

Le cancer papillaire infracentimétrique

Pourquoi proposer une chirurgie?

Fabrice Menegaux

La Pitié



Epidémiologie

- 8000 nouveaux cancers / an en France
 - **> 50% sont des microcarcinomes (papillaires)**
 - **Mortalité: 0.34%**
 - **Récidives: 2.4%**
- Roti E, *EJE* 2008: méta-analyse
9379 patients

Faut-il opérer des cancers de pc aussi excellent?

**Mais... Ce sont des résultats après
traitement chirurgical (exérèse du cancer)**

Problèmes posés

- Pas la mortalité spécifique
- **Risque de récurrence**
- **Surveillance** (modalités, rythme, coût,...)
- **Qualité de vie**
 - Retentissement psychologique (cancer en place, ou retiré, traitement substitutif)
 - Morbidité opératoire

Pronostic des mKP

- **1669 microcarcinomes papillaires**
- **68 récidives: 4.1%**
- **6 DCD du cancer: 0.35%**

Table 4 Prognostic factors for recurrence (multivariate analysis).

Variables	Hazard ratio (95% CI)	P value
Sex		
Female	1	0.010
Male	2.0 (1.2; 3.2)	
Multifocality		
No	1	0.051
Yes	1.6 (1.0; 2.6)	
Initial cervical lymph node metastases		
No	1	
Yes, before 1990	3.2 (1.6; 6.1)	0.001
Yes, after 1990	7.5 (4.3; 13.1)	<0.0001

Caractéristiques clinicopathologiques des mKP

17% des mKP et
41% des patients avec curage

Table 1 Patients' characteristics according to the initial lymph node status.

