

Suivi des cancers thyroïdiens différenciés en 2015

« évaluation continue du risque de récurrence allègement du suivi pour 80% des patients être performant pour les 20% restant »

Laurence Leenhardt

Unité Thyroïde – Tumeurs Endocrines

Institut E3M, Service de Médecine Nucléaire

Pitié Salpêtrière, Université Pierre et Marie Curie, Paris VI

Classification pTNM 2010

Taille

$T \leq 1\text{cm}$ → pT1a = microcancer

$1\text{cm} < T \leq 2\text{ cm}$ → pT1b

$2\text{cm} < T \leq 4\text{ cm}$ → pT2

$T \geq 4\text{cm}$ → pT3

(s) = unifocal / (m) = multifocal

Extension EXTRA THYROIDIENNE

- limitée (muscle, graisse) → pT3
- avec envahissement trachée, œsophage, récurrent → pT4

Statut ganglionnaire

- N0,
- N1a (central) ou N1b (latéral +/- central)

Statut métastases à distance: M0, M1

	< 45 yr	> 45 yr
Stage I	All T, all N, M0	T1, N0, M0
Stage II	All T, all N, M1	T2, N0, M0
Stage III and IV		all T if N1, T3, N0, M0 M0-1

Stratification initiale du risque de récurrence

Risque de rechute	ETA 2006	ATA 2009
Très faible	pT1a, N0, M0, R0 Pas d'histo agressive	-
Faible	pT1a NxM0 pT1b, pT2, N0/Nx, M0 ou histo agressive	pT1 pT2 N0 M0, R0 Pas d'histo agressive Pas d'invasion vasculaire
Intermediaire	-	N1 quel que soit le T pT3 histo agressive Invasion vasculaire ou fixation en dehors du lit sur scinti posttt
Elevé	N1 quel que soit le T pT3, pT4, M1 resection tumorale incomplete	pT4, M1 resection tumorale incomplete ou Tg post op élevée

N1: risque de récurrence variable

Caractéristiques	Médiane	Range	Références
N0 Clinique	2%	0-9%	Wada 2008 Bardet 2008 Yamashita 2009 Cranshaw 2008
< 5 métastases GG	4%	3-8%	Leboulleux 2005 Bardet 2008 Sugitani 2004
> 5 métastases GG	19%	7-21%	Leboulleux 2005 Sugitani 2004
N1 clinique	22%	10-42%	Ito 2004,05,06,09 Cranshaw 2008 Wada 2003,08 Bardet 2008, Moreno 2011
N1 clinique + effraction capsulaire	24%	15-32%	Leboulleux 2005 Yamashita 2009

Nouveaux concepts


Risque de persistance structurale

- La **taille et la multifocalité** de la tumeur joue
 - Unifocal : 1-2%
 - Multifocal : 4-6%
 - 2-4 cm PTC: 5-6%
 - PTC > 4 cm intrathyroïdien: 8-10%
- L'importance de l'**extension extrathyroïdienne** joue
 - Extension minime: 3-9%
 - Extension majeure: 23-40%
- Type **histologique**
 - FVPTC : faible risque: 1,3%
 - Minimally invasive FTC 0.5%
 - > 4 invasions vasculaires 30-55%

Risk of structural disease recurrence

ATA risk category

Risk stratification within categories



ATA risk category	Risk stratification within categories	Percentage
High risk	▪ FTC extensive vascular invasion	30-55%
	▪ pT4a gross ETE	23-40%
	▪ pN1, any LN > 3cm	27%
	▪ Clinical N1	22%
	▪ BRAF mutated not intrathyroidal	11-40%
Intermediate risk	▪ PTC, vascular invasion	16-30%
	▪ pN1> 5 LN involved	19%
	▪ BRAF mutated, intrathyroidal, < 4cm	8%
	▪ pT3 minor ETE	3-8%
	▪ pN1, all LN< 0.2 cm	5%
	▪ pN1, < 5 LN involved	4%
	▪ Intrathyroidal 2-4 cm PTC	5-6%
	▪ Multifocal PMC	4-6%
Low risk	▪ Minimally invasive FTC	0-7%
	▪ BRAF wild type, intrathyroidal, <4cm	1%
	▪ BRAF mutated intrathyroidal unifocal PMC< 1cm	
	▪ Intrathyroidal, encapsulated, FV-PTC	1%
	▪ Unifocal PMC	1-2%

