



Centre Jean PERRIN

Centre de Lutte contre le Cancer d'Auvergne

Clermont-Ferrand - France -



CANCER THYROÏDIEN DIFFERENCIE EPIDEMIOLOGIE, CARACTERISTIQUES HISTOLOGIQUES ET EVOLUTIVES CHEZ LE SUJET JEUNE

DES Endocrinologie 23-24 juin 2011

Centre Jean Perrin

Clermont-Ferrand

C.DEJAX





EPIDEMIOLOGIE (1)

■ Incidence du cancer chez l'enfant (50000 cas, 1988-1997) :

- ❖ 138,5/10⁶ en Europe (131,1/10⁶ en Grande-Bretagne, 160/10⁶ en Europe du Nord),
- ❖ Excès de cancers thyroïdiens en Europe de l'Est (conséquences de Tchernobyl),
 - Ref : Geographical patterns of childhood cancer incidence in Europe, 1988-1997. Stiller CA et al, Eur J Cancer, 2006 Sep;42(13):1952-60
- ❖ Cancer Thyroïdien : 0, 3 à 5% des cancers de l'enfant et de l'adolescent.



EPIDEMIOLOGIE (2)

❖ Incidence du cancer thyroïdien différencié (CTD) chez l'enfant et l'adolescent (1978-1997) :

- données du ACCIS (Automated Childhood Cancer Information System project)
- de 0 à 14 ans incidence variable en Europe (0,5 à 1,2/10⁶)
- pic d' incidence entre 15 et 19 ans (4,4 -11/10⁶)
- Bélarus : 23,6/10⁶
- de 0 à 19 ans le sex ratio augmente de 1 à 3
- pas d'association avec l' apport iodé alimentaire
- l'incidence du CTD de l'enfant et l'adolescent (Bélarus exclu) a augmentée de 3% par an entre 1978 et 1997
- taux de survie à 20 ans est > 90 %.
 - Ref : Thyroid cancer incidence and survival among European children and adolescents (1978-1997) : report from the ACCIS. Stleliarova – Foucher et al.
Eur J Cancer. 2008 Sep;42(13):2150-69



CARACTERISTIQUES HISTOLOGIQUES. TNM (1)

❖ **Nette prédominance du cancer papillaire (77 à 95% selon les séries) :**

- réarrangements Ret/PTC > adulte,
- mutation BRAF très rare.

❖ **Les formes papillaires avec variante trabéculaire sont plus fréquentes chez les plus jeunes (facteur de récurrence).**

❖ **Les formes papillaires à cellules hautes ne seraient pas de plus mauvais pronostic.**



CARACTERISTIQUES HISTOLOGIQUES. TNM (2)

- **Présentation plus agressive d'emblée :**
 - ❖ tumeurs volumineuses, plurifocales, capsule thyroïdienne franchie,
 - ❖ envahissement ganglionnaire cervical (57 à 80%),
 - ❖ métastases à distance (6 à 24%) presque exclusivement pulmonaires.

- **Souvent pT₃ ou T₄ N₁ M₁ (poumons).**



TRAITEMENT

- **Adapté au caractère agressif.**
- **Thyroïdectomie totale + curage ganglionnaire.**
- **Iode 131 :**
 - ❖ activité administrée de 37 MBq/kg de poids,
 - ❖ souvent plusieurs traitements par iode 131 (miliaire pulmonaire).
- **Suppression de la TSH**
- **Schéma thérapeutique calqué sur celui de l'adulte, à adapter ?**



EVOLUTION - SURVIE (1)

- **Evolution marquée par une plus grande fréquence des récurrences.**
- **32% de récurrences pour un suivi de 40 ans :**
 - ❖ récurrences loco-régionales 27%,
 - ❖ récurrences à distance 5%.
- **Pronostic à long terme > celui de l'adulte :**
 - ❖ suivi ≤ 20 ans,
 - survie de 90 à 100 %,
 - survie sans progression : 77%.
- **Survie à très long terme :**
 - ❖ à 20 ans mortalité = population témoin.
 - ❖ à 40 ans 2% de décès liés au cancer thyroïdien.
 - ❖ pour un suivi allant de 30 à 50 ans le taux de décès est > population témoin ($p < 0,001$), 68% des décès n'étant pas liés à la pathologie thyroïdienne.



