



4ème Session Visioconférence

07/02/2023

Objectifs :

- Nouvelles recommandations dans la prise en charge des carcinomes thyroïdiens de faible risque (+ Tumeurs intermédiaires)
- L'échographie au centre de la prise en charge

Introduction – Principes des recommandations

1. Désescalade thérapeutique

- Retour de la lobectomie
- Limitation des curages
- Plus de totalisation systématique en cas de TG modérément positive et $< 30\text{ng/dl}$ après lobectomie
- Echographie au centre des décisions



2. Précisions des caractéristiques anapath agressives ou non

3. Reprise des catégories de risque de rechute ATA

Centre Toulouse Thyroïde

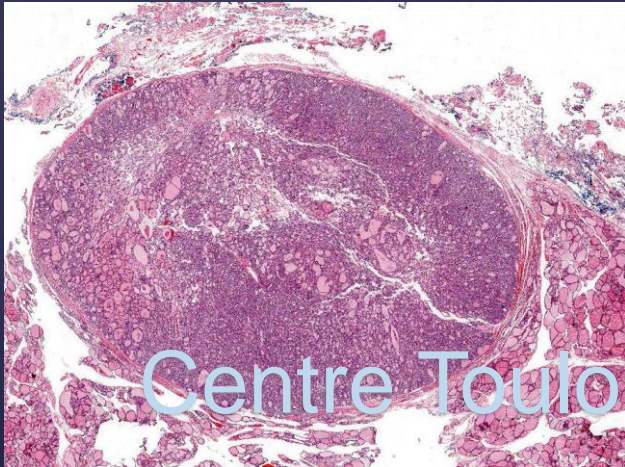
Surveillance des tumeurs intermédiaires

Tumeurs non maligne et de risque de récurrence quasi nul

NIFT-P (< 1%) et TUMP (1%) : Lobectomie

Recherche BRAF si > 4cm et totalisation si positif

Sinon surveillance 1 an, 5 ans, 10 ans



Centre Toulouse Thyroïde

A

Focus sur le chapitre des néoplasmes de faible risque OMS 2022

International Agency for Research on Cancer
WHO Classification of Tumours online

Home Account Notes Favourites About Contact Logout

Search

Endocrine and Neuroendocrine Tumours (5th ed.)

1. Forewords and introductions

2. Pituitary gland

3. Thyroid gland

Introduction

Developmental abnormalities

Thyroglossal duct cyst

Other congenital thyroid abnormalities

Follicular cell-derived neoplasms

Benign tumours

Thyroid follicular nodular disease

Follicular thyroid adenoma

Follicular thyroid adenoma with papillary architecture

Oncocytic adenoma of the thyroid

Low risk neoplasms

Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features

Thyroid tumours of uncertain malignant potential

Hyalinizing trabecular tumour of thyroid

Malignant neoplasms

Follicular thyroid carcinoma

Invasive encapsulated follicular variant papillary carcinoma

Papillary thyroid carcinoma

Oncocytic carcinoma of the thyroid

Follicular-derived carcinomas, high-grade

Anaplastic follicular cell derived thyroid carcinoma

Thyroid C-cell derived carcinoma

Medullary thyroid carcinoma

Mixed medullary and follicular-cell derived carcinomas

Mixed medullary and follicular cell-derived thyroid carcinoma

Salivary gland-type carcinomas of the thyroid

Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid

Secretory carcinoma of salivary gland type

Thyroid tumours of uncertain histogenesis

Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia

Cribiform nodular thyroid carcinoma

Thymic tumours within the thyroid

Thymoma family

Spindle epithelial tumour with thymus-like elements

Thymic carcinoma family

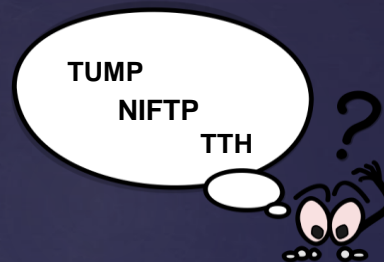
Embryonal thyroid neoplasms

Thyroblastoma

Parathyroid glands

Adrenal gland

6. Tumours of the adrenal medulla and extra-adrenal paraganglia



Caractéristiques communes

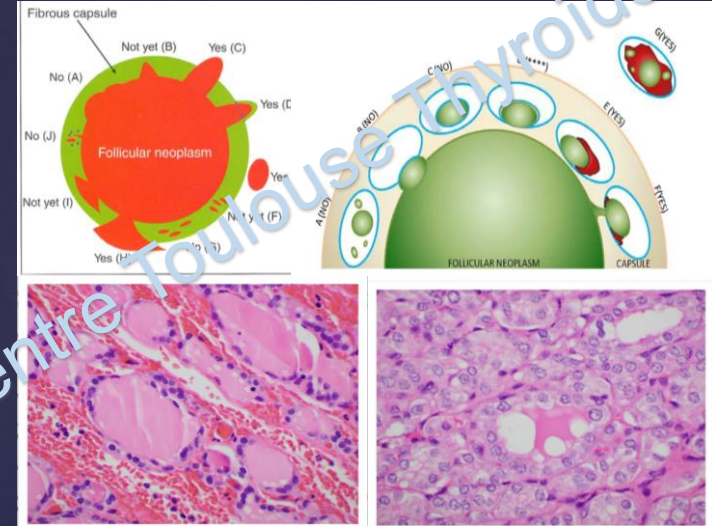
- Bien limitées
- De toute taille
- Absence de critère histologique de mauvais pronostic
 - Pas de nécrose
 - Index mitotique $< 3/10$ HPF
- Pas de stade pT

Centre Toulouse Thyroïde

Non Invasive Follicular Tumor Papillary-like : NIFTP *Tumeur folliculaire non invasive avec des noyaux-papillaire like*

- le plus souvent encapsulée
- Critères diagnostiques
 - Architecture folliculaire (vésiculaire *follicular*) +/- plages d'architecture solide, insulaire ou trabéculaire (pas plus de 30%)
 - Absence de critères d'invasion :
 - pas d'effraction capsulaire
 - Pas d'angio-invasion
 - Les noyaux présentent des anomalies de type papillaire : score 2-3
 - Anomalies moléculaires : RAS-Like mutations (50-60%)

BRAF V600E négatif



Catégorie Bethesda cytologique :
- 4 : tumeur folliculaire *avec atypies nucléaires (score)*
- 3 : ASI (architecture et atypies nucléaires)

Non Invasive Follicular Tumor Papillary-like : NIFTP *Tumeur folliculaire non invasive avec des noyaux-papillaire like*



Traduction :

C'est un adénome vésiculaire avec des noyaux qui ne sont pas ronds

Lésion > 4 cm : BRAF

positif : ce n'est pas une NIFTP : on a dû louper des papilles

pT3 : risque au moins intermédiaire

Négatif : ok mais ne risque t'on pas de passer à côté d'une invasion ? Même prise en charge qu'un adénome vésiculaire

Aspect macro d'une NIFTP

Il faut tout inclure :

- La périphérie : invasion capsulaire - emboles
- Le centre : éliminer des vraies papilles

Mention d'inclusion de la lésion en totalité sur le CR

Tumeur de potentiel malin incertain : TUMP

- le plus souvent encapsulée
- Critères diagnostiques :
 - architecture folliculaire (vésiculaire *follicular*)
 - Doute sur une invasion capsulaire et/ou vasculaire
 - Les noyaux sont ronds ou score 0-1
 - Anomalies moléculaires : RAS-Like mutations

Traduction

C'est un tumeur vésiculaire avec des noyaux ronds réalisant des protrusions dans la capsule et de fausses images d'invasion vasculaire

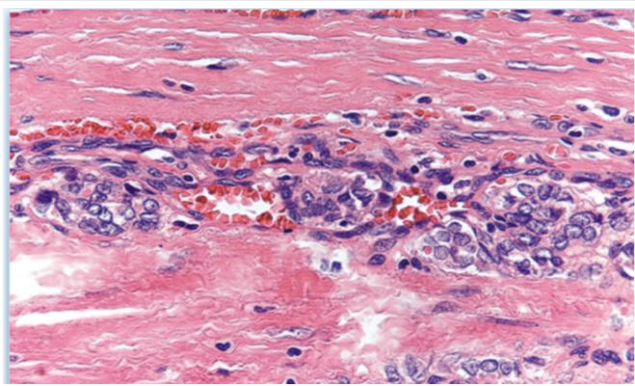
L'inclusion de la capsule péri-lésionnelle en totalité est indispensable
Mention d'inclusion en totalité sur le CR
Invasion douteuse (malgré prélèvements exhaustifs et recoupes)

Catégorie Bethesda cytologique :

- 4 : tumeur folliculaire
- 3 : ASI (architecture)

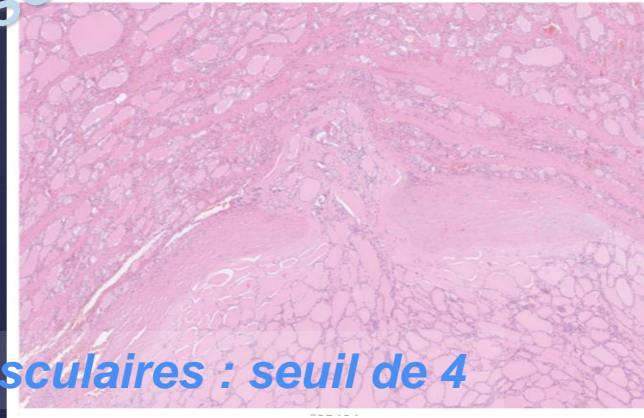
Tumeur de potentiel malin incertain : TUMP

Angio-invasion



Vrais emboles vasculaires : seuil de 4

Invasion capsulaire



Doute

Evidente

Centre Toulouse Thyroïde

Tumeur Trabéculaire Hyalinisante (TTH)

- Critères diagnostiques

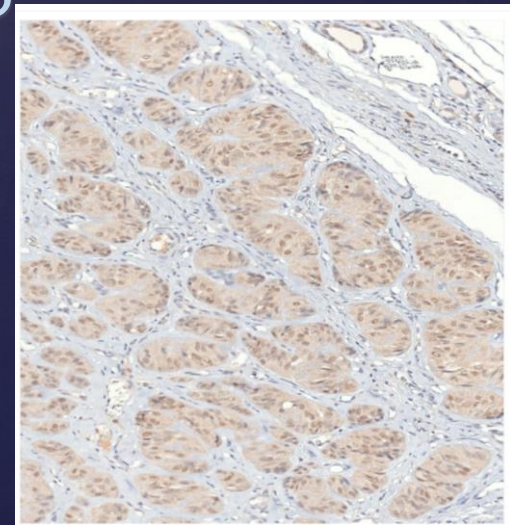
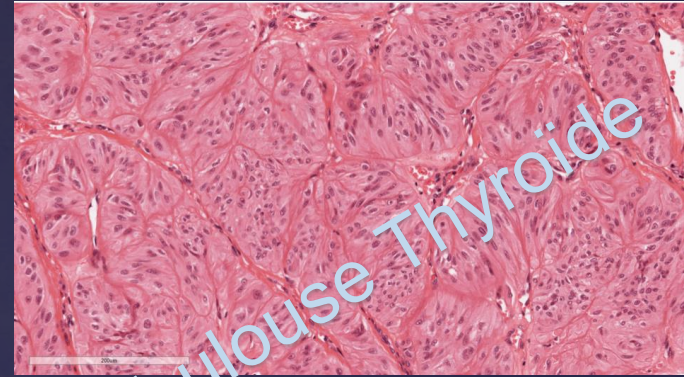
- architecture trabéculaire + matériel situé entre les travées cellulaires
- Noyaux présentent des anomalies de type papillaire
- IHC : marquage membranaire observé avec l'anticorps anti-Ki 67 (clone MIB1)
- Anomalies moléculaires : réarrangements GLIS (PAX8::GLIS 3) pathognomonique

Pas de mutations BRAF/RAS.