Stratification initiale du risque de récurrence

Risque de rechute	ETA 2006	ATA 2009	ATA 2015
Très faible	pT1a, N0, M0, R0 Pas d'histo agressive	-	-
Faible	pT1a NxM0 pT1b, pT2, N0/Nx, M0 ou histo agressive	pT1 pT2 N0 M0, R0 Pas d'histo agressive Pas d'invasion vasculaire	Idem + N1 ≤ 5 ou < 0.2cm FVPTC pT1-3 encapsulé < 4 embols pT1a BRAF+
Intermediaire	N' existe pas	N1 quel que soit le T pT3 histo agressive Invasion vasculaire ou fixation en dehors du lit sur scinti posttt	Idem + N1 > 5 micropT3 multifocaux avec BRAF+ T 1-4 cm et BRAF+
Elevé	N1 quel que soit le T pT3, pT4, M1 Incomplete tumor resection	pT4, M1 Incomplete tumor resection ou Tg post op élevés	Idem + N1 > 3cm, FVCP avec > 4 embols ou EET

Réponses au traitement initial : définitions

- **Excellente réponse**
 - pas de maladie clinique, biochimique ni structurale
- **Réponse biochimique incomplète**
 - Tg anormale
 - Augmentation des Ac anti Tg sans cible
- **Réponse structurale incomplète**
 - Persistance ou apparition de nouvelles métastases locorégionales ou à distance
- **Réponse indéterminée**
 - Persistance biochimique ou structurale non spécifique
 - Taux stable ou dégressif d'Ac anti Tg

Réponse au traitement initial	Réponse complète	Réponse biochimique incomplète	Réponse structurale incomplète	Réponse indéterminée
Définition	Tg < 1ng/ml Écho nle Pas d'Acanti Tg	Tg > 1 ou stimulé > 10 ou Ac croissant	Cyto, TEP, scinti	Tg detectable < 1 ou stim entre 1-10 Images écho
Risque faible	Obtenu dans 86-91% des patients	Observé dans 11-19% des pts	2-6% des pts	12-29%
Risque intermediaire	Obtenu dans 57-63% des patients	21% des pts	19-28% des pts	8-23%
Risque élevé	Obtenu dans 14-16% des patients	16-18% des pts	67-75% des pts	0-4%
Devenir	guéris	8-17% développe une maladie identifiable	Décès 11% des pts si locoregional 57% si méta distance	13-20% développe une maladie identifiable à 10 ans

Réévaluation du niveau de risque

Après traitement initial

Risque initial = pTNM

131

Réévaluation (6 - 24 mois) selon 1^{er} bilan

	Stratification du risque selon ATA (n = 471)		
	Faible	Intermédiaire	Elevé
Risque de récidive ou persistance morphologiquement prouvée	3 %	18 %	66 %
- Faible (réponse excellente au traitement*, n = 159)	2 %	2 %	14 %
- Elevé (réponse incomplète au traitement*, n = 217)	13 %	41 %	79 %