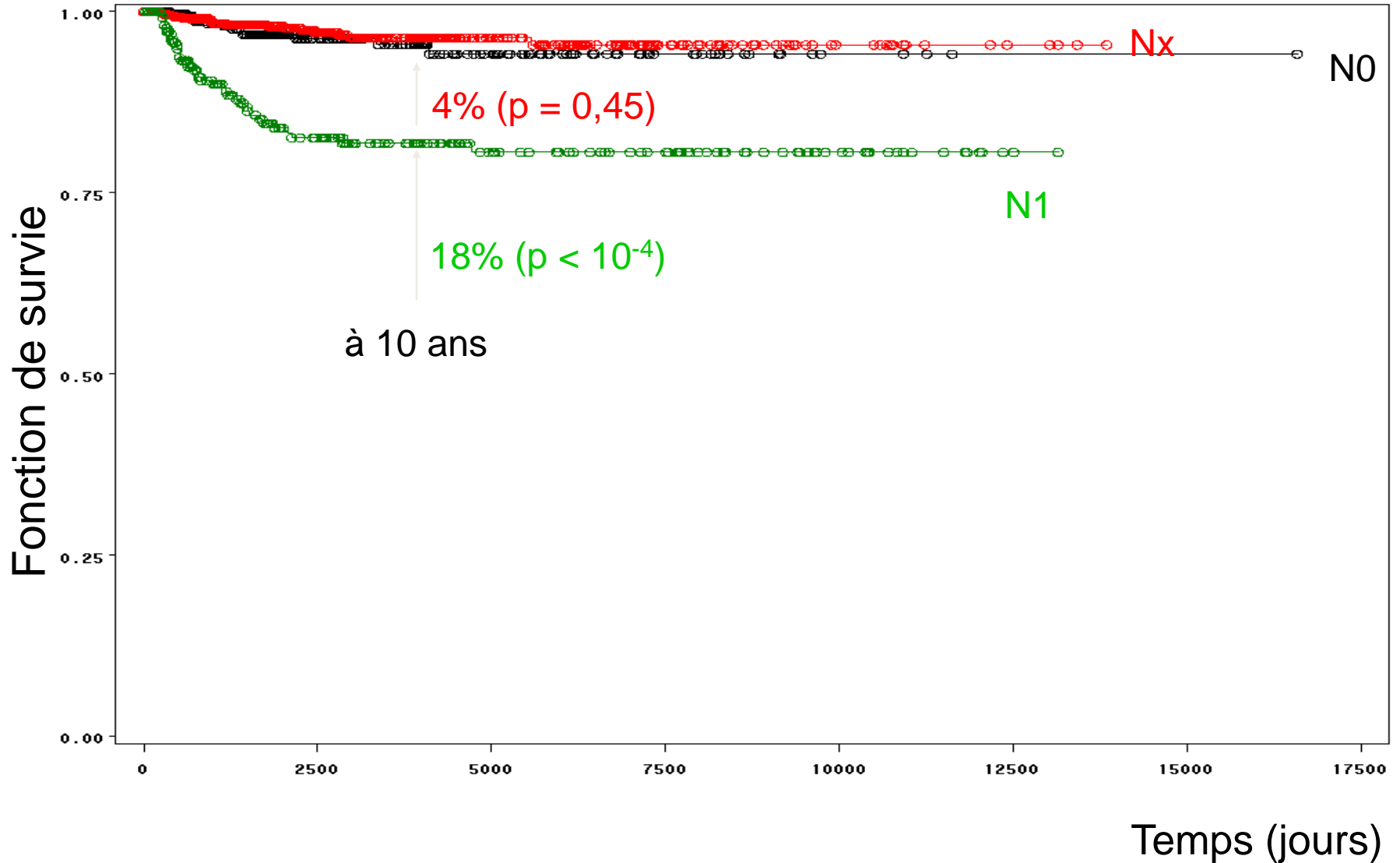
	N0 (n= 418)	Nx (n=962)	N1 (n=289)	Total (n= 1669)
Sex, male	53 (12.7%)	148 (15.6%)	88 (30.4%)	289 (17.3%)
Age ≥45 years	237 (56.7%)	596 (15.4%)	117 (40.5%)	950 (57%)
Total or near-total thyroidectomy	411 (98.3%)	924 (96%)	287 (99.3%)	1622 (97.2%)
Lobectomy	7 (1.7%)	38 (4%)	2 (0.7%)	47 (2.8%)
Initial cervical node surgery ^a	418 (100%)	0	261 (90.3%) ^b	679 (40.7%)
Radioiodine ablation of thyroid remnants	368 (88%)	659 (68.5%)	281 (97.2%)	1308 (78.4%)
Tumor size ≤5 mm	82 (19.6%)	369 (38.3%)	56 (19.4%)	507 (30.4%)
<u>Multifocality</u>	141 (33.7%)	258 (26.8%)	118 (40.8%)	517 (31%)
Vascular invasion	12 (2.9%)	34 (3.5%)	26 (9%)	72 (4.3%)
ETI (pT3)	53 (12.7%)	65 (6.7%)	57 (19.7%)	175 (10.5%)
Period of initial diagnosis earlier than 1990	96 (23%)	199 (20.7%)	113 (39.1%)	408 (24.4%)

ETI, extrathyroidal invasion.

^aIncludes modified radical lymph node dissection and limited lymph node excision.

^bLymph node metastasis discovered incidentally during pathological examination of the thyroid.

N1



Micro-pT3

- 178/1502 (12%)

Récidives micro-pT3: 7.9%
I* 96% (100 mCi)

Factor	Micro-pT3 (n = 178)
Median tumor size, mm (range)	8.1 (2-10)
Multifocality [n (%)]	90 (51)
Bilaterality [n (%)]	56 (32)
Median number of tumors (range)	2.5 (1-15)
Median sum of the largest size of all foci (range)	11.8 (2-64)
Vascular invasion [n (%)]	12 (6.9)
Median number of excised LN (range) ^a	10.5 (1-93)
LN metastasis [n (%)] ^a	54 (30.3)
Central compartment	34 (82.9)
Ipsilateral lateral compartment	32 (74.4)
Median number of involved LN (range)	1.8 (0-18)
Distant metastases [n (%)]	0