Traduction

C'est une tumeur rare dense dont les travées de cellules sont séparées par un matériel avec des noyaux qui ne sont pas ronds (score 2-3)

Piège en cytologie : catégorie Bethesda suspecte ou maligne en faveur d'un CP



Caractéristiques histologique agressives

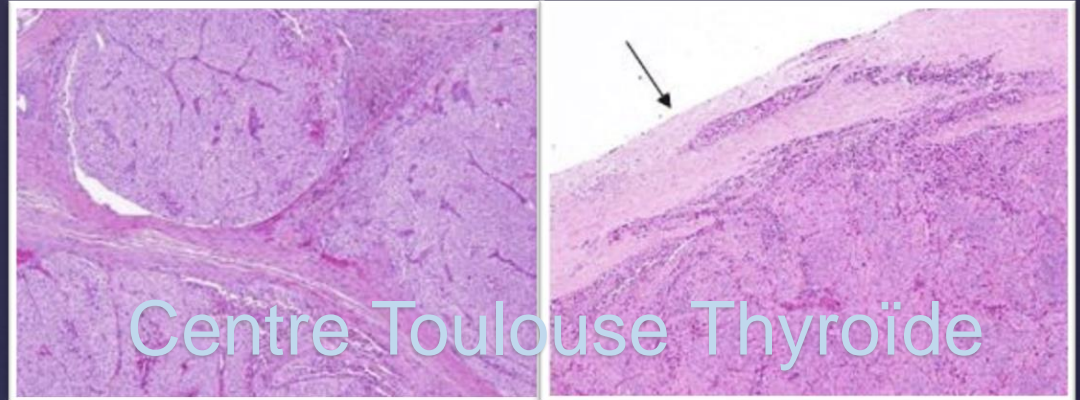
- **Nécrose tumorale**

- **Nombre de mitoses**
(> 5 mitoses/10 HPF)

- **Emboles vasculaires**

- **Invasion capsulaire**

- **Histologie agressive**



Cellules hautes (Tall cells)

Carcinomes sclérosant diffus

Carcinome cribriforme-Morulaire

Carcinome oncocytaires

Cellules en clou de tapissier (Hobnail)

Carcinome trabéculaire, insulaire

Cellules cylindriques (Columnar cells)

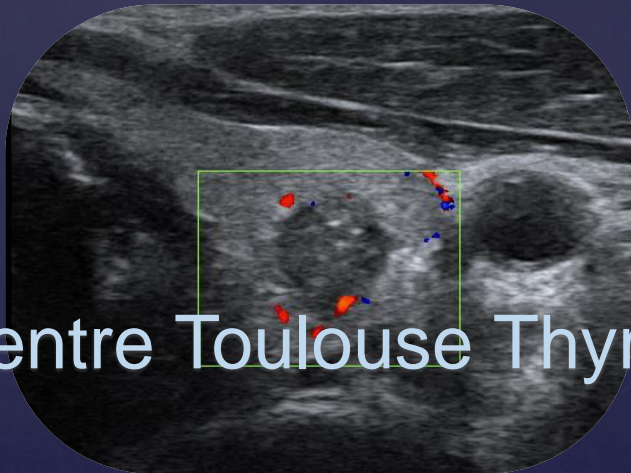
	TNM	Catégories risque ATA	Indication Irradiation	Modalités Irradiation
Haut risque	- Résection incomplète - pT3b (extension musculaire macroscopique) tout N - pT4 tout N - N1 atteinte ganglionnaire sévère (au moins une métastase > 30 mm) - Carcinome vésiculaire ou papillaire avec invasion vasculaire > 4 emboles - M1 - Contingent histologique peu différencié		Recommandée en routine	Activité forte sevrage
Risque intermédiaire	- PT2N0/Nx avec extension extrathyroïdienne minime - pT3aNO/Nx avec ou sans extension extracapsulaire minime - pT2/pT3aN1 avec atteinte centrale minime (<5 ganglions et taille < 2 mm) - pT1a/pT1b/pT2/pT3aN1 avec atteinte intermédiaire à importante (et ganglion < 3 cm) - Atteinte ganglionnaire clinique cN1 - Histologie péjorative: carcinome papillaire avec invasion vasculaire minime (< 4 emboles)		Recommandée	Activité fonction - Caractère R1 - Statut ganglionnaire rhTSH ou sevrage
Faible risque	- Carcinome papillaire pT2N0/Nx sans extension extrathyroïdienne - Carcinome vésiculaire pT2/pT3 a avec invasion vasculaire minime (< 4 emboles) sans extension extrathyroïdienne - pT1apT1bN0NxN1 avec atteinte ganglionnaire centrale minime ou extension extrathyroïdienne minime		Recommandée	Faible activité rhTSH
	- pT1a multifocal >1 cm N0Nx - PT1aNO/NX avec extension extrathyroïdienne minime - pT1b/N0Nx unifocal sans extension extrathyroïdienne - Carcinome vésiculaire pT2pT3a sans embole vasculaire sans extension extrathyroïdienne - NIFT >4 cm ou doute sur l'exhaustivité de l'analyse de la capsule		Optionnel	Faible activité rhTSH
	- pT1A unifocal - pT1a multifocal < 1 cm N0Nx sans extension extrathyroïdienne - NIFT < 4 cm		Pas d'Irradiation	

Catégorie très faibles risques

Très faible risque (< 1%)

Carcinome de souche folliculaire de taille $\leq 10\text{mm}$, unifocal, sans extension extra-thyroïdienne, ni métastases, ni histologie agressive

pT1aN0 → Suivi : 1 an, 5 ans, 10 ans



Centre Toulouse Thyroïde



Surveillance des très faible risque

Tumeurs non maligne et de risque de récidence quasi nul

Surveillance possible des microcarcinomes < 1cm si :

- âge (> 45 ans)
- Pas d'ATCD perso et fam
- Pas de proximité capsule et nerf
- Pas de suspicion multi focalité
- Pas de signes extension
- Attention en présence d'une thyroïdite de Hashimoto



→ Surveillance tous les ans pendant 5 ans puis tous les 2-3 ans puis 4-5 ans

Centre Toulouse Thyroïde

Catégories faible risque

Faible risque (< 5%)

Cancers folliculaires à invasion minime sans invasion vasculaire.

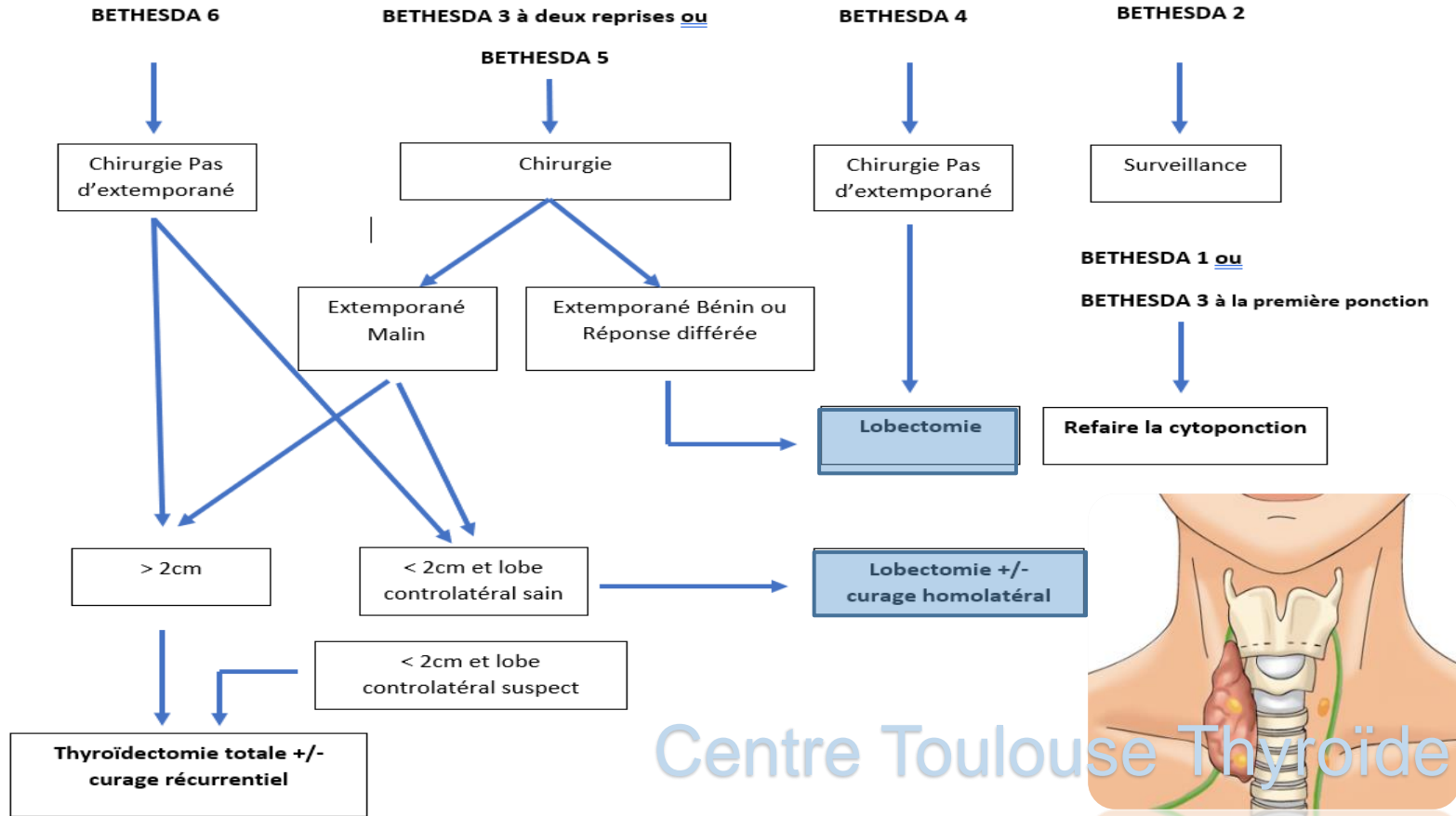
Cancers papillaires uni ou multifocaux, intra-thyroïdiens (sans extension extra-thyroïdienne, ni métastases), sans type histologique agressif ou invasion vasculaire. < 4 emboles. Pas de mutation BRAF.

pT1-2N0M0 ou N1 avec < 5 ganglions et < 2mm

→ Suivi : 1, 3, 5 ans puis tous les 3 à 5 ans

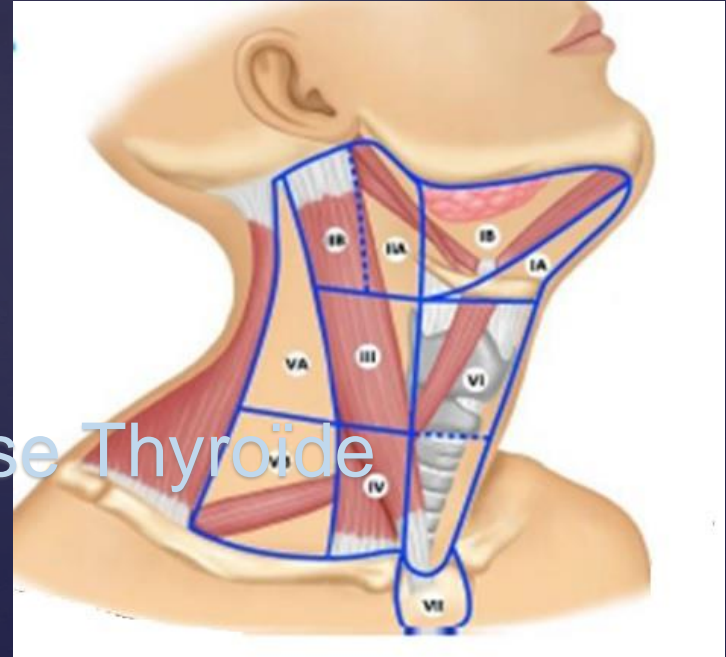
Centre Toulouse Thyroïde

Retour de la lobectomie Onco-Occitanie 2022



Suivi après lobectomie

1. **Examen clinique +++** : Palpation des aires cervicales antérieures, loge thyroïdienne et tractus TG