→ Tg en défreinage < 1 ng/ml et écho normale < 2 ans post RAI

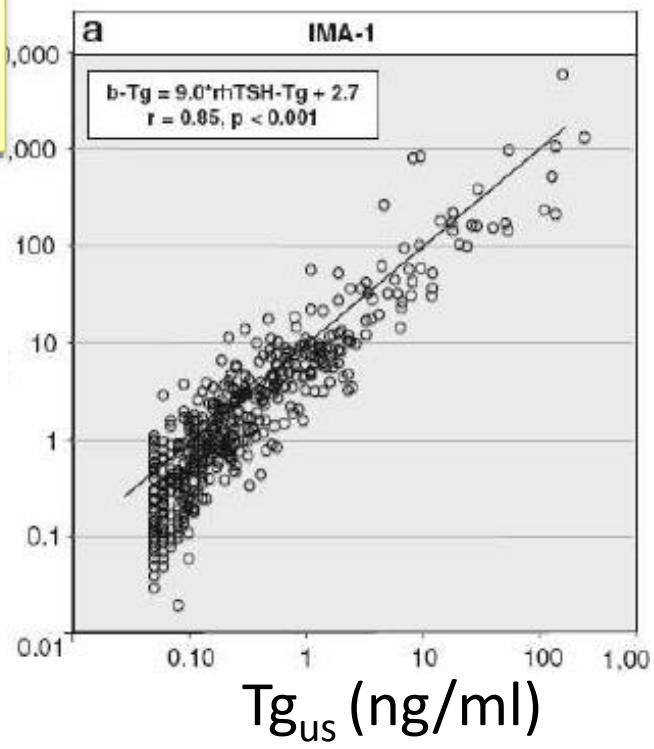
Les Outils du suivi

Tg ultrasensible (Tg_{us}) : plus de rh-TSH/Tg systématique ?

Sensibilité fonctionnelle $\leq 0,1$ ng/ml

Calibrage CMR 457 standard
Doser les Ac simultanément

rh-TSH Tg (ng/ml)



Corrélation Tg_{us} et rh-TSH/Tg

Si Tg_{us} basale $< 0,1$ ng/ml \rightarrow - 0,3 à 2,5 % des patients : rh-TSH/Tg > 2 ng/ml
- 58 % des patients gardent rh-TSH Tg indétectable

Les tendances

< 0,2



- **Rémission**

- Tg_{US} basale < 0.2 voir 0.1
- Echo cervicale normale

Tg_{US}/LT4
ng/ml

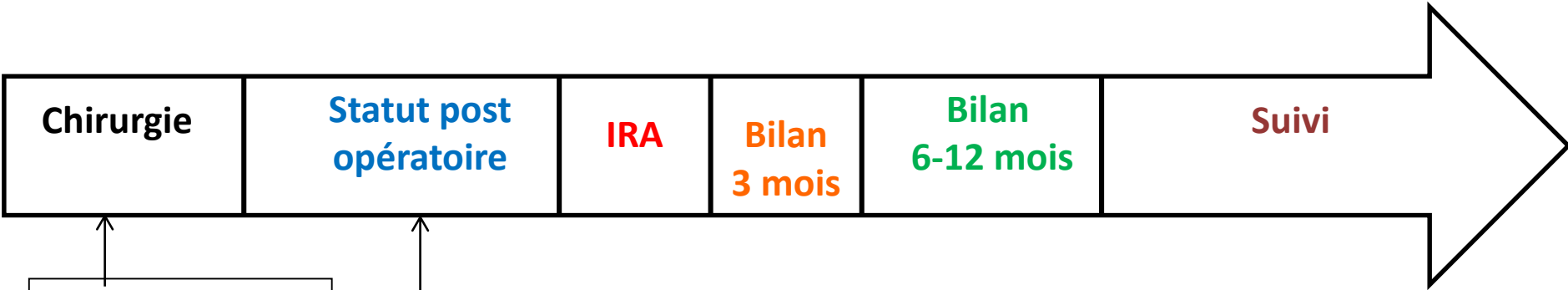
Surveiller la pente de Tg/LT4 de façon annuelle
Tenir compte du niveau de Tg post op,
du type histo (non sécrétant ?)

> 0,2-0,3



- **Si > 0,2 faire un test rh-TSH/Tg**

- Si < 1 ng/ml : ne pas répéter
- Si > 1 ng/ml : explorations (2^{ème} rh-TSH Tg, écho, TDM, ...)
- Si > 2 ng/ml: persistance tumorale



Stade pTNM
Risque:
- Faible
- Intermédiaire
- Haut

Tg post op
Echo post op

On affine avec
-N1
-BRAF et taille T
- Type histo
- Importance de l'EET

Si pas d'IRA
Tg /LT4 < 1 ou 2 ng/ml
echo

Impact du statut post opératoire sur la décision d'ablation (Rec 50)

THYROGLOBULINE

- Tg post op basale ou stim < 1 ng/ml : rémission
- Valeur prédictive de persistance/récidive
- Tg stimulée $> 1-2$ ng/ml
- Tg stim ou basale $> 10-30$ ng/ml : en faveur persistance/récidive

