT1

- N= 42 patientes.
- Sexe : féminin 100 %
- Âge moyen au diagnostic :  $39,8 \pm 10,3$  ans [17-60]
- Cytoponction thyroïdienne: 20 cas ► Maligne ou suspecte: 10/20
- Histologie: ► CP: n=41, et CV: n= 1
- Métastase ganglionnaire n=2
- Métastase à distance n=0
- Tg avant l'iode:  $6,5 \pm 10,25$  ng/ml
- Iothérapie: nombre de cures: 1 cure pour 40 patients, et 2 cures pour 2 personnes (Tg = 5,03 ng/ml)
- Pas de récurrence après un suivi de :  $5,8 \pm 4,5$  ans (1-24)

# Résultats: comparaison

| Clinique                      | PT4 (21 cas)  | PT1 (42 cas)             | p     |
|-------------------------------|---------------|--------------------------|-------|
| Age                           | 39 ± 10,9 ans | 39,8+/- 10,3             | NS    |
| Sexe (M/F)                    | 5/16          | 0/42                     | 0,05  |
| Métastase ganglionnaire       | 2/21          | 2/42                     | NS    |
| Dimension du cancer           | 5,7+/-2       | 1,4+/-5                  | 0,05  |
| Unifocal/multifocal           | 19/2          | 32/10                    | 0,05  |
| Age ≥ 45 ans/ < 45 ans        | 13/8          | 31/11                    | 0,001 |
| CP pur                        | 9 (43%)       | 28 (66%)                 | 0,25  |
| CP morphologie vésiculaire    | 4             | 4                        | NS    |
| CP cellules cubo-cylindriques | 2             | 6                        | 0,05  |
| CP Oncocytaire                | 3             | 1                        | 0,5   |
| CP forme trabéculaire/solide  | 2             | 2                        | NS    |
| CV                            | 1             | 1                        | NS    |
| <b>Tg avant IODE 131</b>      | 8+/- 7,9      | 6,5+/-10,25              | 0,05  |
| <b>IRATHERAPIE</b>            | 1 cure (100%) | 2 cures (3%)1 cure (97%) | NS    |
| <b>Récidive</b>               | 2/21          | 0/42                     | 0,01  |

# Résultats

- Pas de différence pour la moyenne d'âge, et la présence de métastases ganglionnaires.
- Pour le groupe PT4, la distribution de l'âge selon la multicentricité a retrouvé une nette différence à 0,043%;
- La comparaison des 2 groupes relève: le sexe, la taille tumorale, le caractère uni ou multifocal, et la répartition selon l'âge +/- 45 ans.
- Au plan anatomo-pathologique, il est noté une différence pour des sous type histologiques (CP, à C cylindr).
- Le taux de Tg , la récidence.

# Discussion

- L'incidence du CDT est en augmentation, avec amélioration de la survie (1)

|   |  |   |
|---|--|---|
| T4  | Tumeur dépassant largement la capsule thyroïdienne   |   |
| T4a   | Tumeur vers tissu sous-cutané, larynx, trachée, oesophage, récurrent                               |   |
| T4b   | Tumeur vers aponévrose pré-vertébrale ou des vaisseaux médiastinaux ou englobant l'artère carotide |   |
| Patients à haut risque évolutif   | Tout T3 et T4 ou tout T N1 ou tout M1  | Consensus :<br>totalisation isotopique par au moins 3700 MBq (100 mCi) d'iode 131 après sevrage en hormones thyroïdiennes |
| <i>Groupe à haut risque: T3-4 ou N1 ou M1; histologie défavorable</i>   |  |   |
| <i>Groupe à haut risque: stade 3 et 4: environ 20 % des cancers thyroïdiens</i> <ul style="list-style-type: none"><li>&gt; risque de rechute de 40 à 60 %</li><li>&gt; mortalité à 10 ans de 30 à 60%</li></ul> |  |   |

# Discussion

- Si le diagnostic de néoplasie est posé en préopératoire, la chirurgie est adaptée au risque: car la reprise chirurgicale est délicate

De là l'importance de cerner tous ces cas  
chez lesquels proposer une intervention initiale  
plus agressive surtout à niveau  
du VI<sup>ème</sup> Compartement.....  
en considérant que....

.....sa morbidité est plutôt significative et  
son utilisation systématique est discutable...