EVOLUTION - SURVIE (2)

- **Les traitements multiples par iode 131 augmenteraient le risque de survenue d'un deuxième cancer (tumeurs solides et leucémies).**
- **Prévention : préparation par la TSH humaine recombinante (qui diminue l'irradiation aux tissus non cibles).**
- **Le temps de latence CTD - deuxième cancer peut être très long → surveillance à vie.**



Bibliographie (1)

- **Long-term outcome in 215 children and adolescents with papillary thyroid cancer treated during 1940 through 2008.**

Hay ID et al. *World J Surg.* 2010 Jun;34(6):1192-202.

- **Differentiated thyroid cancer in children and adults : same or distinct diseases?**

Jarzab B. *Hormones (Athens).* 2007 Jul-Sep;6(3):200-9.

- **Total thyroidectomy and adjuvant radioiodine treatment independently decrease locoregional recurrence risk in childhood and adolescent differentiated thyroid cancer.**

Handkiewicz-Junak D. *J Nucl Med.* 2007 Jun;48(6):878-88.

- **Papillary carcinoma of the thyroid gland of childhood and adolescence : Morphologic subtypes, biologic behavior and prognosis ; a clinopathologic study of 42 sporadic cases treated at a single institution during a 30 –year period.**

Collini P et al. *Am J Surg Pathol.* 2006 Nov;30(11):1420-6.



Bibliographie (2)

- **Correlation between B-RAFV600E mutation and clinico –pathologic parameters in papillary thyroid carcinoma : data from a multicentric Italian study and review of the literature.**

Fugazzola L et al. Endocrino Relat Cancer. 2008 Jun;13(2):455-64.

- **Childhood cancers and radioactive iodine therapy : necessity of précautions radiation health risk management.**

Kumagai A. Endocr J 2007;54(6):839-47.



Série Clermontoise

- **Analyse rétrospective des données histologiques chez 54 patients âgés de 10 à 25 ans au moment du diagnostic de CTD, au sein d'une population 1146 patients traités pour la même pathologie entre 1988 et 2005 au Centre Jean Perrin.**
- **Aspects thérapeutiques et suivi.**



Résultats : histologie et TNM

- **Comparaison entre 54 patients âgés de 10 à 25 ans et 1093 patients de plus de 25 ans (âge moyen : 51 ans) :**
 - ❖ papillaire : 85,88% (ns),
 - ❖ multifocalité : 38,9% (ns).
- **Sont statistiquement plus fréquents :**
 - ❖ l'effraction capsulaire thyroïdienne (RR :1,6 ; IC [1,1- 2,45] ; p =0,021)
 - ❖ un stade pT₃ (RR : 1,61 ; IC [0,85-3,05] ; p = 0,01)
 - ❖ un stade pT₄ (RR : 4,93 ; IC [2,23-10,93] p= 0,001)
 - ❖ statut ganglionnaire N₁a (RR : 3,94 ; IC [1,74-8,93] ; p < 10⁻⁷)
 - ❖ statut ganglionnaire N₁b (RR : 4,49 ; IC [1,85- 10,92] ; p< 10⁻⁷)
 - ❖ M₁ (poumons) d'emblée (RR : 3,27; IC [1,36-7,86] ; p= 0,025)



Aspects thérapeutiques

■ Tous ces jeunes patients ont été traités par iode¹³¹ :

- ❖ 28/54 (51%) 1 traitement
- ❖ 14/54 (26%) 2 traitements
- ❖ 6/54 (6%) 3 traitements
- ❖ 5 ont reçu une activité cumulée d'iode 131 > 11,1 GBq
- ❖ 1 seul a reçu 30 GBq.



Evolution - Suivi (1)

- Le suivi moyen est de 7,5 ans (0,7 à 18,6 ans).
- Ont été considérés comme perdus de vue les patients dont nous n'avons pas de nouvelles depuis 3 ans soit près de la moitié.
- Le suivi moyen des patients perdus de vue est de 4,8 ans.
- Pas de décès.
- Pas de deuxième cancer.