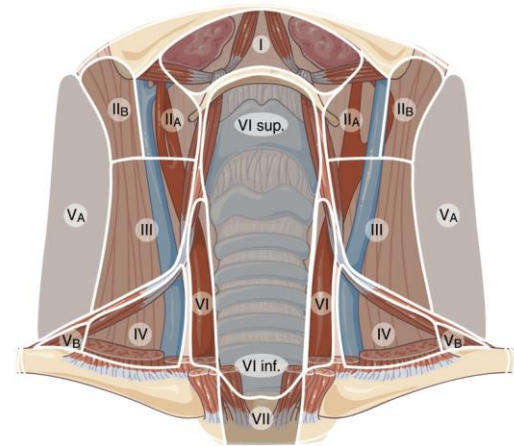
Il faut s'en servir pour aider à identifier ceux qui nécessitent RAI
Prudence si haut risque et pas de Tg

ECHOGRAPHIE post opératoire

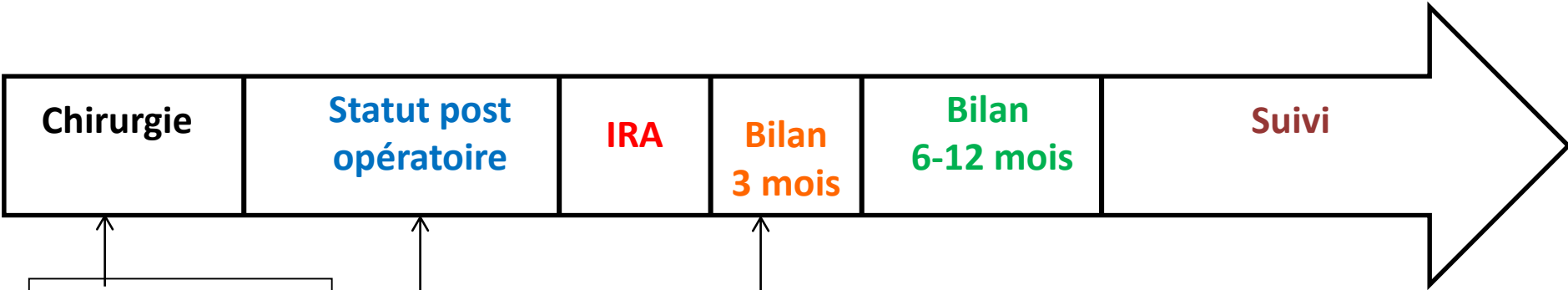
Five-year cumulative incidence (%) of recurrence according to ATA and ETA initial Stratification depending on Post operative US (POCUS) and RAI-Tg results.

	ATA		ETA
	Intermediate (<i>n</i> = 323)	High (<i>n</i> = 315)	High (<i>n</i> = 638)
5-year cumulative incidence of recurrence	17%	35%	26%
Risk reassessment of recurrence depending on POCUS result			
Normal POCUS (<i>n</i> = 473)	8%	11%	9%
Abnormal POCUS (<i>n</i> = 165)	56%	77%	70%
Risk reassessment of recurrence depending on Tg IRA result			
Tg IRA < 10 µg/l (<i>n</i> = 463)	9%	18%	13%
Tg IRA ≥ 10 µg/l (<i>n</i> = 175)	42%	64%	55%
Risk reassessment of recurrence depending on POCUS and RAI-Tg result			
Normal POCUS and RAI-Tg < 10 µg/l (<i>n</i> = 387)	4%	6%	5%
Abnormal POCUS or RAI-Tg ≥ 10 µg/l (<i>n</i> = 251)	42%	63%	54%

2013 European Thyroid Association Guidelines for Cervical Ultrasound Scan and Ultrasound-Guided Techniques in the Postoperative Management of Patients with Thyroid Cancer



GG NORMAL (VPN : 99%) QOE = +++; SOR = grade 1	GG INTERMEDIAIRE QOE = +++; SOR = grade 1 HILE NON VU ET:	GG SUSPECT (spécifique) QOE = +++; SOR = grade 1
HILE PRESENT	EPAISSEUR > NORME (>8mm EN II ET 4mm en III, IV)	MICROCALCIFICATIONS
FORME OVALAIRE, APLATIE	FORME ARRONDIE	LOGETTES KYSTIQUES
		HYPERECHOGENICITE
VASCULARISATION HILAIRE D'ABONDANCE NORMALE	HYPERVASCULARISATION CENTRALE	VASCULARISATION SOUS- CAPSULAIRE



