

**Le
Cancer
de la
Thyroïde**



Sommaire

3 Introduction

A – L'EXAMEN DE LA THYROÏDE

4 Comment fonctionne la thyroïde

6 Les instruments du diagnostic

B – LE TRAITEMENT DU CANCER DE LA THYROÏDE

8 Nodules et cancers thyroïdiens

10 L'intervention chirurgicale

11 Le traitement par la thyroxine

12 Les multiples fonctions de l'iode 131

14 Le contrôle de la guérison

15 Le traitement des récurrences

C – DONNÉES STATISTIQUES

16 Épidémiologie – Facteurs de risque

18 Classification des cancers de la thyroïde

19 Facteurs pronostiques

20 Index

Ce livret a été préparé par le professeur Martin Schlumberger, chef du Service de Médecine Nucléaire à l'Institut Gustave Roussy (IGR), à Villejuif (94).

Des conférences récentes entre médecins spécialistes de la thyroïde en Europe et aux États-Unis ont établi des recommandations pour la prise en charge des nodules et des cancers thyroïdiens.

La rédaction de ce livret tient compte de ces nouvelles recommandations.

Introduction

Vous venez d'apprendre que vous avez un ou plusieurs nodules et peut-être un cancer de la thyroïde. Ce livret, conçu pour vous et pour vos proches, rassemble des informations qui doivent vous permettre de mieux comprendre les examens utilisés pour le diagnostic initial, la nature des traitements qui sont mis en œuvre en cas de cancer, de même que les examens effectués lors de vos bilans de santé après traitement. Ces examens permettront de réagir efficacement en cas de récurrence.

Le cancer de la thyroïde n'est pas très fréquent. Alors que l'on compte chaque année, en France, environ 40 000 cancers du sein et à peu près autant de cancers de la prostate, le nombre de cancers de la thyroïde est inférieur à 4 000.

Des progrès importants ont été accomplis, tant dans les techniques de diagnostic, beaucoup plus sensibles et plus précises qu'auparavant, que dans les techniques thérapeutiques. Il en est de même pour le suivi après le traitement initial.

Le traitement implique l'ablation de la thyroïde par une intervention chirurgicale souvent complétée par l'administration d'iode 131. Cette ablation impose par la suite de prendre tous les jours un médicament qui remplace la production naturelle des hormones thyroïdiennes.

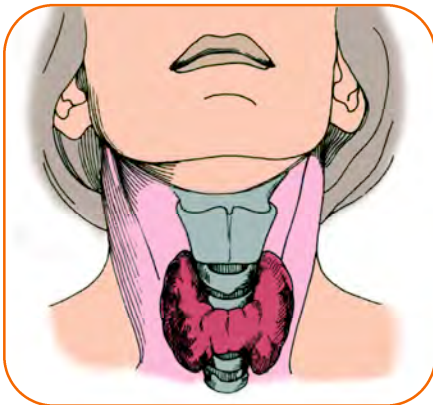
Le taux de guérison dépasse 90 % et les récurrences sont peu fréquentes.

Les trois organes concernés

Pour comprendre comment fonctionne la thyroïde, il faut en fait décrire trois organes distincts qui travaillent en étroite coordination : la thyroïde, l'hypophyse et l'hypothalamus.

La thyroïde est située à la base du cou, sous le larynx et en avant de la trachée. Elle est formée par deux lobes, reliés par une partie plus fine, appelée isthme. Chez l'adulte son poids est de 15 à 20 grammes.

La thyroïde est une glande endocrine, ce qui signifie qu'elle sécrète des substances particulières, des *hormones*. Les *hormones thyroïdiennes* interviennent chez l'embryon et le jeune enfant dans le développement du système nerveux et dans la croissance. À tous les âges de la vie, elles contribuent au bon fonctionnement de nombreux organes.



La thyroïde et ses deux lobes.

L'hypophyse est également une glande endocrine, située dans une petite cavité osseuse de la base du crâne. Elle sécrète différentes hormones dont une agit directement sur le fonctionnement de la thyroïde.

L'hypothalamus, enfin, est la région du cerveau, proche de l'hypophyse, qui commande le fonctionnement de cette glande.

Dans un organisme en bonne santé, ces trois organes, thyroïde, hypophyse et hypothalamus fonctionnent harmonieusement pour que la production hormonale de la thyroïde soit parfaitement adaptée.

Les quatre hormones de base

Quatre hormones interviennent dans le fonctionnement de la thyroïde. Pour simplifier, nous les désignerons dans ce livret par leur sigle : T4, T3, TRH et TSH.

Les hormones T4 et T3 (leurs noms complets sont *thyroxine* pour T4 et *tri-iodothyronine* pour T3) sont produites par la thyroïde. Pour former ces hormones, qui sont riches en iode, la thyroïde concentre l'iode présent dans le sang et l'incorpore dans une protéine, la *thyroglobuline*. C'est dans cette protéine que les hormones T4 et T3 sont fabriquées. L'iode étant nécessaire à leur formation, notre alimentation doit apporter chaque jour plus d'un dixième de milligramme d'iode.

L'hormone TRH, produite par l'hypothalamus, agit sur l'hypophyse, qui sécrète à son tour

la **TSH**, dont le rôle est fondamental : cette hormone, dont le nom complet est *thyroestimuline*, règle le taux de sécrétion des hormones thyroïdiennes.