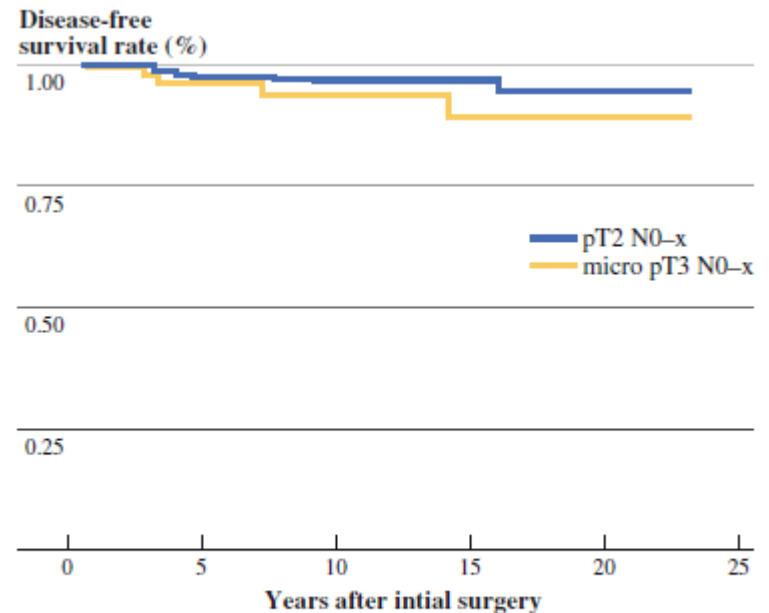


FIG. 1 Disease-specific survival curves of the pT2 N0-x (n = 244) and microT3 N0-x (n = 178) patients (p = 0.95)

Risque de récurrence

- **Peut-on définir des groupes à risque?**
 - **Faible:** N0/x
 - **Intermédiaire:** N1 F Uni/Multifocal; H Unifocal
 - **Elevé:** N1 H Multifocal

Problèmes posés

- Risque de récurrence

Table 5 Final scoring system for patients diagnosed since 1990.

Recurrence risk	Patients	pT3 PMC	Score	10-Year recurrence probability (95% CI)
Low	1085	105 (9.7%)	0, 1, or 2	2.7% (1.3–4.1%)
Intermediate	153	39 (25.5%)	3 or 4	24% (13.7–34.3%)
High	23	9 (39.1%)	5	42.6% (12.7–72.5%)

Surveillance ?