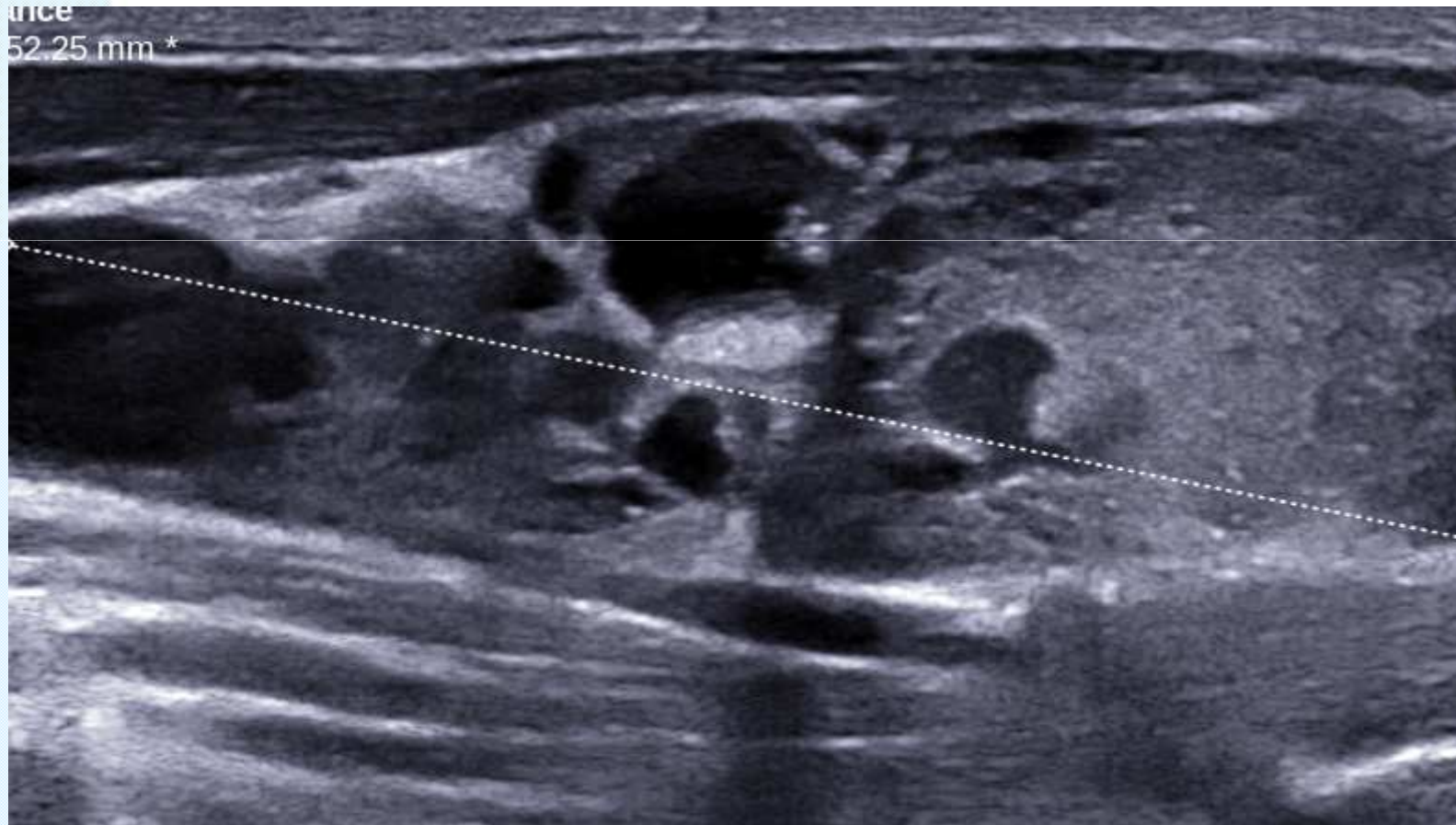
Evolution - Suivi (2)

