

PROGRAMME

MERCK

# CLUB THYROÏDE

ILE DE FRANCE

Samedi 4 juin 2016  
de 8h30 à 12h30

Hôpital Américain de Neuilly  
Amphi Gould  
Auditorium Bât F - Niveau 0  
63 boulevard Victor Hugo  
92200 Neuilly-sur-Seine



Pourquoi avoir ponctionné  
ce nodule  
infra-centimétrique ?

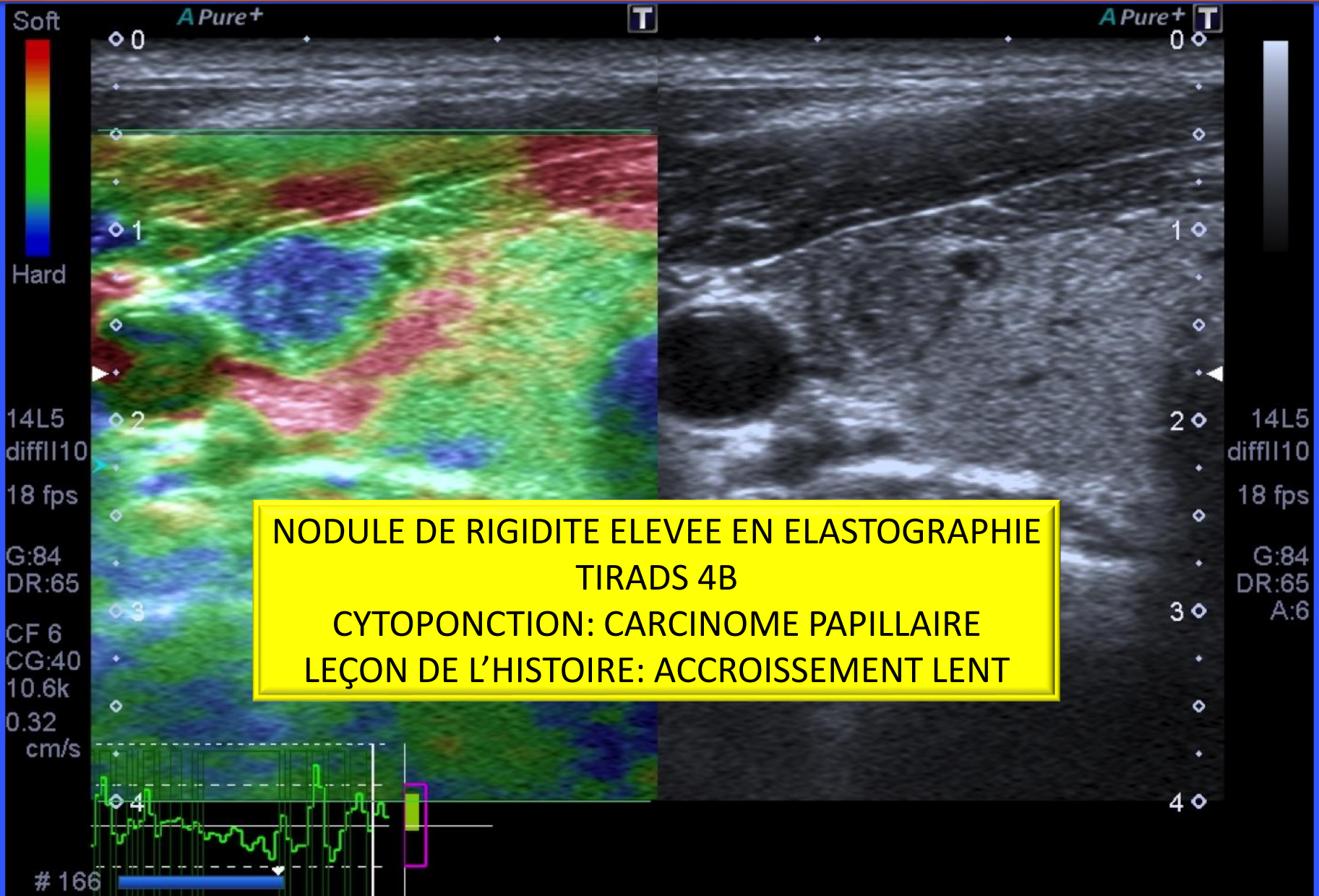
Dr Gilles Russ



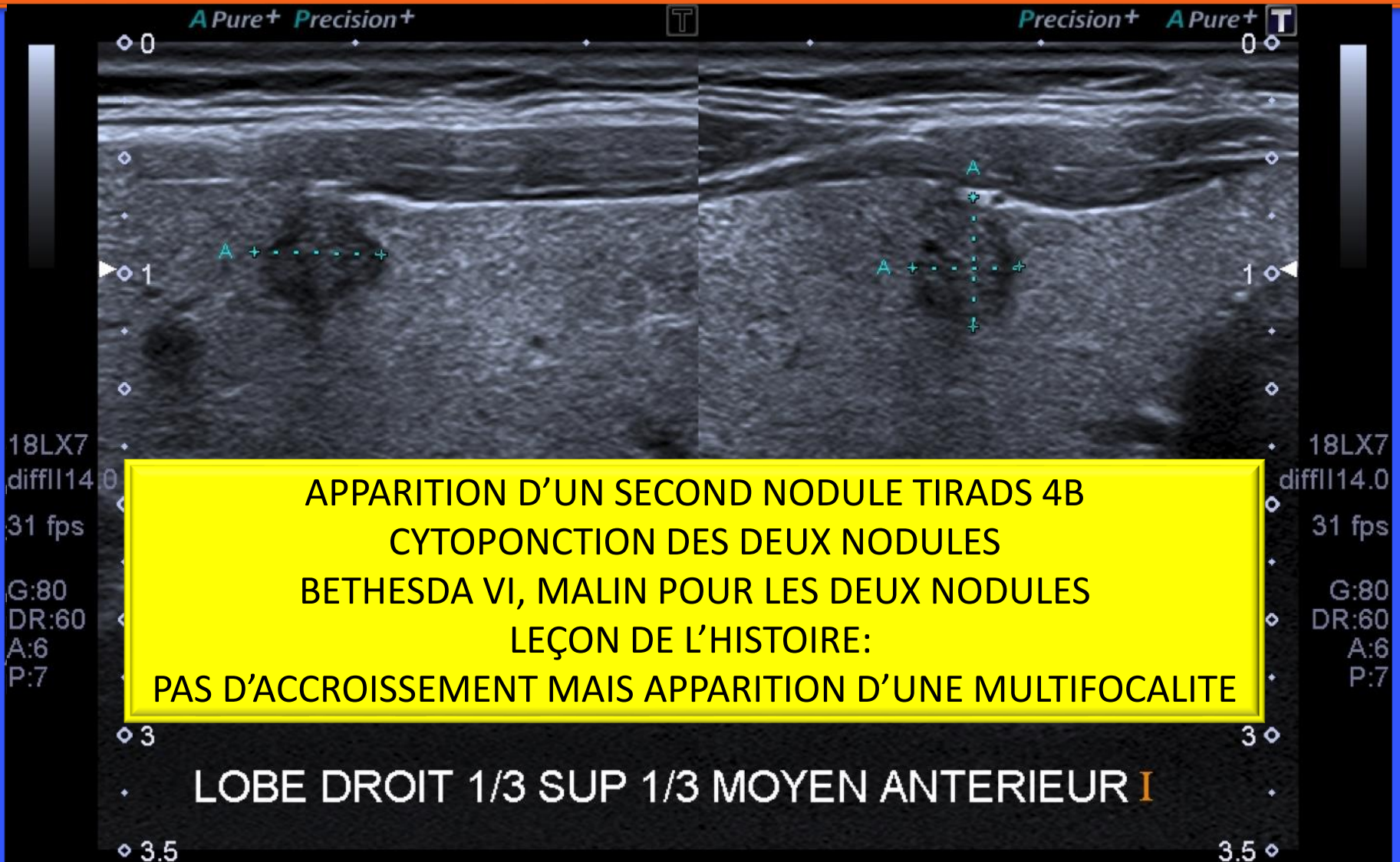
Centre de Pathologie et d'Imagerie  
Unité Thyroïde et Tumeurs Endocrines  
du Pr Leenhardt  
Hôpital La Pitié-Salpêtrière  
Université Pierre et Marie Curie - Paris VI

