

Critères pronostiques des cancers différenciés de la thyroïde

Pierre LEYRE

Service de Chirurgie Viscérale et Endocrinienne

CHU de Poitiers

REUNION DESC/SCVO
POITIERS
MAI 2007

cancers différenciés de la thyroïde= bon pronostic

- mortalité faible: survie à 10 ans: 80 à 95%
- en comparaison en 2000:
 - cancer sein, chez femme: 11000 décès
 - cancer différencié thyroïde: 283 décès

BUT des critères pronostiques:

établir des scores prédictifs de survie et de récurrence

proposer un traitement adapté

- geste opératoire initial
- traitement complémentaire
 - réintervention
 - iothérapie
 - radiothérapie
 - traitement frénateur

TABLE 1. Survival studies in DTC

Ref. no.	Design	No. of patients	Initial therapy surgery: all total thyroidectomy	All patients radioiodine ablation	Median follow-up (yr)	Survival	Indicators
1	HR	546	No	No	8-40		
17	MC	1,074	No	No	6.5 (4-24)	20 yr: PTC: 96%, FTC: 81%	Age, T4, M1, N1, differentiation
2	HR	269	No	No	12 (1-38)	10 yr: ~95%; 20 yr: ~90%	Age, T stage
18	MC	2,479	No	No	2 (?-16)	5 yr: 74.9% ♂, 81.9% ♀	Age, gender, T stage
3	HR	100 (FTC)	No	No		10 yr: 87%, 20 yr: 71%	Age, invasion, M1
4	HR	1,599	No	No	11 (?-43)	?	Initial therapy
5	HR	931	No	No		10 yr: 87%	Histology, T4, gender
6	HR	1,779 (FTC)	No	No	12.7	10 yr: 96%, 20 yr: 96%	MACIS
19	MC	1,353	No	No	15.7 (0.5-47)	10 yr: 94.7%, 20 yr: 89.9%	Age, gender, T stage, N
7	HR	49 (FTC)	No	No	10.7	84%	Stage
20	MC	14,517	No	No	10	10 yr: 92-98%	Age, gender, T stage
8	HR	500	Yes	Yes	5.8 (0-23)	5 yr: 92%	T4, M1
9	HR	234	No	?	7.2 (0-28)	10 yr: 85.7, 20 yr: 70.6	Age, size
10	HR	362	No	No	10.8	10 yr: PTC: 93%, FTC: 69%	Age, T, M1, differentiation
21	MC	49,450	No	No	10	10 yr: 85-93%	T stage, age
22	MC	260	No	No	7.6 (1.3-34)	10 yr: 75%	Gender, T stage
23	MC	609	No	No	5.5 (1-38)	10 yr: PTC: 96%, FTC: 90%	Age, T, N1, M1, gender
			Surgery: all total thyroidectomy	All patients radioiodine ablation			
11	HR	139	Yes	?	6 (0-19)	10 yr: PTC: 92%, FTC: 88%	Age, T4, M1
24	MC	1,000	No	No	14	20 yr: 92%	
12	HR	1,224 (selection)	No	None	?	?	T stage
13	HR	394	No	No	6.3	10 yr: 90%	Age, T, gender
14	HR	1,057	No	No	9.2	10 yr: PTC: 92%, FTC: 81%	Age, T4, M1
15	HR	2,444 (FTC)	No	No		25 yr: 96%	MACIS
25	MC	18,118	No	No	10	10 yr: PTC: 88%, FTC: 80%	Age, T4, histology
26	MC	5,554	Not indicated	Not indicated	15-17	10 yr: 63.8-86.2 20 yr: 48.6-84.4	Age, gender, histology
27	MC	484	Yes	Yes	7.6 (0.2-23.9)	10 yr: 90%	Age, M1, gender
31	?	333	No	No	10.4 (5-34.4)	10 yr: 98.5%	Stage, extent surgery
16	HR	574	No	No	7 (1-34)	20 yr: 60-100%	Recurrences