Un réglage subtil pour un bon fonctionnement

La TSH agit de la façon suivante :

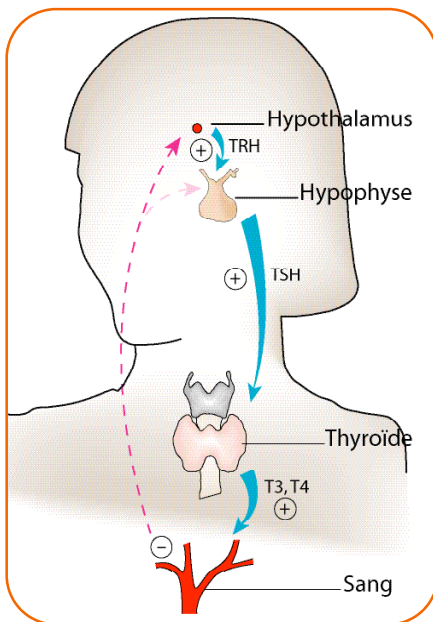
- si la production des hormones thyroïdiennes (T4 et T3) est insuffisante, il y en a peu dans le sang : l'hypothalamus et l'hypophyse réagissent alors et l'hypophyse sécrète davantage de TSH, dont le taux dans le sang sera élevé ce qui va stimuler la thyroïde pour qu'elle produise une plus grande quantité d'hormones thyroïdiennes ;

- si la production de T4 et T3 est trop forte, il y en a trop dans le sang : l'hypothalamus et l'hypophyse vont réagir pour freiner la production de TSH, dont le taux dans le sang sera bas ce qui va ralentir la formation des hormones thyroïdiennes.

Les dysfonctionnements de la thyroïde

Un mauvais fonctionnement de la thyroïde entraîne des troubles très variés, étant donné les multiples fonctions sur lesquelles agissent les hormones thyroïdiennes. Les anomalies courantes dans la production des hormones thyroïdiennes sont :

- **l'hypothyroïdie**, si la production d'hormones thyroïdiennes est insuffisante ; elle se traduit par une sorte de mise au ralenti de certaines fonctions : perte de mémoire, humeur dépressive, frilosité, constipation, ralentissement du rythme cardiaque ;



Mécanisme de régulation de l'activité thyroïdienne.

Exemple : s'il y a trop peu de T3 et de T4 dans le sang, l'hypophyse augmente la production de TSH, qui à son tour stimule celle de T3 et de T4 par la thyroïde.

- **l'hyperthyroïdie**, si la production d'hormones thyroïdiennes est excessive ; elle provoque des phénomènes inverses : nervosité, agressivité, sueurs, diarrhées, palpitations et accélération du rythme cardiaque.

Les anomalies dans les dimensions de la thyroïde sont :

- **le goître**, augmentation parfois très prononcée du volume de la thyroïde ;

- **le nodule**, augmentation localisée du volume thyroïdien sous forme de petites boules plus fermes.

Les médecins peuvent faire appel à toute une série d'examens pour affiner leur diagnostic et préciser les anomalies éventuelles observées dans votre thyroïde.

La palpation du cou

C'est le premier examen, le plus simple, le plus direct. Le médecin va pouvoir, en appliquant les doigts de ses deux mains sur la base de votre cou, apprécier les caractéristiques de la thyroïde et déceler un goitre ou la présence de nodules.

Examen scintigraphique de la thyroïde.

L'analyse du sang

La prise de sang a pour but d'effectuer le dosage des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) et de la TSH, afin de déceler d'éventuelles anomalies dans la production de ces hormones.

On dose parfois également d'autres substances, comme la calcitonine, hormone sécrétée par les cellules de la thyroïde qui sont à l'origine du cancer médullaire (cf. p. 16).

L'échographie

L'échographie cervicale est un examen du cou qui utilise des ultrasons pour obtenir des



informations de première importance sur les nodules présents dans la thyroïde : nombre, dimensions, contenu solide ou liquide, et différentes autres caractéristiques.

L'échographie permet également d'examiner les chaînes ganglionnaires du cou.

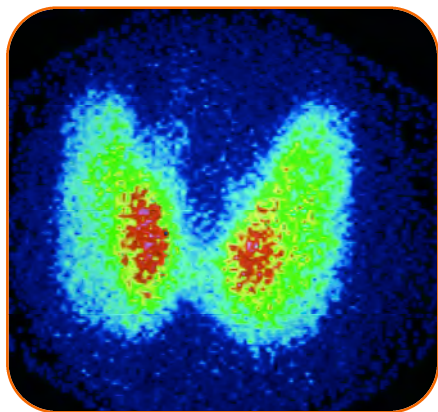
Les résultats sont notés sur un schéma. Cet examen, indolore et sans danger, ne nécessite pas de produit radioactif et peut être répété.

La ponction à l'aiguille fine

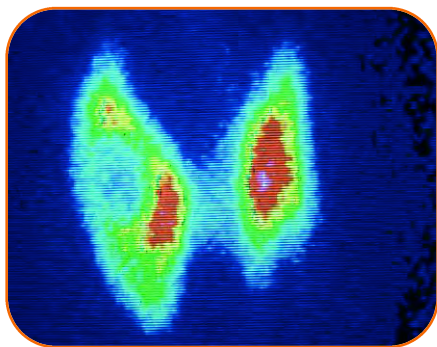
Il s'agit de prélever des cellules dans un nodule. Le produit de la ponction est étalé sur des lames de verre pour analyse au microscope (*cytologie*). Cet examen est peu douloureux et sans danger. Il se fait souvent sous contrôle échographique pour être sûr de bien positionner l'aiguille dans le nodule.

La scintigraphie thyroïdienne

Cet examen consiste à injecter par voie intraveineuse un produit radioactif (isotope du technétium ou de l'iode), qui se fixe préférentiellement dans la thyroïde. Le patient est ensuite



Scintigraphie thyroïdienne normale.



Scintigraphie montrant (à gauche) un nodule froid.

allongé sur le dos et un instrument de détection (*gamma-caméra*), placé au-dessus du cou, détecte les rayonnements émis par le produit radioactif. Cet examen est moins souvent pratiqué aujourd'hui.