(Sitges Serra : Surgery 2005) :

## **Lobectomie / Thyroïdectomie Totale ?**

*(Shaha AR et al, Laryngoscope, 2004; Hay ID et al, Surgery, 1987)*

## **Dissection ganglionnaire (CC et/ou LC) ?**

*(White ML et al, World J Surg, 2007; Tisell LE et al, World J Surgery 1996; Noguchi S, Arch Surg, 1998; Sywak M et al, Surgery 2006)*

## **Traitement radiometabolique avec I-131?**

*(Mazzaferri E, 1994)*

# Discussion

## Facteurs pronostiques des CTD (d'après Mazzaferri, 2002)

| Variable                                   | Hazard ratio | P value | 95% CI      |
|--|--------------|---------|-------------|
| <b>All cancer recurrence (n = 1501)</b>    |              |         |             |
| <b>Age</b>                                 | 1.0          | 0.2     | 0.9 to 1.3  |
| <b>Local tumor invasion</b>                | 1.4          | 0.01    | 1.1 to 2.2  |
| <b>Lymph node metastases</b>               | 1.3          | 0.01    | 1.1 to 1.6  |
| Follicular histology                       | 0.8          | 0.012   | 0.7 to 0.96 |
| <b>Tumor size</b>                          | 1.2          | 0.0001  | 1.1 to 1.3  |
| Thyroid remnant <sup>131</sup> I ablation¶ | 0.8          | 0.016   | 0.7 to 0.97 |
| Treatment with <sup>131</sup> I¶           | 0.5          | 0.0001  | 0.4 to 0.6  |
| Surgery more than lobectomy§               | 0.7          | 0.0001  | 0.6 to 0.9  |
| <b>Cancer mortality (n = 1501)</b>         |              |         |             |
| <b>Age</b>                                 | 9.5          | 0.0001  | 5.3 to 17.1 |
| Time to treatment**                        | 2.4          | 0.0001  | 1.5 to 4.0  |
| Follicular histology                       | 1.4          | 0.003   | 1.1 to 1.8  |
| <b>Lymph node metastases</b>               | 2.0          | 0.006   | 1.2 to 3.4  |
| <b>Tumor size</b>                          | 1.2          | 0.025   | 1.02 to 1.3 |
| <b>Local tumor invasion</b>                | 1.1          | 0.002   | 1.0 to 1.2  |
| Female (versus male)                       | 0.6          | 0.046   | 0.4 to 0.99 |
| Thyroid remnant <sup>131</sup> I ablation¶ | 0.5          | 0.0001  | 0.4 to 0.7  |
| Surgery more than lobectomy§               | 0.5          | 0.0001  | 0.4 to 0.7  |
| Treatment with <sup>131</sup> I¶           | 0.4          | 0.010   | 0.2 to 0.8  |

# Discussion

-Lors de la comparaison des 2 groupes, alors que dans la littérature l'âge, et la présence de métastases ganglionnaires semble être un facteur de risque de récurrence, ceci n'est pas retrouvé dans cette étude probablement en raison de la taille de l'échantillon. Néanmoins, selon le score Macis les ganglions cervicaux n'ont pas d'influence (1).

- Le sexe masculin, la répartition selon l'âge 45 ans.

-L'histologie est plus fiable, la taille de la tumeur est significative, ainsi que la Multifocalité, sous type histologiques, et, ce, comme rapporté dans la littérature

-Multifocalité (Mazzaferri 1994)