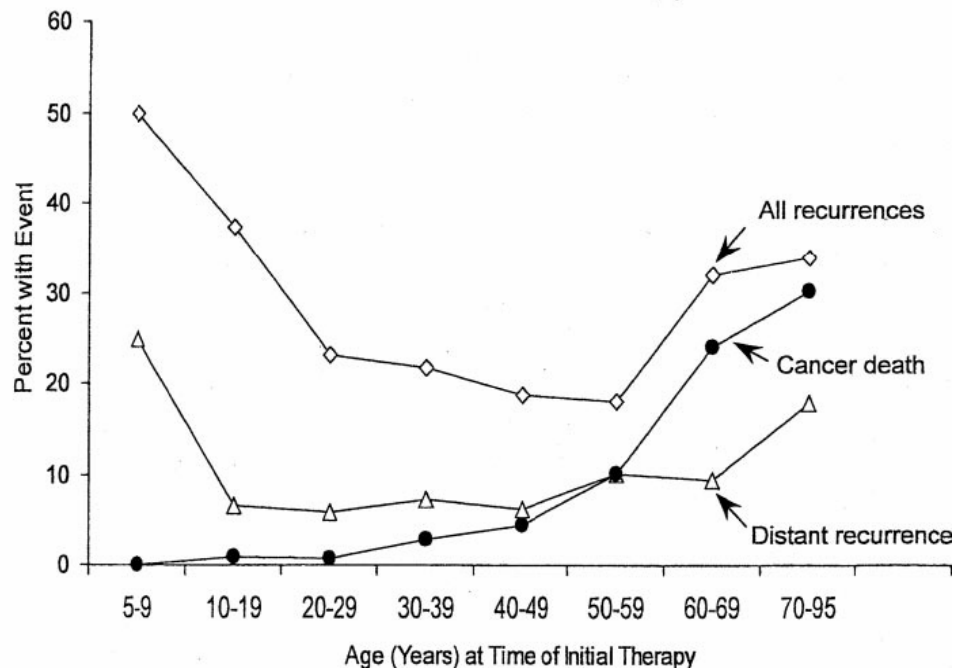
HR, Hospital records, referral series; MC, multicenter study; FTC, follicular thyroid cancer; PTC, papillary thyroid cancer; MACIS, metastasis age completeness of resection invasion size of tumor.

Étude des critères pronostiques

- caractéristiques du patient
- caractéristiques de la maladie initiale
- critères liés au traitement

Caractéristiques du patient (1)

- Age au moment du diagnostic



Caractéristiques du patient (2)

- Sexe
 - Hommes: gravité évoquée jamais démontrée
 - 2 fois moins de cancer mais tumeur plus grosse, plus d'atteinte ganglionnaire
 - Mortalité plus élevée, mais identique au cancer chez la femme à stade égal
- Atcd familiaux de cancer thyroïdien
 - Facteur de risque de survenue
 - Même pronostic en terme de survie et de récurrences
 - Selon le type histologique
 - Selon le stade

Caractéristiques de la tumeur initiale (1)

- Type histologique:
 - classiquement cancer vésiculaire plus grave que cancer papillaire
 - méta à distance 15% à 25% vs 5 à 10%
 - Récidive et mortalité plus précoce
 - Papillaire à pronostic péjoratif:
 - forme à cellules hautes, cylindriques
 - Papillaire de forme vésiculaire
 - Forme à cellules oncocytaires
 - Forme sclérosante diffuse
 - Vésiculaire à pronostic péjoratif
 - Invasif
 - Insulaire
 - Classification selon atypie cellulaire et degré de différenciation
 - se rapproche des cancers indifférenciés

Caractéristiques de la tumeur initiale (2)

- Taille:

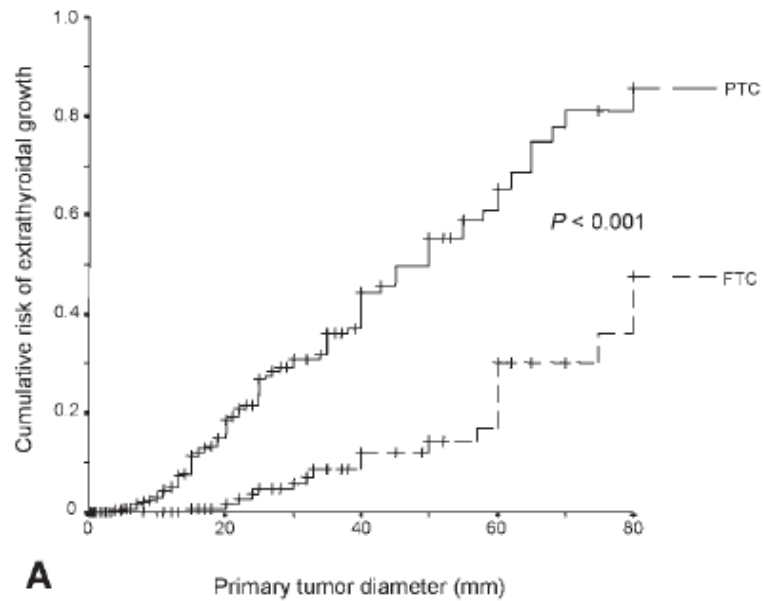
- Influence la récurrence et la survie
- Micro cancer (<10mm): survie excellente
- Seuil de gravité: > 4cm ... (T3 dans classification TNM)
 - mortalité: 5% à 39%
 - Récurrence: 6% à 56%