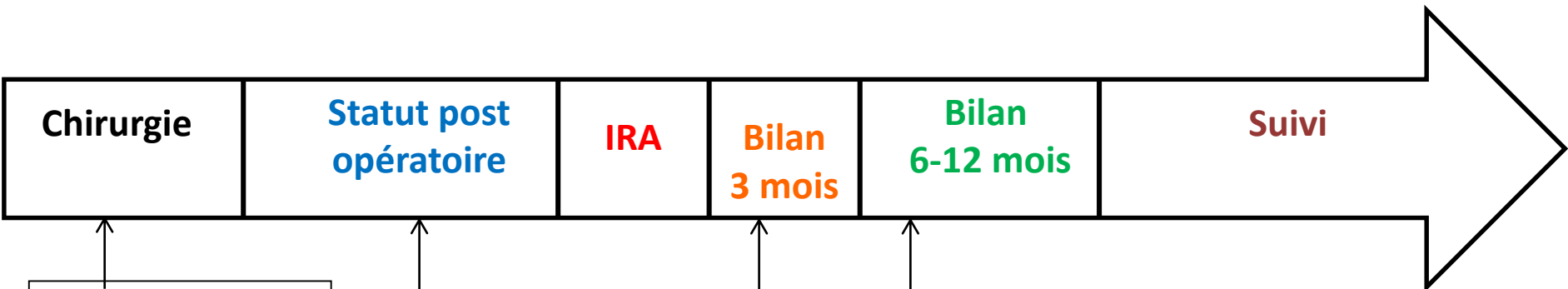
Stade pTNM
Risque:
- Faible
- Intermédiaire
- Haut

Tg post op
Echo post op

Tg, TSH, T3
Écho si
haut risque
ou pT4
TEP si peu
différencié

On affine avec
-N1
-BRAF et taille T
- Type histo
- Importance de
l'EET

Si pas d'IRA
Tg /LT4 < 1
ou 2 ng/ml
Echo



Stade pTNM
 Risque:
 - Faible
 - Intermédiaire
 - Haut

On affine avec
 -N1
 -BRAF et taille T
 - Type histo
 - Importance de l'EET

Tg post op
 Echo post op

Si pas d'IRA
 Tg /LT4 < 1
 ou 2 ng/ml
 Echo

Tg, TSH, T3
 Écho si
 haut risque
 ou pT4
 TEP si peu
 différencié

Risque faible
 Tg / LT4 < 0.2 ou rhTSH
 si Tg > 0.2
 Échographie
 cervicale
 Ne pas répéter rhTSH



Stade pTNM
 Risque:
 - Faible
 - Intermédiaire
 - Haut

Tg post op
 Echo post op

Tg, TSH, T3
 Écho si haut risque ou pT4
 TEP si peu différencié

On affine avec
 -N1
 -BRAF et taille T
 - Type histo
 - Importance de l'EET

Si pas d'IRA
 Tg / LT4 < 1 ou 2 ng/ml
 Echo

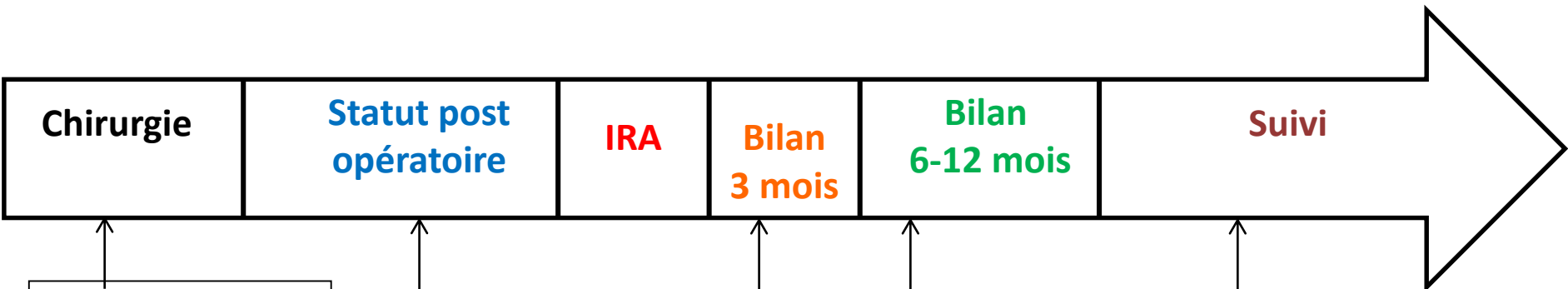
Risque faible
 Tg / LT4 < 0.2 ou rhTSH si Tg > 0.2
 Échographie cervicale