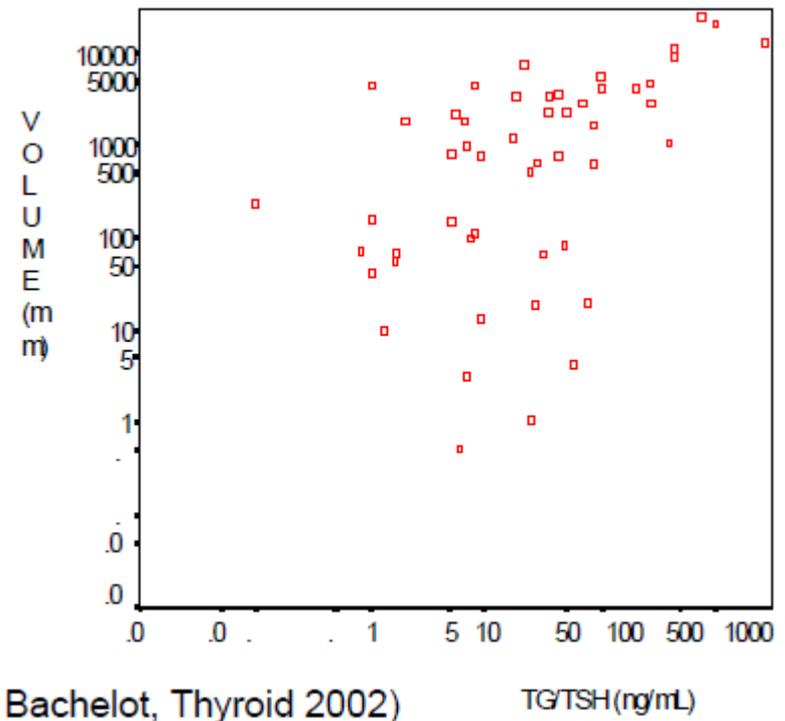
# Discussion

- Après thyroïdectomie totale et en absence d'ablation, la Tg stimulée est à 63% entre 0 et 5 ng/ml, témoignant d'un bon geste chirurgical; dans la littérature, 25 à 50 % des patients ont une Tg stimulée < 1 ng/ml (Nascimento 2011, Vaissman 2010, Rosario 2011).

## RELATIONS Tg - MASSE TUMORALE

1g de tissu cancéreux  
augmente le taux de Tg:  
- de ~1ng/ml sous L-T4  
- de 2-10 ng/ml après sevrage  
(ou moins après rhTSH).

L'échographie cervicale  
détecte des N1 de 2-3 mm  
de diamètre.



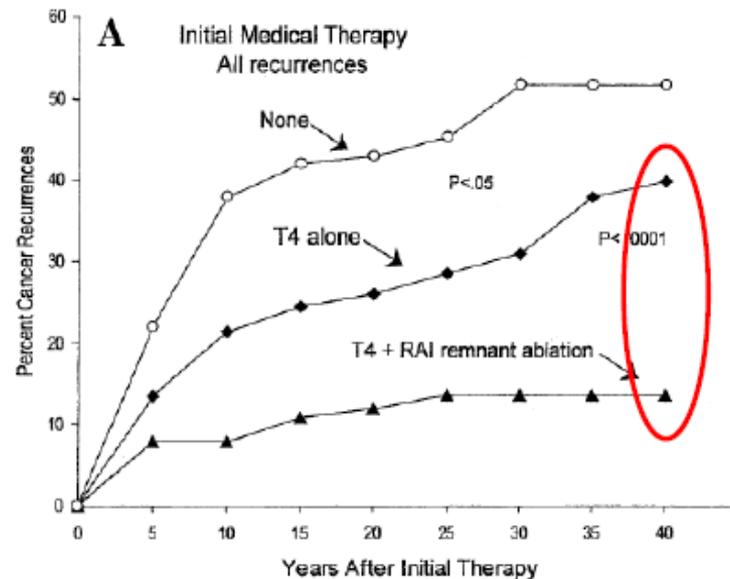
# Discussion

- L'irathérapie ablative a permis d'obtenir une SB dans 100% en 1 seule cure, en faveur d'une bonne qualité de la chirurgie (PT4).
- Elle peut réduire le risque de rechutes, qui est X 4, en son absence.

*Mazzaferri and Kloos, JCEM 2001*

Incidence des rechutes après thyroïdectomie totale

1182 patients,  
Suivi médian 16 ans



|          |         |        |        |       |        |       |        |      |
|----------|---------|--------|--------|-------|--------|-------|--------|------|
| None     | 34/163  | 22/112 | 5/82   | 1/66  | 2/54   | 4/39  | 0/25   | 0/13 |
| T4 + RAI | 15/230  | 0/135  | 3/102  | 1/84  | 1/67   | 0/38  | 0/26   | 0/18 |
| T4 alone | 101/789 | 51/603 | 17/462 | 7/378 | 10/326 | 6/229 | 10/135 | 1/51 |