Cady B et al ; Surgery 1988 ; 104 : 947-53

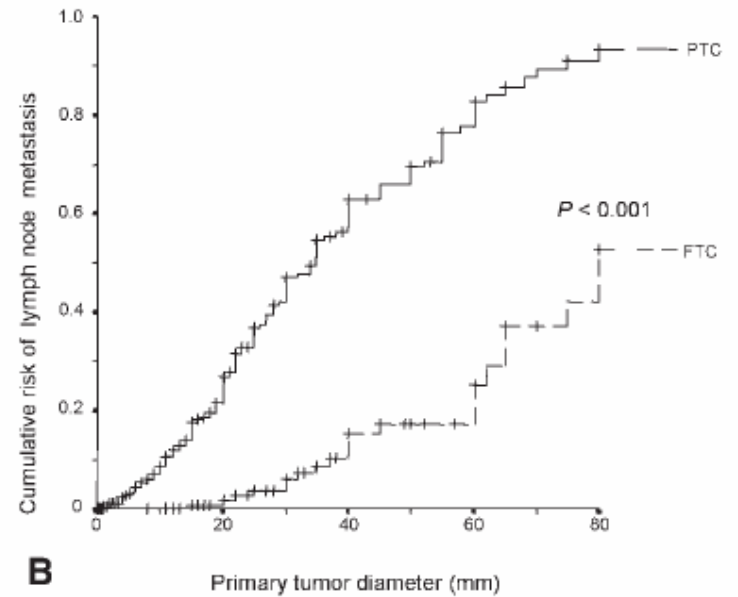
- Mortalité multipliée par 12 si T > 4cm

McConahey et al ; Mayo Clinic Proc 1986 ; 61 : 978-96

Taille tumorale et métastases régionales ou générales

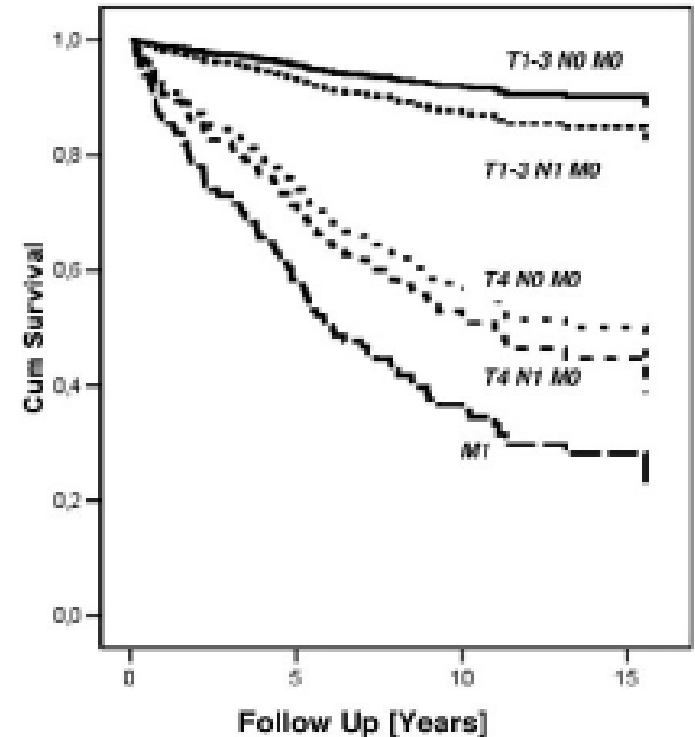


Taille tumorale et adénopathies métastatiques



Caractéristiques de la tumeur initiale (3)

- Étude de l'invasion locale
 - Invasion capsulaire thyroïdienne
 - Sans dépassement: T3
 - Avec dépassement: T4
 - Envahissement extra-thyroïdien: T4
- Métastases ganglionnaires
 - Signification controversée
 - Fdr de métastases à distance ?
 - En absence de curage: <10% de récidence
- Métastases à distance