# Quelques histoires de microcarcinomes

# Cas n°1



# Cas n°2



Volume A	0.1 cm <sup>3</sup>	Dist1 A	5.5 mm	Dist2 A	4.6 mm
Dist3 A	5.6 mm				

# Cas n°3



# Cas n°4

A Pure+ Precision+



Precision+ A Pure+



TIRADS 4B

RESULTAT DE LA CYTOPONCTION : BETHESDA III

ATYPIES DE SIGNIFICATION INDETERMINEE

LEÇON DE L'HISTOIRE:

PONCTIONNER PEUT GÉNÉRER DES DIFFICULTES POUR GERER LE PATIENT

DATA CPI: 38% DES PONCTIONS DE NODULES  $\leq 10$ mm SONT INDETERMINEES

18LX7  
diffII14.0  
29 fps  
G:81  
DR:60  
A:6  
P:7

2  
18LX7  
diffII14.0  
29 fps  
G:81  
DR:60  
A:6  
P:7

LOBE GAUCHE 1/3 MOYEN I

Volume A	0.1 cm <sup>3</sup>	Dist1 A	4.4 mm	Dist2 A	4.4 mm
Dist3 A	6.9 mm				

Quand est ce que je ponctionne  
un nodule infra-centimétrique ?

# Toujours: si il existe une atteinte ganglionnaire métastatique

- Technique identique au staging échographique pré-opératoire des carcinomes prouvés cytologiquement
- Fondé sur les guidelines européennes:

European  
Thyroid Journal

Guidelines

Eur Thyroid J 2013;2:147–159  
DOI: 10.1159/000354537

Received: April 11, 2013  
Accepted after revision: July 18, 2013  
Published online: September 5, 2013

---

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

L. Leenhardt<sup>a</sup> M.F. Erdogan<sup>b</sup> L. Hegedus<sup>c</sup> S.J. Mandel<sup>d</sup> R. Paschke<sup>e</sup>  
T. Rago<sup>f</sup> G. Russ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Nuclear Medicine, Pitié Salpêtrière Hospital, Cancer Institute, Pierre et Marie Curie University, Paris France; <sup>b</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, University of Ankara School of Medicine, İbni Sina Hastanesi, Ankara, Turkey; <sup>c</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, Odense University Hospital, Odense Denmark; <sup>d</sup>Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pa., USA; <sup>e</sup>Department of Endocrinology, University of Leipzig, Leipzig Germany; <sup>f</sup>Endocrine Unit 1, Department of Internal Medicine, Ospedale Cisanello, University of Pisa, Pisa Italy

- Critères testés et validés: Lamartina et al. JCEM doi: 10.1210/jc.2016-1440 (early release) et repris dans les guidelines ATA



Quels sont les nodules infra-centimétriques  
 qui donnent d'emblée des adénopathies métastatiques ?  
 Etude prospective sur 41 microcarcinomes et 37 bénins ≤ 10mm\*

NODULES en HISTOLOGIE	ECHANTILLON (nombre)	TIRADS 3 (%)	TIRADS 4A (%)	TIRADS 4B ET 5 (%)	TOTAL
BENINS	37	13	54	32	100%
Malins N0	25	0	28	72	100%
Malins N1a	8	0	25	75	100%
Malins N1b	8	0	12	<u>88</u>	100%

La plupart des carcinomes N1b sont des TIRADS 4B et 5.

