



HAL
open science

Les cancers de la thyroïde à l'hôpital d'instruction des armées Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012

Marie-Lorraine Vaissié

► **To cite this version:**

Marie-Lorraine Vaissié. Les cancers de la thyroïde à l'hôpital d'instruction des armées Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01144961

HAL Id: dumas-01144961

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01144961v1>

Submitted on 23 Apr 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE

FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES DE LA SANTE

ANNEE 2014

THESE N°

Thèse de DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Spécialité : Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2014 par

Marie-Lorraine VAISSIE

Née le 24 août 1985 à Metz (57)

Elève de l'Ecole du Val-de-Grâce

Ancienne élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées de Bordeaux (Santé Navale)

**LES CANCERS DE LA THYROIDE
A L'HOPITAL D'INSTRUCTION DES ARMEES CLERMONT-TONNERRE
ENTRE 2002 ET 2012**

Présidente du jury : Madame le Professeur V. KERLAN

Membres du jury : Monsieur le Professeur R. MARIANOWSKI

Monsieur le Professeur J. ROUSSET

Monsieur le Docteur L. BONNE

Monsieur le Docteur M. DOLZ

*A mon fiancé, Ambroise,
et à notre fils, Vianney.*

*A mes arrières-grands-pères,
Cyrille Vaissié
et Georges Toulemonde.*

UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE

FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES DE LA SANTE DE BREST

DOYENS HONORAIRES :

Professeur H. FLOCH

Professeur G. LE MENN (†)

Professeur B. SENECAIL

Professeur J. M. BOLES

Professeur Y. BIZAIS (†)

Professeur M. DE BRAEKELEER

DOYEN

Professeur C. BERTHOU

PROFESSEURS EMERITES

GIOUX Maxime
LAZARTIGUES Alain
YOUINOU Pierre

Physiologie
Pédopsychiatrie
Immunologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES EN SURNOMBRE

LEJEUNE Benoist
SENECAIL Bernard

Epidémiologie, Economie de la santé & de la
prévention
Anatomie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

BOLES Jean-Michel
FEREC Claude
JOUQUAN Jean
LEFEVRE Christian
MOTTIER Dominique
OZIER Yves

Réanimation Médicale
Génétique
Médecine Interne
Anatomie
Thérapeutique
Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1^{ère} CLASSE

| | |
|-----------------------------------|---|
| ABGRALL Jean-François | Hématologie - Transfusion |
| BRESSOLLETTE Luc | Médecine Vasculaire |
| COCHENER - LAMARD Béatrice | Ophthalmologie |
| COLLET Michel | Gynécologie - Obstétrique |
| DE PARSCAU DU PLESSIX Loïc | Pédiatrie |
| DE BRAEKELEER Marc | Génétique |
| DEWITTE Jean-Dominique | Médecine & Santé au Travail |
| DUBRANA Frédéric | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique |
| FENOLL Bertrand | Chirurgie Infantile |
| FOURNIER Georges | Urologie |
| GILARD Martine | Cardiologie |
| GOUNY Pierre | Chirurgie Vasculaire |
| KERLAN Véronique | Endocrinologie, Diabète & maladies métaboliques |
| LEHN Pierre | Biologie Cellulaire |
| LEROYER Christophe | Pneumologie |
| LE MEUR Yannick | Néphrologie |
| LE NEN Dominique | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique |
| LOZAC'H Patrick | Chirurgie Digestive |
| MANSOURATI Jacques | Cardiologie |
| MARIANOWSKI Rémi | Oto. Rhino. Laryngologie |
| MISERY Laurent | Dermatologie - Vénérologie |
| NONENT Michel | Radiologie & Imagerie médicale |
| PAYAN Christopher | Bactériologie – Virologie; Hygiène |
| REMY-NERIS Olivier | Médecine Physique et Réadaptation |
| ROBASZKIEWICZ Michel | Gastroentérologie - Hépatologie |
| SARAUX Alain | Rhumatologie |
| SIZUN Jacques | Pédiatrie |
| TILLY - GENTRIC Armelle | Gériatrie & biologie du vieillissement |
| TIMSIT Serge | Neurologie |
| WALTER Michel | Psychiatrie d'Adultes |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 2^{ème} CLASSE

| | |
|------------------------------------|--|
| BAIL Jean-Pierre | Chirurgie Digestive |
| BEN SALEM Douraid | Radiologie & Imagerie médicale |
| BERNARD-MARCORELLES Pascale | Anatomie et cytologie pathologiques |
| BERTHOU Christian | Hématologie – Transfusion |
| BEZON Eric | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire |
| BLONDEL Marc | Biologie cellulaire |
| BOTBOL Michel | Psychiatrie Infantile |
| CARRE Jean-Luc | Biochimie et Biologie moléculaire |
| COUTURAUD Francis | Pneumologie |
| DAM HIEU Phong | Neurochirurgie |
| DEHNI Nidal | Chirurgie Générale |
| DELARUE Jacques | Nutrition |
| DEVAUCHELLE-PENSEC Valérie | Rhumatologie |
| GIROUX-METGES Marie-Agnès | Physiologie |
| HU Weigo | Chirurgie plastique, reconstructrice & esthétique ; brûlologie |
| LACUT Karine | Thérapeutique |
| LE GAL Grégoire | Médecine interne |
| LE MARECHAL Cédric | Génétique |
| L'HER Erwan | Réanimation Médicale |
| NEVEZ Gilles | Parasitologie et Mycologie |
| NOUSBAUM Jean-Baptiste | Gastroentérologie - Hépatologie |
| PRADIER Olivier | Cancérologie - Radiothérapie |
| RENAUDINEAU Yves | Immunologie |
| RICHE Christian | Pharmacologie fondamentale |

SALAUN Pierre-Yves
STINDEL Eric

UGO Valérie
VALERI Antoine

Biophysique et Médecine Nucléaire
Biostatistiques, Informatique Médicale &
technologies de communication
Hématologie, transfusion
Urologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIEN LIBERAL

LE RESTE Jean Yves

Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

LE FLOC'H Bernard

Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DE HORS CLASSE

AMET Yolande
LE MEVEL Jean Claude
LUCAS Danièle
RATANASAVANH Damrong

Biochimie et Biologie moléculaire
Physiologie
Biochimie et Biologie moléculaire
Pharmacologie fondamentale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1ERE CLASSE

DELLUC Aurélien
DE VRIES Philine
DOUET-GUILBERT Nathalie
HILLION Sophie
JAMIN Christophe
MIALON Philippe
MOREL Frédéric

PERSON Hervé
PLEE-GAUTIER Emmanuelle
QUERELLOU Solène
SEIZEUR Romuald
VALLET Sophie

Médecine interne
Chirurgie infantile
Génétique
Immunologie
Immunologie
Physiologie
Médecine & biologie du développement & de la
reproduction
Anatomie
Biochimie et Biologie Moléculaire
Biophysique et Médecine nucléaire
Anatomie-Neurochirurgie
Bactériologie – Virologie ; Hygiène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DE 2EME CLASSE

ABGRAL Ronan
BROCHARD Sylvain
HERY-ARNAUD Geneviève
LE BERRE Rozenn
LE GAC Gérald
LODDE Brice

Biophysique et Médecine nucléaire
Médecine Physique et Réadaptation
Bactériologie – Virologie; Hygiène
Maladies infectieuses-Maladies tropicales
Génétique
Médecine et santé au travail

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS STAGIAIRES

LE ROUX Pierre-Yves
PERRIN Aurore

TALAGAS Matthieu

Biophysique et Médecine nucléaire
Biologie et médecine du développement & de la
reproduction
Cytologie et histologie

MAITRE DE CONFERENCES - CHAIRE INSERM**MIGNEN** Olivier

Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES MI-TEMPS**BARRAINE** Pierre

Médecine Générale

CHIRON Benoît

Médecine Générale

NABBE Patrice

Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES**HAXAIRE** Claudie

Sociologie - Démographie

LANCIEN Frédéric

Physiologie

LE CORRE Rozenn

Biologie cellulaire

MONTIER Tristan

Biochimie et biologie moléculaire

MORIN Vincent

Electronique et Informatique

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES**BALEZ** Ralph Pierre

Médecine et Santé au travail

AGREGES DU SECOND DEGRE**MONOT** Alain

Français

RIOU Morgan

Anglais

ECOLE DU VAL-DE-GRACE

A Monsieur le Médecin général inspecteur François PONS

Directeur de l'Ecole du Val-de-Grâce
Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Officier de la Légion d'Honneur
Commandeur de l'Ordre National du Mérite
Récompenses pour travaux scientifiques et techniques - échelon argent
Médaille d'Honneur du Service de Santé des Armées

A Monsieur le Médecin général Jean-Bertrand NOTTET

Directeur adjoint de l'Ecole du Val-de-Grâce
Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite
Chevalier des Palmes académiques

REMERCIEMENTS

**A notre directeur de thèse,
Monsieur le Médecin principal DOLZ**

Praticien hospitalier

Endocrinologie

Hôpital d'Instruction des Armées Clermont-Tonnerre de Brest

Merci de nous avoir donné l'opportunité de réaliser ce travail
et de nous avoir guidé dans sa réalisation.

Nous fûmes honorés de vous avoir pour maître et espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A notre présidente de jury,

Madame le Professeur Véronique KERLAN

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Chef de service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Brest

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites d'avoir accepté, sans nous connaître, de
présider notre jury de thèse.

Soyez assurée de notre profond respect.