Sur l'image obtenue, on peut distinguer les nodules dits *chauds* ou *froids*, selon qu'ils fixent ou non l'isotope radioactif. L'examen est indolore et ne provoque ni allergie ni malaise. Quelques remarques cependant :

- un délai de 6 semaines est nécessaire entre une exploration radiologique utilisant un produit de contraste iodé et cet examen ;
- la dose d'irradiation délivrée à l'organisme est faible et sans danger ; toutefois, les femmes doivent signaler au médecin si elles sont enceintes, si elles ont un retard de règles ou si elles allaitent, car par prudence l'examen sera alors différé ;
- cette scintigraphie limitée à la thyroïde ne doit pas être confondue avec l'examen scintigraphique du corps entier qui est souvent effectué après le traitement chirurgical, comme on le verra plus loin.

La plupart des cancers de la thyroïde se manifestent sous forme de nodules, mais plus de 95 % des nodules thyroïdiens sont bénins. Il faut donc bien distinguer les *nodules*, qui sont fréquents, et les *cancers*, beaucoup plus rares.

Parmi les cancers, plus de 90 % sont des *cancers différenciés* parmi lesquels on distingue deux formes, le *cancer papillaire* et le *cancer folliculaire*, qui peuvent être traités de façon très efficace. C'est le diagnostic et le traitement de ces *cancers différenciés* qui seront d'abord évoqués. On reviendra plus loin sur le traitement des autres formes de cancers thyroïdiens, plus rares encore.

La découverte d'un nodule

C'est la **détection d'un nodule** qui conduit presque toujours à un examen plus approfondi de la thyroïde pour rechercher s'il s'agit ou non d'un cancer.

Un nodule peut être découvert de diverses façons :

- par la présence à la partie inférieure du cou d'une « boule » qui est mobile pendant la déglutition mais ne provoque aucune gêne et paraît banale ;
- de plus en plus souvent par la découverte fortuite d'un nodule de petite dimension lors d'un examen d'imagerie médicale pratiqué pour d'autres motifs (échographie cervicale, examen Doppler) ;
- parfois, par la présence d'un ganglion dans le cou, par l'augmentation de volume d'un

goitre connu ou encore par la modification de la voix qui devient rauque.

Il n'y a le plus souvent aucune altération de l'état général.

Le nodule sans risque

Les premiers examens comportent l'examen clinique, avec **palpation du cou** et recherche des éléments de suspicion (tels que antécédents familiaux ou traitement avec des rayonnements pendant l'enfance), puis le **dosage de la TSH** et l'**échographie cervicale** qui permettent une première caractérisation du nodule.



Sonde d'échographie appliquée sur le cou du patient.

Si le nodule mesure moins de 1 cm de diamètre, et en l'absence d'éléments cliniques défavorables, aucun examen supplémentaire n'est à envisager. On sait aujourd'hui que le risque de cancer est alors faible et que même s'il s'agit d'une forme maligne, les risques d'évolution sont très faibles. Il suffira de prévoir un nouvel examen échographique 12 à 18 mois plus tard pour vérifier l'absence d'évolution du nodule.

La détection d'un cancer thyroïdien

Si l'on juge utile de poursuivre les investigations, l'étape suivante est la **ponction à l'aide d'une aiguille fine** (*cytoponction*). Les aiguilles utilisées sont très fines et l'effet ressenti lors de cet examen est analogue à celui qui est provoqué par une prise de sang. L'examen au microscope des cellules prélevées par cette ponction (*cytologie*) peut aboutir à trois résultats :

- bénin : le risque de cancer est très faible, et une surveillance est suffisante ;
- suspect : le risque de cancer est de 20 % environ ;
- malin : le risque de cancer est élevé, supérieur à 95 %.

Environ 20 % des cytologies ne permettent pas de préciser la nature du nodule, ce qui conduit soit à répéter la ponction soit à considérer, par prudence, le nodule comme suspect.

Il faut noter que l'on fait aujourd'hui moins souvent appel à la **scintigraphie** thyroïdienne car cet examen apporte peu d'informations complémentaires, sauf dans deux cas :

- si le taux de TSH est bas, une scintigraphie est effectuée, car le nodule peut être « chaud » ; les nodules chauds sont bénins, mais ils peuvent provoquer une hyperthyroïdie et justifient donc un traitement ;

— en cas de goitre multinodulaire, la scintigraphie précise quels nodules sont chauds et quels nodules sont froids et peut ainsi guider les autres explorations (cytoponction).

En cas de nodules de grandes dimensions, d'augmentation progressive du volume d'un nodule, ou bien entendu quand le résultat de la cytologie est « malin », il faut procéder à son traitement.

Le traitement du cancer de la thyroïde

Le traitement du cancer de la thyroïde avéré implique plusieurs étapes successives.

La chirurgie constitue la première étape. Le chirurgien procède à une thyroïdectomie totale, c'est-à-dire à l'ablation de toute la glande thyroïde. C'est en effet le moyen le plus sûr d'éviter toute extension de la tumeur et de faciliter les traitements complémentaires et le suivi ultérieur.

La prise de thyroxine (T4) est ensuite nécessaire pour compenser l'absence de thyroïde.

L'utilisation de l'iode 131 après l'intervention chirurgicale est fréquente, pour la raison suivante : l'iode 131 permet de voir s'il persiste quelques résidus thyroïdiens normaux et surtout si des tissus thyroïdiens cancéreux, appelés *métastases*, n'ont pas migré en dehors de la thyroïde vers d'autres parties du corps.

L'iode 131 est un isotope radioactif de l'iode, qui est à la fois un moyen d'observation et un moyen de traitement de ces tissus. L'iode 131 est administré après stimulation par la TSH, celle-ci étant obtenue lors d'une hypothyroïdie prolongée ou après injection de rhTSH « TSH recombinante humaine » (cf. p. 11).

Les gestes chirurgicaux

La **thyroïdectomie totale**, c'est-à-dire l'ablation de toute la glande thyroïde, est aujourd'hui l'intervention chirurgicale recommandée pour toutes les tumeurs malignes avérées, l'objectif étant l'élimination de tous les tissus thyroïdiens. On minimise ainsi le risque de rechute de la tumeur et l'on facilite les traitements complémentaires et le suivi ultérieur.

