



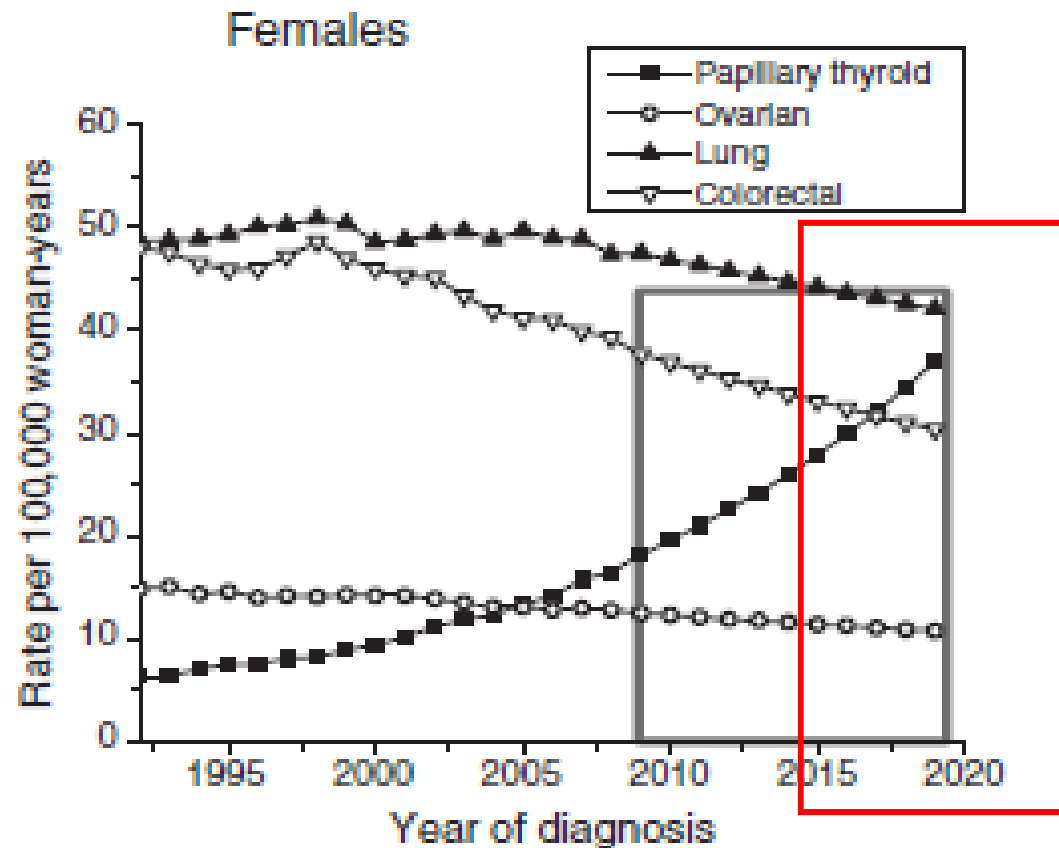
# Carcinomes thyroïdiens différenciés

## Quel suivi en 2014?

Martine Guyot, Médecine Nucléaire  
Haut Lévéque

# Rappels

- **Incidence accrue** des CDT (dépistage, écho, découverte fortuite)
  - ↳ petits cancers (pT1), papillaires: **40-45% mesurent moins de 1cm**
  - ↳ 4 à 5000 nvx cas/an en France



D'après Aschebrook-Kilfoy, Cancer Epid Biomark Prev, 2013



# Carcinomes thyroïdiens différenciés

- **Bon pronostic dans l'ensemble**
  - mortalité 5%
  - récurrence : 10-20% (locorégionale, parfois tardive  
↳ surveillance prolongée)
- **Papillaires : 85-90%**
  - Vésiculaires: 5-8%
  - Peu différenciés (oncocytaires, insulaires): 3-5% **pronostic + mauvais**



## 👉 Adapter prise en charge au **risque** (traitement et suivi)

👉 Eviter d'imposer aux patients porteurs de formes de **bon pronostique (les plus nombreux)**, des traitements lourds (susceptibles d'effets secondaires), une surveillance contraignante (source d'inquiétude) et des examens coûteux, alors que le **risque de récurrence est faible !**

👉 A l'inverse nécessité d'identifier les **formes graves** en vue d'un **traitement approprié** et adapter surveillance pour **dépister précocement récurrences**.