Aux membres de notre jury,

A Monsieur le Professeur Rémi MARIANOWSKI

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Chef de service d'Oto-rhino-laryngologie

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Brest

Vous avez accepté d'apporter vos compétences à l'évaluation de notre travail.

Nous vous exprimons notre gratitude et notre profond respect.

A Monsieur le Médecin en chef Jean ROUSSET

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Imagerie médicale

Hôpital d'Instruction des Armées Clermont-Tonnerre de Brest

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger notre travail.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre plus grande considération.

A Monsieur le Médecin chef des services Loïs BONNE

Praticien hospitalier

Chef de service d'Oto-rhino-laryngologie

Hôpital d'Instruction des Armées Clermont-Tonnerre de Brest

Vous nous faites l'honneur de siéger dans notre jury.

Nous vous exprimons notre gratitude et notre profond respect.

A ceux qui m'ont apporté leur aide dans la réalisation de ce travail :
merci.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Médecin principal DOLZ,
pour m'avoir ouvert votre porte alors que je cherchais un sujet de thèse et m'avoir confié celui-ci sans même me connaître. Pour votre bienveillance, votre patience, votre disponibilité, et vos encouragements. Et pour votre aide pour les statistiques. Bonne chance pour la suite !

A Madame QUILLEVERE et au personnel des archives de l'HIA Clermont-Tonnerre,
pour avoir mis à ma disposition les dossiers papier des patients et m'avoir permis de les consulter et d'effectuer mon recueil de données dans vos locaux.

A Monsieur le Médecin en chef VERDALLE, Professeur agrégé du Val-de-Grâce, chef de service d'Oto-rhino-laryngologie à l'HIA Sainte Anne de Toulon, et aux Internes des hôpitaux des armées VATIN et PODEUR,
pour m'avoir accueillie dans leur bloc, aux premières loges d'une thyroïdectomie.

A ma famille pour son soutien moral et logisitique, et en particulier :

A Vianney,

pour ses encouragements en forme de sourires.

A Ambroise,

pour ses encouragements et sa patience, pour m'avoir déchargée des contraintes logistiques et admistratives, et pour la relecture.

A mon père,

pour l'appréciable appui logistique pendant la période de recueil des données.

A ma mère,

pour ses encouragements.

A Monique et Régis,

pour m'avoir offert un foyer et m'avoir permis de travailler l'esprit tranquille pendant la période de rédaction. Et parmi eux, Monique pour la relecture.

A mes Maîtres,
pour m'avoir accueillie parmi eux
et m'avoir transmis leurs connaissances avec pédagogie et bienveillance :

En pédiatrie à l'Hôpital Morvan de Brest : aux Docteurs Abaléa, Dandrieu, Croly-Labourdet et Bleunven.

A l'Hôpital d'instruction des armées Clermont-Tonnerre de Brest :

- aux urgences : aux Docteurs Souquière, Le Coat, Riou, Riban et Ann ;
- en cardiologie : au Professeur Paule et au Docteur Vinsonneau ;
- en pneumologie : aux Docteurs Grassin, André et Paleiron.

A l'Hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne de Toulon :

- en dermatologie : au Professeur Morand, aux Docteurs Boyé et Fournier ;
- en pathologies digestives : aux Docteurs Romand, Delpy, Lamblin et Caumes.

Et aux équipes infirmières et paramédicales, qui m'ont aussi beaucoup appris et m'ont tiré bien des épines du pied.

A Monsieur le Médecin chef des services Serge PERCHOC,
en notre nom à tous les deux, pour votre bienveillance.

A Monsieur le Médecin en chef Ronan MAGADUR,
pour avoir supervisé consciencieusement et avec bienveillance mes premiers pas en unité. C'est aussi vous qui, le premier, avez attiré mon attention sur l'importance de la palpation thyroïdienne.

A ma famille,
*Puissiez-vous trouver ici le témoignage de mon affection, de mon estime
et de ma profonde reconnaissance.*

A Vianney et Ambroise. *Vous enchantez ma vie.*

A mes parents,
A mon père Jean, *pour avoir toujours été là, au bon endroit au bon moment.*
A ma mère Béatrice, *pour son amour et son soutien indéfectibles.*

A Denis, *avec toute mon affection.*

A mes frères et sœurs,
A Jean-Cyril, *ma moitié fraternelle.*
A Dimitri et Kristina : *soyez assurés de l'affection que je vous porte malgré les distances, et des vœux que je forme pour votre avenir.*

A ceux qui manquent : à ma marraine Geneviève, et à mes grands-parents : Anne-Marie et Jean Desormeaux, René et Jacqueline Vaissié, *pour toute la tendresse que vous avez distillée dans ma vie et les valeurs que vous m'avez transmises.*

A Monique et Régis, *pour m'avoir accueillie dans votre famille comme une fille.*

A mes amis,
*Puissiez-vous trouver ici la marque de mon amitié,
et de ma reconnaissance pour tous les bons moments passés ensemble.*

A Roxane, Marie et Laura, *pour votre indéfectible amitié depuis le Grand Bah'.*
A Céline, Pauline, Rhiannon, Vincent, Romain, Dimitri, Capucine et Vanessa, et à Pierre-François :
vous citer ravive tant de bons souvenirs ensemble, à la Boîte et après !
A Yesmina, Mathilde et PG, Marine, et aux autres co-internes brestois, *notre rencontre ou notre rapprochement aura été un beau mérite de l'internat.*

A tous, *bon vent et à bientôt !*

Au Bahut et à Santé Navale.

SERMENT D'HIPPOCRATE

«Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.»

AUTORISATION D'IMPRIMER

UNIVERSITE DE BREST - BRETAGNE OCCIDENTALE

Faculté de Médecine

AUTORISATION D'IMPRIMER

Présentée par Madame le Professeur Véronique KERLAN.

Titre de la thèse :

Les cancers de la thyroïde

à l'Hôpital d'Instruction des Armées Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012.

ACCORD DU PRESIDENT DU JURY DE THESE SUR L'IMPRESSION DE LA THESE :

OUI

NON

En foi de quoi la présente autorisation d'imprimer sa thèse est délivrée à

Mme Marie-Lorraine VAESSIE.

Fait à BREST, le 7 oct. 2014

Le Président du Jury de Thèse,

A BREST, le 9 oct. 2014

Le Doyen,

Visa du Doyen de la faculté



SOMMAIRE

UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE
ECOLE DU VAL-DE-GRACE
REMERCIEMENTS
SERMENT D'HIPPOCRATE
AUTORISATION D'IMPRIMER
SOMMAIRE
INDEX DES ILLUSTRATIONS
INDEX DES TABLEAUX

| | |
|---|----|
| ABREVIATIONS..... | 19 |
| INTRODUCTION..... | 20 |
| NOTIONS PRELIMINAIRES..... | 22 |
| 1. Le cancer de la thyroïde..... | 22 |
| 1.1. Epidémiologie..... | 22 |
| 1.2. Pronostic..... | 22 |
| 1.3. Facteurs de risque..... | 22 |
| 1.4. Histologie..... | 23 |
| 1.5. Facteurs pronostiques des carcinomes thyroïdiens différenciés et stratification en groupes à risque..... | 23 |
| 1.5.1. Facteurs de mauvais pronostic des cancers thyroïdiens de souche vésiculaire..... | 23 |
| 1.5.2. Classification TNM..... | 24 |
| 1.5.3. Stratification en niveaux de risque..... | 24 |
| 1.6. Prise en charge des carcinomes différenciés de souche vésiculaire..... | 24 |
| 1.6.1. Références..... | 24 |
| 1.6.2. Modalités..... | 25 |
| a) Chirurgie initiale..... | 25 |
| b) Totalisation isotopique par irathérapie (ou radiothérapie interne vectorisée) à l'iode 131..... | 25 |
| c) Hormonothérapie..... | 26 |
| d) Suivi..... | 26 |
| 1.7. Prise en charge des autres types de cancers de la thyroïde..... | 26 |
| 2. Contexte médico-militaire..... | 27 |
| 2.1. L'HIA Clermont-Tonnerre..... | 27 |
| 2.1.1. Présentation..... | 27 |
| 2.1.2. Place dans le paysage médical brestois pour la prise en charge du cancer de la thyroïde..... | 28 |
| 2.2. Population militaire soutenue..... | 28 |
| 2.3. Médecin d'unité et visites médicales périodiques..... | 29 |
| 2.4. Profil médical, aptitude et conseil de santé..... | 29 |
| 3. Le cancer de la thyroïde dans les Armées..... | 30 |
| 3.1. Epidémiologie..... | 30 |
| 3.1.1. Dans l'armée française..... | 30 |
| 3.1.2. Dans les armées étrangères..... | 30 |
| 3.2. Impact d'un cancer de la thyroïde sur l'aptitude..... | 31 |