L'intervention chirurgicale se déroule sous anesthésie générale avec intubation pour permettre la respiration du patient. Elle n'entraîne pas de perte sanguine notable et n'exige donc pas de transfusion de sang. L'incision se fait à la base du cou, horizontalement. La durée de l'intervention est de une à deux heures.

En cas de cancer papillaire avéré, on procède en même temps à un **curage ganglionnaire** : les ganglions situés autour de la glande thyroïde et qui constituent le compartiment central du cou sont enlevés par l'incision horizontale de la thyroïdectomie. Dans certains cas, le curage doit être étendu à la partie latérale du cou, ce qui implique de prolonger l'incision.

Au cours de l'acte chirurgical, on peut procéder à une analyse au microscope des tissus suspects pour conforter ou compléter le diagnostic initial qui a motivé la décision d'intervention. Dans tous les cas, les tissus prélevés feront l'objet d'une analyse plus poussée qui prendra quelques jours.

La durée d'hospitalisation est de 2 à 3 jours.

Il faut noter qu'en cas de nodule dont la cytologie est suspecte ou bénigne, la chirurgie initiale peut consister en une *lobectomie*, c'est-à-dire qu'elle se limite à l'ablation d'un seul lobe de la thyroïde. Si par la suite le diagnostic de cancer est établi, le protocole exposé précédemment est appliqué, ce qui peut comprendre une nouvelle intervention chirurgicale.

Les complications éventuelles

Les risques de complications sont d'abord ceux qui sont liés à toute intervention chirurgicale (infection, hémorragie). S'y ajoutent des complications spécifiques dues à la présence, derrière chaque lobe de la thyroïde, du nerf récurrent et des glandes parathyroïdes.

Le nerf récurrent est le nerf moteur de la corde vocale. L'intervention peut parfois entraîner une paralysie inflammatoire, liée au traumatisme de la dissection et la voix peut devenir rauque et faible pendant quelques semaines. Les atteintes définitives sont rares.

Les glandes parathyroïdes, qui contrôlent le métabolisme du calcium, sont également exposées. En cas de perturbation de leur fonctionnement, il peut devenir nécessaire de prendre du calcium et des analogues de la vitamine D (traitement le plus souvent limité à quelques mois).

Du point de vue esthétique, la cicatrisation se fait en général dans de bonnes conditions. L'aspect définitif est obtenu au bout d'environ 6 mois.

Les hormones thyroïdiennes de synthèse

Après l'ablation de la thyroïde, il faut faire face à une situation nouvelle où l'organisme n'est plus alimenté de façon naturelle en hormones thyroïdiennes.

Les hormones thyroïdiennes sont au nombre de deux, la thyroxine (T4) et la tri-iodothyronine (T3). Il suffit en général de prendre la T4, car celle-ci est normalement transformée par l'organisme en T3.

La thyroxine agit très progressivement et sa durée d'action est suffisamment longue pour qu'on puisse se contenter d'une seule prise quotidienne, le matin, à jeun, au moins 20 minutes avant le petit déjeuner. En effet, l'absorption de la thyroxine par le tube digestif est diminuée d'un tiers par la présence d'aliments.

Le médicament le plus couramment prescrit se présente sous forme de comprimés permettant de choisir le dosage nécessaire, de 25 à 200 microgrammes, par tranches de 25 microgrammes. La dose dépend essentiellement de l'âge et du poids du patient. Il faut parfois quelques tâtonnements avant de trouver le bon dosage mais, une fois ajusté, il peut rester fixe pendant des années.

La surveillance du taux de TSH

Puisqu'il s'agit de rétablir un équilibre hormonal satisfaisant, on doit le contrôler par le dosage dans le sang des hormones T4 et T3, mais aussi de la TSH car l'hypophyse, qui sécrète cette hormone, continue à fonctionner comme si la glande thyroïde était encore en place. On distingue alors deux situations :

- si l'on estime qu'il persiste un risque de récurrence de la maladie, il faut maintenir la TSH à un niveau très bas, car cette hormone a pour vocation de développer l'activité des tissus thyroïdiens, ce qu'il faut éviter ; ceci implique donc des doses élevées de T4 pour réduire l'activité de l'hypophyse ;

- s'il n'y a pas de risque particulier, on peut, après s'être assuré de la guérison, utiliser des doses de T4 plus faibles pour maintenir le taux de TSH à un niveau considéré comme normal.

L'équilibre hormonal s'établit lentement, et la TSH est dosée 2 à 3 mois environ après le début du traitement par thyroxine ou après chaque modification de dose.

L'administration post-opératoire de l'iode 131

L'iode 131 est un isotope radioactif qui émet des rayonnements en se désintégrant. À l'intérieur de l'organisme, il se comporte de la même façon que l'iode stable qui se trouve dans la nature et se fixe dans les tissus thyroïdiens. Les rayonnements émis permettent à la fois de localiser les tissus thyroïdiens et d'agir localement pour les détruire.

Ainsi, l'administration d'iode 131 après l'ablation de la thyroïde a trois objectifs :

- détruire les tissus thyroïdiens normaux qui peuvent subsister après la chirurgie ;
- détruire les cellules cancéreuses restantes, qui peuvent se trouver au niveau du cou ou dans d'autres parties du corps ; on diminue ainsi le risque de récurrence ;

— permettre de pratiquer 3 à 5 jours plus tard un examen scintigraphique du corps entier de haute sensibilité, pour contrôler l'absence de foyer tumoral résiduel.

Ce traitement n'est pas effectué lorsque le risque de récurrence est très faible après chirurgie complète.