# Facteurs pronostiques

## AJCC/TNM 7ème Ed

T1 ≤ 2cm (T1a <1cm T1b 1-2cm)

T2 > 2-4cm

T3 > 4cm ou invasion minime

T4a invasion macroscopique

T4b invasion macroscopique  
prévert. ou vx

N0 pas d'envahissement gg

N1a central (loge VI)

N1b autres (I-V et/ou médiastin)

M0 pas de méta à distance

M1 métastase à distance

### Age < 45 ans

Stade I M0

Stade II M1

Stade III

Stade IVA

Stade IVB

Stade IVC

### Age ≥ 45 ans

T1N0M0

T2N0M0

T1-2,N1aM0

T3,N0-1aM0

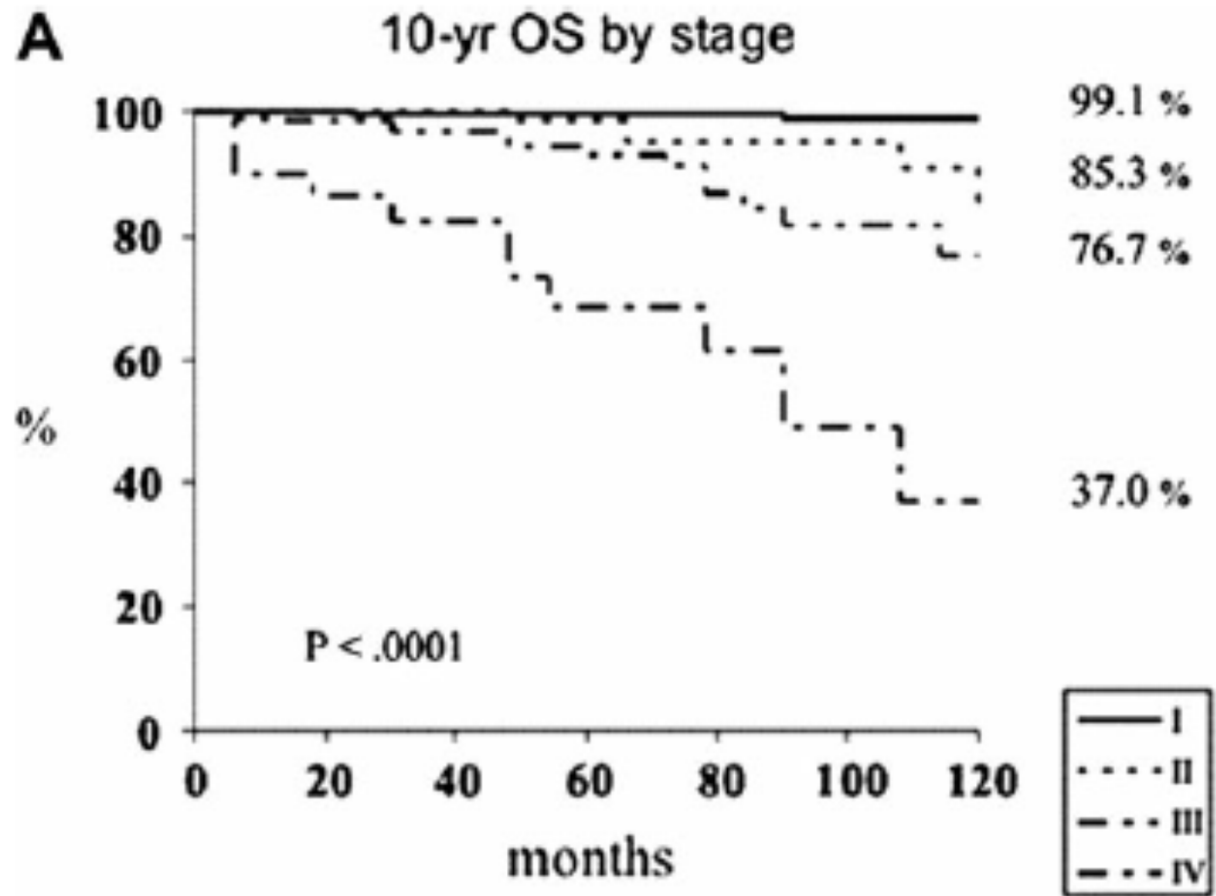
T1-3,N1bM0

T4a,N0-1bM0

T4b, ∇N,M0

∇T, ∇N, M1

# Risque de mort



D'après Sciuto R, Ann Oncol 20:1728, 2009

- 
- Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire

☞ *Annales d'Endocrinology, 2007*

- **GUIDELINES de l'ATA**

☞ *Thyroid, 2009*

☞ *Actualisées en 2014* ☞ *à paraître été 2014...*

*.....et en avant première au 22ème Journée de Cancérologie Endocrinienne et de Médecine Nucléaire IGR, 21 mars 2014*