| | |
|---|----|
| MATERIEL ET METHODES..... | 32 |
| 1. Type d'étude..... | 32 |
| 2. Recrutement..... | 32 |
| 3. Inclusions..... | 32 |
| 3.1. Critères d'inclusion..... | 32 |
| 3.2. Critères d'exclusion..... | 33 |
| 4. Recueil des données..... | 33 |
| 4.1. Opérateur, lieu, temps..... | 33 |
| 4.2. Sources..... | 33 |
| 4.3. Données recueillies..... | 33 |
| 4.4. Compilation des données..... | 35 |
| 5. Traitement des données..... | 35 |
| 5.1. Dispositions éthiques..... | 35 |
| 5.2. Analyse statistique..... | 36 |
| RESULTATS..... | 37 |
| 1. Description de la population..... | 37 |
| 1.1. Population analysée..... | 37 |
| 1.2. Sexe..... | 38 |
| 1.3. Statut civil ou militaire..... | 38 |
| 1.4. Domiciliation..... | 38 |
| 1.5. Exposition à des facteurs de risque..... | 38 |
| 1.6. Age au moment du diagnostic..... | 39 |
| 2. Caractéristiques des cancers..... | 40 |
| 2.1. Histologie..... | 40 |
| 2.2. Stade pT selon la classification pTNM..... | 42 |
| 2.3. Formes multifocales..... | 44 |
| 2.4. Stadification selon la classification UICC..... | 44 |
| 2.5. Répartition en groupes à risque..... | 45 |
| 3. Modalités de prise en charge..... | 46 |
| 3.1. Année de diagnostic..... | 46 |
| 3.2. Recrutement..... | 46 |
| 3.3. Mode de découverte..... | 47 |
| 3.4. Palpation thyroïdienne..... | 48 |
| 3.5. Parcours de prise en charge..... | 49 |
| 3.6. Examens biologiques..... | 49 |
| 3.7. Examens d'imagerie..... | 49 |
| 3.8. Cytoponction..... | 49 |
| 3.9. Chirurgie..... | 50 |
| 3.9.1. Type de chirurgie..... | 50 |
| 3.9.2. Curages ganglionnaires..... | 52 |
| 3.9.3. Reprises chirurgicales..... | 52 |
| 3.9.4. Complications..... | 52 |
| 3.10. Totalisation isotopique par irathérapie à l'iode 131..... | 53 |
| 3.11. Hormonothérapie..... | 53 |
| 3.12. Présentation en RCP..... | 53 |
| 3.13. Evolution..... | 54 |
| 3.14. Essais thérapeutiques..... | 54 |
| 4. Caractéristiques médico-sociales et médico-militaires..... | 54 |
| 4.1. Hospitalisations..... | 54 |
| 4.2. Avis du spécialiste sur l'aptitude des militaires..... | 55 |

| | |
|---|----|
| DISCUSSION..... | 56 |
| CONCLUSION..... | 64 |
| ANNEXES..... | 65 |
| Annexe 1 : Classification histologique des tumeurs thyroïdiennes selon l'OMS (2004)..... | 65 |
| Annexe 2 : Classification TNM de l'UICC, 7ème édition (2009)..... | 67 |
| Annexe 3 : Arbre décisionnel : Prise en charge thérapeutique initiale du cancer différencié de la thyroïde de souche vésiculaire..... | 68 |
| Annexe 4 : Aires ganglionnaires de la région cervicale..... | 69 |
| Annexe 5 : Classification de Bethesda (2010)..... | 70 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 71 |

INDEX DES ILLUSTRATIONS

Index des illustrations

| | |
|--|----|
| Illustration 1. Entrée de l'HIA Clermont-Tonnerre..... | 27 |
| Illustration 2. Les bases de défense de la zone de défense Ouest..... | 29 |
| Illustration 3. Schéma de l'étude..... | 37 |
| Illustration 4. Répartition des sexes selon le statut civil ou militaire..... | 38 |
| Illustration 5. Répartition de l'âge <45 ans ou ≥45 ans au moment du diagnostic selon le sexe..... | 39 |
| Illustration 6: Types histologiques..... | 41 |
| Illustration 7: Sous-types histologiques des carcinomes papillaires..... | 41 |
| Illustration 8: Répartition selon le stade pT de la classification pTNM..... | 43 |
| Illustration 9: Distribution des stades selon la classification UICC pour les carcinomes papillaires. | 44 |
| Illustration 10: Distribution des stades UICC selon l'âge <45 ans ou ≥45 ans..... | 45 |
| Illustration 11: Niveau de risque selon les groupes définis par la SFE..... | 46 |
| Illustration 12: Recrutement des cas de cancers de la thyroïde..... | 47 |
| Illustration 13. Modes de découverte..... | 48 |
| Illustration 14. Palpation thyroïdienne chez les sujets pris en charge pour un cancer de la thyroïde. | 48 |
| Illustration 15: Distribution des cytologies..... | 50 |
| Illustration 16: Répartition des prises en charge chirurgicales..... | 51 |
| Illustration 17: Type de chirurgie réalisée selon la cytologie..... | 52 |
| Illustration 18: Répartition des complications..... | 53 |
| Illustration 19. Nombre d'hospitalisations..... | 54 |

INDEX DES TABLEAUX

Index des tables

| | |
|---|----|
| Tableau 1. Age au moment du diagnostic selon le sexe et selon le statut civil ou militaire..... | 39 |
| Tableau 2. Age au moment du diagnostic selon le sexe par tranche d'âge <45 ans ou ≥45 ans..... | 40 |
| Tableau 3. Age moyen au diagnostic selon le stade pT de la classification pTNM..... | 40 |
| Tableau 4. Type histologique selon le sexe..... | 42 |
| Tableau 5. Type histologique selon l'âge <45 ans ou ≥45 ans..... | 42 |
| Tableau 6. Stade pT selon le sexe..... | 43 |
| Tableau 7: Distribution des stades pT selon le groupe d'âge <45 ans ou ≥45 ans..... | 43 |
| Tableau 8. Distribution des formes multifocales selon le sexe et selon le groupe d'âge <45 ans ou ≥45 ans..... | 44 |
| Tableau 9. Réalisation d'une thyroïdectomie totale en un seul temps selon la cytologie..... | 51 |
| Tableau 10. Nombre de jours d'hospitalisation..... | 55 |

ABREVIATIONS

Ac anti-Tg : Anticorps anti-thyroglobuline
AFCE : Association française de chirurgie endocrinienne
CHRU : Centre hospitalier régional universitaire
CIM-10 : Classification internationale des maladies, 10ème révision
CIN : Centre d'instruction naval
CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés
CNMSS : Caisse nationale militaire de sécurité sociale
DIM : Département d'information médicale
FAN : Force d'action navale
FOST : Force océanique stratégique
GMHN : Goitre multi-hétéro-nodulaire
GRT : Groupe de recherche sur la thyroïde
HAS : Haute autorité de santé
HIA : Hôpital d'instruction des armées
IRM : Imagerie par rayonnement magnétique
LT4 : Lévothyroxine
mCi : Millicurie
MBq : Mégabequerel
NRBC : Nucléaire-radiologique-bactériologique-chimique
OMS : Organisation mondiale de la santé
ORL : Oto-rhino-laryngologie ou oto-rhino-laryngologue
RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire
SFE : Société française d'endocrinologie
SFMN : Société française de médecine nucléaire
SFORL : Société française d'oto-rhino-laryngologie
SNLE : Sous-marin nucléaire lanceur d'engin
SSA : Service de santé des armées
TEP : Tomographie par émission de positons
Tg : Thyroglobuline
TNM : Classification tumeur-ganglions-métastases (*tumor-nodes-metastasis*)
pTNM : Classification TNM établie après chirurgie à partir de l'étude anatomopathologique
TSH : Thyréostimuline (*thyroid stimulating hormone*)
TUTHYREF : Tumeurs thyroïdiennes réfractaires
rhTSH : TSH recombinante humaine
UICC : Union internationale contre le cancer (*Union for international cancer control*)
VMP : Visite médicale périodique

INTRODUCTION

Le cancer de la thyroïde représente environ 1 % des cancers dans le monde et constitue le plus fréquent des cancers des glandes endocrines. En France, on estime à 8600 le nombre de nouveaux cas diagnostiqués en 2009, dont 75 % chez la femme, ce qui le place au cinquième rang des cancers de la femme. Les cancers différenciés de souche vésiculaire (ou folliculaire), et parmi eux les carcinomes papillaires, représentent la majorité des cancers de la thyroïde. En France, leur prise en charge repose depuis 2007 sur une conférence de consensus à l'initiative de la Société française d'endocrinologie (SFE) et du Groupe de recherche sur la thyroïde (GRT), avec l'appui de la Société française de médecine nucléaire (SFMN), de l'Association française de chirurgie endocrinienne (AFCE) et de la Société française d'oto-rhino-laryngologie (SFORL).

Les carcinomes papillaires de souche vésiculaire sont de bon pronostic, et l'espérance de vie des patients est très prolongée, rejoignant l'espérance de vie moyenne. Néanmoins, eu égard au risque de récurrence même à long terme, un suivi prolongé s'impose. De ce fait, les patients suivis pour un cancer de la thyroïde ne sont pas rares. Dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire au long cours, associant endocrinologues, oto-rhino-laryngologues (ORL), radiologues, médecins nucléaires et anatomopathologistes, les médecins généralistes ont également un rôle certain à jouer, à un stade précoce par le dépistage clinique, mais aussi à un stade plus tardif dans le suivi au long cours des patients en rémission. Dans les armées, ce rôle est l'apanage des médecins d'unité, médecins généralistes des armées.

Pour les militaires, la survenue d'un cancer de la thyroïde a un impact sur l'aptitude à occuper certains postes, et donc sur la carrière professionnelle. Une meilleure connaissance de cette pathologie doit donc permettre d'assurer une prise en charge optimale du patient militaire tout en minimisant la pénalisation professionnelle.