■ Résultats à long terme :

- ❖ 44/54 rémissions complètes : thyroglobuline (Tg) indétectable avec TSH stimulée, imagerie normale,
- ❖ 10/54 rémissions incomplètes : Tg indétectable avec une TSH freinée, détectable avec TSH stimulée (< 10 ng/ml), imagerie normale,
- ❖ souvent négativation de Tg sur plusieurs années,
- ❖ signification de ce taux Tg/rhTSH dosable sur le long terme ?
 - Thyroid cancer in children.
Dinauer C. Francis GL.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2007 Sep;36(3):779-806.

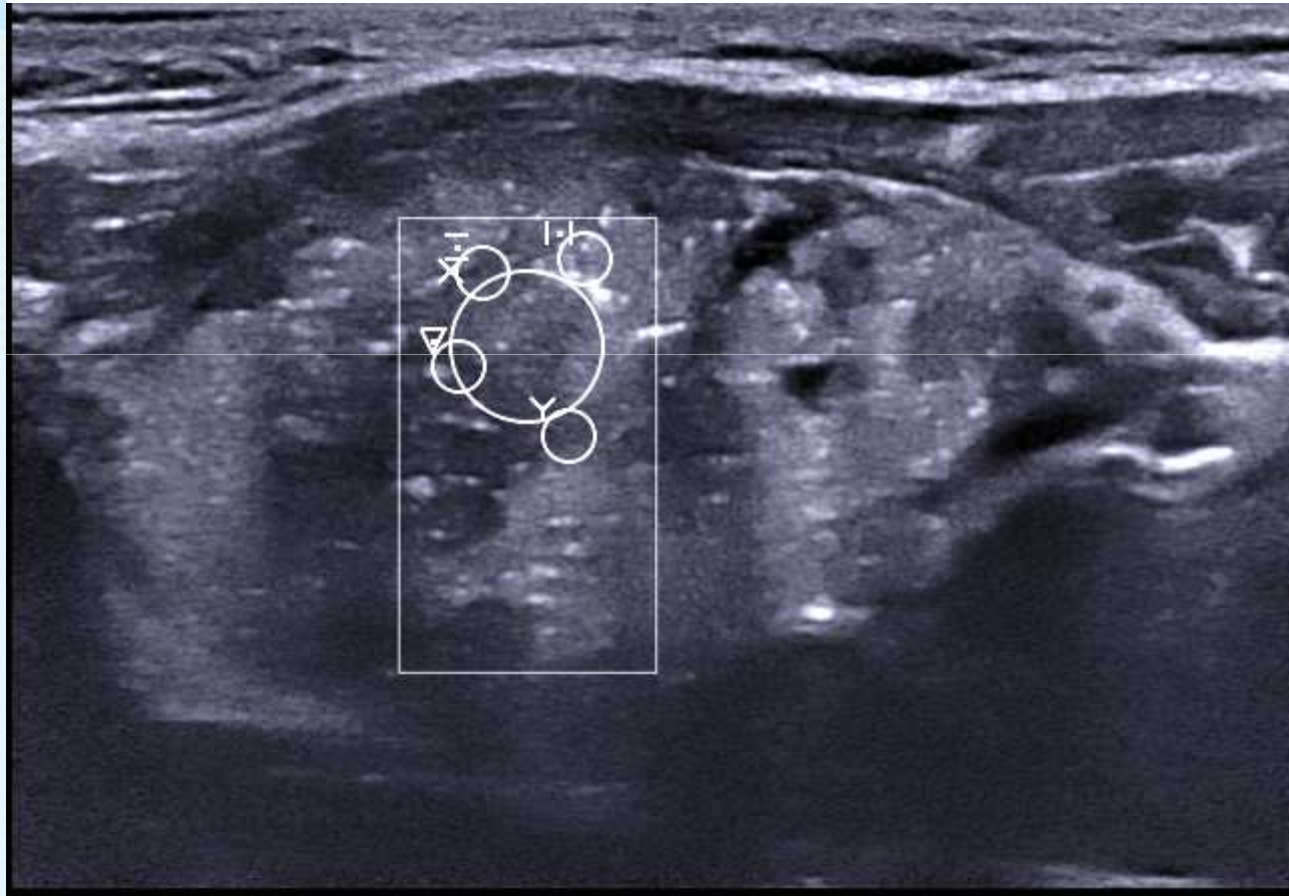


11ans - Echographie pré-opératoire : adénomégalie jugulo-carotidienne droite





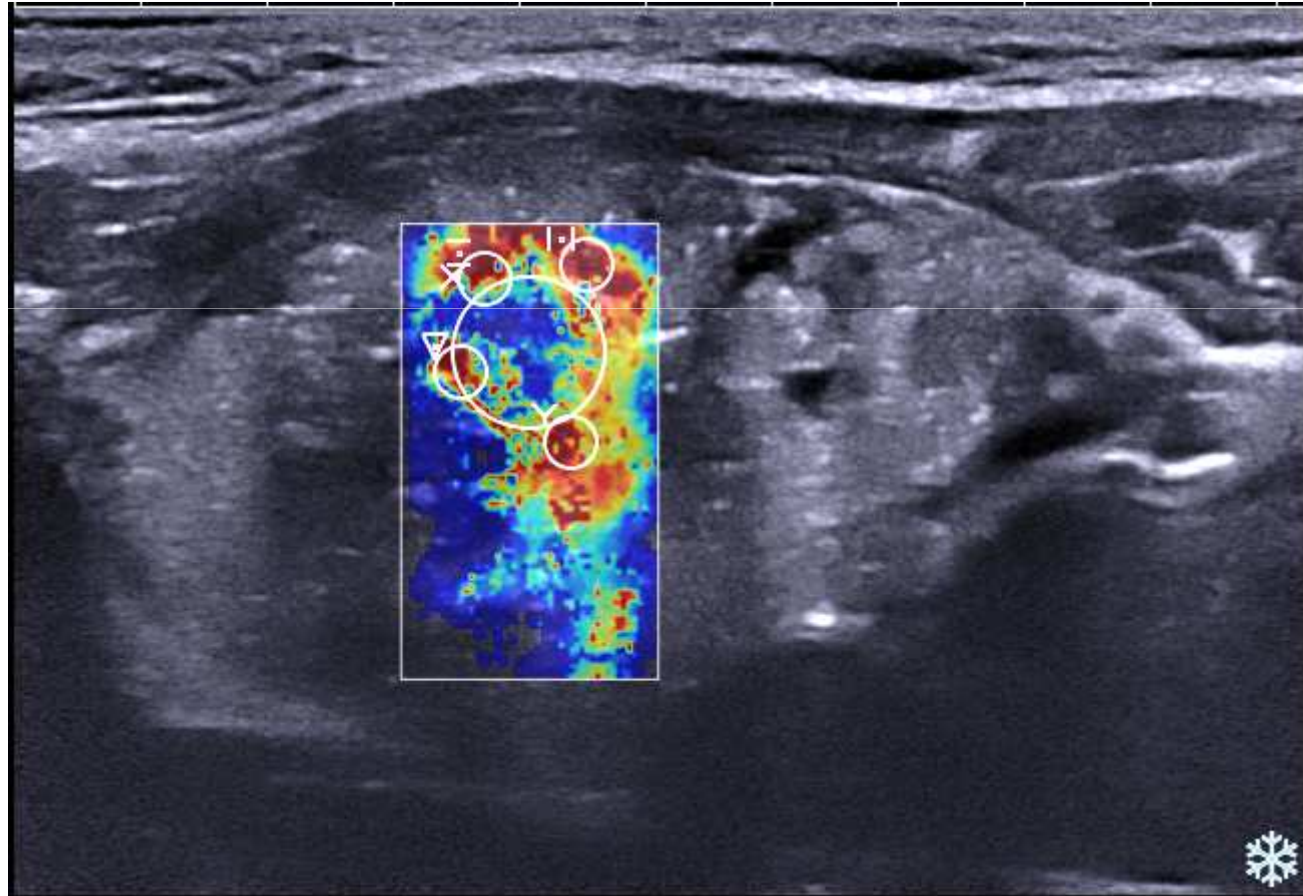
11ans - Echographie pré-opératoire : lobe thyroïdien droit