Nécessité d'une préparation avant la prise d'iode 131

Pour que l'administration d'iode 131 soit efficace, il faut veiller à obtenir une fixation importante de l'iode radioactif par le tissu thyroïdien grâce à une stimulation intense par la TSH, réalisée par l'une des deux méthodes suivantes :

— ou bien l'on met l'organisme en état de manque d'hormone thyroïdienne en maintenant une **hypothyroïdie** pendant un mois après la chirurgie : le patient ne doit alors prendre aucun



Examen scintigraphique du corps entier avec l'iode 131.

traitement hormonal thyroïdien et le taux sanguin de TSH va s'élever (c'est la *défréination*) ; cette période d'attente est mal vécue, les symptômes de l'hypothyroïdie se manifestant de façon désagréable (par exemple frilosité, constipation, prise de poids, ralentissement psychomoteur pouvant conduire à l'incapacité de travailler ou de conduire un véhicule) ;

— ou bien on utilise un médicament, la **rhTSH** ou « *TSH recombinante humaine* » ; ce médicament, issu de la biotechnologie, permet d'obtenir le même effet sans interrompre le traitement par la thyroxine ; l'utilisation de ce produit, qui est administré par injections intramusculaires, deux jours consécutifs, permet ainsi d'améliorer la qualité de vie des patients.

Pendant les 15 jours qui précèdent l'administration de l'iode 131, il est recommandé de limiter l'introduction d'iode dans l'organisme en renonçant par exemple aux fruits de mer ou au sel iodé dans la nourriture ou en évitant certains médicaments ou cosmétiques afin de favoriser au moment de l'examen la concentration de l'iode radioactif par les cellules thyroïdiennes restantes.

Mesures de radioprotection

Comme pour tous les produits radioactifs, l'utilisation de l'iode 131 nécessite des précautions. Pour le traitement par l'iode 131, ces précautions doivent être renforcées car la quantité de radioactivité utilisée est importante, et il est nécessaire de veiller à la protection du personnel et de vos proches, ainsi qu'au respect de l'environnement*.

Pendant quelques jours, vous serez hospitalisé seul dans une chambre équipée

* L'activité d'iode 131 administrée est de 1100 à 3700 MBq. Le mégabecquerel (MBq) correspond à un million de becquerels, un million de désintégrations par seconde.

d'installations sanitaires particulières pour recueillir les urines radioactives. Vous ne pourrez pas recevoir de visites de vos proches mais le personnel passera dans votre chambre plusieurs fois par jour. Cet isolement est destiné à protéger votre entourage d'une irradiation inutile. Lorsque vous quitterez l'hôpital, il n'y aura plus de risque d'exposition de vos proches et des mesures de radioprotection adaptées à votre situation vous seront indiquées (notamment, éviter les contacts rapprochés avec les jeunes enfants et les femmes enceintes).

Au départ, la gélule d'iode radioactif est apportée dans un récipient protégé par du plomb. Il faut être à jeun trois heures avant la prise. Une boisson chaude non laiteuse est alors proposée pour favoriser l'absorption du produit radioactif, puis vous resterez à jeun pendant 3 heures.

Par la suite, il vous sera conseillé de boire abondamment pour favoriser l'élimination urinaire et limiter la rétention d'iode radioactif par les tissus sains, et de mâcher chewing-gum et bonbons acidulés tout en buvant de l'eau citronnée pour entretenir la salivation et protéger les glandes salivaires. La perte de goût est fréquente mais transitoire.

Après 2 à 5 jours, un examen scintigraphique du corps entier sera réalisé après une douche avec lavage minutieux des cheveux et un changement de vêtements. L'examen dure environ une heure pour permettre de balayer lentement tout le corps de la tête aux pieds.

Les études effectuées n'ont pas montré de risque cancérigène ni génétique associé à un traitement par l'iode radioactif. Cependant, l'iode 131, rappelons-le, ne doit pas être administré aux femmes enceintes. De même, un délai d'au moins 6 mois après traitement doit être respecté avant d'engager une grossesse.

La surveillance initiale

La surveillance est indispensable. Elle présente d'abord l'avantage, quand tous les signaux sont positifs, de rassurer le patient, de permettre une diminution de la dose de thyroxine et d'alléger la surveillance ultérieure. Mais surtout, la détection précoce d'une récurrence éventuelle augmente très fortement l'efficacité des traitements à venir et donc les chances de guérison définitive.

Le premier examen de contrôle est celui qui a été décrit à la page précédente. C'est l'examen scintigraphique du corps entier auquel on procède 2 à 5 jours après l'administration post-opératoire d'iode 131. Il a pour but de vérifier l'absence de foyers de fixation en dehors de l'aire thyroïdienne.

Le contrôle après un an

En l'absence de foyer tumoral connu, un bilan de guérison est pratiqué 9 à 12 mois après le traitement initial. Il comprend une échographie cervicale et un dosage de la thyroglobuline après stimulation par la rhTSH.

En effet, la thyroglobuline n'est produite que par le tissu thyroïdien qu'il soit normal ou tumoral. Lorsque le tissu thyroïdien normal a été détruit, le taux de thyroglobuline est indétectable s'il n'y a pas de foyer tumoral. Pour s'en assurer, on augmente la sensibilité de la détection en stimulant la production de thyroglobuline par la TSH.

Lorsque ces deux examens sont normaux, le risque de récurrence est très faible, même si les

facteurs pronostiques initiaux n'étaient pas tous favorables. On contrôle le traitement par thyroxine, l'objectif étant alors l'obtention d'un taux de TSH situé dans la zone normale classique. La surveillance ultérieure est annuelle mais doit par prudence être maintenue toute la vie.

Si au contraire l'examen révèle une anomalie échographique ou une élévation du taux de la thyroglobuline, d'autres explorations sont pratiquées pour localiser les foyers tumoraux et les traiter de manière appropriée.