Taux de rechute 4 fois supérieur

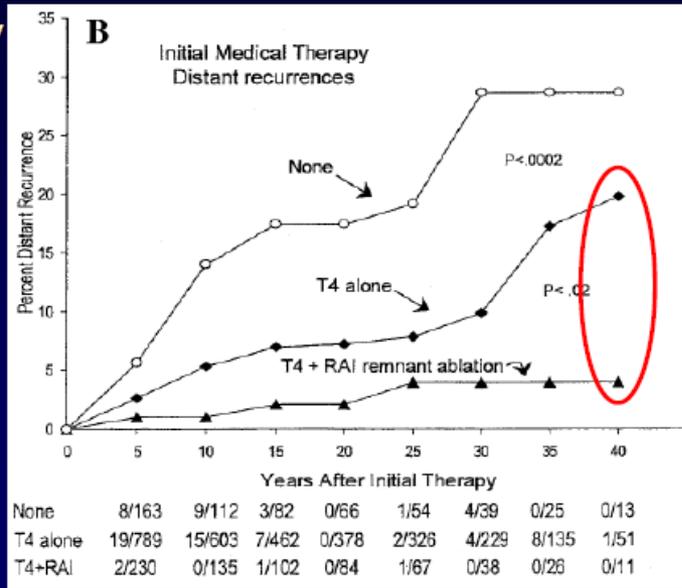
Mazzaferri and Kloos, JCEM 2001

Incidence des métastases après thyroïdectomie totale

1182 patients, Suivi médian 16 ans

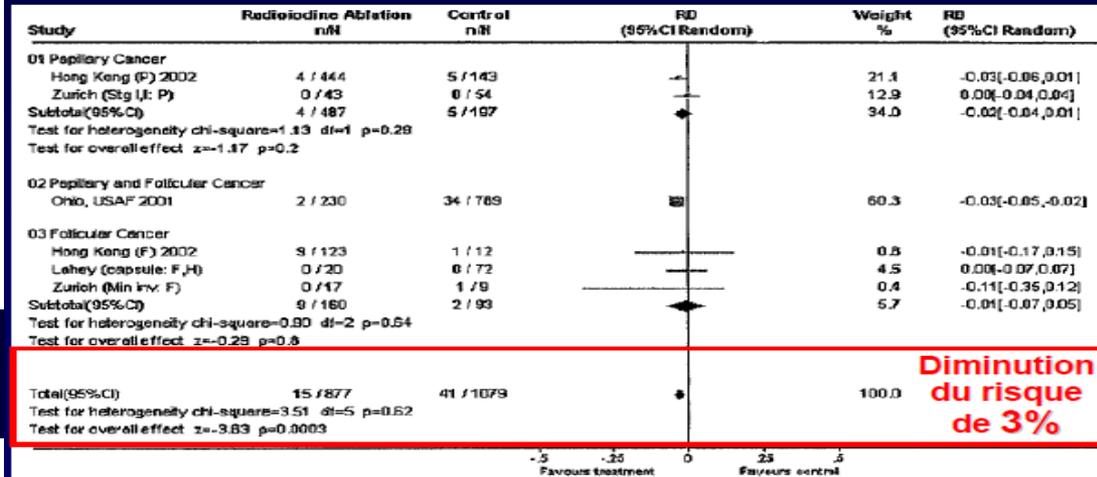
Incidence cumulée des récidives : 35% à 40 ans !

Non stratifié sur le stade



Taux de rechute 5 fois supérieur

Risque de métastase à 10 ans après traitement ou non par <sup>131</sup>I



Sawka, JCEM 2004

Méta-analyse de 23 études

- Le suivi a révélé une augmentation isolée de la Tg sur plusieurs prélèvements, chez 2 patients (9,5%) mais restant  $\leq$  10 ng/ml
- Dosage de la Tg us est très fiable

ETUDES:

| Référence           | Pacini | Frasoldati | Torlontano |
|---------------------|--------|------------|------------|
| N <sub>1</sub> /Pts | 27/340 | 51/494     | 38/456     |

METHODES:

|                        | 85% (rhTSH) | 57% (WD) | 82% (WD) |
|------------------------|-------------|----------|----------|
| Tg/TSH                 |             |          |          |
| <sup>131</sup> I TBS   | 21%         | 45%      | 34%      |
| Echo cervicale         | 70%         | 94%      | 100%     |
| Echo cervicale +Tg/TSH | 96%         | 99.5%    | 100%     |

| rh-TSH/Tg     | Récidives |
|---------------|-----------|
| < 0,5 ng/ml   | 3 %       |
| 0,6 - 2 ng/ml | 11 %      |
| > 2 ng/ml     | 80 %      |

N = 107, suivi moyen : 7 ans, Kloos 2010

| rh-TSH/Tg        | Récidives | VPN  |
|------------------|-----------|------|
| > 1,4 ng/ml      | 3,5 %     | 99 % |
| $\leq$ 1,4 ng/ml | < 1 %     |      |