Centre Jean Perrin

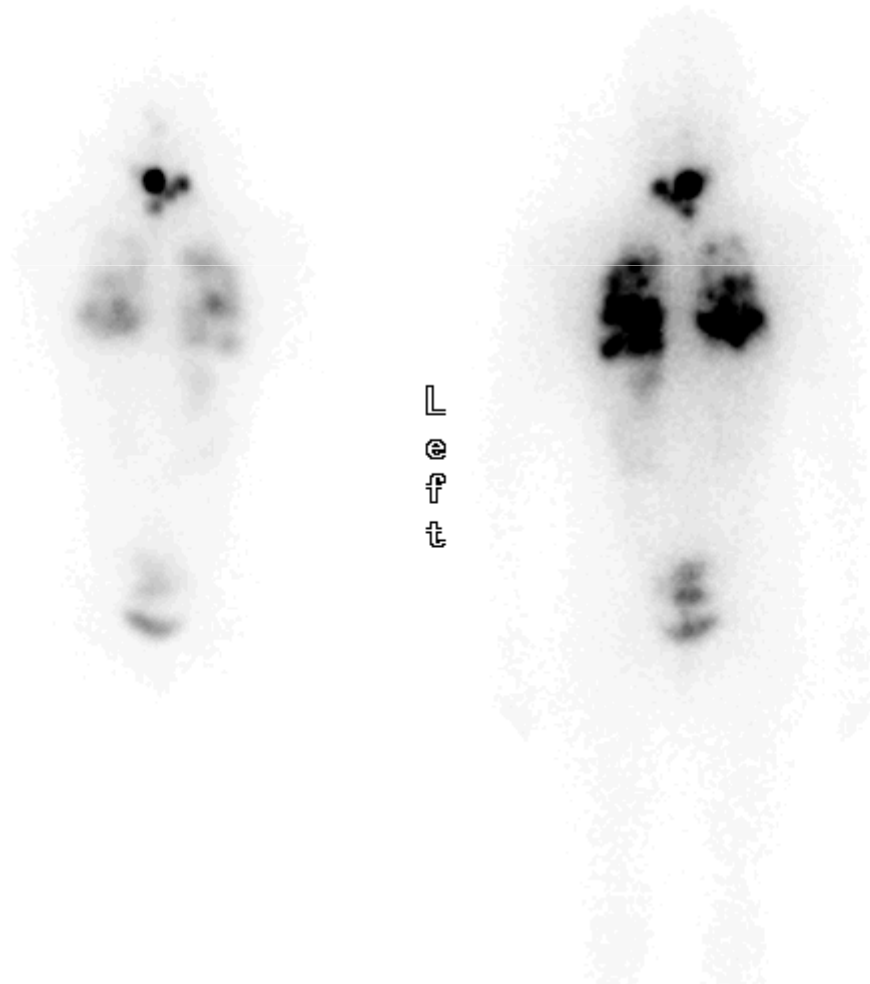
11ans - Echographie pré-opératoire : lobe thyroïdien droit