L'Hôpital d'instruction des armées (HIA) Clermont-Tonnerre constitue l'un des trois hôpitaux publics de l'agglomération bretoise aux côtés du Centre hospitalier régional universitaire (CHRU) représenté par l'hôpital de la Cavale Blanche et l'hôpital Morvan. Voué à la formation des médecins militaires et à la prise en charge médico-chirurgicale des militaires, il reçoit donc une patientèle militaire spécifique, mais s'inscrit également pleinement dans l'offre de soins locale en accueillant une majorité de patients civils. Il dispose entre autres de services de médecine interne et d'oto-rhino-laryngologie (ORL), et de plateaux techniques d'imagerie médicale et de chirurgie. Il possède un agrément pour la pratique oncologique, ce qui lui permet de prendre en charge des patients atteints de cancers de la thyroïde. Entre mai 2009 et septembre 2014, le service de médecine interne a compté un endocrinologue parmi ses médecins, qui a centralisé le suivi de ces patients.

Depuis une trentaine d'années, on assiste à une augmentation importante de l'incidence du cancer de la thyroïde, essentiellement aux dépens des carcinomes papillaires de petite taille (microcarcinomes) de très bon pronostic. L'hypothèse principale avancée pour expliquer ce phénomène est l'évolution concomitante des pratiques diagnostiques, permettant une meilleure détection échographique et histologique des formes infracliniques.

A l'aune de ce constat, on est fondé à penser que les caractéristiques et les modalités de prise en charge des cancers de la thyroïde à l'HIA Clermont-Tonnerre ont pu évoluer ces dernières années. Compte tenu des conséquences que l'on pourrait en tirer pour optimiser la prise en charge des

patients atteints de cancers de la thyroïde d'une part, et de l'enjeu spécifique que représente l'aptitude dans les armées d'autre part, nous avons voulu étudier les cancers de la thyroïde pris en charge à l'HIA Clermont-Tonnerre. L'objectif principal de cette étude est de décrire les caractéristiques et les modalités de prise en charge des cancers de la thyroïde à l'HIA Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012, à travers une étude épidémiologique rétrospective descriptive. L'objectif secondaire est une évaluation de leur impact médico-social et médico-militaire

NOTIONS PRELIMINAIRES

1. Le cancer de la thyroïde

1.1. Epidémiologie

Le cancer de la thyroïde représente 1 % de l'ensemble des cancers avec 140 000 cas diagnostiqués chaque année dans le monde. C'est le plus fréquent des cancers des glandes endocrines. Il est trois à cinq fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme, avec d'importantes disparités des taux d'incidence [1, 2]. Au sein des registres européens, les taux standardisés à la population mondiale sur la période 1998-2002 variaient de 2,5 à 20 pour 100 000 chez la femme et de 1 à 10 pour 100 000 chez l'homme ; aux Etats-Unis, pour la même période, ils étaient d'environ 10 pour 100 000 chez la femme et de 3 pour 100 000 chez l'homme [3]. L'âge moyen au diagnostic est d'environ 50 ans.

En France, on estime à 8600 le nombre de nouveaux cas de cancers de la thyroïde qui ont été diagnostiqués en 2009, dont 75 % chez la femme [4]. Il représente en 2005 la cinquième localisation cancéreuse la plus fréquente chez la femme (3,7 % des cancers féminins) tandis qu'il se place au 19ème rang chez les hommes [5]. En 2008, 60 881 patients étaient en ALD pour un cancer de la thyroïde [6].

Depuis une trentaine d'années, on observe une forte augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde dans la plupart des pays [1]. En France, elle a augmenté de 6 % par an en moyenne entre 1980 et 2005 [7], avec un nombre de nouveaux cas diagnostiqués annuellement multiplié par cinq pour les deux sexes [8]. Cette augmentation concerne essentiellement les carcinomes papillaires, et plus particulièrement les microcarcinomes (cancers ≤ 1 cm) [9].

1.2. Pronostic

Le cancer de la thyroïde est globalement de très bon pronostic. Tous stades et tous types histologiques confondus, la survie brute à un an est de 92 % et la survie relative de 94 % ; à cinq ans, elles sont respectivement de 87 % et 93 % [10]. Il existe néanmoins des disparités importantes entre les cancers papillaires qui sont de très bon pronostic (survies brute et relative à cinq ans respectivement de 94 % et 99 %) et les cancers anaplasiques qui sont de très mauvais pronostic (survies brute et relative à cinq ans respectivement de 10 % et 15 %).

1.3. Facteurs de risque

Le seul facteur de risque clairement établi est l'exposition aux rayonnements ionisants, principalement pendant l'enfance [11, 12]. Cependant, de nombreux autres facteurs de risque sont

suspectés et débattus : résidence en zone d'endémie goitreuse, facteurs nutritionnels, reproductifs, menstruels, hormonaux, antropométriques, polluants environnementaux chimiques (pesticides), susceptibilités génétiques [13, 14, 15, 16].

1.4. Histologie

On utilise la classification histologique des tumeurs de la thyroïde de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) réactualisée en 2004 (Annexe 1).

Les carcinomes thyroïdiens épithéliaux de souche vésiculaire (ou folliculaire) représentent plus de 90 % des cancers de la thyroïde. Ils se distinguent selon leur degré de différenciation, par fréquence décroissante, en :

- carcinomes bien différenciés : papillaires (80%) et vésiculaires (10%) ;
- carcinomes peu différenciés ;
- carcinomes indifférenciés ou anaplasiques.

Les carcinomes papillaires représentent plus de 80 % des tumeurs thyroïdiennes.

Les microcarcinomes papillaires sont définis par une taille ≤ 10 mm.

Les carcinomes médullaires de la thyroïde développés à partir des cellules C parafolliculaires représentent 5 à 8 % des tumeurs thyroïdiennes.

Les autres tumeurs malignes de la thyroïde (autres tumeurs épithéliales, lymphomes, métastases) sont beaucoup plus rares.

1.5. Facteurs pronostiques des carcinomes thyroïdiens différenciés et stratification en groupes à risque [17, 18, 19]

La prise en charge rationnelle des cancers de la thyroïde est ajustée au niveau de risque du cancer présenté par chaque patient. Les enjeux de l'évaluation de ce niveau de risque sont multiples : d'une part, identifier les formes graves et dépister les récurrences afin de les traiter de manière précoce et appropriée ; d'autre part, préserver la qualité de vie et la santé des patients porteurs de formes de bon pronostic en évitant de leur imposer des traitements lourds susceptibles d'effets secondaires ; enfin, limiter les surcoûts inutiles pour le système de santé.

1.5.1. Facteurs de mauvais pronostic des cancers thyroïdiens de souche vésiculaire

Les principaux facteurs de mauvais pronostic des carcinomes thyroïdiens de souche vésiculaire sont :

- 1) l'âge : < 16 ans ou > 45 ans ;
- 2) la taille tumorale : > 4 cm ;
- 3) l'extension extra-thyroïdienne, l'envahissement ganglionnaire massif, la présence de métastases ;

- 4) une histologie défavorable : cancer papillaire à cellules hautes ou sclérosant diffus, cancer vésiculaire largement invasif, cancer peu différencié, cancer oncocytaire ;
- 5) la fixation du 18F-fluoro-2-désoxy-glucose au TEP-scanner ;
- 6) une prise en charge inadaptée.

1.5.2. Classification TNM

La classification TNM (tumeur/ganglions/métastases) de l'Union internationale contre le cancer (UICC) actualisée en 2009 définit quatre stades pronostiques tenant compte du seuil d'âge de 45 ans (Annexe 2). On utilise la classification pTNM, établie après chirurgie à partir de l'étude anatomopathologique des pièces opératoires.

1.5.3. Stratification en niveaux de risque

Dans le consensus français de prise en charge des cancers différenciés de souche vésiculaire, trois niveaux de risque ont été définis :

1. groupe à très faible risque : microcarcinomes ≤ 1 cm, unifocaux, intra-thyroïdiens, sans ganglion ni métastase (T1 ≤ 1 cm, N0, M0) ;
2. groupe à faible risque : carcinomes bien différenciés papillaires ou vésiculaires T1 > 1 cm à T2, N0, M0 ;
3. groupe à haut risque : carcinomes T3-T4 et/ou extension ganglionnaire (N1) et/ou métastase à distance (M1) et/ou histologie défavorable (épithéliomas à cellules hautes, sclérosants diffus, oncocytaires, insulaires, vésiculaires peu différenciés).

Les groupes à très faible risque et à faible risque représentent 70-80 % des cas de cancers de la thyroïde et correspondent globalement aux stades I et II des cancers papillaires et vésiculaires à invasion minimale. La survie à 5 ans est de 100 %. Les patients à très faible risque ont une survie identique à celle de la population générale. Même au-delà de 20 ans de suivi, la mortalité liée au cancer thyroïdien dans ce groupe est limitée à 1-2 %. Le suivi prolongé pendant 10 à 30 ans se justifie par la possibilité de rechutes tardives.

Le groupe à haut risque correspond aux stades III et IV, et aux variants histologiques péjoratifs. Ce groupe représente 20 % des cancers de la thyroïde. Le risque de rechute est de 40-60 % et la mortalité spécifique à 10 ans est de 30-60 %.

1.6. Prise en charge des carcinomes différenciés de souche vésiculaire

1.6.1. Références

Depuis 2007, elle repose en France sur une conférence de consensus à l'initiative de la Société française d'endocrinologie (SFE) et du Groupe de recherche sur la thyroïde (GRT), avec l'appui de la Société française de médecine nucléaire (SFMN), de l'Association française de

chirurgie endocrinienne (AFCE) et de la Société française d'ORL (SFORL) [17]. Ces recommandations s'appuient sur les consensus européens et américains publiés en 2006 [20, 21]. Elles répondent à deux objectifs principaux : d'une part, l'élaboration d'une stratégie rationnelle basée sur le niveau de risque des patients, tenant compte des avancées récentes et de la nécessaire pluridisciplinarité de la prise en charge ; d'autre part, l'adaptation aux spécificités françaises des recommandations européennes et américaines afin de permettre aux cliniciens français de disposer d'un référentiel pour les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) prévues par le Plan Cancer.