# Faible risque de récurrence

*ATA, Guidelines 2009*

- PTC classique
- NO - MO
- Résection complète
- Pas d' EET
- Pas d'angio invasion
- Si I131, pas de fixation hors loge thyr

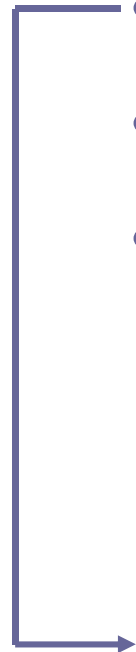




# Risque de récurrence **intermédiaire**

*ATA Guidelines 2009*

- EET microscopique (pT3)
- N1 cervical\*
- Histologie agressive
- Angio invasion



**N1 faible risque**  
< 5% risque récurrence

- cN0
- micrométastases gg
- ≤ 5 petits N+

**N1 risque élevé**  
>20% risque récurrence

- cN1
- méta gg > 3cm
- > 5N+



# Risque de récurrence **élevé**

*ATA, Guidelines 2009*

- EET macroscopique
- Résection tumorale incomplète
- Métastase à distance
- élévation inappropriée TG

# Hormonothérapie

Annales endocrinologie 2007 et ATA 2009, recommandations 40, 49

## ■ Initiale, post chirurgicale

- instaurée d'emblée à la posologie de 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$
- adaptée au-delà de 6 sem à 2 mois avec cible TSH :
  - 0,1 - 0,5 si cancer de bon pronostic (avec ou sans I131)
  - < 0,1 si cancer de mauvais pronostic (interméd. à élevé)

## ■ Après évaluation maladie résiduelle (6-12 mois après I131)

- Rémission et faible risque TSH 0,3 à 2
- Rémission clinico biologique  
mais risque interm. ou élevé TSH 0,1 - 0,5 pdt 5-10ans
- Non guéris (maladie persistante) TSH < 0,1 indéfiniment

- Si pas de totalisation isotopique, clinique/écho normale,  
TG indétectable sous ttt hormonal TSH 0,3 à 2

## TSH targets for long-term LT4 therapy

Adapted from Biondi and Cooper, Thyroid 2010



### Response to cancer therapy

Risk of LT4 therapy	Complete	Indeterminate	Biochemically incomplete	Structurally incomplete
Low				
Intermediate	No Suppression. TSH > 2.5 mU/L	Mild Suppression. 0.5 mU/L		Moderate or Complete Suppression. TSH target < 0.1 mU/L
High				TSH target 0.1-0.5 mU/L

Intermediate: Elderly, osteopenia, CV risk factors, HTN, smoking

High: CVD, very old, osteoporosis/fractures, comorbidities



# Les outils du suivi

# Thyroglobuline

## Paramètre essentiel du suivi

- Pour tous les patients opérés (+/- I131)
- Tous les 6 à 12 mois, selon risque
- Dosage immunométrique, calibré par Std CRM 457
- Toujours dans même laboratoire
- Toujours couplée au dosage des anticorps et à la TSH
- Lors du suivi, le taux de TG, sous freination ou stimulé, permettant de distinguer reliquats ou maladie résiduelle n'est pas connu.... mais une augmentation dans le temps signe du tissu thyroïdien ou du cancer en progression.

*ATA 2009, recommandations 43/44*

- En l'absence de maladie visualisable avec TGs < 10ng/ml (sevrage) ou < 5ng/ml (rhTSH)
  - ☞ surveillance simple sous LT4 en réservant les ttt additionnels aux patients dont Tg augmente ou si progression en imagerie