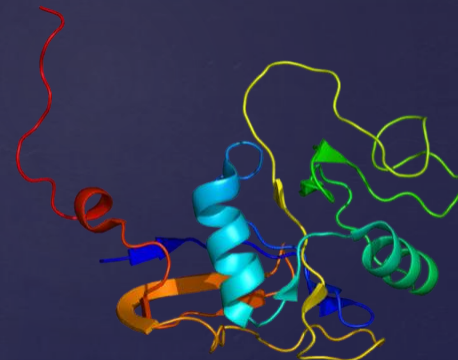
Suivi après lobectomie

2. Biologie : Intérêt de la surveillance de la TG ?

Seuil < 5ng/ml < 15ng/ml < 30ng/ml : NS

Cinétique Ascendante : NS

Descendante : NS



Au final, critère de jugement très peu fiable conduisant à de nombreuses totalisations chirurgicales inutiles

Insuffisant isolement pour la détection d'une récurrence ou persistance de maladie après lobectomie

Centre Toulouse Thyroïde

Luca Giovannella*, Luca Ceriani and Maria Luisa Garo

Is thyroglobulin a reliable biomarker of differentiated thyroid cancer in patients treated by lobectomy? A systematic review and meta-analysis

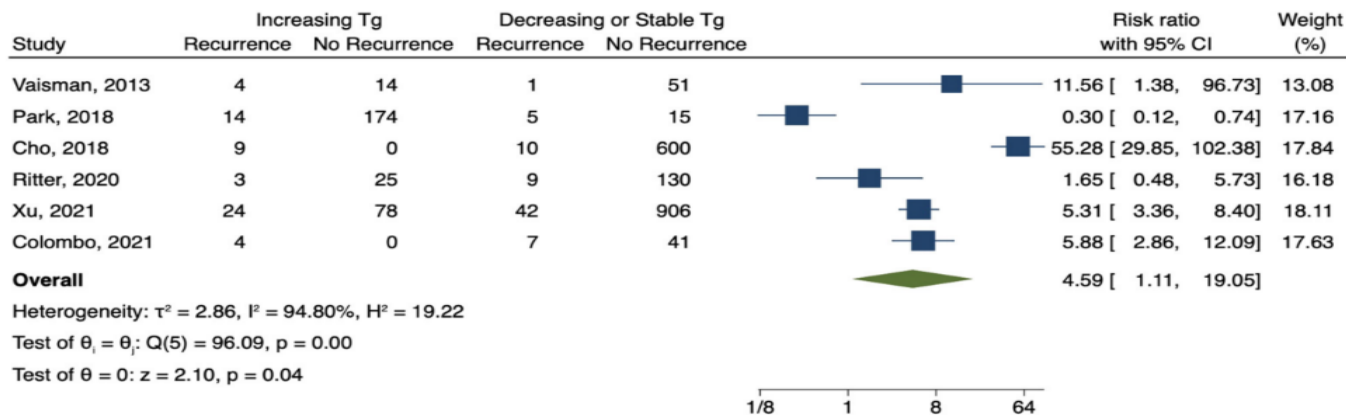


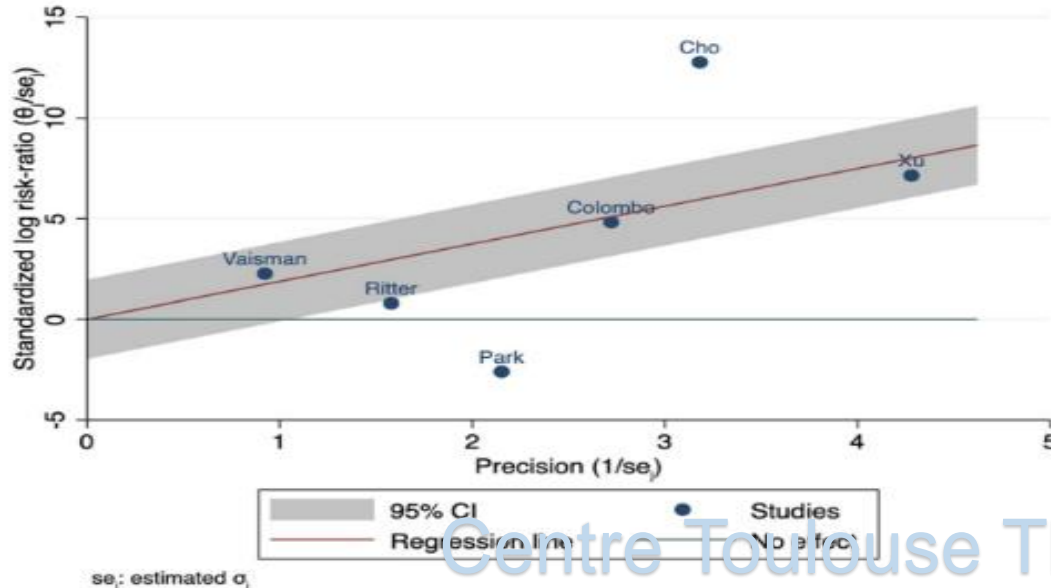
Figure 2: Forest plot (n=6 studies).

Forest plot for all studies comparing recurrences between increasing and decreasing or stable serum Tg levels (n=6). DerSimonian–Laird random-effects model. Risk ratio = 4.59 (95% CI 1.11; 19.05).



Luca Giovannella*, Luca Ceriani and Maria Luisa Garo

Is thyroglobulin a reliable biomarker of differentiated thyroid cancer in patients treated by lobectomy? A systematic review and meta-analysis



Detecting Recurrence Following Lobectomy for Thyroid Cancer: Role of Thyroglobulin and Thyroglobulin Antibodies

J Clin Endocrinol Metab, June 2020, 105(6) : e2145–e2151

Amit Ritter,^{1,3} Aviram Mizrachi,^{1,3} Gideon Bachar,^{1,3} Igor Vainer,^{1,3} Ilan Shimon,^{2,3}
Dania Hirsch,^{2,3} Talia Diker-Cohen,^{2,3} Hadar Duskin-Bitan,^{2,3} and Eyal Robenshtok^{2,3}

¹Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery; ²Endocrinology & Metabolism Institute, Rabin Medical Center, Petach Tikva, Israel; and ³Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

167 patients suivis

TG à 1 an non discriminante

18 totalisations (11%)

Cinétique de la TG à 1 an non discriminante

Conclusions: Serum thyroglobulin used independently is of limited value for predicting or detecting disease recurrence following thyroid lobectomy. Other potential roles of Tg, such as detecting distant metastases following lobectomy, should be further studied. (*J Clin Endocrinol Metab* 105: e2145–e2151, 2020)

Centre Toulouse Thyroïde

Table 2. Serum Tg levels in 18 patients who had completion thyroidectomy during follow-up

No.	Age	Sex	Initial tumor size mm	Reason for completion	Final pathology ^a	Tg levels during follow-up (ng/mL)				
						1 year	2 years	3 years	4 years	5 years
1	70	F	10	Lateral neck LN	PTC	23.3	15.6	–	37.4	–
2	44	F	10	Nodule—B4	Benign	7.1	9.08	7.99	5.69	S
3	70	F	5	Nodule—B3	Benign	–	–	–	86.7	S
4	39	F	8	Nodule—B3	PTC	18.4	19.7	37.2	S	
5	45	F	13	Nodule—B5	PTC	1.6	1.9	–	1.8	0.2
6	60	F	3	Nodule—B3	Benign	11.9	–	S		
7	25	F	10	Nodule—B4	PTC	–	–	42.7	101	40.7
8	36	F	10	Nodule growth—B2	Benign	14.5	12.6	16.1	16.5	S
9	51	F	12	Multiple nodules	PTC	29.9	11.9	S		
10	35	F	5	Lateral neck LN	PTC	47.6	51	S		
11	63	F	13	Nodule—B5	PTC	106	69.2	S		
12	57	M	4	Lateral neck LN	PTC	19.5	14.3	S		
13	66	M	4	Nodule—B3	PTC	8.9	6.71	S		
14	24	F	6	Multiple nodules	Benign	12.7	8.9	6.7	S	
15	67	F	12	Nodule—B5	PTC	10.1	2.61	S		
16	47	F	20	Physician decision	Benign	4.56	S			
17	65	M	15	Nodule—B5	PTC	9.4	12.5	17.5	20.5	S
18	37	F	5	Lateral neck LN	PTC	Ab-1534	Ab-738	Ab-276	S	

Abbreviations: F, female; M, male; PTC, papillary thyroid cancer; LN, lymph nodes; S, surgery.

^aOf the completion thyroidectomy side.

Suivi après lobectomie

Adaptation des recommandations RCP



PROPOSITION

11/02/2021 **1. Surveillance active**

Commentaire : Nous proposons une surveillance active par un endocrinologue avec

- dosage de la Tg avec une trousse de 2^e génération ultrasensible et des Ac anti-Tg sous L-thyroxine 4-6 semaines après la chirurgie. Si la Tg est > 5ng/ml, nouvelle présentation en RCP pour discuter une totalisation par I131, précédée d'une totalisation chirurgicale
- puis surveillance de la Tg et des Ac selon les mêmes modalités et objectifs annuelle pendant 5 ans puis tous les 2 ans pendant 5 ans puis tous les 5 ans à vie
- échographie cervicale (loge thyroïdienne et chaînes ganglionnaires) à 1 et 5 ans
- objectif de TSH : normale entre 0,5 et 3 µU/ml

PROPOSITION

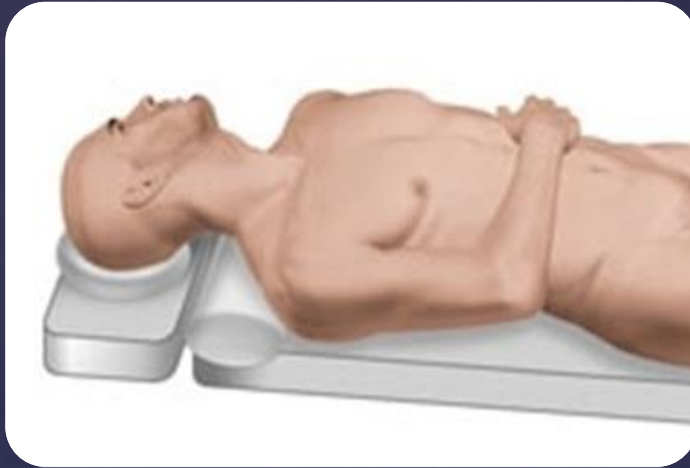
29/11/2022 **1. Surveillance active**

Commentaire : Nous proposons une surveillance active par un endocrinologue avec

- dosage de la Tg avec une trousse de 2^e génération ultrasensible et des Ac anti-Tg sous L-thyroxine 6 semaines après la chirurgie puis tous les ans pendant 5 ans puis tous les 5 ans ensuite.
- échographie cervicale (loge thyroïdienne et chaînes ganglionnaires) à 1 an, puis tous les 1 à 2 ans pendant 5 ans puis tous les 5 ans
 - o Si la Tg est > 30 ng/ml, ou augmente de plus de 50% (avec TSH stable)
 - o Si apparition d'Ac anti Tg ou augmentation de plus de 50%
 - o Si apparition d'adénopathie ou de récurrence ponctionnée malin
- nouvelle présentation en RCP pour discuter une totalisation par I131, précédée d'une totalisation chirurgicale
- objectif de TSH : normale entre 0,5 et 2,5 µU/ml