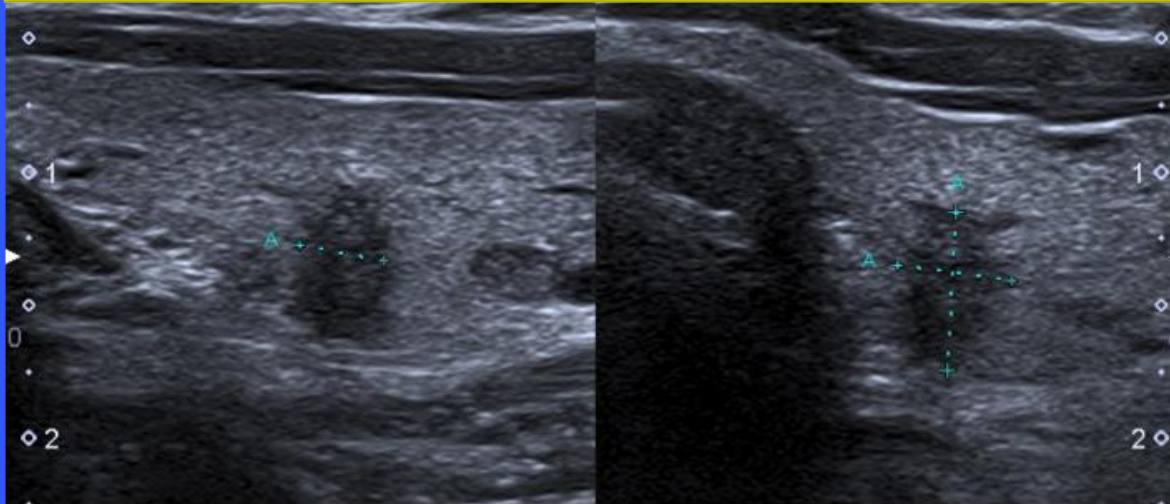
Le risque d'atteinte ganglionnaire, en particulier latérale, augmente avec le score TIRADS: parmi les carcinomes, 10% des TIRADS 4A sont N1b versus 28% des TIRADS 4B et 5. (Odds-ratio = 2,62)

Le plus souvent: si il existe un contact capsulaire  
car il peut alors s'agir d'un pT3 microinvasif

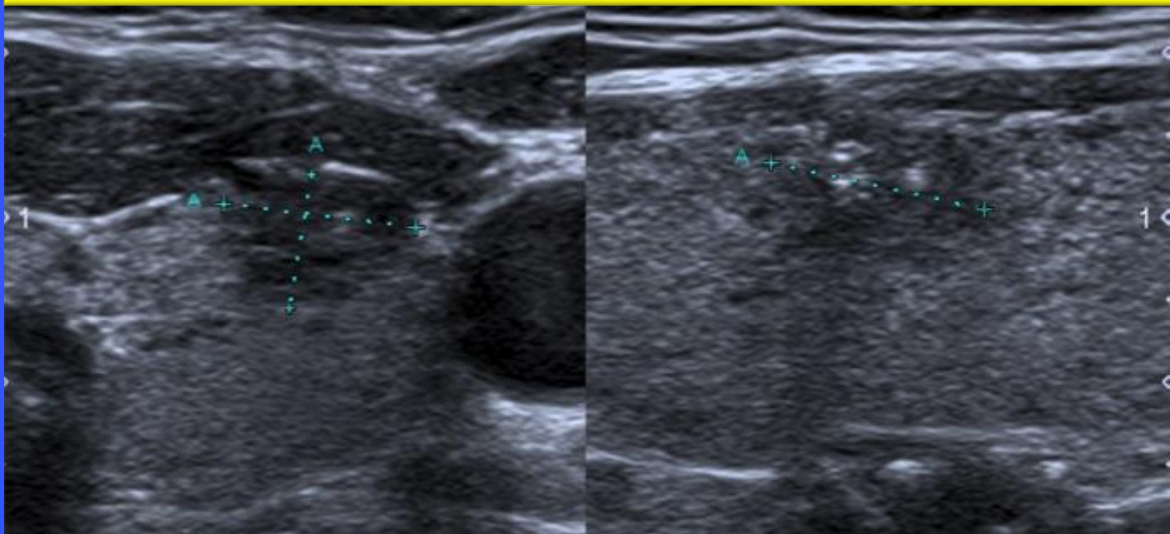
- Kwak et al. Thyroid 2008: Sensibilité 81% et VPN 84% pour pT3 si contact, risque augmente avec le % de contact
- Kamaya et al. J Ultrasound Med 2015:
  - Absence de contact capsulaire: VPN = 100%
  - Perte de l'échogénicité capsulaire: Odds-ratio = 10
- Définition modifiée: nodule à moins de 2mm de la capsule thyroïdienne (et non plus en % de surface de contact nodule – capsule thyroïdienne)