1.6.2. Modalités [17, 6] (Annexe 3)

a) Chirurgie initiale

La chirurgie est le seul traitement curatif du cancer de la thyroïde et son étendue conditionne la prise en charge ultérieure. La thyroïdectomie totale est l'intervention de choix, elle constitue un préalable indispensable à l'administration d'un complément isotopique. Elle est réalisée d'emblée (en un temps) lorsque la cytologie pré-opératoire ou l'examen extemporané est en faveur de la malignité, ou en deux temps par totalisation d'une lobectomie ou lobo-isthmectomie réalisée en l'absence du diagnostic de malignité.

L'évaluation pré-opératoire des aires ganglionnaires par une échographie cervicale réalisée par un spécialiste expérimenté est systématique. La réalisation d'un curage est indiquée lorsqu'il existe des adénopathies cervicales suspectes, il comporte au minimum un curage central (niveau VI ou « compartiment central du cou ») (Annexe 4), et éventuellement un curage récurrentiel, homolatéral ou bilatéral selon les données du bilan et de l'exploration per-opératoire.

b) Totalisation isotopique par irathérapie (ou radiothérapie interne vectorisée) à l'iode 131

Il s'agit de l'administration d'iode radioactive. Ses objectifs sont de détruire le tissu thyroïdien normal restant pour faciliter la surveillance, de traiter d'éventuels foyers tumoraux post-opératoires et de compléter le bilan d'extension par la scintigraphie post-thérapeutique. Elle n'est pas systématique, son indication repose sur l'évaluation du niveau de risque du patient : elle est indiquée chez les patients à haut risque, discutée chez les patients à faible risque, et n'est pas recommandée chez les patients à très faible risque. La grossesse et l'allaitement constituent des contre-indications absolues. Elle est réalisée après une thyroïdectomie totale ou quasi totale et précédée d'une stimulation des thyrocytes par sevrage ou par TSH recombinante humaine (rhTSH). L'activité d'iode administrée est comprise entre 30 et 100 mCi (1100 et 3700 MBq), elle est appréciée en fonction des facteurs pronostiques. On réalise une scintigraphie post-thérapeutique 1 à 8 jours après afin de rechercher des reliquats thyroïdiens et surtout des métastases ganglionnaires régionales ou au niveau de sites extra-cervicaux.

c) Hormonothérapie

Elle s'impose pour tout patient opéré, quelle qu'ait été l'ampleur de l'exérèse. Ses objectifs sont d'assurer les besoins en hormones thyroïdiennes et d'obtenir un freinage d'éventuels tissus cancéreux résiduels. Le traitement le plus fréquent est la lévothyroxine (LT4). Les doses utilisées sont de l'ordre de 2 à 2,5 µg/kg/j en traitement freinateur et de 1,6 à 2 µg/kg/j en traitement substitutif. L'adaptation se fonde sur le dosage de la TSH effectué 6 semaines à 2 mois après l'initiation de la posologie, elle s'effectue par paliers de 12,5 à 25 µg.

L'hormonothérapie initiale doit être freinatrice (TSH entre 0,1 et 0,5 mU/l, limite inférieure des normes) pour les cancers de bon pronostic et très freinatrice (TSH \leq 0,1 mU/l) en cas de cancer de moins bon pronostic. A distance, elle peut être substitutive (TSH entre 0,3 et 2 mU/l, dans les normes) chez les patients en rémission à faible risque de récurrence ; elle reste freinatrice durant 5 à 10 ans chez les patients en rémission mais ayant un cancer de moins bon pronostic ; elle sera maintenue à dose suppressive pour les patients non guéris.

d) Suivi

Son objectif est le dépistage précoce des récurrences. Pour les patients traités par chirurgie seule, il repose sur l'échographie cervicale et le dosage de la thyroglobuline (Tg) sérique couplé à celui des anticorps anti-thyroglobuline (Ac anti-Tg) pendant le traitement par LT4. Pour les patients traités par thyroïdectomie totale et iode radioactif, il repose sur l'échographie cervicale et le dosage de la Tg sérique et des Ac anti-Tg obtenu après stimulation par rhTSH. Le suivi à long terme des patients en rémission s'effectue à un rythme annuel et est maintenu à vie. Il est réalisé soit dans un centre spécialisé, soit par un spécialiste extérieur. Il repose sur l'examen clinique et les dosages de la TSH, de la Tg sérique et des Ac anti-Tg. L'échographie cervicale n'est pas systématique chez les patients ne présentant pas d'anomalie suspecte.

1.7. Prise en charge des autres types de cancers de la thyroïde [6]

La prise en charge des cancers médullaires de la thyroïde repose principalement sur la chirurgie. Ils peuvent être sporadiques ou survenir dans un contexte familial (néoplasie endocrinienne multiple de type 2). L'analyse du gène RET doit être proposée systématiquement. La prise en charge des cancers anaplasiques de la thyroïde relève d'une urgence thérapeutique. Elle est très spécialisée et est systématiquement discutée en RCP.

2. Contexte médico-militaire

2.1. L'HIA Clermont-Tonnerre [22] (Illustration 1)

2.1.1. Présentation

L'HIA Clermont-Tonnerre de Brest est l'un des neuf hôpitaux militaires français. Dédiés en priorité au soutien des Forces à travers la formation des médecins militaires et la prise en charge médico-chirurgicale des militaires, les hôpitaux militaires assurent également une mission de service public.

Succédant à l'Hôpital royal de la Marine détruit dans un incendie, et à l'Hôpital maritime Clermont-Tonnerre détruit pendant la Seconde guerre mondiale, il entre en service en 1964. Il s'agit d'un hôpital général de 213 lits et armé de 600 personnels.

Dans le cadre de sa mission de service public, il accueille une patientèle majoritairement civile, sans lien avec le Ministère de la Défense. Il participe également à la mise en œuvre des plans gouvernementaux de risques sanitaires (NRBC, plans blancs, pandémie grippale,...), pour lesquels il dispose d'un centre de traitement des blessés radiocontaminés, d'un module de décontamination pré-hospitalière et d'un laboratoire P3 (sécurité biologique de niveau 3, sur une échelle de P1 à P4 où P4 est le niveau de sécurité maximale).

Du fait de leur participation au service public hospitalier, les HIA répondent à l'obligation d'accréditation et de certification selon les termes de la loi de modernisation sociale du 17 janvier 2002. La HAS a prononcé en décembre 2011 la certification de l'HIA Clermont-Tonnerre avec recommandations.



Illustration 1. Entrée de l'HIA Clermont-Tonnerre.

2.1.2. Place dans le paysage médical brestois pour la prise en charge du cancer de la thyroïde

Au titre de leur mission de service public, les HIA s'inscrivent comme des acteurs à part entière dans l'offre de soins locale. Ainsi, à Brest, l'HIA Clermont-Tonnerre constitue l'un des trois hôpitaux publics de l'agglomération, aux côtés du Centre hospitalier régional universitaire (CHRU) composé de l'hôpital de la Cavale Blanche et de l'hôpital Morvan.

Le CHRU de Brest dispose d'un service d'endocrinologie (hôpital de la Cavale Blanche) dirigé par madame le Professeur Véronique KERLAN, ainsi que d'un service de médecine nucléaire (hôpital Morvan), dirigé par monsieur le Professeur Pierre-Yves SALAUN. Le service d'endocrinologie du CHRU est centre de recours régional pour la prise en charge des cancers thyroïdiens réfractaires (réseau TUTHYREF).

Dans l'esprit de la loi Hôpital-Patient-Santé-Territoire qui définit le système de santé et invite l'ensemble de ses établissements à se repositionner dans leurs missions de service public, une collaboration entre le CHRU de Brest et l'HIA Clermont-Tonnerre est mise en place. Son objectif est de mutualiser les compétences dans des espaces d'activités et de techniques partagées. Cette collaboration se base sur le principe de complémentarité tout en respectant l'identité et les missions propres des deux établissements.

C'est en particulier dans le cadre de cette collaboration que tous les patients pris en charge à l'HIA Clermont-Tonnerre pour un cancer de la thyroïde relevant d'une totalisation isotopique par irathérapie à l'iode 131 sont adressés dans le service de médecine nucléaire du CHRU.

2.2. Population militaire soutenue

Les HIA reçoivent par vocation une patientèle militaire spécifique. L'organisation territoriale du soutien des unités opérationnelles repose sur le concept de « bases de défense » [23]. L'HIA Clermont-Tonnerre, par sa localisation géographique, reçoit des militaires dépendant de la base de défense de Brest-Lorient, et dans une moindre mesure de celles de Vannes-Coëtquidan et de Rennes (Illustration 2). Il s'agit essentiellement de marins de la Marine Nationale du fait de la présence de la Base Navale (marins affectés « à terre »), de la Force d'action navale (FAN, marins affectés « embarqués » sur les bâtiments de la Marine Nationale) et de la Force océanique stratégique (FOST, sous-mariniers). Les principales autres unités de la Marine Nationale soutenues sont : le Centre d'instruction naval (CIN) à Brest, les bases aéronavales de Lanvéoc, Landivisiau et Lann-Bihoué, le groupe des Ecoles du Poulmic. Les autres HIA les plus proches sont les trois HIA parisiens (Val-de-Grâce, Bégin, Percy).