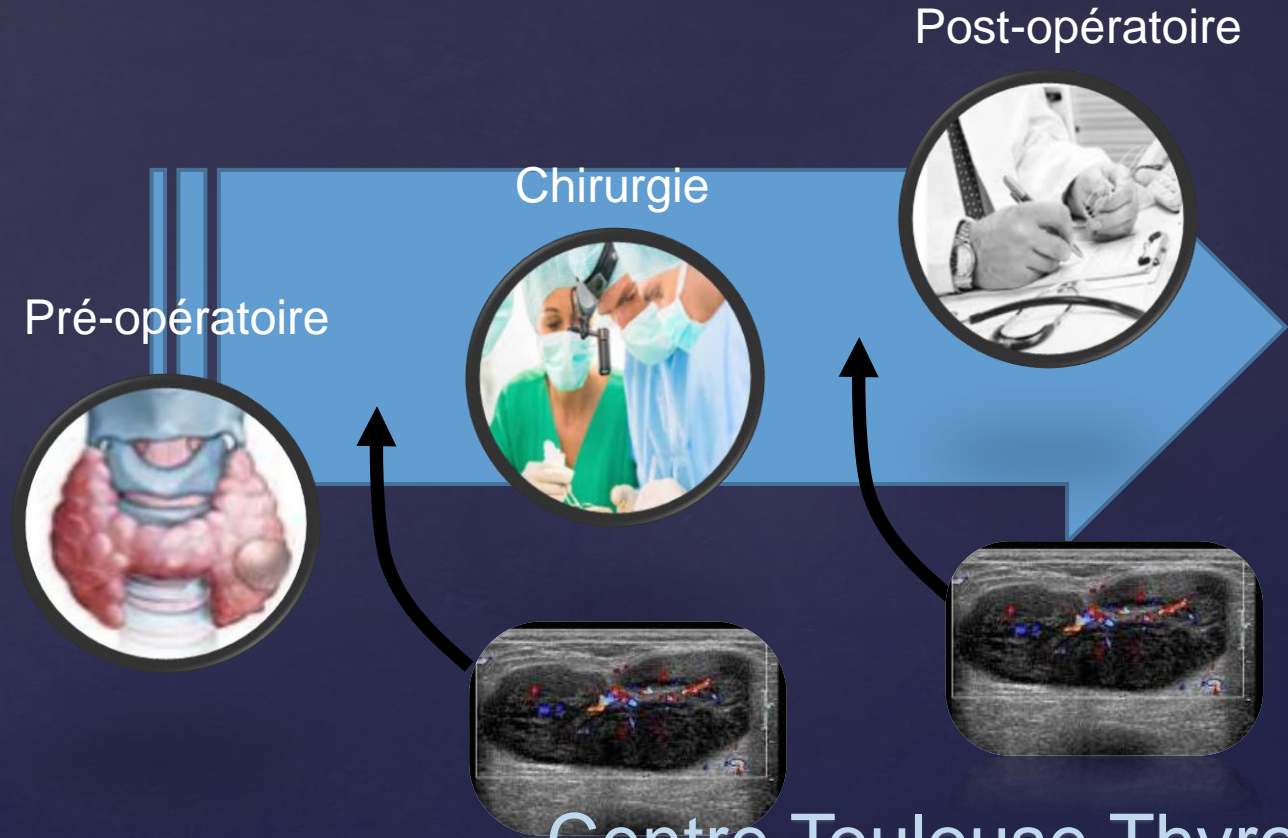
Suivi après lobectomie – Echographie cervicale

3. Echographie – Cytoponctions : au centre du suivi



Centre Toulouse Thyroïde

Place de l'échographie cervicale



Pré-opératoire

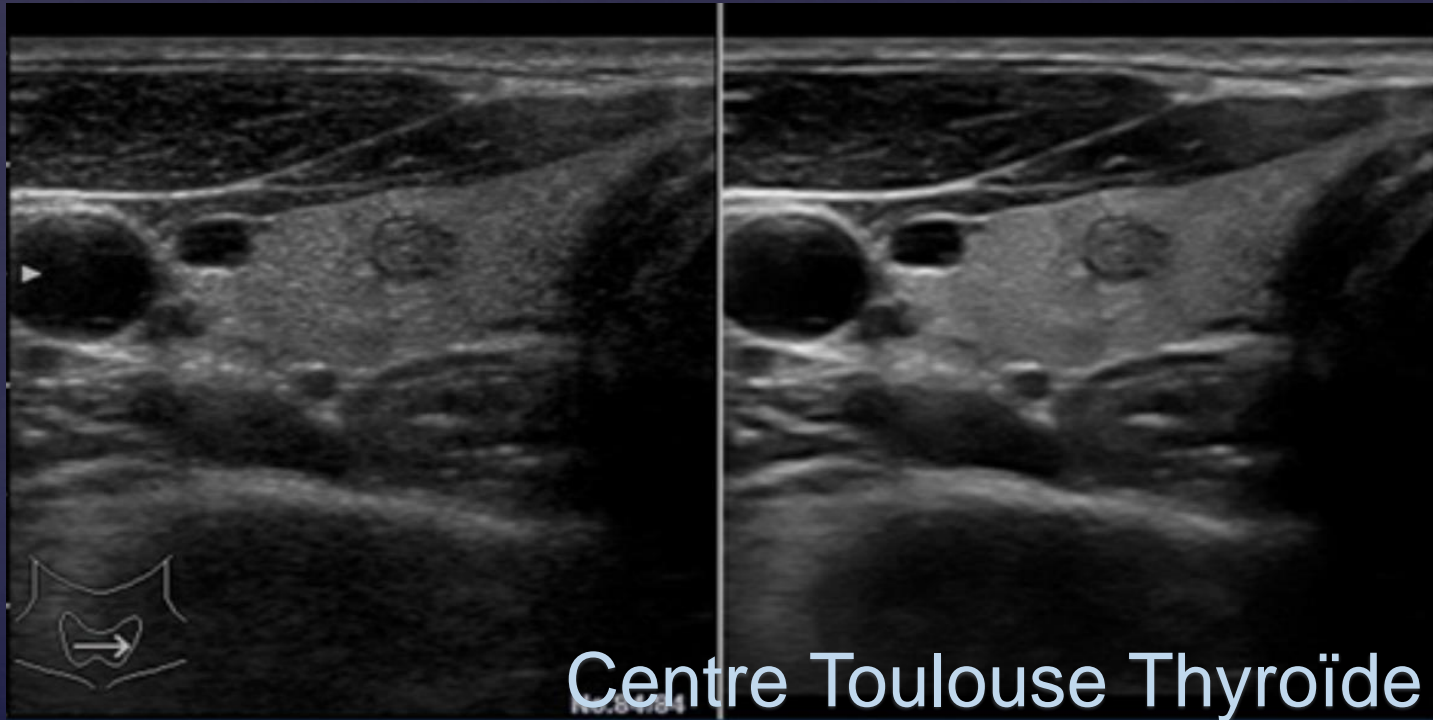
Chirurgie

Post-opératoire

Centre Toulouse Thyroïde

Suivi après lobectomie – Echographie cervicale

Evolution de la qualité de définition des images US
Sondes linéaires de HF 10 à 14 MHz, Harmoniques



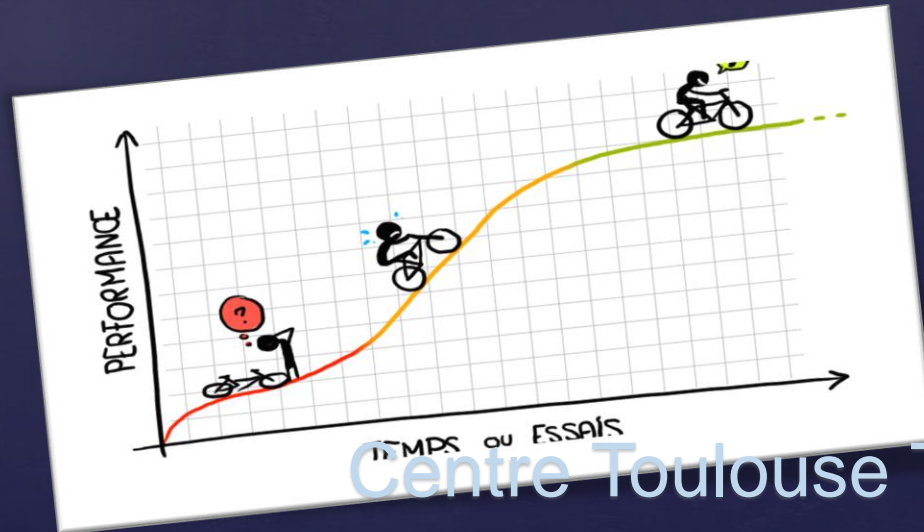
Centre Toulouse Thyroïde

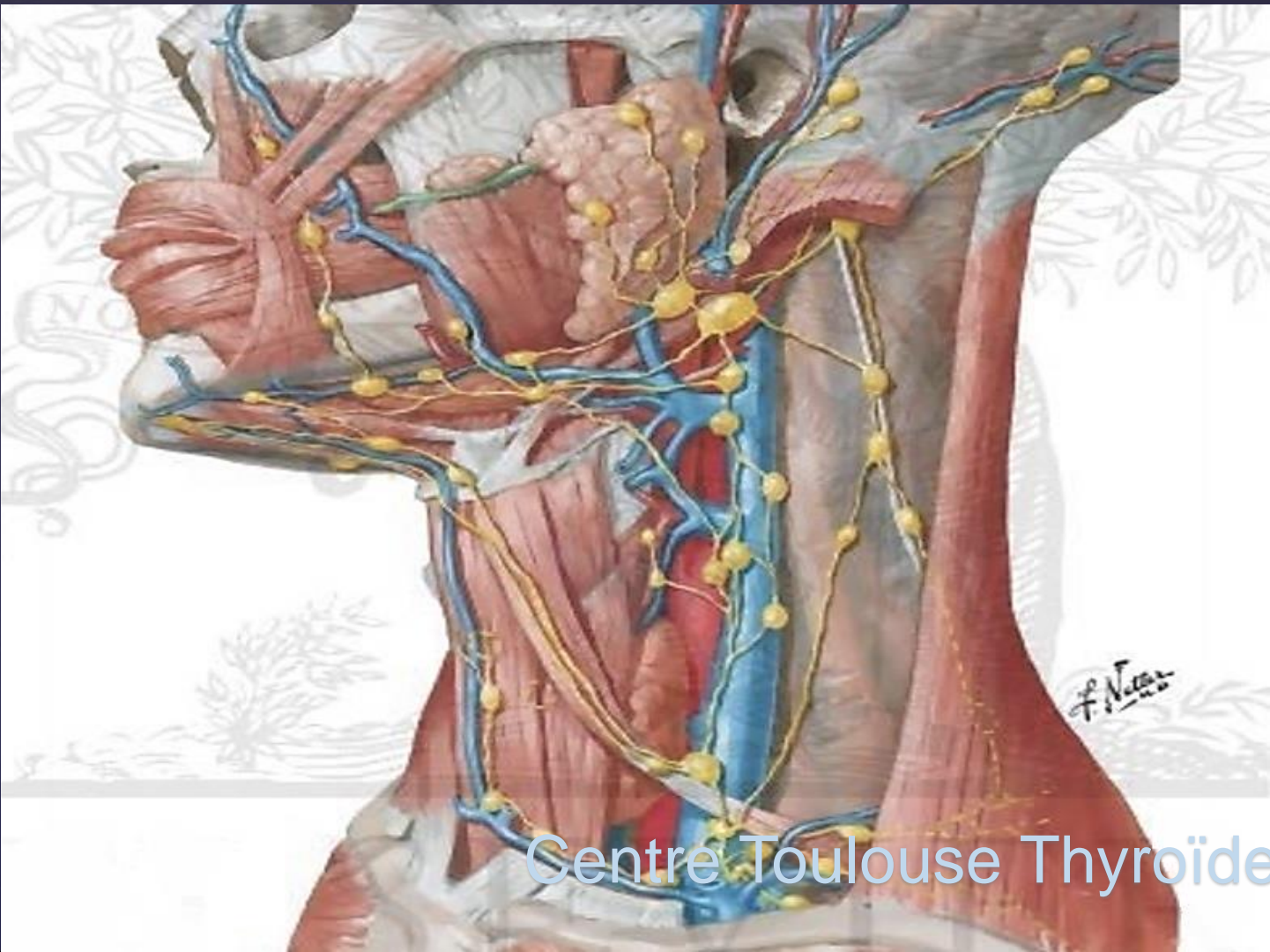
Suivi après lobectomie – Echographie cervicale