Eustatia-Rutten *et al.* • Survival in Thyroid Carcinoma

J Clin Endocrinol Metab, January 2006, 91(1):313–319
(377 patients)

Caractéristiques de la tumeur initiale (4)

- Multifocalité
 - Facteur pronostique non démontré
 - Certains rapportent la multifocalité à la taille cumulée des lésions
- Invasion vasculaire
 - Péjorative sur la survie si forme très invasive (vs peu invasive)

Facteurs pronostiques liés au traitement (1)

- Type de thyroïdectomie: totale > partielle

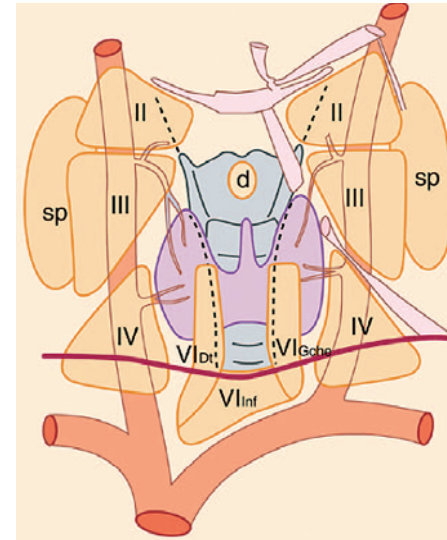
TABLE 9. Effect of treatment on prognosis in 492 patients with tumors more advanced than T1N0M0 category

Treatment variable	Risk ratio	95% CI	P value
Cancer recurrence			
Extent of surgery			
Total/near-total thyroidectomy	1	Reference	
Lobectomy/subtotal thyroidectomy	2.5	1.7–3.5	0.0001
Debulking surgery	11.0	6.1–19.7	0.0001
Adjuvant therapy			
¹³¹ Iodine ablation	1	Reference	
None	2.1	1.5–3.1	0.0001
Other modalities	4.5	2.8–7.3	0.0001
Deaths from thyroid cancer			
Extent of surgery			
Total/near-total thyroidectomy	1	Reference	
Lobectomy/subtotal thyroidectomy	2.2	1.2–4.1	0.0131
Debulking surgery	13.5	6.3–29.0	0.0001
Adjuvant therapy			
¹³¹ Iodine ablation	1	Reference	
None	1.1	0.5–2.3	NS (0.76)
Other modalities	8.9	4.7–16.9	0.0001

Facteurs pronostiques liés au traitement (2)

• Curage ganglionnaire

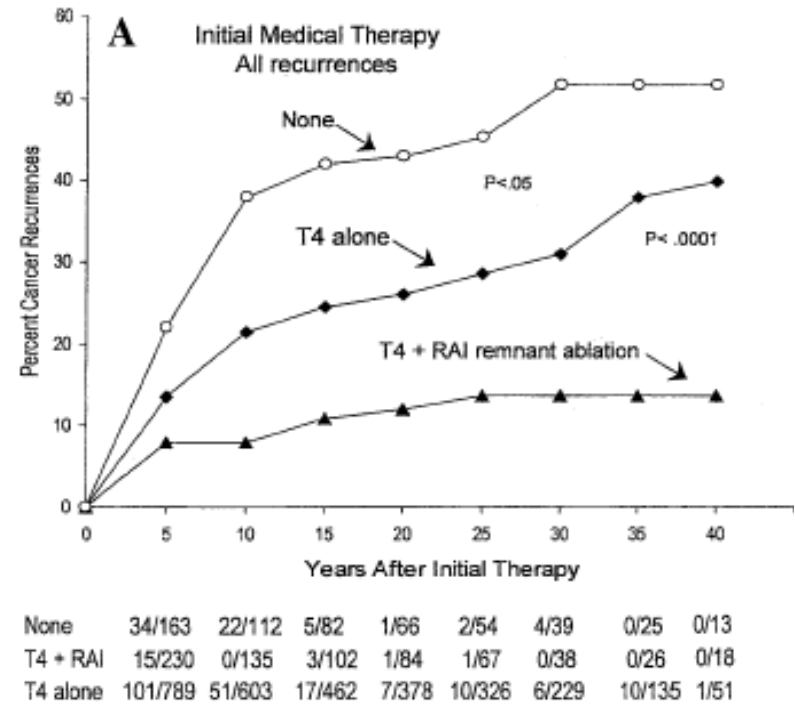
- controversé
- non inclus dans certains scores pronostiques



Facteurs pronostiques liés au traitement (3)

- Traitement frénateur
 - hormone thyroïdienne
 - rétrocontrôle hypophysaire
 - récepteur TSH tumorale
 - différenciation

- Totalisation par Iode radioactif
 - différenciation



Les scores pronostiques (1)

Score TNM: la plus utilisée en pratique courante

Nouvelle classification TNM.