Bases de défense

Les principaux sites
de la zone de défense Ouest

● Empreinte des bases de défense

● Commandement de la base de défense

● Antennes de la base de défense

Les symboles du commandement de la base de défense et de ses antennes sont proportionnels aux effectifs des unités soutenues après restructurations annoncées en 2008

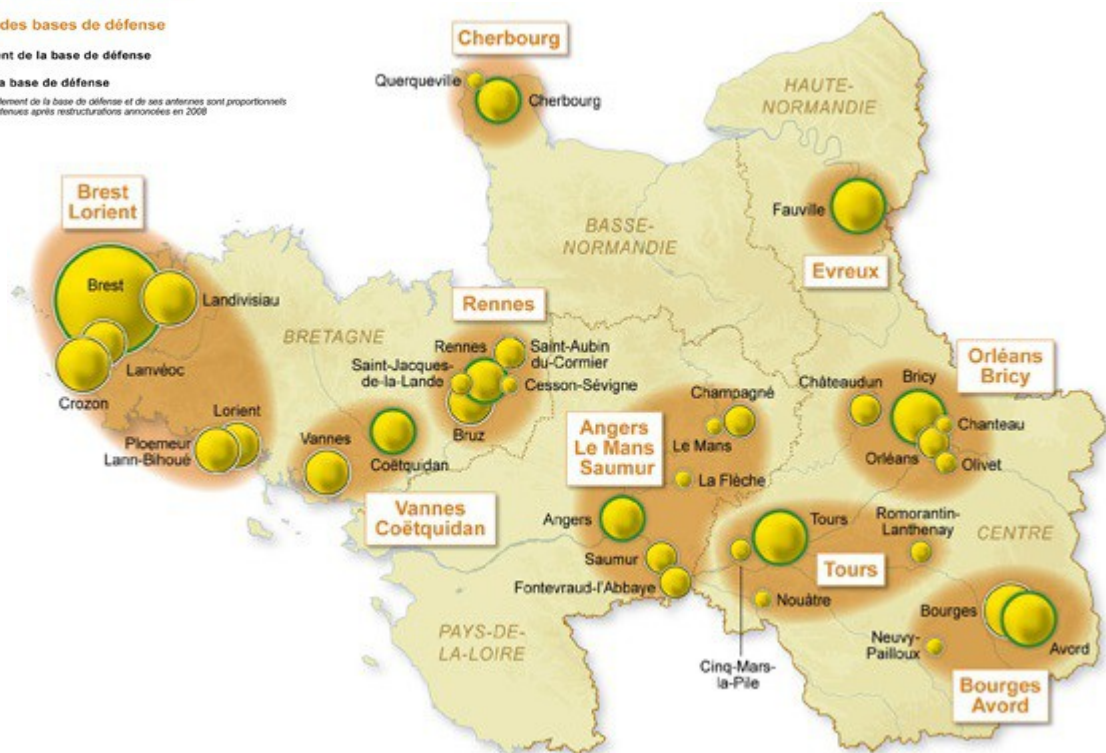


Illustration 2. Les bases de défense de la zone de défense Ouest.

2.3. Médecin d'unité et visites médicales périodiques

Les médecins d'unité - médecins généralistes au sein des Forces – ont la charge de la santé des militaires. Ils assurent entre autres des missions de prévention et de médecine du travail, dont ils s'acquittent en particulier à travers les visites médicales périodiques (VMP), qui correspondent à des visites de médecine du travail pour les militaires, et qui sont obligatoires pour tous les militaires tous les deux ans au minimum.

Ils travaillent en étroite collaboration avec leurs confrères spécialistes des armées exerçant dans les HIA, qui sont leurs interlocuteurs privilégiés lorsqu'un avis spécialisé est nécessaire.

2.4. Profil médical, aptitude et conseil de santé [24]

L'aptitude des militaires à occuper certains postes ou fonctions est conditionnée par leur profil médical, résumé sous l'acronyme « SIGYCOP », dont les lettres correspondent respectivement :

- S : à la ceinture scapulaire et aux membres supérieurs ;
- I : à la ceinture pelvienne et aux membres inférieurs ;

- G : à l'état général ;
- Y : aux yeux et à la vision (sens chromatique exclu) ;
- C : au sens chromatique ;
- O : aux oreilles et à l'audition ;
- P : au psychisme.

A chaque lettre est associé un coefficient pouvant aller de 1 à 6 qui correspond au niveau d'aptitude. Le coefficient « 1 » correspond à une aptitude à tous les emplois, même les plus contraignants physiquement ou psychologiquement ; le coefficient « 2 » autorise la plupart des emplois militaires ; les autres coefficients entraînent des conséquences croissantes sur l'aptitude. L'indice « T » derrière le coefficient indique que celui-ci est attribué temporairement et est susceptible d'évoluer.

Ce profil médical est établi à l'incorporation puis réévalué lors des visites médicales périodiques.

Une inaptitude, totale ou partielle, définitive ou prolongée, entraîne la tenue d'un « conseil de santé » au cours duquel le dossier médical du patient est étudié, en présence ou non du patient selon son souhait, par plusieurs médecins qui statuent quant au coefficient attribué et aux conséquences sur ses aptitudes. Le recouvrement de l'aptitude, par exemple lorsqu'une pathologie est guérie, fait également l'objet d'un conseil de santé.

3. Le cancer de la thyroïde dans les Armées

3.1. Epidémiologie

3.1.1. Dans l'armée française

La littérature est relativement pauvre, et les données sont insuffisantes pour dresser un panorama du cancer de la thyroïde dans l'Armée française.

3.1.2. Dans les armées étrangères

Aux Etats-Unis, un rapport de l'*Armed Forces Health Surveillance Center* (Centre de surveillance de la santé dans les Forces armées) relatif aux cas incidents de cancers et aux décès par cancer parmi les militaires d'active des Forces armées américaines entre 2000 et 2011 estimait que le taux de cancers de la thyroïde était supérieur chez les militaires par rapport à la population générale américaine, mais ne constatait pas de tendance évolutive [25]. Une étude antérieure portant sur 2 750 cas de cancers observés dans l'*US Air Force* (armée de l'air américaine) entre 1989 et 2002 plaçait les carcinomes vésiculaires/papillaires de la thyroïde au cinquième rang pour les

hommes et au troisième rang pour les femmes, mais ne retrouvait pas de différence significative par rapport à la population générale américaine [26].

Dans l'armée italienne, le constat en 2000 d'un excès de cas de cancers parmi les troupes italiennes engagées dans les opérations de maintien de la paix en Bosnie et au Kosovo depuis 1995 a motivé la mise en place en 2001 d'un registre de surveillance des cancers dans les armées. Une évaluation du risque de cancer au sein de cette cohorte pour la période 1996-2007 identifiait une augmentation significative du taux d'incidence relatif annuel du cancer de la thyroïde en 2001 parmi les troupes déployées en Bosnie mais les auteurs concluaient à des événements sporadiques n'ayant probablement pas de rapport avec des expositions environnementales dans les Balkans [27, 28]. Dans une autre publication évaluant l'exhaustivité de la surveillance des cancers dans l'armée italienne par méthode de capture-recapture, les auteurs trouvaient des taux d'incidence relative supérieurs pour le cancer de la thyroïde, mais évoquaient le rôle de l'essor des moyens diagnostiques et du biais de sélection engendré par la surveillance médicale systématique du personnel militaire [29].

Enfin au Japon, une récente étude portant sur la prévalence des pathologies thyroïdiennes chez les hommes jeunes et d'âge moyen évaluait à 0,31 % le taux de cancers de la thyroïde parmi 6 182 militaires japonais quinquagénaires [30].

3.2. Impact d'un cancer de la thyroïde sur l'aptitude

La survenue d'une maladie, et d'un cancer en particulier, a un impact sur l'aptitude, qui est défini par instruction ministérielle [24]. Un cancer de la thyroïde en cours de traitement impose au médecin une cotation « G=6 », qui commande une inaptitude totale. En revanche, pour un antécédent de cancer considéré comme guéri, l'évaluation de l'aptitude est largement laissée à son appréciation puisqu'il peut opter pour une cotation « G » allant de 2 à 5.

MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective descriptive.

2. Recrutement

Nous avons effectué auprès du Département d'information médicale (DIM) de l'HIA Clermont-Tonnerre une recherche de tous les patients pris en charge entre 2002 et 2012 auxquels était associée une des cotations diagnostiques de la Classification internationale des maladies (10ème édition) (CIM-10) suivantes :

- C73 : Tumeur maligne de la thyroïde ;
- D09.3 : Carcinome in situ de la thyroïde et autres glandes endocrines ;
- D44.0 : Tumeur à évolution imprévisible ou inconnue de la thyroïde ;
- D44.9 : Tumeur à évolution imprévisible ou inconnue d'une glande endocrine, sans précision.

3. Inclusions

3.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les patients pris en charge à l'HIA Clermont-Tonnerre pour un cancer de la thyroïde entre 2002 et 2012.

3.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu :

- les patients pris en charge pour un cancer de la thyroïde avant 2002 et dont les dernières nouvelles étaient antérieures à 2002 ;
- les patients pris en charge pour un cancer de la thyroïde pour la première fois après 2012 ;
- les patients pris en charge à l'HIA Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012 qui n'avaient pas de cancer de la thyroïde ou qui n'étaient pas suivis pour celui-ci.