Echographie cervicale : courbe d'apprentissage – Intérêt de l'opérateur pour la pathologie thyroïdienne

→ Echographie de première intention. Suivi rémissions

→ Echographie de recours en centre expert de deuxième intention

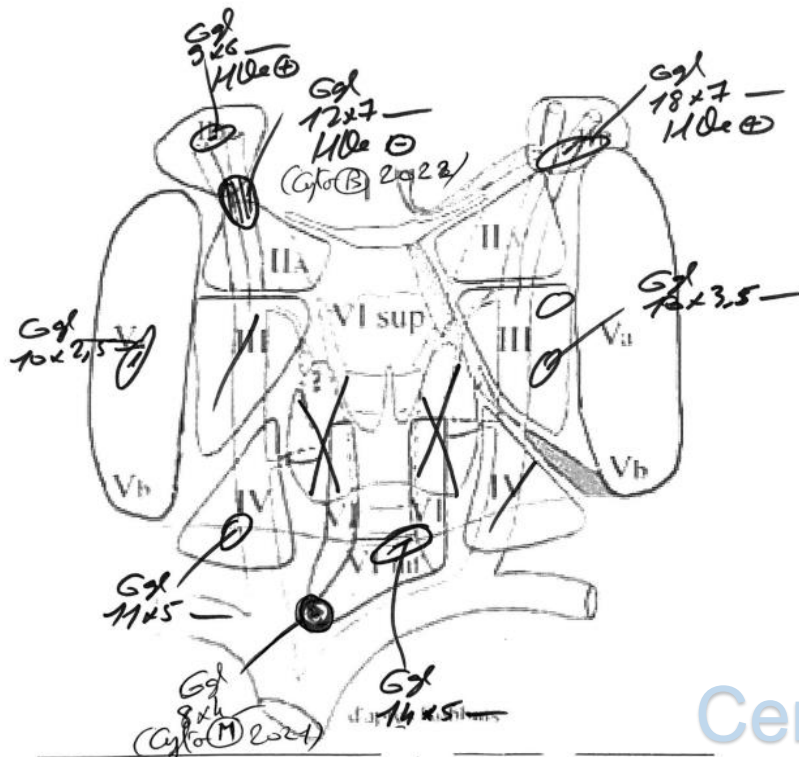




Centre Toulouse Thyroïde

Suivi après lobectomie – CR minimal Echographie

Cartographie des lésions visualisées :
Schéma de ROBBINS



Compte-rendu Echographie cervicale antérieure – Suivi Carcinome thyroïdien

Motif de la demande :
Historique :

Résultat :
Loges de thyroïdectomie :
Loge D :

Loge G :

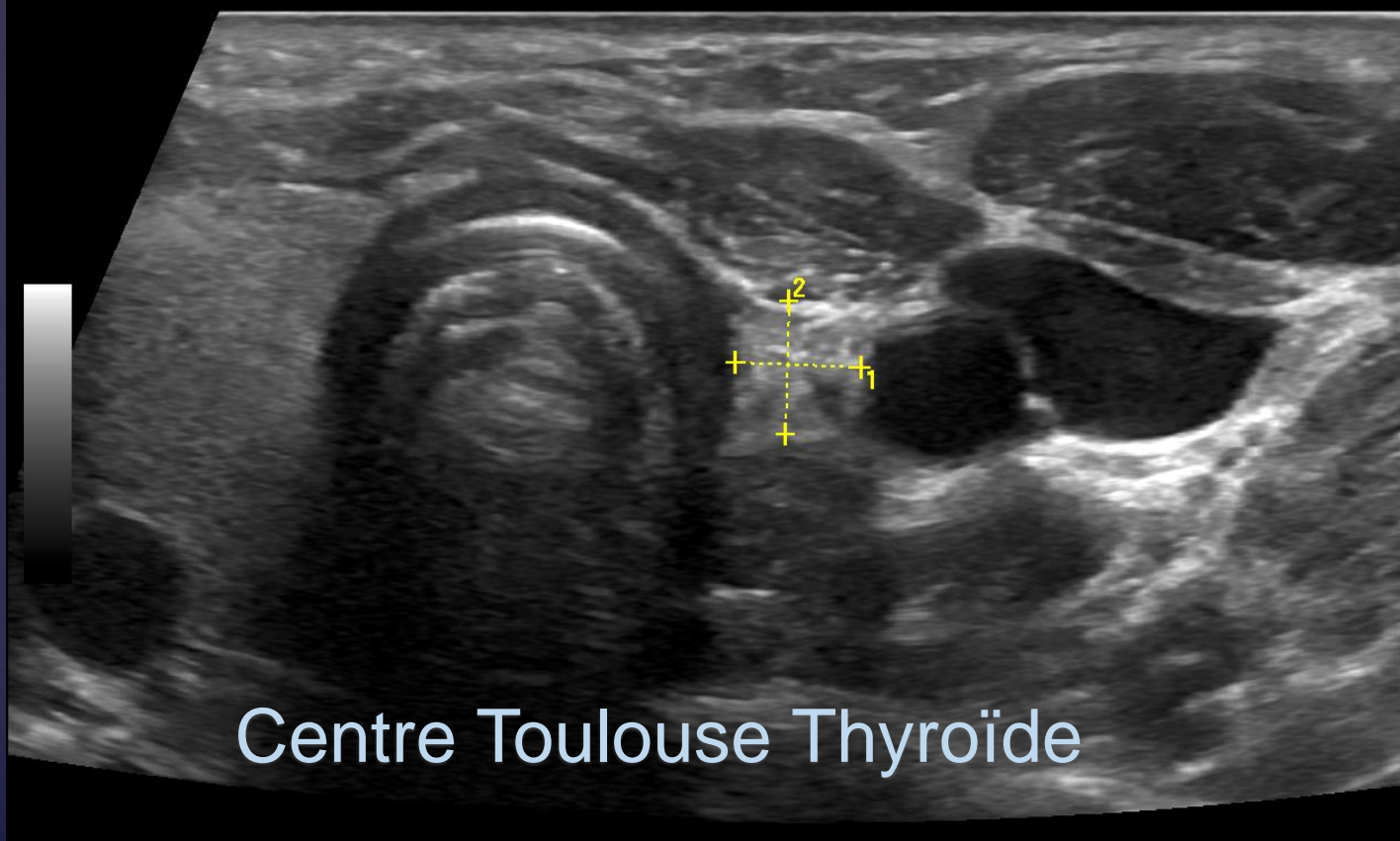
Compartiment central :

Aires ganglionnaires cervicales latérales : Voir schéma de Robbins

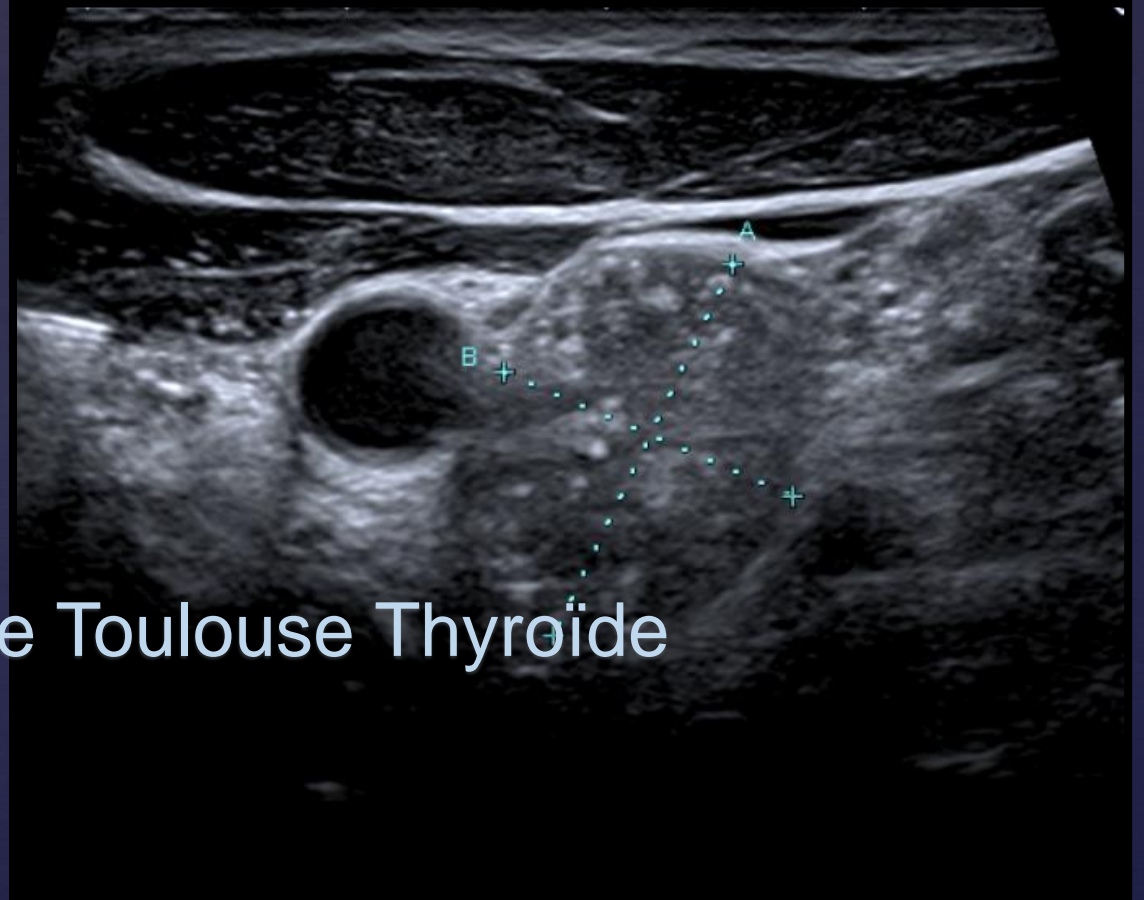
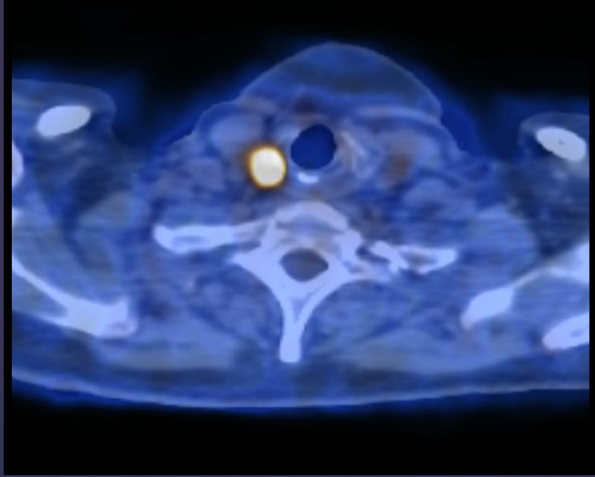
Interprétation :