Les dilatations ganglionnaires bénignes (*hyperplasies*) sont fréquentes dans le cou et doivent être distinguées des ganglions dits *métastatiques*. Le diagnostic repose sur plusieurs arguments, tels que leur siège, leur taille, leurs caractéristiques échographiques, leur persistance. En cas de suspicion, on procède à une ponction à l'aiguille fine, effectuée sous contrôle échographique suivie d'un examen cytologique et du dosage de la thyroglobuline dans le produit de ponction. Cet examen permettra de connaître la nature du ganglion.

Cas particulier : pour les patients qui n'ont pas eu de traitement par l'iode 131 après la chirurgie parce que le pronostic était très favorable, la surveillance comprend, sous thyroxine, 9 à 12 mois après l'intervention initiale, la pratique d'une échographie cervicale et d'un dosage de thyroglobuline, sans préparation particulière. En l'absence d'anomalie, la surveillance ultérieure se limite à un dosage annuel de la thyroglobuline, sous thyroxine.

La réapparition de tumeurs cancéreuses peut se produire dans la région du cou – on parle alors de **récurrences cervicales** – ou dans des régions éloignées – on parle alors de **métastases à distance**.

Les récurrences cervicales

Les récurrences cervicales se produisent surtout en cas de maladie initiale étendue avec tumeur thyroïdienne de volume important ou de métastases ganglionnaires multiples, ou encore si l'intervention chirurgicale initiale n'a pas pu éliminer totalement les tissus thyroïdiens.

Les récurrences cervicales siègent en général au niveau des ganglions du cou et sont mises en évidence par palpation ou par échographie.

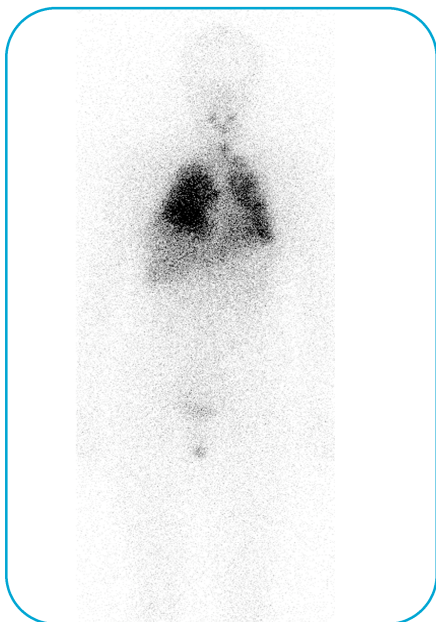
Le traitement repose sur l'iode 131, si celui-ci se fixe efficacement au niveau de la récurrence, et sur la chirurgie en cas de récurrence de grande dimension ou qui persiste après traitement par l'iode 131.

Les métastases à distance

Les métastases à distance de cancer de la thyroïde siègent presque toujours au niveau des poumons ou des os. Les autres sites sont exceptionnels. En cas de fixation de l'iode 131 par ces métastases, le traitement consiste à administrer de fortes quantités d'iode 131 tous les 6 à 12 mois. Ce traitement est très efficace en cas de métastases de petites dimensions survenant chez les sujets âgés de moins de 45 ans et atteints de cancer bien différencié.

En cas de métastases osseuses, le traitement par l'iode 131 est associé à la chirurgie, lorsqu'elle est possible, et à la radiothérapie externe.

La chimiothérapie cytotoxique est rarement indiquée. Notons qu'en cas de résistance au traitement par l'iode 131, d'autres techniques actuellement en développement peuvent être utilisées (thérapeutiques moléculaires ciblées). Ces nouvelles molécules sont administrées par voie orale et bloquent une anomalie spécifique à la cellule cancéreuse.



Examen scintigraphique du corps entier montrant dans les deux poumons des métastases qui fixent l'iode 131.

La fréquence des nodules

Les nodules de la thyroïde sont très fréquents. Ils sont 2 à 3 fois plus fréquents chez les femmes que chez les hommes. Ainsi, dans la population féminine adulte, ils sont mis en évidence par la palpation chez 4 à 7 % des sujets, mais l'échographie, qui permet de détecter des nodules de petites dimensions, de diamètre inférieur à 5 mm, permet d'en observer chez plus de 50 % des femmes de plus de 50 ans.

Parmi ces nodules, environ 95 % sont bénins et 5 % sont des cancers. L'exploration de ces nodules doit sélectionner ceux pour lesquels un traitement est justifié.

Le nombre des cancers de la thyroïde découverts chaque année en France est d'environ 4 000. Ce nombre augmente régulièrement depuis 1970. Cette augmentation, observée dans de nombreux pays, notamment aux États-Unis, est liée essentiellement à l'amélioration des pratiques médicales qui permet le dépistage de petites tumeurs.

Lien avec une exposition aux rayonnements

Dans la plupart des cas, et comme pour la majorité des cancers, on ignore ce qui a provoqué l'apparition d'un cancer de la thyroïde. Le seul cas où une origine peut être clairement établie est celui d'une irradiation du cou pendant l'enfance, soit accidentelle, soit pour soigner une autre maladie.

Seuls les enfants âgés de moins de 15 ans lors de l'irradiation de la thyroïde sont sensibles à l'action cancérogène des radiations, et chez ces enfants le risque est d'autant plus grand que la dose de radiations a été plus forte. Les nodules apparaissent une dizaine d'années après l'irradiation, mais parfois beaucoup plus tard. Ce risque n'est démontré que pour des doses d'irradiation d'au moins 100 mGy (le milligray est une unité qui permet de mesurer les doses de radiations reçues par les tissus), ce qui est bien supérieur à la dose d'irradiation délivrée par des examens radiologiques ou scintigraphiques classiques.