*ATA 2009, recommandation 77*

TG stimulée = 10 ☞ risque de récurrence

TG stimulée < 2 exclue pratiquement M+ ou maladie résiduelle

# Thyroglobuline

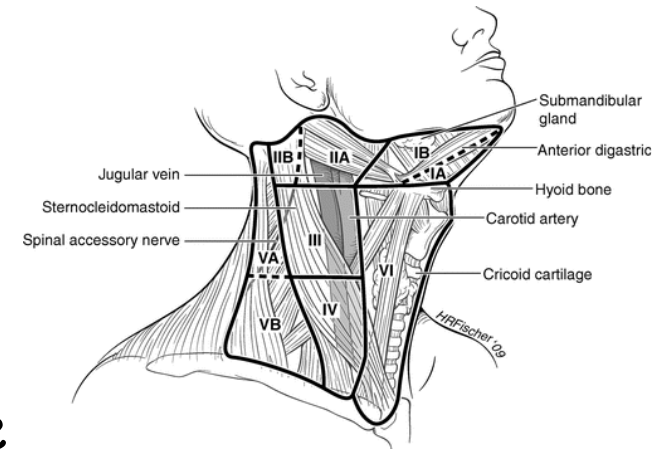
## Quelques rappels

- ❑ Pas de TG moins de 3 mois après ttt initial
- ❑ Valeur absolue **et** évolution pondérale
- ❑ Quid des nouveaux dosages?
  - ↳ **sensibilité fonctionnelle proche de 0,2ng/ml** (plus de sensibilité mais moins de spécificité → risque faux +)
- ❑ **Faux négatif sous rhTSH ≅ 5%**
  - ↳ micro métastase ganglionnaire (écho)
- ❑ TG/rhTSH < TG/sevrage d'un facteur 1,5 à 2

# Echographie et suivi

## Autre élément essentiel du suivi

- Objectif: détecter éventuelle récurrence
- Informative ☞ radiologue expérimenté (suivi Kc thyroïde)
  - Sonde linéaire de haute fréquence (7,5 à 14MHz), équipée mode doppler sensible
  - toutes les chaînes doivent être analysées et gg décrits (forme/structure/vascularisation) ☞ CR type + Schéma
  - limites
    - récurrences rétro oesophagiennes, rétrotrachéales, médiast. sup
    - délai 2-3 mois post chirurgie (remaniements loges)
    - morphotype





# Echographie **Quand?**

☞ 6-12 mois après chirurgie puis périodiquement **en fonction du risque de rechute** et du taux de TG

\* Les gg suspects dont le + petit diamètre est  $> 5$  à  $8\text{mm}$  doivent être ponctionnés pour cytologie + dosage TG dans liquide rinçage

\* Les gg suspects  $< 5$  à  $8\text{mm}$  dans + grand diamètre peuvent être surveillés sans biopsie en envisageant d'autres modalités diagnostiques et thérapeutiques en cas d'augmentation de volume ou si gg menace structures vitales.

*ATA 2009, recommandation 48*

☞ **chez patients à faible risque**, si EMR normale, le renouvellement annuel de l'écho n'est pas justifié (risque rechute  $< 1\%$  à 10 ans)

☞ **chez patient à haut risque**, surveillance écho conseillée mais fréquence non consensuelle (1, 3, 7ans ?)

☞ **si lobectomie avec découverte fortuite microk**, surveillance écho à 1 an, 3 ans et 7 ans en l'absence d'évolutivité

# Scintigraphie Iode 131

- **Inutile dans le suivi, en systématique**
- **Pour les faibles risques:** inutile en routine, après la totalisation isotopique, si TG indétectable (sans anticorps) et écho normale.  
*ATA 2009, recommandation 46*
- **Pour les risques intermédiaires et élevés:** scintigraphie à dose traceuse d'I131 ou I123 sous rhTSH ou après sevrage, peut être utile 6-12mois après I131.  
*ATA 2009, recommandation 47*
- **En cas d'anticorps anti TG élevés:** scintigraphie à dose traceuse d'I131 sous rhTSH  
*Annales endocrino, 2007*

**Si suspicion de récurrence: scinti de haute sensibilité ☞ 100mCi**  
sauf si précédente scinti post thérapeutique « blanche »  
☞ TDM/IRM/TEPTDM