Centre Toulouse Thyroïde

Suivi après lobectomie – Loge de thyroïdectomie

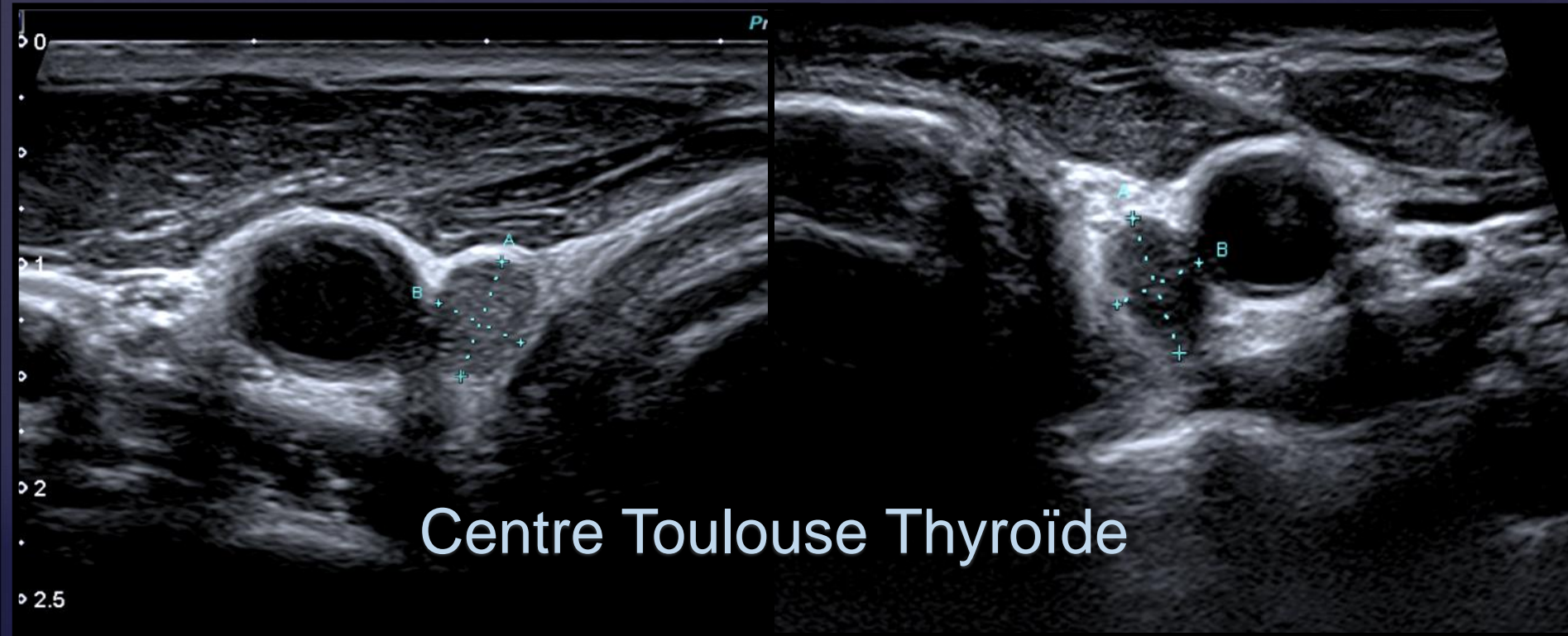


Suivi après lobectomie – Loge de thyroïdectomie

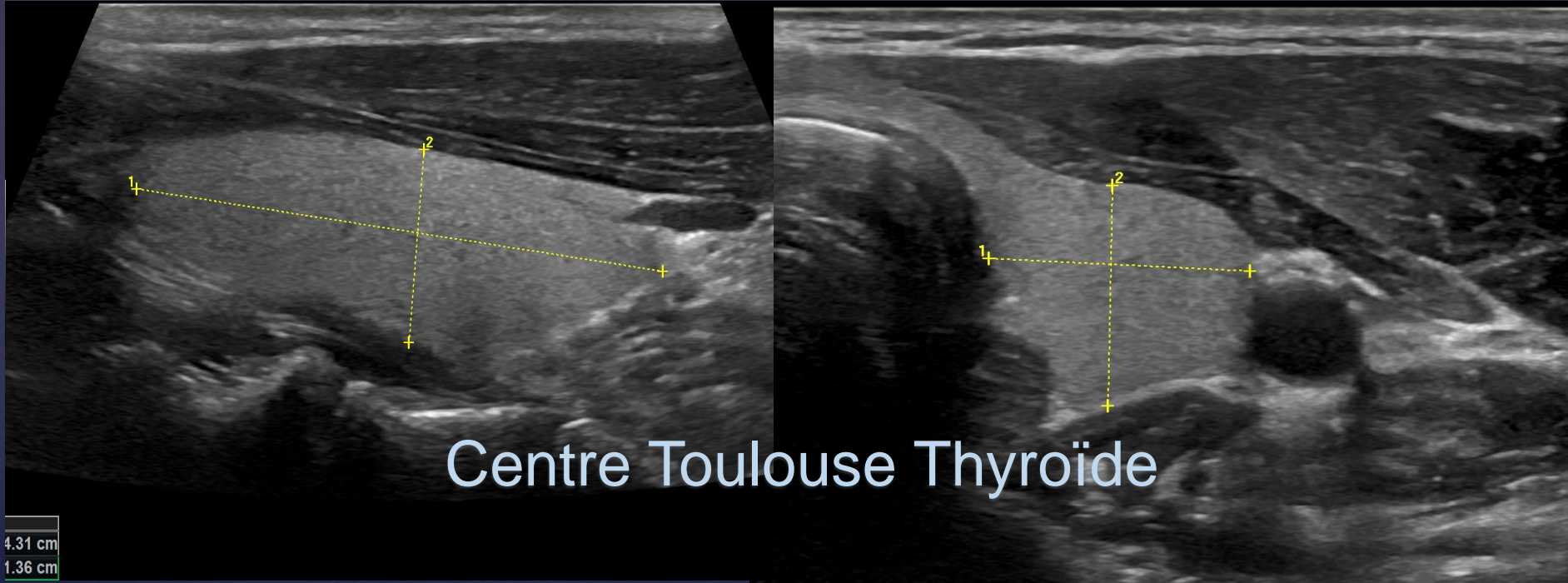


Centre Toulouse Thyroïde

Suivi après lobectomie – Loge de thyroïdectomie



Suivi après lobectomie – Lobe résiduel



Suivi après lobectomie – Ganglions cervicaux

Critères échographiques – Ganglions cervicaux

Taille : très variable +++

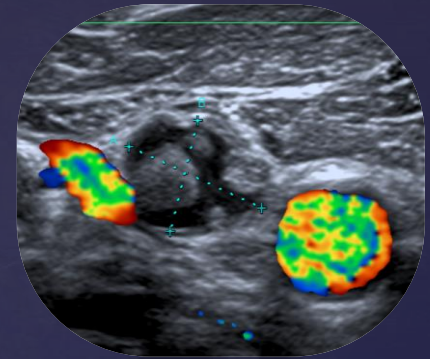
1. Forme Ep/Larg < 2 : 65 à 85%
Sensibilité = 46 à 95%, Spécificité = 64 à 95%

2. Absence du hile
Sensibilité = 88%, Spécifique = 35%

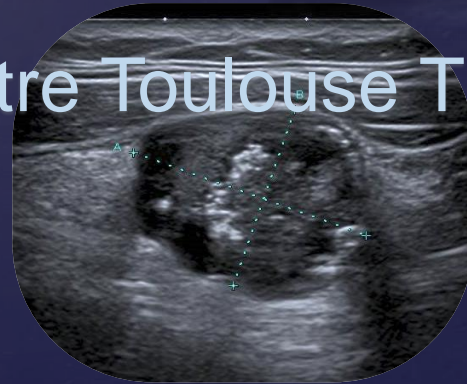
3. Kystisation 5 à 70%
Sensibilité = 11 à 70%, Spécificité = 100%

4. Microcalcification 5,4 à 52%
Forte Spécificité (idem kystisation)

5. Vascularisation
Sensibilité = 86%, Spécificité = 82%.



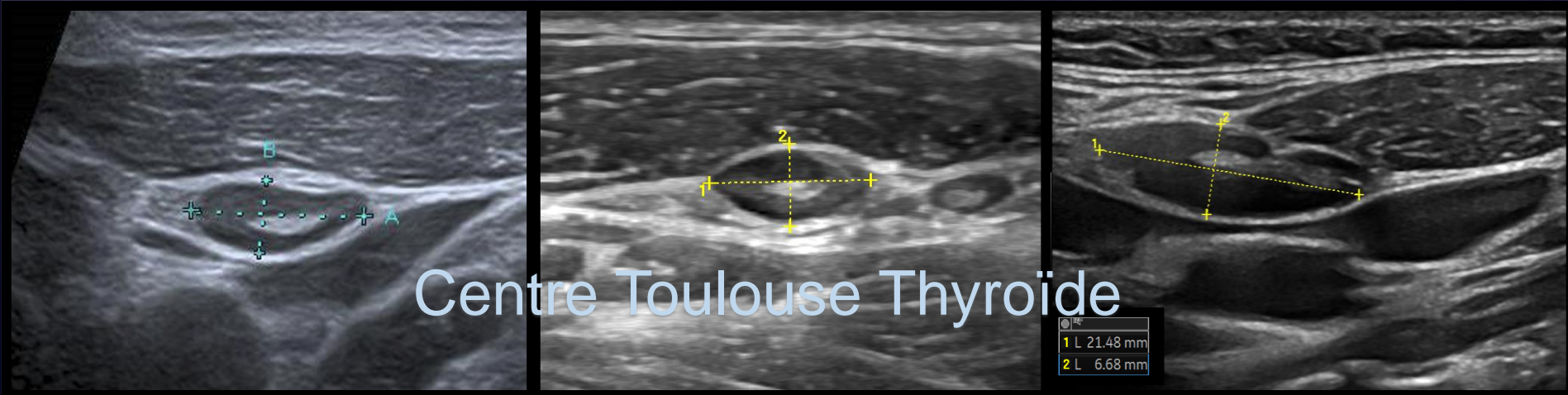
Centre Toulouse Thyroïde



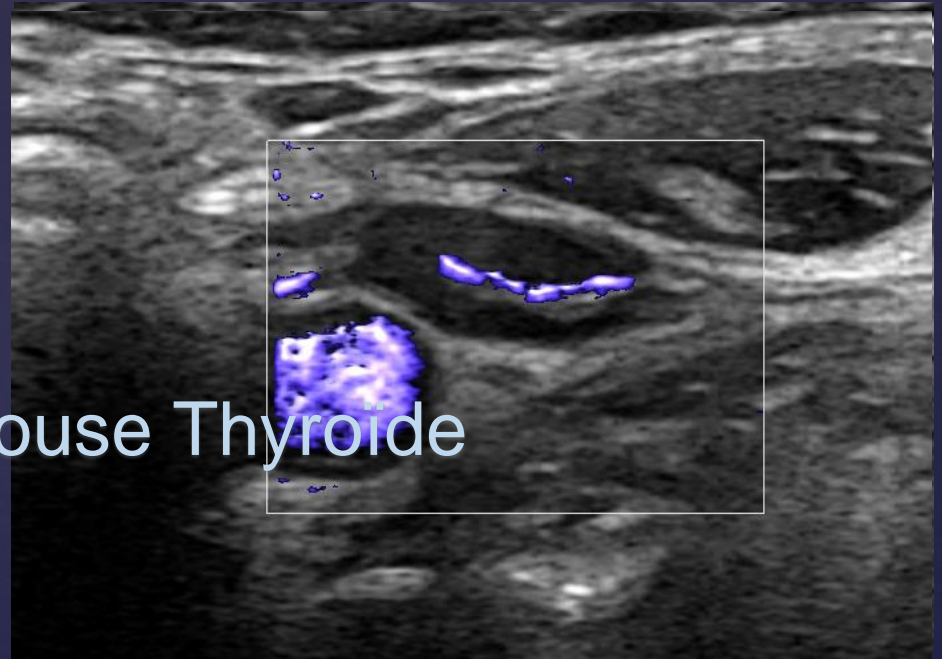
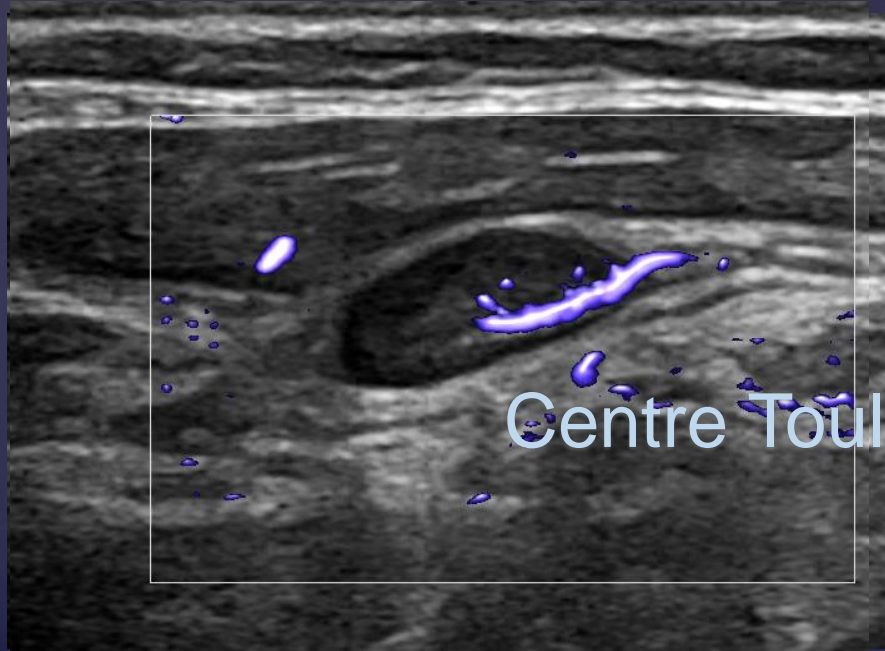
Suivi après lobectomie – Ganglions cervicaux

Critères de très fortement bénignité

- Absence de critères majeurs de suspicion
- Hile hyperéchogène et/ou vascularisation centrale hilaire sans vascularisation périphérique.