# Exemples de contact capsulaire

TIRADS 4B 3x4x6mm juxta-capsulaire postérieur



TIRADS 4B 7x6x4mm juxta-capsulaire antérieur



# Quels sont les nodules infra-centimétriques qui donnent une micro-invasion pT3 ?

Etude prospective sur 41 microcarcinomes et 37 bénins  $\leq 10\text{mm}^*$

NODULES en HISTOLOGIE	ECHANTILLON (nombre)	TIRADS 3 (%)	TIRADS 4A (%)	TIRADS 4B ET 5 (%)	TOTAL
BENINS	37	13	54	32	100%
Malins pT1	31	0	35	64	100%
Malins pT3	17	0	23	<u>77</u>	100%

La plupart des carcinomes pT3 sont des TIRADS 4B et 5.

11% des TIRADS 4A et 26% des TIRADS 4B-5 sont pT3.  
(odds-ratio = 2,36)

\*DONNÉES CPI, Russ, Royer et al.

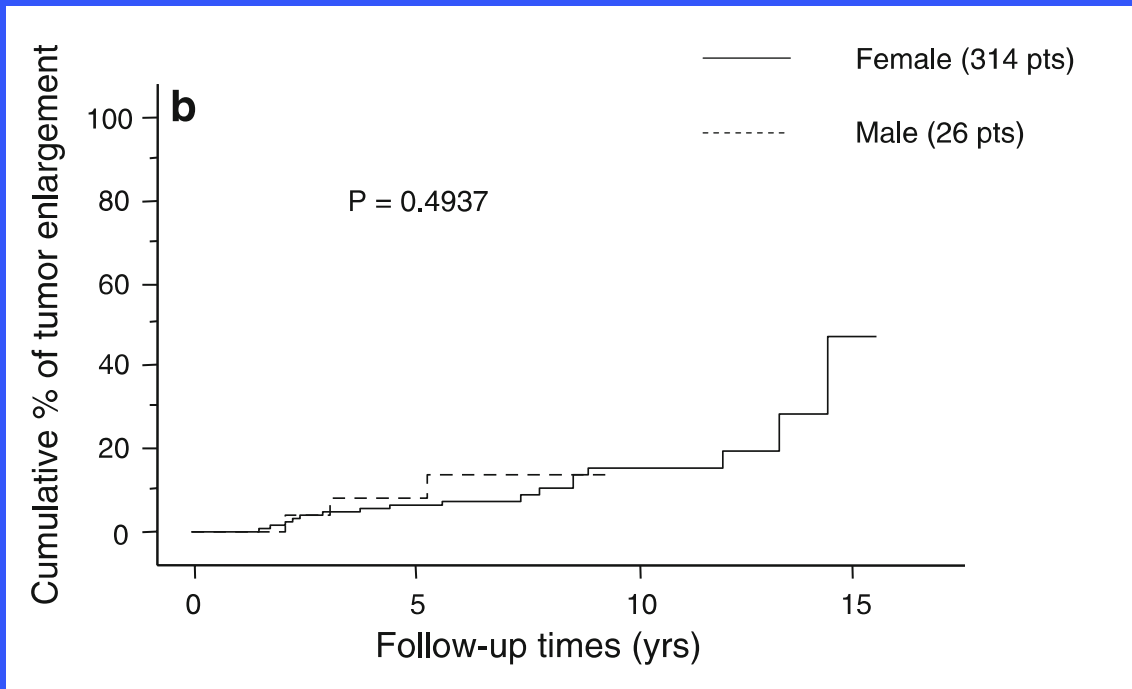
## Le plus souvent: si il existe un accroissement prouvé

- Définition rigoureuse indispensable: au moins 2mm de plus dans au moins 2 diamètres
- Pas de signification du volume
- En général lent: Ito et al. World J Surg 2010; 34: 28-35  
Accroissement de 3mm à 5 ans chez 6% des patients
- Donc une surveillance annuelle ou tous les deux ans est suffisante (et donc pas tous les 6 mois)

# Et si l'on respecte ces critères....

Ito et al. World J Surg 2010; 34: 28-35

- 340 patients avec un microcarcinome prouvé cytologiquement suivis par échographie
- 109 ont finalement du être opérés soit 32%
- Apparition de 3,4% d'adénopathies métastatiques et augmentation de taille dans 16% des cas à 10 ans..dans l'abstract..mais...