L'accident de Tchernobyl

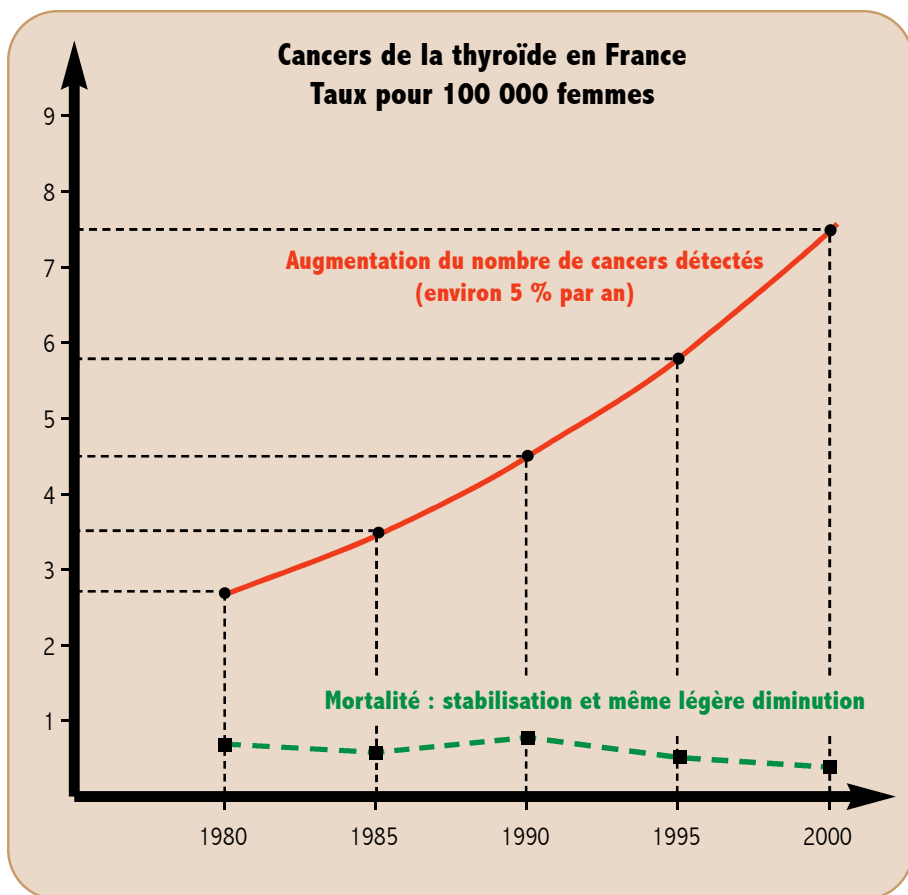
La contamination liée à l'accident de Tchernobyl en 1986 a provoqué une augmentation importante du nombre de cancers de la thyroïde chez les enfants contaminés de Biélorussie, d'Ukraine et de Russie. Sur les 2 millions d'enfants dont la thyroïde a été irradiée à la suite de l'accident, on a observé jusqu'en 2005 environ 4 000 cancers. Chez ces enfants, dont 80 % avaient moins de 5 ans lors de l'accident, la thyroïde avait reçu des doses de plusieurs centaines de mGy.

En France, la contamination a été beaucoup plus faible, la dose d'irradiation à la thyroïde des enfants ayant très rarement dépassé une dizaine de mGy, aucun effet sanitaire ne lui est attribué.

Le contexte familial

Entre 3 et 5 % des patients atteints d'un cancer de la thyroïde ont un parent qui est lui-même atteint d'un cancer de la thyroïde. La survenue de plusieurs cancers de la thyroïde dans une même famille peut être liée à des facteurs

génétiques de prédisposition ou à des facteurs d'environnement, par exemple alimentaires. Les membres de la famille d'un patient atteint d'un cancer de la thyroïde peuvent faire vérifier l'intégrité de leur thyroïde par un examen clinique ou échographique.



Classification des cancers de la thyroïde

La grande majorité des tumeurs de la thyroïde se développe à partir des cellules folliculaires. Environ 95 % de ces tumeurs sont bénignes et sont soit des kystes liquides soit des tumeurs solides appelées adénomes.

Environ 5 % des tumeurs de la thyroïde sont des cancers. La plupart des cancers conservent au microscope un aspect qui ressemble à celui du tissu thyroïdien normal et certaines propriétés des cellules folliculaires normales, notamment la production de la thyroglobuline et la fixation de l'iode radioactif, et pour ces raisons sont appelés cancers *différenciés*. L'examen au microscope permet de distinguer deux types principaux de cancers différenciés : les cancers papillaires et les cancers folliculaires.

Les cancers papillaires

Les cancers papillaires sont de loin les plus fréquents. Les cellules ont des noyaux dont les caractéristiques permettent de les reconnaître sur la cytologie. Ils sont souvent multifocaux. Les métastases sont essentiellement ganglionnaires et se développent d'abord dans les ganglions proches de la thyroïde puis dans les ganglions plus éloignés. Les métastases à distance sont rares et siègent au niveau des poumons.

Les cancers folliculaires

Les cancers folliculaires (également appelés cancers *vésiculaires*) sont moins fréquents. Il

peut être difficile, même à l'examen au microscope de les différencier des adénomes folliculaires. Les métastases ganglionnaires sont rares. Les métastases à distance sont peu fréquentes et siègent au niveau du squelette et des poumons.

Le traitement des cancers papillaires et folliculaires repose sur la chirurgie et l'iode radioactif, comme cela a été indiqué dans ce livret. Ces cancers, généralement peu agressifs, ont une évolution lente.

Les cancers anaplasiques

Un cancer peu différencié conserve peu de caractéristiques fonctionnelles, la fixation de l'iode radioactif étant absente et la production de thyroglobuline faible. Lorsque cette perte est complète, on parle de cancer *indifférencié* ou *anaplasique*. Ces cancers surviennent plus souvent chez des sujets âgés et sont plus graves. Ils sont heureusement très rares. Leur traitement repose sur la chirurgie et sur l'association de chimiothérapie et de radiothérapie.

Les cancers médullaires

Il s'agit d'un cancer rare développé à partir de cellules particulières de la thyroïde, les cellules C. Ces cancers produisent la calcitonine et ne fixent pas l'iode 131. Ils sont héréditaires dans un quart des cas. Leur traitement repose sur la chirurgie.