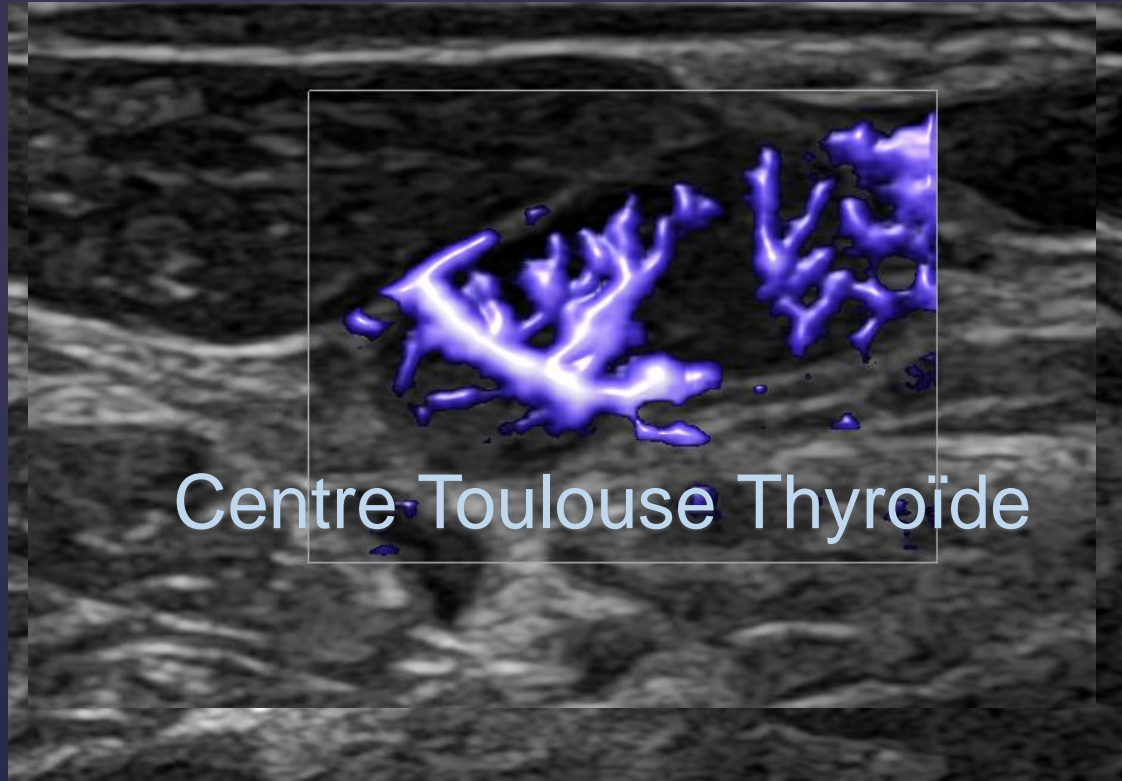


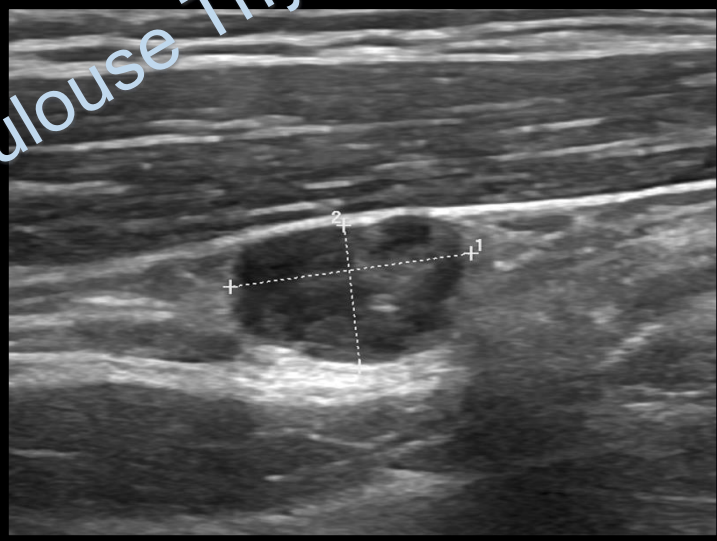
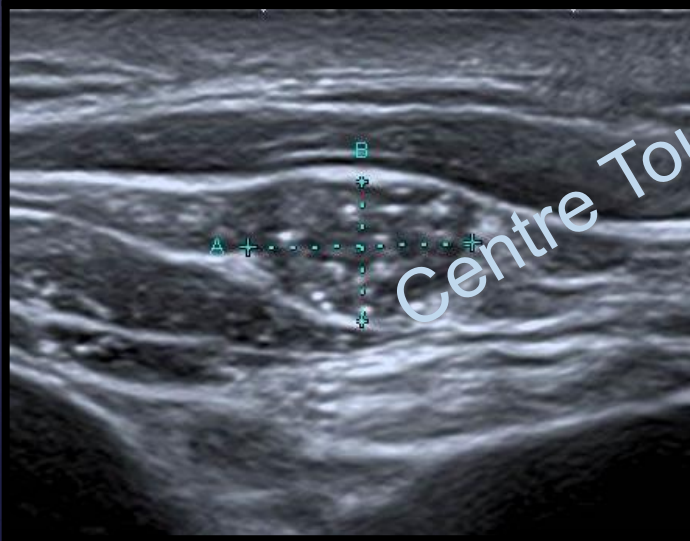
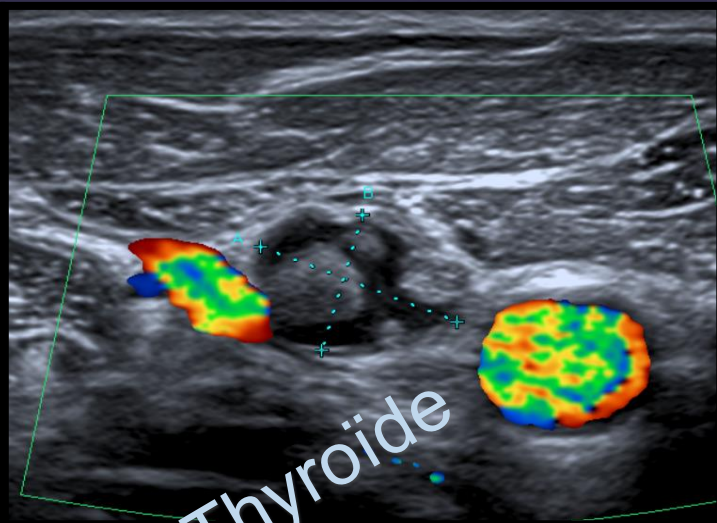
Suivi après lobectomie – Ganglions cervicaux



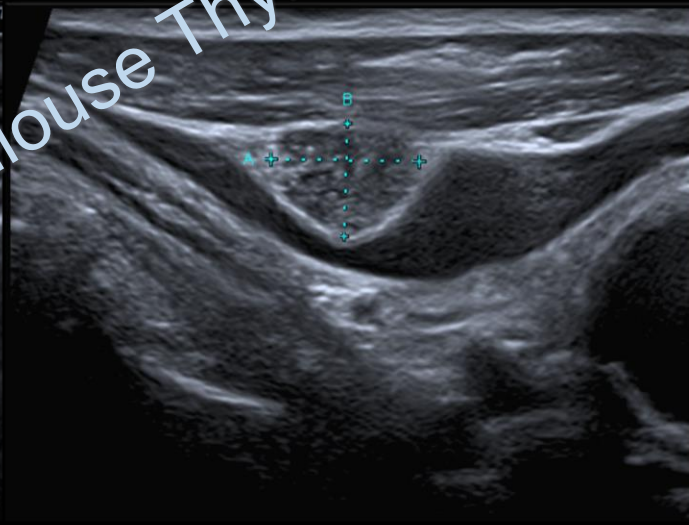
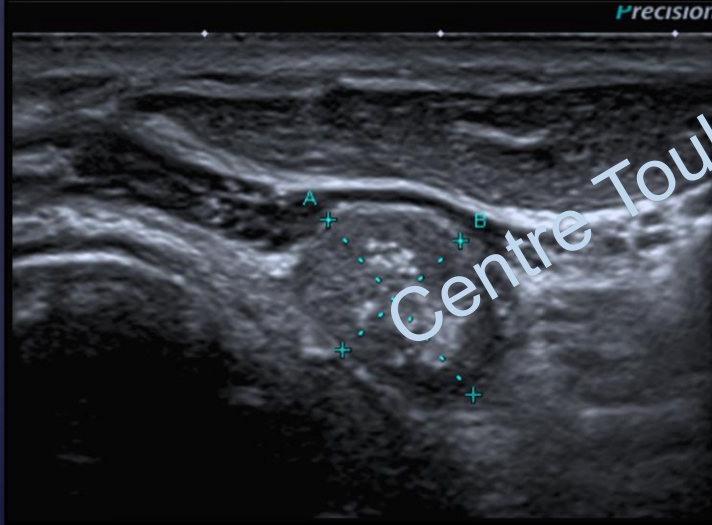
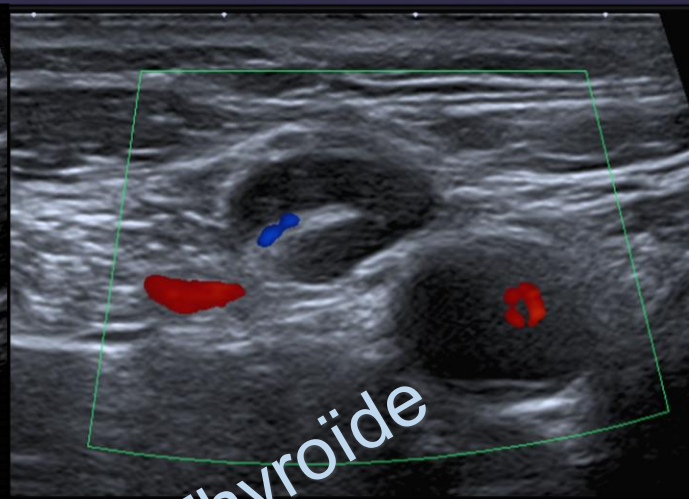
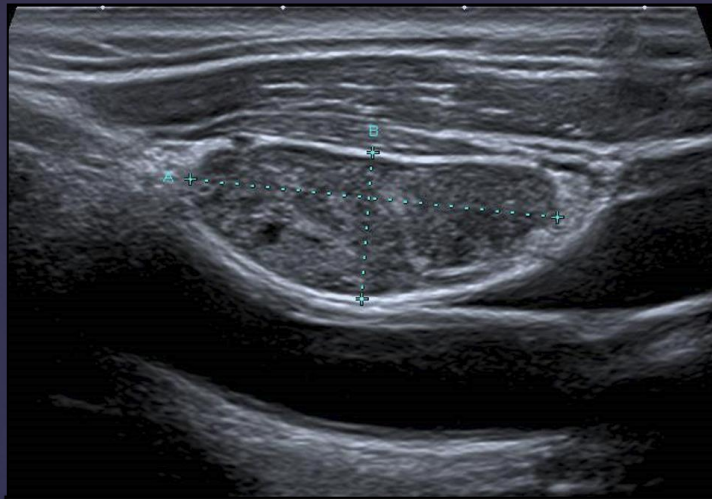
Centre Toulouse Thyroïde

Suivi après lobectomie – Ganglions cervicaux





Centre Toulouse Thyroïde



Suivi après lobectomie – Métastase ganglionnaire

Caractéristiques des récives ganglionnaires

- Médiane survenu : 3,5 ans – 96% dans les 10 ans. 71% dans les 5 ans
- Détection échographique dans 94.1% à 96% des patients présentant une récive
- Rarement palpables (17.6% des cas) et infracentimétriques dans 29.2% des cas

Après thyroïdectomie totale : Tg sérique dosée sous L-Thyroxine est indétectable chez 20% des patients présentant des métastases ganglionnaires cervicales isolées.