# TEP-TDM au 18FDG

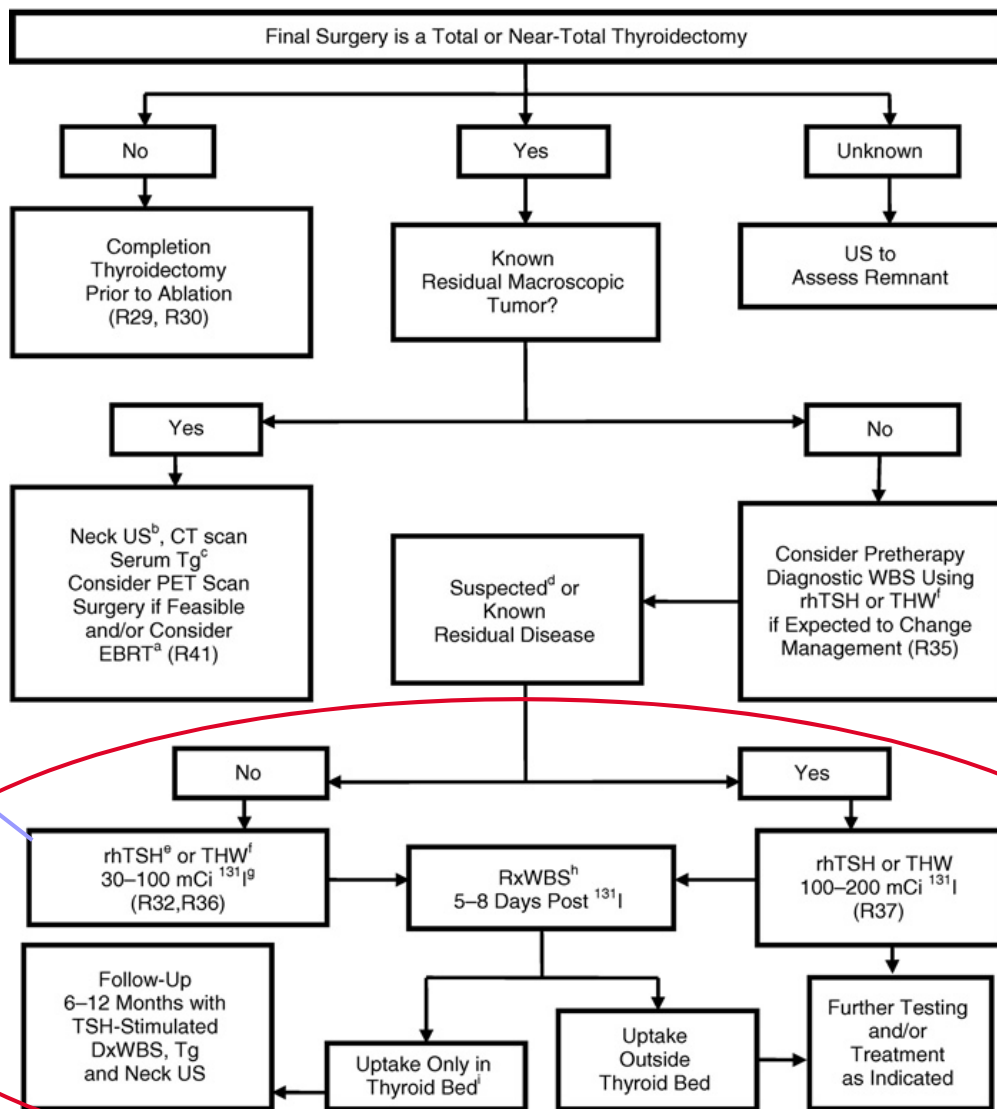
- **Recommandée après ttt initial**  
(chirurgie + I131)
  - \* lorsque TG significativement élevée ( $> 10-20\text{ng/ml}$ )
  - \* et scinti I131 négative (100-200mCi).



- **Discuté au cours de la surveillance,**
  - \* en cas d'élévation de la TG quelque soit les résultats de la scinti I131:  
composante dédifférenciée ? ➔ intérêt pronostique

# Suivi initial

D'après ATA, Thyroid 2009



M1  
pT3,T4  
Risque intermédiaire  
ou élevé  
Faible risque: 30mCi

R1 microscopique  
ou  
Histol agressive  
• cellules hautes  
• insulaire.....



ATA 2014  
in progress

## Suivi adapté à réponse au traitement (EMR)

Patients à risque faible ou intermédiaire

	Excellent	Indéterminé	TG résiduelle	Echo anormale
Cible TSH *	0,5-2	0,1-0,5	< 0,1	< 0,01
Tg sérique	annuel	annuel	6-12 mois	3-6 mois
Echo	5 ans	1-3 ans	6-12mois	3-6mois
Tg stimulée	non	peut-être	réflexion	réflexion
Scinti I131	non	peut-être	réflexion	réflexion
Imagerie coupe	non	non	réflexion	oui

\* pour patient à faible risque

## Suivi adapté au risque initial

### Après TT et I131

	6mois	12mois	18mois	24mois
Tg base	v	v	v	v
Echo		v		v
Tg stimulée ou Sef < 0,2ng/ml			v	
Scinti Dg I131			interm/élevé	
TDM/IRM		élevé		élevé
TEP FDG		élevé		élevé

d'après Tuttle, IGR 2014



## Conclusions

- Suivi à vie (possibilité récurrence tardive)
- Par centre spécialisé ou spécialiste extérieur
- **Adapté au risque:**
  - Alléger surveillance des faibles risques
  - possibilité reclassement des haut risques en faible risque, si plusieurs années sans maladie
- Surveillance annuelle TSH/TG/clinique si pas d'évidence de maladie
- Intérêt TGs et écho à 3-5 ans ??

Et attendre mise à jour 2014 de l'ATA suivi probablement des recommandations européennes....

Et si besoin d'un avis,  
Allo CHU...  
MN: 0557656408

Merci de votre attention