Ne pas prescrire rhTSH

Risque élevé
 rhTSH
 Échographie cervicale
 Scinti si gros reliquat,

Nascimento, JCEM 2013,

Ac ou pT4



Stade pTNM
 Risque:
 - Faible
 - Intermédiaire
 - Haut

On affine avec
 -N1
 -BRAF et taille T
 - Type histo
 - Importance de l'EET

Tg post op
 Echo post op

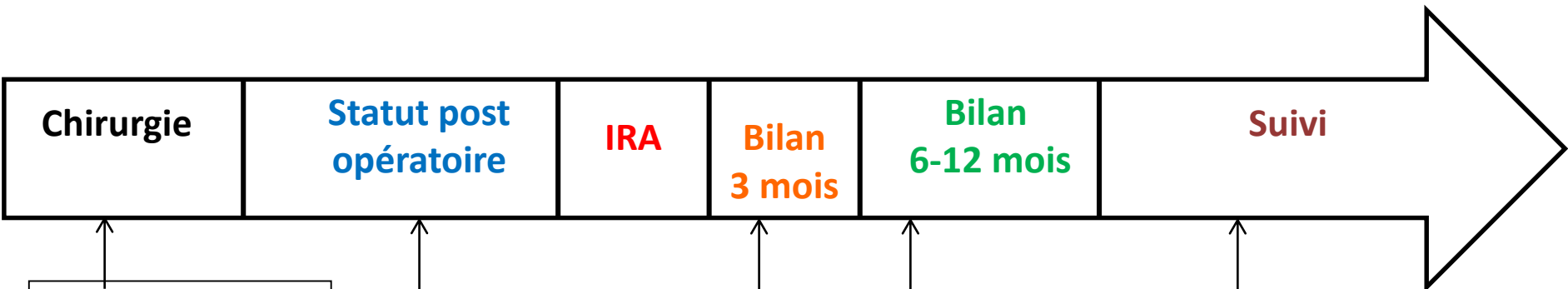
Si pas d'IRA
 Tg /LT4 < 1
 ou 2 ng/ml
 Echo

Tg, TSH, T3
 Écho si haut risque
 ou pT4
 TEP si peu différencié

Risque faible
 Tg / LT4 < 0.2 ou rhTSH
 si Tg > 0.2
 Échographie cervicale

~~No need to repeat rhTSH~~
 Risque élevé
 rhTSH
 Échographie cervicale
 Scinti si gros reliquat,

Risque faible et intermediaire avec bilan normal : espacer / 1 à 2ans les Tg/LT4 < 0.2
 Échographie cervicale inutile a répéter



Stade pTNM
Risque:
- Faible
- Intermédiaire
- Haut

On affine avec
-N1
-BRAF et taille T
- Type histo
- Importance de l'EET

Tg post op
Echo post op

Si pas d'IRA
Tg /LT4 < 1
ou 2 ng/ml
Echo

Tg, TSH, T3
Écho si
haut risque
ou pT4
TEP si peu
différencié

Risque faible
Tg / LT4 < 0.2 ou rhTSH
si Tg > 0.2
Échographie
cervicale

~~Ne pas répéter rhTSH~~
Risque élevé
rhTSH
Échographie
cervicale
Scinti si gros reliquat,

Risque faible et
intermédiaire avec bilan
normal : espacer / 1 à
2ans les Tg/LT4 < 0.2
Échographie cervicale
inutile à répéter

Risque élevé non guéri:
Tg/LT4 tous les 6-12 mois
pdt des années
Échographie cervicale à
répéter annuellement