Association échographie positive et TG augmentée sous stimulation représente le meilleur critère de récive.

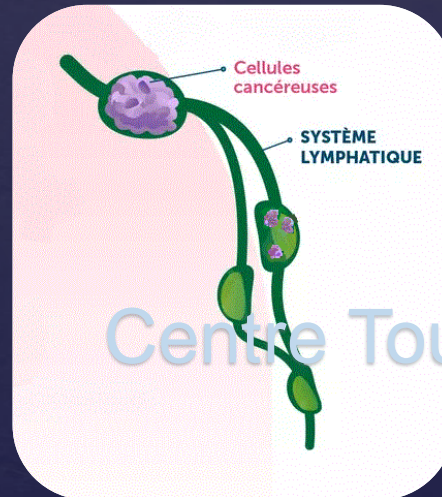
Centre Toulouse Thyroïde

Cytoponction des cibles suspectes



→ **Cytologie** : Confirmation du site ganglionnaire.
Recherche de cellules épithéliales, colloïde

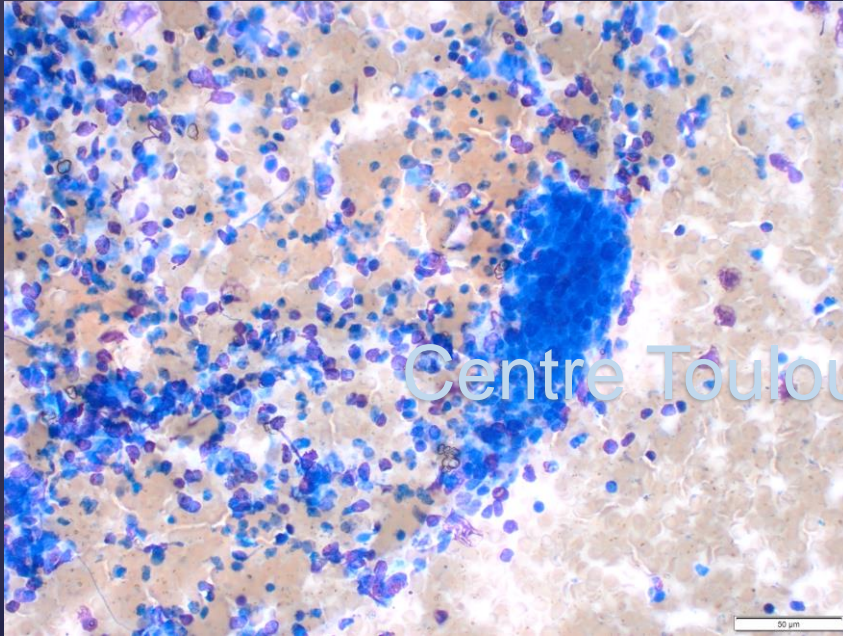
→ **TG dans le liquide de rinçage** : Seuils ?



Centre Toulouse Thyroïde

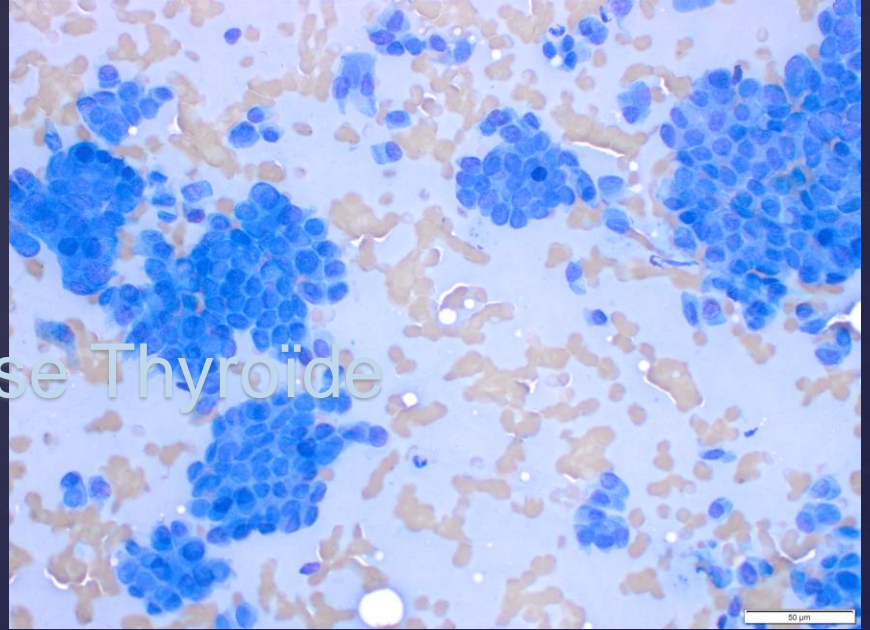
Cytologie ganglionnaire

Cytoponction ganglionnaire sans signe spécifique ou suspect de malignité



Lymphocytes et centres germinatifs
A confronter au dosage de Tg dans le liquide de rinçage

Cytoponction ganglionnaire métastatique d'un carcinome papillaire

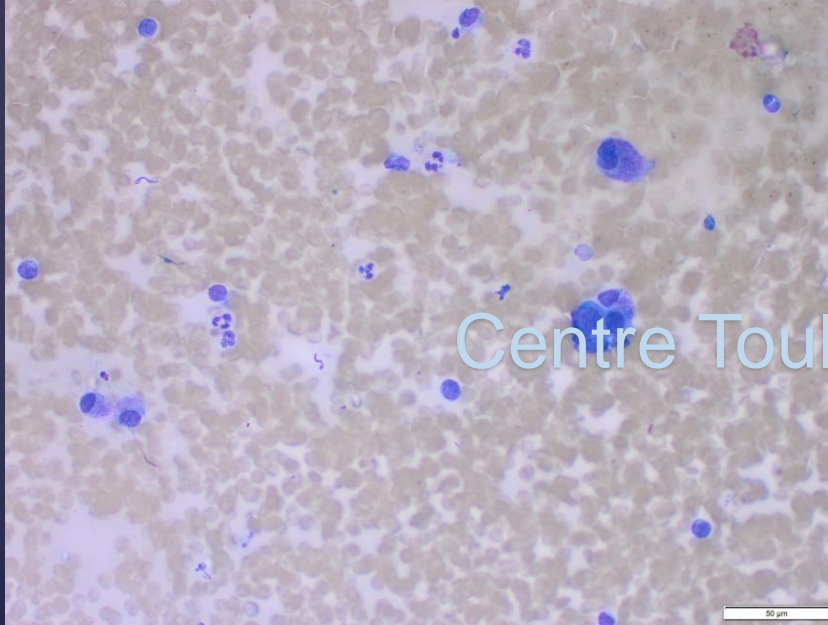


Nombreux placards de cellules carcinomateuses avec anomalies nucléaires de type papillaire

Centre Toulouse Thyroïde

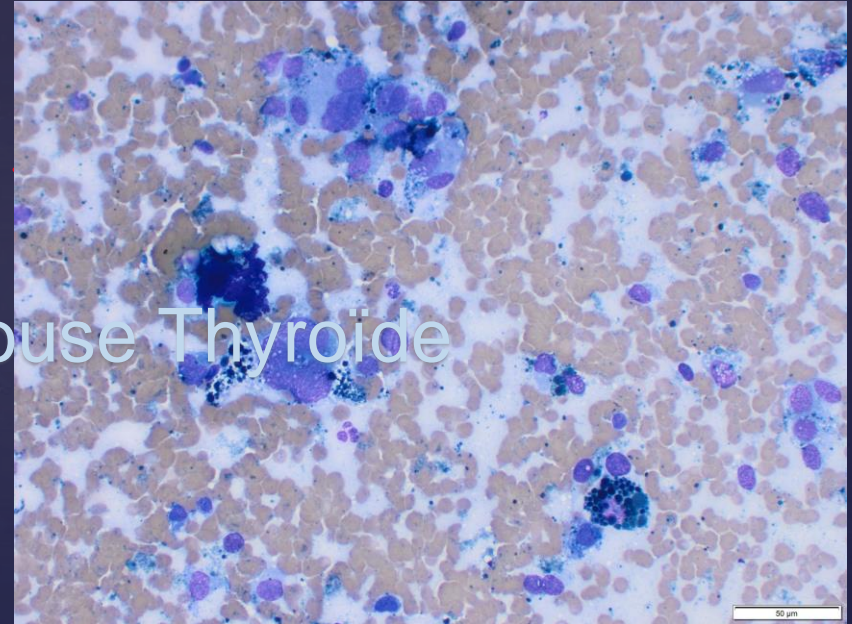
Cytologie ganglionnaire

Cytoponction ganglionnaire métastatique
d'un carcinome médullaire



Cellules tumorales plasmocytoïdes, parfois binucléées.
Granulations cytoplasmiques azurophiles (vésicules
neurosecrétaires)

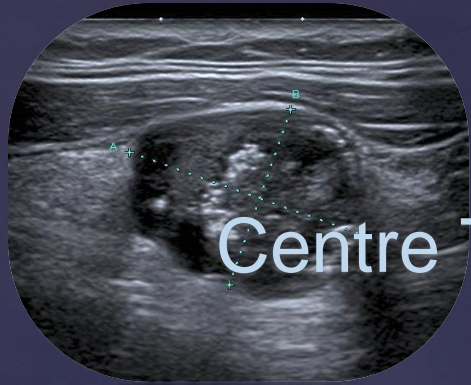
Cytoponction ganglionnaire métastatique
d'un mélanome malin



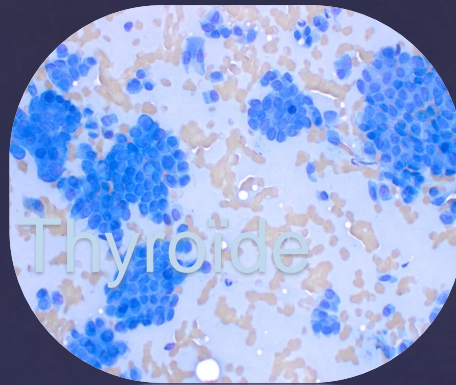
Nombreuses cellules tumorales à cytoplasme pigmenté
de mélanine

Centre Toulouse Thyroïde

Echographie - Cytologie ganglionnaire



Echographie



Cytologie



Meilleure sensibilité et spécificité +++ pour le
dépistage des récidives de loge et ganglionnaires

Conclusion – Take Home messages

- Principe de **désescalade thérapeutique** dans la cancer thyroïdien de souche folliculaire de bas grade
- Retour de la **lobectomie en première intention** sur des tumeurs peu agressives < 2cm
- Limitation d'importance de la **surveillance de la TG** après lobectomie
- Retour de **l'échographie/cytoponction** au centre de la prise en charge
- Discussion des dossiers en **réunion RCP** en cas de nécessité

Centre Toulouse Thyroïde