4. Recueil des données

4.1. Opérateur, lieu, temps

Les données ont été recueillies par un unique opérateur, à l'HIA Clermont-Tonnerre de Brest, entre juillet et octobre 2013.

4.2. Sources

Les données ont été recueillies à partir des dossiers informatisés des patients dans la base de données du logiciel de gestion hospitalière AMADEUS®, et des dossiers papier.

4.3. Données recueillies

Les données recueillies étaient les suivantes :

Caractéristiques de la population :

- date de naissance ;
- sexe ;
- statut civil ou militaire ;
- code postal et ville de domiciliation ;
- profession ;
- facteurs de risque : irradiation cervicale dans l'enfance, carence en iode, tabagisme, exposition professionnelle, antécédents personnels et familiaux ;
- âge au moment du diagnostic.

Caractéristiques du cancer :

- type histologique ;
- taille ;
- extension : caractère encapsulé ou non, présence éventuelle d'embolies vasculaires et/ou tissulaires, effraction de la capsule tumorale, effraction de la capsule thyroïdienne, atteinte ganglionnaire ;
- classement pTNM, stade UICC (Annexe 1) et groupe à risque, relevés dans les dossiers ou établis à partir des données précédentes.

Caractéristiques de la prise en charge :

- recrutement : médecin généraliste civil ou militaire (médecin d'unité), médecin spécialiste (endocrinologue/interniste, ORL, autre spécialité) civil ou militaire ;
- mode de découverte : signe fonctionnel, anomalie de la palpation thyroïdienne, (nodule, goitre), anomalie du bilan biologique (TSH), « incidentalome » à l'imagerie, diagnostic fortuit sur pièce de chirurgie, dépistage familial ;
- palpation thyroïdienne : nodule(s), goitre (dont goitre multi-hétéro-nodulaire, GMHN), tuméfaction, adénopathies ;
- services dans lesquels a été réalisée la prise en charge et parcours ;
- examens réalisés à visée diagnostique : examens biologiques (TSH, lévothyroxine (LT4), calcitonine, calcémie, thyroglobuline et recherche d'anticorps anti-thyroglobuline, recherche d'anticorps anti-thyropéroxydase), examens d'imagerie (échographie thyroïdienne, scintigraphie, IRM, TDM, TEP scanner), cytoponction et cytologie (les résultats de la cytologie sont donnés selon la classification de Bethesda (Annexe 5)) ;
- type de chirurgie réalisée : totale en un ou deux temps, lobectomie ou lobo-isthmectomie, curage central, curage récurrentiel, exérèse de métastases, reprise chirurgicale à distance ;

- totalisation isotopique par irathérapie à l'iode 131 ;
- supplémentation par L-thyroxine et valeur cible pour la TSH ;
- présentation en RCP ;
- complications post-opératoires : hypocalcémie, paralysie récurrentielle, hémorragie, infection, hospitalisation en réanimation ;
- évolution : rémission complète, récurrence et localisation, décès ;
- participation à un essai thérapeutique.

Caractéristiques médico-sociales et médico-militaires :

- nombre d'hospitalisations et nombre total de jours d'hospitalisation ;
- nombre de jours de congé maladie ;
- pour les patients militaires : avis du spécialiste sur l'aptitude (classement « G » proposé), passage en conseil de santé et décision médico-militaire, impact sur la carrière professionnelle, suivi dans le milieu civil ou militaire.

4.4. Compilation des données

Les données ont été compilées dans un tableur EXCEL®.

5. Traitement des données

5.1. Dispositions éthiques

Les données ont été rendues anonymes : à chaque patient a été attribué un code et la correspondance entre les codes et les identités des patients a fait l'objet d'enregistrements dans des fichiers séparés.

Le fichier a fait l'objet d'une déclaration simplifiée auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), correspondant à une méthodologie conforme à la méthodologie de référence MR-001 établie par la CNIL.

Compte tenu des modalités de l'étude et selon les recommandations de la CNIL, il n'était pas

nécessaire d'obtenir un consentement éclairé des sujets.

5.2. Analyse statistique

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel STATVIEW 5.0®.

Il s'agit d'une analyse descriptive univariée. Les valeurs continues ont été décrites en termes de moyennes, écarts-types, médianes, minima et maxima ; les valeurs discontinues ont été décrites en nombres et pourcentages.

Sauf précision contraire, les pourcentages sont exprimés par rapport à la population étudiée et non par rapport à la population pour laquelle les données étaient disponibles ; ils tiennent donc compte des données manquantes.

Pour mettre en évidence une différence significative entre des variables quantitatives, on a utilisé le test t ; les variables qualitatives ont été comparées avec le test du chi-deux, ou avec le test exact de Fisher quand l'effectif théorique était petit. Le seuil de significativité p était fixé à 0,05.

RESULTATS

1. Description de la population

1.1. Population analysée (Illustration 3)

La recherche des cas à partir des cotations diagnostiques de la CIM-10 dans le logiciel de gestion hospitalière AMADEUS® a permis d'identifier 173 sujets susceptibles d'avoir été pris en charge pour un cancer de la thyroïde à l'HIA Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012. Après screening, 58 cas ont été inclus et 115 ont été exclus, dont :

- 112 qui n'avaient en réalité pas de cancer de la thyroïde ;
- 3 qui avaient ou avaient eu un cancer de la thyroïde mais qui n'avaient pas été pris en charge à l'HIA Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012 pour ce motif.

3 cas ont été écartés de l'analyse par la suite pour les raisons suivantes :

- dans 2 cas il s'agissait d'une prise en charge unique et ponctuelle à l'HIA Clermont-Tonnerre pour des sujets suivis ailleurs pour leur cancer de la thyroïde : 1 sujet avait été hospitalisé 48 heures en réanimation en post-opératoire d'une thyroïdectomie totale pour un cancer de la thyroïde réalisée dans une clinique privée, et 1 sujet avait été pris en charge pour l'exérèse d'un nodule pulmonaire dont l'histologie était en faveur d'une métastase de son cancer de la thyroïde suivi ailleurs ;
- dans 1 cas le sujet présentait un volumineux nodule thyroïdien « probablement carcinologique avec métastases probables sans exploration possible » et n'a pas fait l'objet d'une prise en charge diagnostique ni thérapeutique « compte tenu de son âge et de son souhait ».

Finalement, 55 cas ont été analysés.

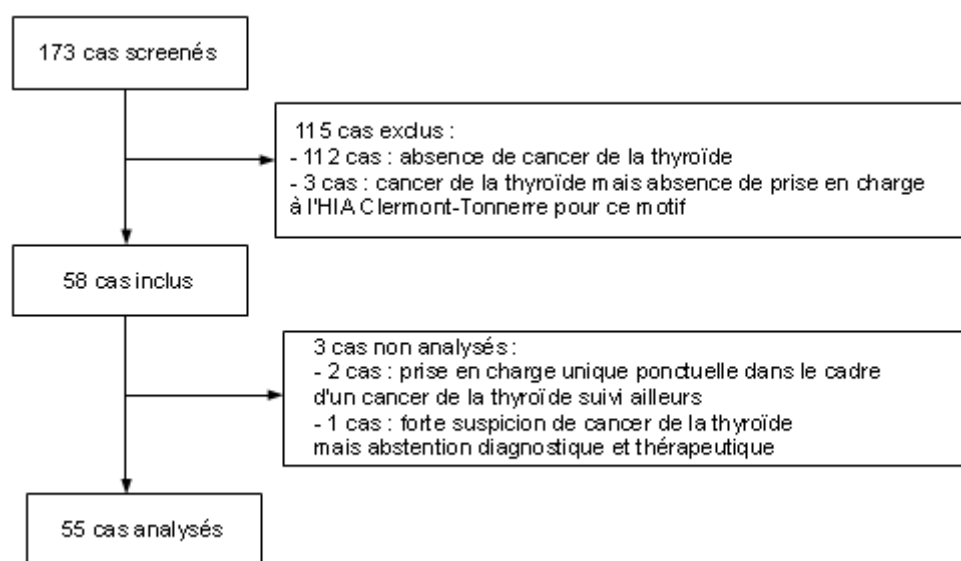


Illustration 3. Schéma de l'étude.

1.2. Sexe

Parmi les 55 sujets pris en charge pour un cancer de la thyroïde à l'HIA Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012, 27 étaient des femmes (49,1 %) et 28 des hommes (50,9 %).

1.3. Statut civil ou militaire (Illustration 4)

36 sujets (65,5 %) étaient des civils et 19 (34,5 %) étaient des militaires. Il y avait significativement plus de femmes parmi les civils (58,3 %) et plus d'hommes parmi les militaires (84,2 %) ($p=0,0005$).