		Tumeur primitive	
		1992	2002
T0		Pas de tumeur primitive	Pas de tumeur primitive
T1		Tumeur \leq 1 cm limitée à la thyroïde	\leq 2cm limitée à la thyroïde
T2		Tumeur > 1 \leq 4 cm limitée à la thyroïde	Tumeur > 2 \leq 4 cm limitée à la thyroïde
T3		Tumeur > 4 cm limitée à la thyroïde	Tumeur > 4 cm limitée à la thyroïde ou extension à la capsule thyroïdienne et/ou microscopique au tissu cellulaire
T4		Toute tumeur dépassant la capsule	T4a tumeur dépassant la capsule vers le tissu mou sous-cutané, le larynx, la trachée, l'œsophage ou le nerf récurrent T4b tumeur dépassant la capsule et atteignant l'aponévrose prévertébrale ou encapsulant l'artère carotide ou les vaisseaux du médiastin supérieur
Statut ganglionnaire : dans la classification 2002, il faut au moins six ganglions à examiner pour pouvoir classer en N0 si les ganglions sont bénins. Sinon, la tumeur est classée Nx concernant le statut ganglionnaire.			
Statut ganglionnaire		1992	2002
N0		Pas d'adénopathie	Pas d'adénopathie
N1		Adénopathie métastatique	Adénopathies métastatiques, régionales, cervicales homolatérales
N1a			Adénopathies métastatiques cervicales bilatérales, médianes, ou controlatérales ou métastases ganglionnaires médiastinales
N1b			
Métastases à distance			
M0		Pas de métastase	Pas de métastase
M1		Métastase à distance	Métastase à distance
		Stade	
		1992	2002
Âge < 45 ans			
Stade I		Tout T, tout N, M0	Tout T, tout N, M0
Stade II		Tout T, tout N, M1	Tout T, tout N, M1
Âge \geq 45 ans			
Stade I		T1, N0, M0	T1, N0, M0
Stade II		T2-T3, N0, M0	T2, N0, M0
Stade III		T4, N0, M0 ou tout T, N1, M0	T3, N0, M0 ou tout T1-3, N1a, M0
Stade IV		Tout T, tout N, M1	IVa :T1-3, N1b, M0 ou T4a, tout N, M0 IVb :T4b, tout N, M0 IVc : tout T, tout N, M1

Les scores pronostiques (2)

- Score EORTC: *Byar et al ; euro J cancer 1979*
 - Age, sexe, différenciation cellulaire, métastase ganglionnaire ou à distance
 - 5 groupes, survie à 5 ans
 - Mélange différentes histologies (papillaire, anaplasique; médullaire)
- Score AMES: *Cady et al ; surgery 1988*
 - Age, Métastase, Extension extra-thyroïdienne, Size (taille)
 - 2 groupes (faible et haut risque)
- Score AGES : *Hay et al ; thyr today 1989*
251
 - Age, Grade, Extension locale ou à distance, Size (taille)
 - 4 groupes
- Score MACIS : *Hay et al ; head neck cancer 1993*
 - Métastase, Age, Chirurgie (TT ou IL), Invasion tumorale, Size (taille)
 - 5 groupes

Prognostic factors in differentiated thyroid carcinomas and their implications for current staging classifications