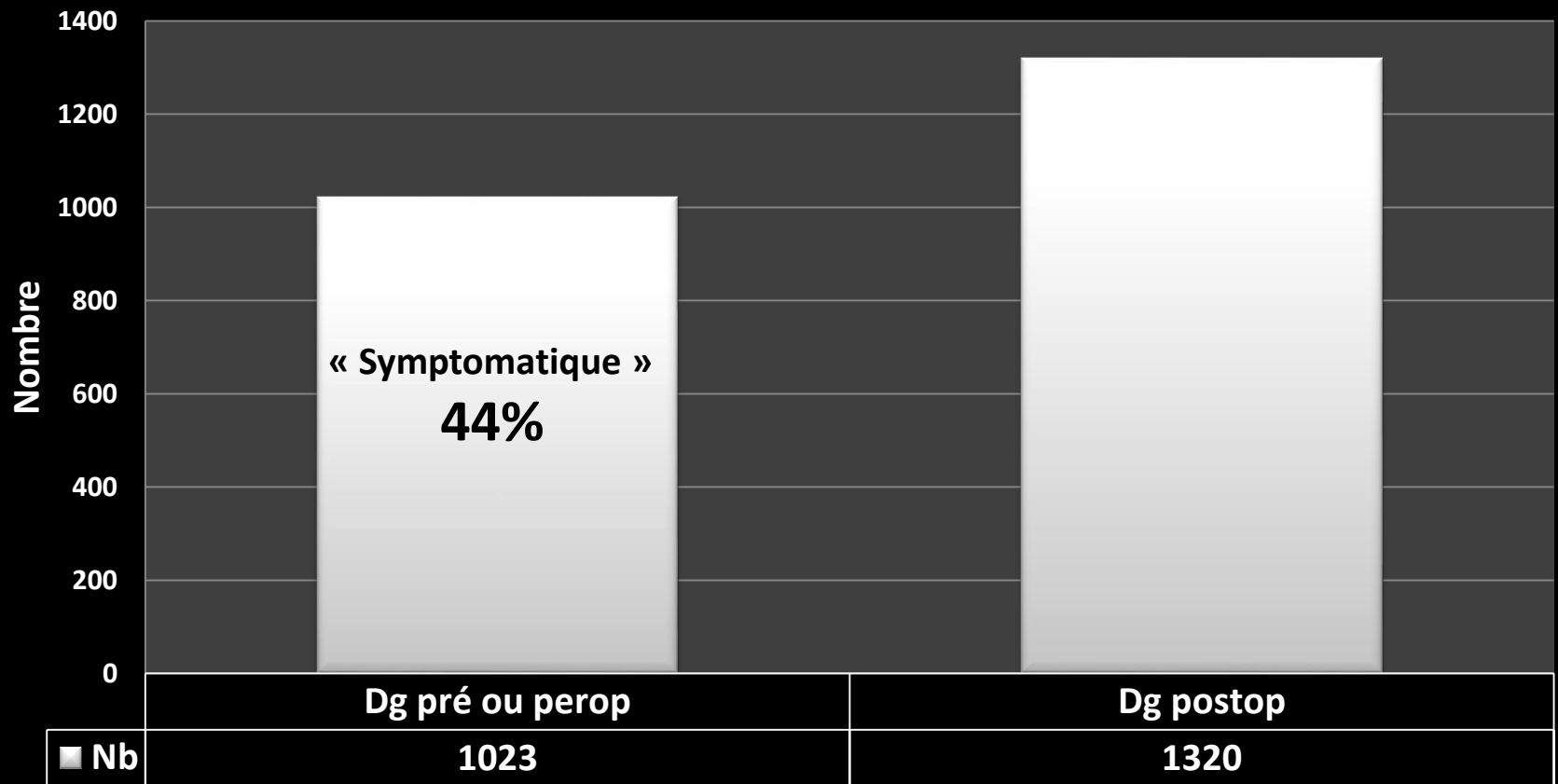
- Pronostic des mK papillaires **occultes**: excellent
- Suivi à 10 ans [[Ito Y, World J Surg 2007](#)]
 - Survie sans récurrence locale: 99%
 - Survie sans récurrence à distance: 100%
 - Survie spécifique: 100%

Surveillance ?

- Pronostic des mK papillaires **occultes:**
excellent
- Suivi à 10 ans [[Ito Y, World J Surg 2007](#)]
 - Survie sans récurrence locale: 99%
 - Survie sans récurrence à distance: 100%
 - Survie spécifique: 100%
- **Mais, ... ces résultats ont été obtenus après chirurgie**

Microcarcinome papillaire

Pitié - 1978 - 2015



Surveillance?

- **Majorité des mKP évoluent lentement:** +3mm en 10 ans chez 7-16% des patients, apparition de N1 1-3,5%, M1 0 [Ito Y, *WJS* 2010; Sijitani I, *WJS* 2010]
- **Mais, certains mKP sont agressifs: certaines limites posées par les partisans de la simple surveillance...**
 - <40 ans, femme en âge (et avec le souhait) de procréer
 - Tumeurs postérieures
 - GHMN associé

Critères d'agressivité préopératoires?

- **Cliniques: non** (PR, exceptionnelle dans ce contexte)
- **Echographiques: peu** (hypervascularisation intranodulaire? N1 macroscopiques, infiltration du tissu extrathyroïdien: rare...)

Critères d'agressivité préopératoires?

- **Cytologie: non** (sauf parfois les oxyphiles ou les sclérosants diffus avec nombreux calcosphérites)
- **Marqueurs moléculaires sur produit de ponction?**
 - Mutation BRAF^{V600E}: améliorerait la sensibilité de la cytologie, seulement pour le dg et seulement pour les SDM... [*Méta-analyse: Su X, Onco Targets Ther 2016*]
 - Agressivité? : diminution de l'expression de la TPO? Mais seulement sur pièce opératoire [*Bastos AU, EJE 2015*]

Surveillance?

- **Coût d'une surveillance prolongée**: après x années, devient > à celui de la chirurgie
- **Compliance**: s'éémousse avec le temps...
(prostate, biopsies: 81% à 1 ans, 33% à 10 ans
[Bokhorst LP, *Eur Urol* 2015])

Surveillance?