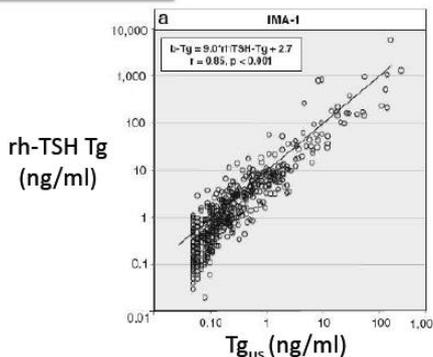
N = 715, suivi médian : 6 ans, Brassard 2011

| rh-TSH/Tg                          | VPN  |
|------------------------------------|------|
| < 1 ng/ml + écho cervicale normale | 97 % |

N = 85, suivi médian : 4 ans, Castagna 2008

**Le suivi**  
Tg ultrasensible (Tg<sub>us</sub>) : plus de rh-TSH/Tg systématique

Seuil < 0,1 ng/ml

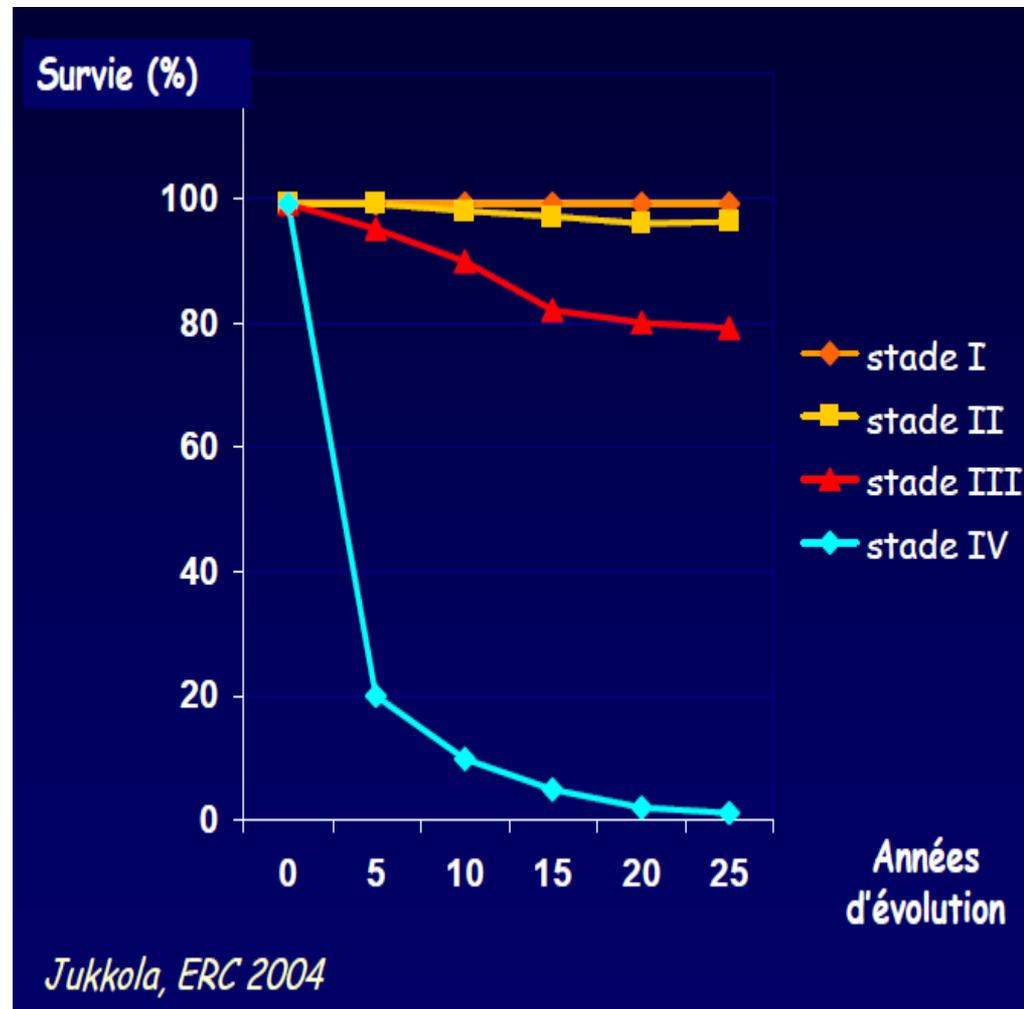


Corrélation  
Tg<sub>us</sub> et rh-TSH/Tg

|  |                      |  |
|--|----------------------|--|
| <i>Chung-Yao Lo et al.</i><br>( <i>Ann Surg.</i> 2005) | 72 CFTMI<br>64 CFTLI | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Aucun décès chez les CFTMI vs 5 chez les CFTLI (p=0.03)</li> <li>•1 métastase sternale chez 1 cas de CFTMI vs. 8 chez les CFTLI (p=0.013)</li> </ul> |
|--|----------------------|--|