## Le plus souvent: si la localisation est isthmique et aussi pour le tiers supérieur

- Campenni et al. Thyroid 2014; 11: 1607:11  
La localisation isthmique multiplie le risque de métastase ganglionnaire d'un facteur 3 à 4 par comparaison à la situation lobaire.
- Kwak et al. Ann Surg Oncol 2009; 16(5): 1348:55  
La situation au tiers supérieur multiplie par 4,7 le risque de métastase ganglionnaire latérale.
- Lee et al. World J Surg 2015; 39: 387-92  
45% des carcinomes situés à la partie postérieure du tiers supérieur sont N1b.

# Discutable: patient < 40 ans

- Ito et al. Thyroid 2014; 1:27-34:
- 1235 patients suivis pour un microcarcinome de 1993 à 2011
- Les microcarcinomes surveillés:
  - Augmentent plus souvent avant 60 ans
  - Finissent plus souvent par atteindre 12mm ou plus
  - Donnent plus fréquemment des métastases ganglionnaires avant 40 ans

TABLE 2. RELATIONSHIP BETWEEN CARCINOMA PROGRESSION AND AGE OF PATIENTS

	Age of patients			Total (n=1235)	p-Value
	< 40 years (young) (n=169)	40–59 years (middle-aged) (n=570)	≥ 60 years (old) (n=496)		
Size enlargement [n (%)]	14 (5.9%)	33 (5.7%)	11 (2.2%)	58	=0.0014
Novel appearance of node metastasis [n (%)]	9 (5.3%)	8 (1.4%)	2 (0.4%)	19	<0.0001
Progression to clinical disease [n (%)]	15 (8.9%)	20 (3.5%)	8 (1.6%)	43	<0.0001



# A discuter: avec le patient

- Capacité psychologique à supporter la surveillance échographique annuelle d'un nodule suspect en échographie.
- Dans des structures où il existe une traçabilité parfaite des dossiers des patients (déménagement, convocation automatique) et des praticiens entraînés.
- Ou souhaite d'être opéré
- « ACTIVE SURVEILLANCE of proven or probable thyroid microcarcinoma ? » donc des nodules suspects ponctionnés ou pas ?

Quels sont le score TIRADS et le stade TNM des microcarcinomes détectés en échographie ? (et donc pas des incidentalomes histologiques)

# Score TIRADS des microcarcinomes détectés en échographie

- Etude prospective CPI sur 48 carcinomes et 37 nodules bénins infra-centimétriques opérés, taille moyenne des carcinomes: 8mm (range: 4-10 mm)
- Les microcarcinomes détectés en échographie sont:
  - TIRADS 3: 0%
  - TIRADS 4A: 31% (15/48)
  - TIRADS 4B: 56% (27/48)
  - TIRADS 5: 13% (6/48)
- La stratégie consistant à réserver les cytoponctions des nodules infra-centimétriques aux scores TIRADS 4B et 5 omet 31% des cancers, toutefois à moindre risque d'être N1 ou pT3.

# Stade TNM des microcarcinomes détectés en échographie

- Etude prospective CPI sur 48 carcinomes et 37 nodules bénins infra-centimétriques, taille moyenne des carcinomes: 8mm (range: 4-10 mm)
- Les microcarcinomes détectés en échographie sont:
  - pT1a(s)N0 dans seulement 21% des cas et pT1a(s)Nx dans 10% des cas
  - pT3 dans 33% des cas et pT4 dans 2%
  - N1a dans 17% des cas et N1b dans 17% des cas
  - pT1b dans 10% des cas: sous-estimation échographique malgré la rétraction à la fixation en histologie de 20% à 30%