Arja Jukkola, Risto Bloigu¹, Tapani Ebeling², Pasi Salmela² and Guillermo Blanco

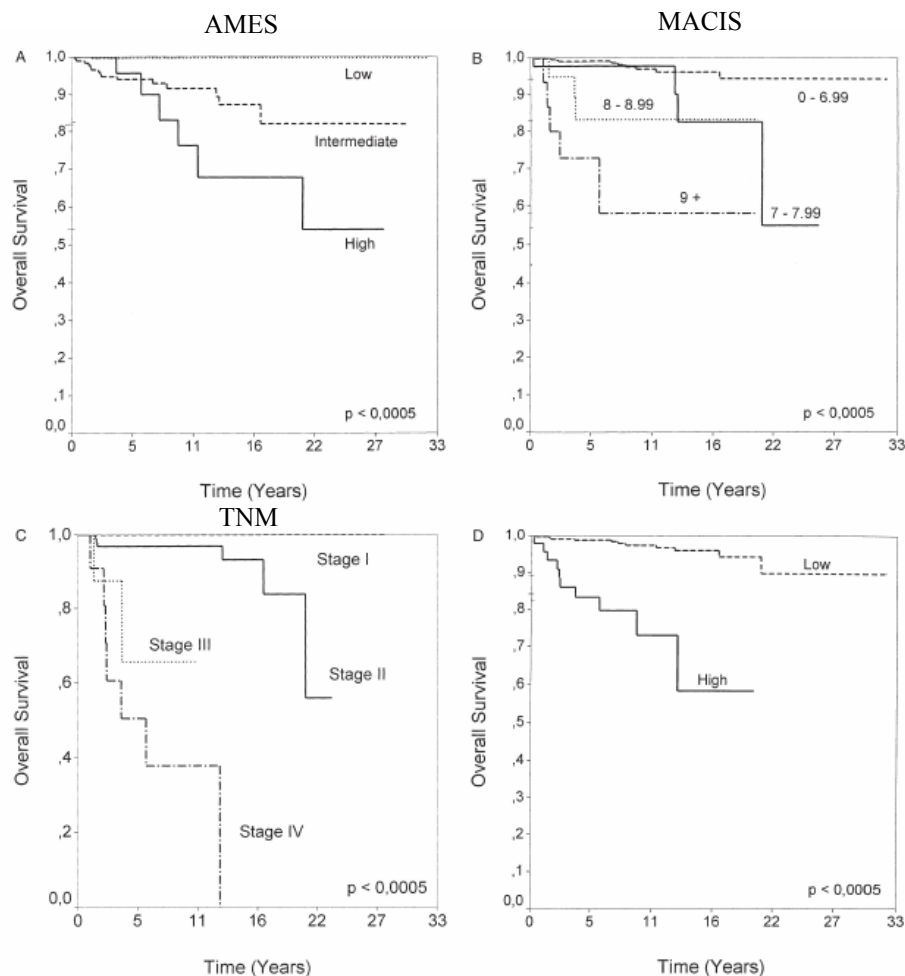


Figure 1 Overall survival, determined by Kaplan–Meier analysis, in terms of (A) the AMES classification: dotted line, low risk ($n = 280$); dashed line, intermediate risk ($n = 189$); solid line, high risk ($n = 29$); (B) the MACIS performance score classification: dashed line, 0–6.99 ($n = 419$); solid line, 7–7.99 ($n = 43$); dotted line, 8–8.99 ($n = 20$); dotted/dashed line, 9+ ($n = 16$); (C) the TNM classification (patients ≥ 45 years): dashed line, stage I ($n = 99$); solid line, stage II ($n = 106$); dotted line, stage III ($n = 8$); dotted/dashed line, stage IV ($n = 11$); (D) extracapsular invasion and age: dashed line, low risk (age < 50 years without extracapsular invasion) ($n = 450$); solid line, high risk (age ≥ 50 years and extracapsular invasion) ($n = 48$).

Table 4 Risk of death in cases of well-differentiated thyroid carcinoma according to the various classification systems in multivariate Cox regression analysis.

Classification	No. of patients	Risk of death odds ratio (95% confidence interval)	P-value
TNM	411		
Stage I and II	380	1	
Stage III	16	14.4 (2.6–7.9)	0.002
Stage IV	15	83.2 (23–298)	0.0001
AMES	498		
Low	280	1	
Intermediate	189	25.7 (3.4–195)	0/002
High	29	52.2 (6.2–436)	0.0001
MACIS	498		
0–6.99	419	1	
7–7.99	43	3.5 (1.1–11)	0.03
8–8.99	20	7.2 (1.9–26)	0.003
9+	16	25 (8.3–78)	0.0001
Extracapsular invasion and age	498		
Low	450	1	
High	48	11.6 (4.8–27)	0.0001

CONCLUSION

- Les cancers différenciés de la thyroïde ont une évolution lente avec une faible mortalité et une survie sans récurrence de plusieurs années
- Parfois l'évolution est plus péjorative
- Les scores pronostiques sont difficiles à utiliser en pratique courante
- Les facteurs importants sont:
 - l'envahissement capsulaire de la tumeur
 - la taille tumorale
 - le type histologique
 - la présence de métastase à distance
- L'âge jeune de découverte est de meilleur pronostic à stade égal, mais ne doit pas guider le traitement