Centre Jean Perrin

11ans - Scintigraphie post-thérapeutique

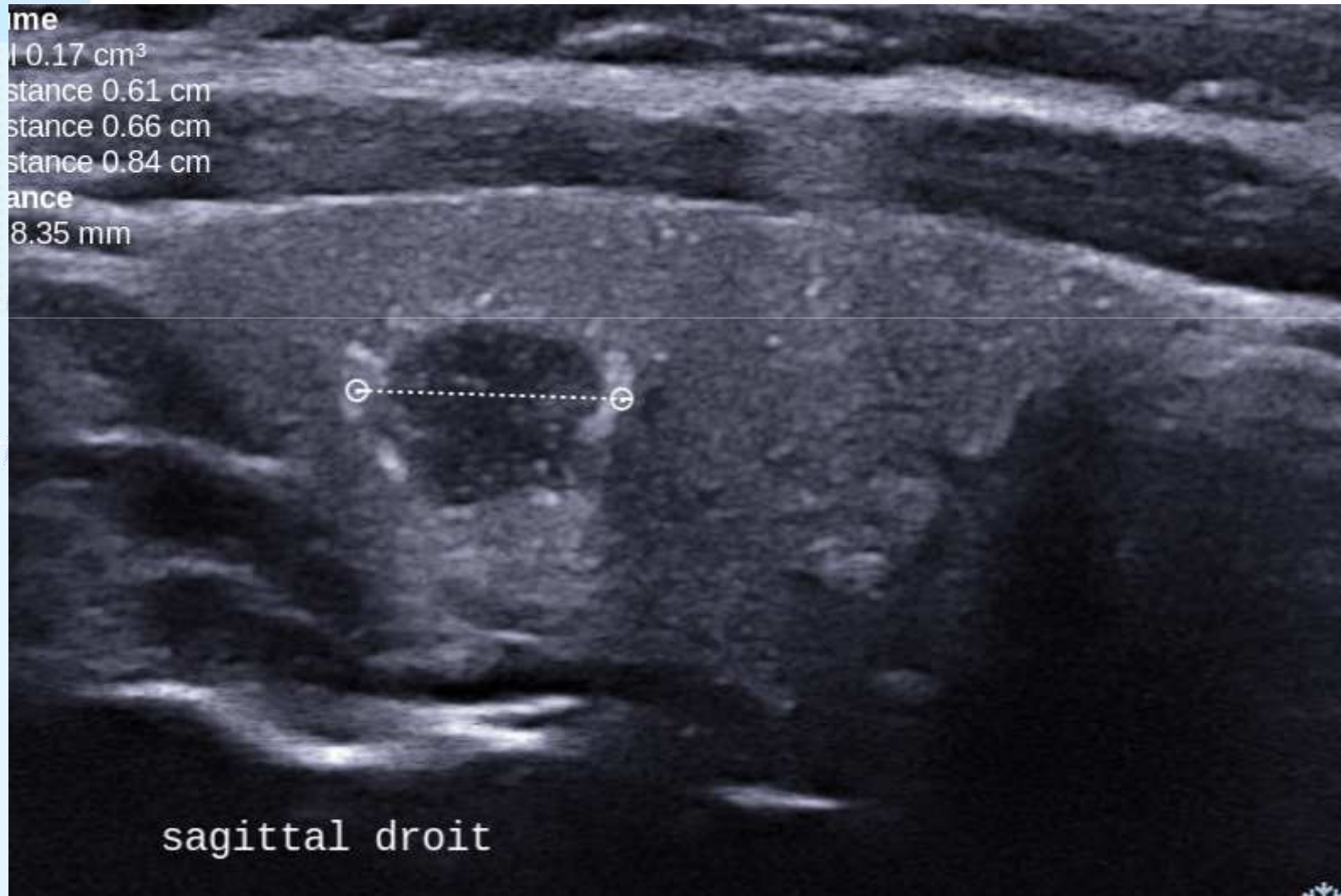


R
i
g
h
t

L
e
f
t



11ans - Echographie pré-opératoire : Cancer papillaire < 1cm de découverte fortuite





CONCLUSIONS.

- **Le cancer thyroïdien différencié de l'enfant est rare,**
- **Il s'agit presque toujours d'un cancer papillaire,**
- **Présentation initiale souvent agressive,**
- **Pronostic à long terme très bon, moins bon à très long terme,**
- **Schéma thérapeutique identique à celui de l'adulte. A adapter ?**



Centre Jean PERRIN

Centre de Lutte contre le Cancer d'Auvergne

Clermont-Ferrand - France -



CANCER THYROÏDIEN DIFFERENCIE EPIDEMIOLOGIE, CARACTERISTIQUES HISTOLOGIQUES ET EVOLUTIVES CHEZ LE SUJET JEUNE

DES Endocrinologie 23-24 juin 2011

Centre Jean Perrin

Clermont-Ferrand

C.DEJAX