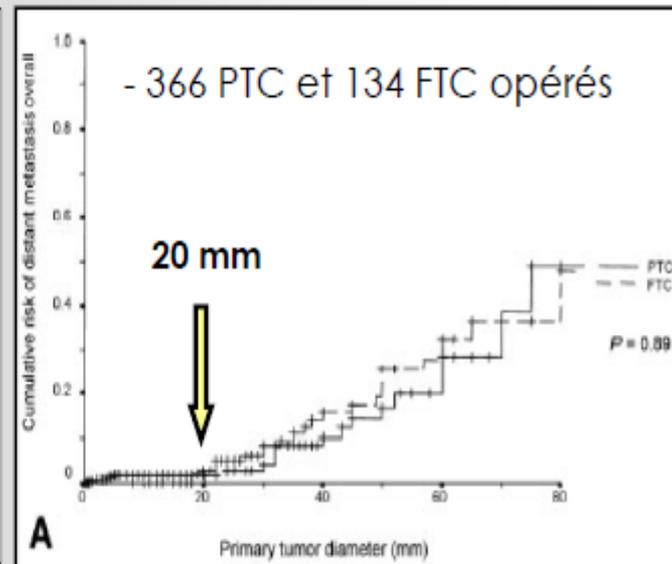
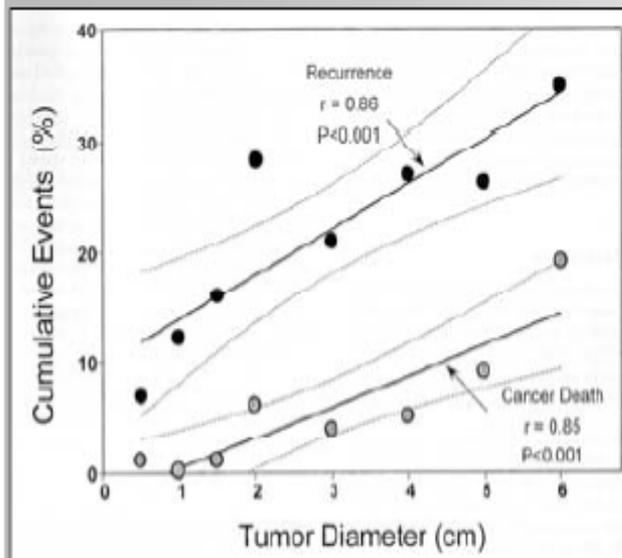
- Il n'y a pas eu de décès à 11 ans de suivi sachant que la survie est réduite chez ces patients.
- Malgré tout, le taux de récurrence à dix ans, même pour les tumeurs au Stade I et II, est du 20%

Clayman GL: Head Neck 2009



Mortalité quasi-nulle pour les carcinomes < 10-20 mm !

- Recul 24 ans



Machens et al, Cancer 2005

## Diagnostic et traitement du cancer différencié de la thyroïde

Roger Schneiter<sup>a</sup>, Markus Weber<sup>b</sup>, Henryk Zulewski<sup>a</sup>, Christof...

Stadtspital Triemli, Zürich

<sup>a</sup> Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Dept. Innere Medizin und Spezialdisziplinen; <sup>b</sup> Klinik für Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie

La majorité des patients ne décèdent pas de leur CTD, mais avec leur tumeur de la thyroïde. Aussi bien le CTP que le CTF ont un très bon pronostic, avec une mortalité globale inférieure à 10%. Les facteurs suivants influencent le pronostic:

➤ Sujet [?] 45 ans, avec tumeur [?] 3 cm, différenciée, sans envahissement local et sans métastase ganglionnaire ou à distance:

▶ **Survie à 20 ans est de 100 % .**

Pour les tumeurs volumineuses, le protocole de suivi doit être basé sur les paramètres pronostiques

# Conclusion

- Les CDT sont rares, même si l'incidence est en augmentation.
- La prise en charge est codifiée selon le pronostic (consensus ATA, ETA, SFE)
- Ce dernier dépend de la précocité diagnostique, la qualité de la prise en charge thérapeutique