- **Echographie**: spécialisée (pb de son accès, de sa reproductibilité)
- **Risque de dissémination en cours de surveillance**: impact sur les possibilités thérapeutiques, l'anxiété (vécu de la maladie différent au Japon et dans nos pays),... le risque médicolégal [[Haser GC, Endocr Pract 2016](#)]

Morbidité de la chirurgie: Etude CATHY

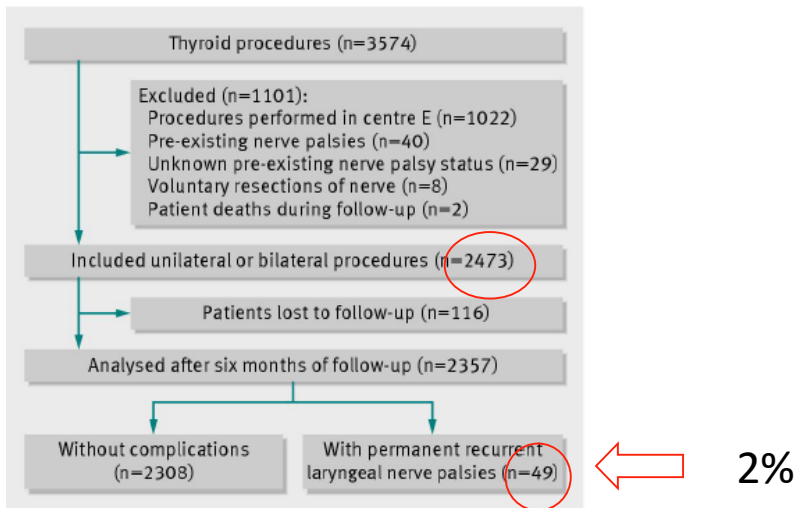


Fig 1 Flow diagram of procedures in analysis of recurrent laryngeal nerve palsy

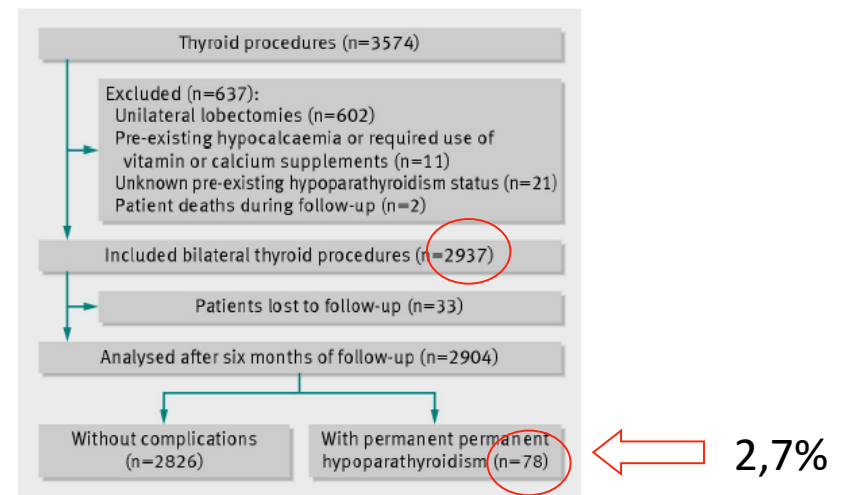


Fig 2 Flow diagram of procedures in analysis of hypoparathyroidism

Surveillance?

- **USA: 90% = chirurgie (dont 85% TT)** [Davies L, *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014] = excellent pronostic
- **Pourquoi?**
 - Tous les KP>10mm ont été à un moment des mK...
 - Difficultés d'un suivi protocolisé (échographies, Tg, Rx Thorax, TDM,...)
 - Retentissement psychologique d'un cancer connu et laissé en place...
 - Risque de perdre de vue...

Chirurgie > surveillance

- Impossible de définir **en préopératoire** une population de mKP à risque d'évolution rapide
- La chirurgie
 - Supprime le cancer
 - Simplifie la surveillance
 - Morbidité définitive faible
 - Impact sur la survie sans récurrence?