Le pronostic des cancers de la thyroïde est globalement excellent. Il dépend des facteurs suivants :

- l'âge lors du traitement initial, la maladie étant souvent plus sérieuse lorsque le sujet est âgé de plus de 45 ans lors du diagnostic ;
- le type de cancer, la maladie étant moins grave pour les cancers différenciés, papillaires et folliculaires, et au contraire plus grave pour les cancers peu différenciés ;
- le développement plus ou moins avancé de la maladie, qui se manifeste par la taille plus ou moins grande de la tumeur, par son extension éventuelle au-delà de la thyroïde et par l'existence ou non de métastases ganglionnaires et de métastases à distance.

Schématiquement, le pronostic est excellent pour les tumeurs de moins de 1 cm ou micro-cancers, il est le plus souvent favorable pour les tumeurs de 1 à 4 cm, mais il est plus sérieux pour les tumeurs volumineuses de plus de 4 cm.

On comprend que la maladie soit plus grave quand elle est plus étendue. Cependant, si l'existence de métastases ganglionnaires en cas de cancer papillaire augmente le risque de récurrence, elle n'altère pas l'espérance de vie.

Ces facteurs pronostiques initiaux permettent lors du traitement initial d'estimer la probabilité de guérison définitive et le risque de récurrence. Le pronostic peut être modifié en fonction des constatations ultérieures.

Les récurrences cervicales surviennent chez environ 15 % des patients, plus souvent en cas

de grosse tumeur ou d'envahissement ganglionnaire important. Dans leur grande majorité, les récurrences peuvent être traitées et guéries.

Les métastases à distance surviennent chez 5 à 10 % des patients. Les résultats du traitement par l'iode 131 sont favorables chez les patients âgés de moins de 45 ans atteints de métastases de petites dimensions qui fixent l'iode 131. Les autres patients peuvent être traités par la chirurgie, la radiothérapie externe et depuis peu par les thérapeutiques moléculaires ciblées.

Plus de 85 % des patients atteints de cancer papillaire ou folliculaire, lorsqu'ils sont jeunes et porteurs d'une maladie peu étendue, ont une espérance de vie identique à celle de la population en général. Leur surveillance régulière doit toutefois être maintenue toute la vie pour contrôler le traitement hormonal.

À l'opposé, mais c'est plus rare, si les patients sont âgés, porteurs d'une tumeur volumineuse avec extension locale, et si le cancer est du type peu différencié, le risque d'évolution ultérieure est plus important et les récurrences lorsqu'elles surviennent sont plus graves.

Ces éléments statistiques sont donnés à titre indicatif, chaque cas étant particulier. Retenons que le pronostic du cancer de la thyroïde est globalement excellent.

Index

Calcitonine, 6
Cancer folliculaire, 8, 18
Cancer papillaire, 8, 17, 18
Cancer anaplasique, 18
Cancer différencié, 8, 18
Cancer vésiculaire, 18
Chirurgie, 9
Contrôle de guérison, 14
Curage ganglionnaire, 10
Cytologie, 7, 9

Défréination, 13

Échographie, 6
Échographie cervicale, 8

Facteurs de risque, 16
Facteurs pronostiques, 19

Ganglions, 10
Ganglions métastatiques, 14
Glandes parathyroïdes, 10
Goitre, 5

Hormones thyroïdiennes, 4, 11
Hyperthyroïdie, 5
Hypophyse, 4
Hypothalamus, 4
Hypothyroïdie, 5, 13

Iode 131, 9, 12

Lobectomie, 10

Métastases, 9
Métastases à distance, 15

Nerf récurrent, 10
Nodule, 5, 8, 16
Nodules chauds ou froids, 7

Palpation du cou, 6, 8
Ponction à l'aiguille fine, 7, 9
Prise de sang, 6

Radioprotection, 13
Récidives, 15
Récidives cervicales, 15
rhTSH, 9, 13, 14

Scintigraphie thyroïdienne, 7, 9

T3, 4, 11
T4, 4, 11
Tchernobyl, 16
Thyréostimuline (TSH), 5, 11
Thyroglobuline, 4, 14
Thyroïde, 4
Thyroidectomie, 10
Thyroxine (T4), 4, 11
Tri-iodothyronine (T3), 4, 11
TRH, 4
TSH, 5, 11
TSH recombinante humaine, 9, 13, 15



Xavier, champion de Kite Surf, a été soigné pour un cancer de la thyroïde à l'âge de 5 ans. Cela ne l'empêche pas aujourd'hui de profiter des vagues et du vent de l'île Maurice.



Différents sites internet et des services téléphoniques
ont été créés pour venir en aide aux personnes
atteintes de cancer et à leur famille.

L'Institut National du Cancer (INCa)

www.e-cancer.fr

propose, dans le cadre de ses actions en faveur des personnes atteintes de cancer

Cancer Info Service

0 810 810 821

Ce service, ouvert de 8h à 20h du lundi au samedi (prix d'un appel local),
est organisé en partenariat avec la Ligue contre le cancer.

On peut y obtenir en toute confidentialité une information sur les aspects médicaux,
pratiques, psychologiques, juridiques et sociaux de la maladie.

La Ligue contre le cancer

www.ligue-cancer.net

propose, parmi d'autres actions, le service

Aidea

qui aide les personnes atteintes de cancer à obtenir un emprunt et à se faire assurer.

On peut contacter la Ligue pour le prix d'un appel local au

0 810 111 101

Le forum « Vivre sans thyroïde »

www.forum-thyroïde.net

est un site internet original, fait par et pour les patients.

Il est consacré aux affections thyroïdiennes et au cancer de la thyroïde.

On peut en parcourir librement les différentes rubriques

ou y participer activement en s'enregistrant.

Ceci permet de poser toutes sortes de questions
et de partager informations et impressions avec d'autres patients.