# Juan P. Brito, Yasuhiro Ito, Akira Miyauchi, and R. Michael Tuttle

## Thyroid 2016; 1: 144-49

TABLE 1. A RISK-STRATIFIED APPROACH TO DECISION MAKING IN PROBABLE OR PROVEN PAPILLARY MICROCARCINOMA

<i>Candidates for observation</i>	<i>Tumor/neck US characteristics</i>	<i>Patient characteristics</i>	<i>Medical team characteristics</i>
Ideal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solitary thyroid nodule</li> <li>• Well-defined margins</li> <li>• Surrounded by <math>\geq 2</math> mm normal thyroid parenchyma</li> <li>• No evidence of extrathyroidal extension</li> <li>• Previous US documenting stability</li> <li>• cN0</li> <li>• cM0</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Older patients (&gt;60 years)</li> <li>• Willing to accept an active surveillance approach</li> <li>• Understands that a surgical intervention may be necessary in the future</li> <li>• Expected to be compliant with follow-up plans</li> <li>• Supportive significant others (including other members of their healthcare team)</li> <li>• Life-threatening comorbidities</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Experienced multidisciplinary management team</li> <li>• High-quality neck ultrasonography</li> <li>• Prospective data collection</li> <li>• Tracking/reminder program to ensure proper follow-up</li> </ul>
Appropriate	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multifocal papillary microcarcinomas</li> <li>• Subcapsular locations not adjacent to RLN without evidence of extrathyroidal extension</li> <li>• Ill-defined margins</li> <li>• Background ultrasonographic findings that will make follow-up difficult (thyroiditis, nonspecific lymphadenopathy, multiple other benign-appearing thyroid nodules)</li> <li>• FDG-avid papillary microcarcinomas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Middle-aged patients (18–59 years)</li> <li>• Strong family history of papillary thyroid cancer</li> <li>• Child bearing potential</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Experienced endocrinologist or thyroid surgeon</li> <li>• Neck ultrasonography routinely available</li> </ul>
Inappropriate	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidence of aggressive cytology on FNA (rare)</li> <li>• Subcapsular locations adjacent to RLN</li> <li>• Evidence of extrathyroidal extension</li> <li>• Clinical evidence of invasion of RLN or trachea (rare)</li> <li>• N1 disease at initial evaluation or identified during follow-up</li> <li>• M1 disease (rare)</li> <li>• Documented increase in size of <math>\geq 3</math> mm in a confirmed papillary thyroid cancer tumor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Young patients (&lt;18 years)</li> <li>• Unlikely to be compliant with follow-up plans</li> <li>• Not willing to accept an observation approach</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reliable neck ultrasonography not available</li> <li>• Little experience with thyroid cancer management</li> </ul>

US, ultrasound; RLN, recurrent laryngeal nerve; FDG, fluorodeoxyglucose; FNA, fine-needle aspiration.

## CONCLUSION: CYTOPONCTION DES NODULES INFRA-CENTIMETRIQUES

- Les microcarcinomes thyroïdiens détectés en échographie ne sont pT1a(s) N0 ou Nx que dans 31% des cas.  
On ne peut donc totalement les banaliser.
- Si une stratégie de surveillance est décidée, elle le sera pour la vie entière...
- Les indications de cytoponction sont:
  - Systématiques si il existe une atteinte ganglionnaire
  - Conseillées si le nodule est TIRADS 4B ou 5 et si :
    - Il existe une suspicion d'atteinte extra-thyroïdienne
    - Ou un accroissement prouvé
    - Ou si la localisation est isthmique ou au tiers supérieur
    - Ou si le patient a moins de 40 ans (?)
  - A discuter avec la patient

# Bibliographie

- Ito Thyroid 2003: observation trial in 162 patients
- Roti JCEM 2006: histological characteristics in 243 patients
- Noguchi World J Surg 2008: 14% recurrence at 35 y if  $\geq 6$ mm
- Kwak et al. Thyroid 2008: US and extrathyroidal extension
- Choi AJR 2009: preop US staging
- Ito et al. World J Surg 2010: observation trial in 340 patients
- Sugitani et al. World J Surg 2010: 3 different kinds of PTC
- Zhan et al JUM 2012: US features and LN metastasis
- Nam et al. JCEM 2013: US features of PTC and prognosis
- Kim et al. World J Surg 2013: US features and central LN
- Ito et al. Thyroid 2014: patient age and progression
- Jeon et al. Thyroid 2016: predicting distant metastasis
- Oda et al. Thyroid 2016: unfavorable events and surveillance
- Brito et al. Thyroid 2016: clinical framework