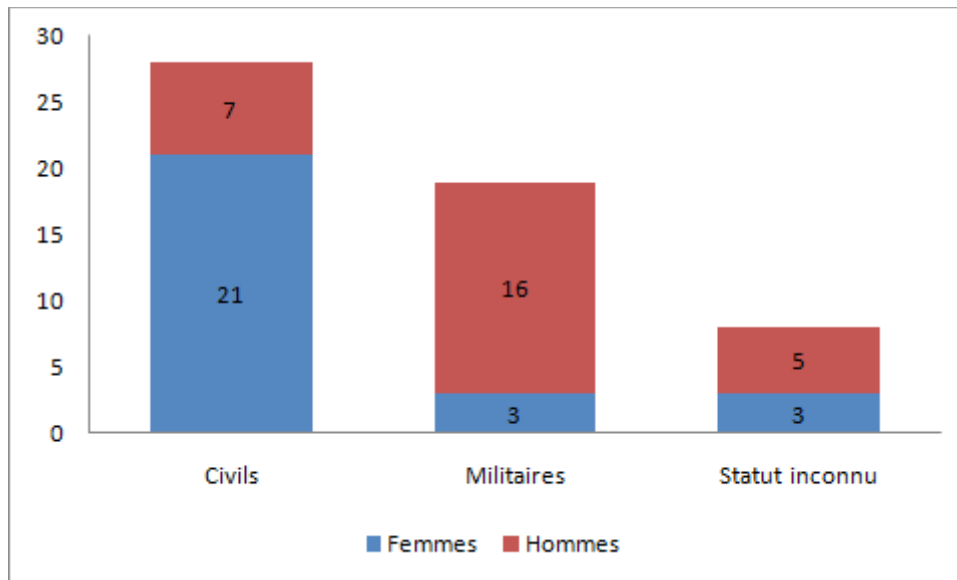


Illustration 4. Répartition des sexes selon le statut civil ou militaire.

1.4. Domiciliation

La très grande majorité des sujets (N=50) étaient domiciliés dans le Finistère, dont 15 à Brest. Parmi les 5 autres sujets, 2 étaient domiciliés dans un autre département breton et 3 hors Bretagne.

1.5. Exposition à des facteurs de risque

Pour 6 sujets on retrouvait la notion d'antécédents familiaux thyroïdiens : dans 2 cas il s'agissait de cancers de la thyroïde, chez deux sœurs et un cousin pour l'un et chez une tante et une cousine pour l'autre. Dans aucun dossier il n'était fait mention d'une irradiation cervicale dans

l'enfance ou d'une carence en iode. A noter que 3 sujets militaires avaient travaillé à l'Ile Longue (base des sous-marins nucléaires).

1.6. Age au moment du diagnostic (Tableau 1)

La moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 49,5 ans. Les femmes avaient en moyenne 52,6 ans et les hommes 46,5 ans ; cette différence d'âge entre les deux sexes n'était pas significative ($p=0,1298$). En revanche, les militaires étaient très significativement plus jeunes que les civils (38,5 ans versus 55,3 ans, $p<0,0001$).

| | Moyenne | Ecart-type | Médiane | Minimum | Maximum | p |
|-------------------|---------|------------|---------|---------|---------|---------|
| Femmes | 52,6 | 14,4 | 50,0 | 29 | 84 | 0,1298 |
| Hommes | 46,5 | 15,1 | 44,0 | 25 | 73 | |
| Civils | 55,3 | 13,4 | 55,0 | 29 | 84 | <0,0001 |
| Militaires | 38,5 | 11,1 | 40,0 | 25 | 70 | |
| Population totale | 49,5 | 15,0 | 49,0 | 25 | 84 | |

Tableau 1. Age au moment du diagnostic selon le sexe et selon le statut civil ou militaire.

24 sujets (43,6 %) avaient moins de 45 ans au moment du diagnostic et 31 (56,4 %) avaient 45 ans ou plus (seuil de risque selon la classification de l'UICC). La proportion de femmes qui avaient plus de 45 ans au moment du diagnostic apparaissait plus importante que chez les hommes (66,7 % versus 46,4 %), mais cette différence n'était pas significative ($p=0,1765$) (Illustration 5).

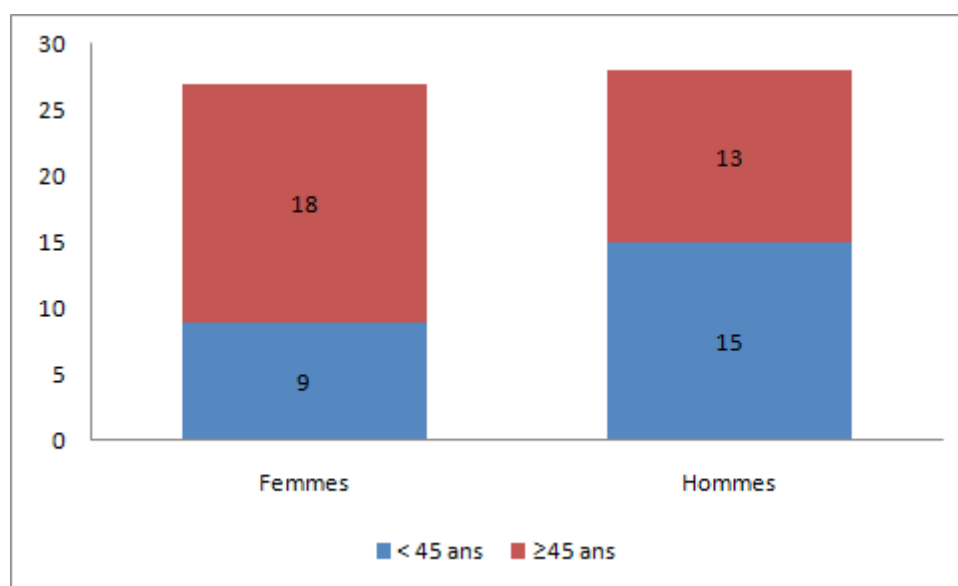


Illustration 5. Répartition de l'âge <45 ans ou ≥45 ans au moment du diagnostic selon le sexe.

L'âge moyen au moment du diagnostic par groupe d'âge <45 ans ou ≥45 ans n'apparaissait pas notablement différent selon le sexe (Tableau 2).

| | | Moyenne | Ecart-type | Médiane | Minimum | Maximum |
|---------|--------|---------|------------|---------|---------|---------|
| <45 ans | Femmes | 37,2 | 5,5 | 36,0 | 29 | 44 |
| | Hommes | 35,0 | 7,6 | 36,0 | 25 | 44 |
| | Total | 35,8 | 6,8 | 36,0 | 25 | 44 |
| ≥45 ans | Femmes | 60,3 | 10,7 | 60,5 | 47 | 84 |
| | Hommes | 59,8 | 9,5 | 60,0 | 46 | 73 |
| | Total | 60,1 | 10,1 | 60,0 | 46 | 84 |

Tableau 2. Age au moment du diagnostic selon le sexe par tranche d'âge <45 ans ou ≥45 ans.

Quel que soit le stade pT de la classification pTNM, il n'y avait pas de différence d'âge significative au moment du diagnostic ($p \geq 0,05$) (Tableau 3).

| | Moyenne | Ecart-type | Médiane | Minimum | Maximum |
|-----|---------|------------|---------|---------|---------|
| pT1 | 48,2 | 15,9 | 48,5 | 25 | 84 |
| pT2 | 49,1 | 11,7 | 48 | 34 | 72 |
| pT3 | 52,5 | 11,5 | 49,5 | 40 | 72 |
| pT4 | 51,5 | 24,7 | 51,5 | 34 | 69 |
| Tx | 73 | - | - | - | - |

Tableau 3. Age moyen au diagnostic selon le stade pT de la classification pTNM.

L'âge au moment du diagnostic n'était pas non plus significativement différent selon le type histologique ni selon le sous-type histologique pour les carcinomes papillaires ($p \geq 0,05$). Pour ces derniers, les années de diagnostic n'étaient pas significativement différentes ($p \geq 0,05$).

2. Caractéristiques des cancers

2.1. Histologie

Parmi les cancers de la thyroïde pris en charge entre 2002 et 2012 à l'HIA Clermont-Tonnerre, la très grande majorité (N=52) étaient des carcinomes papillaires. Il n'y avait que 2 carcinomes vésiculaires et 1 carcinome médullaire de la thyroïde (Illustration 6).

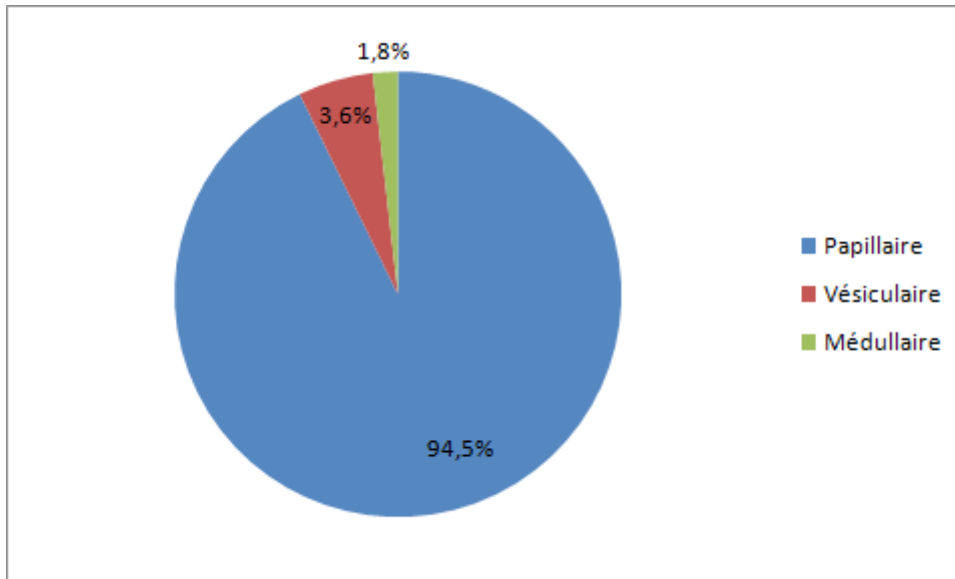


Illustration 6: Types histologiques.

Les carcinomes papillaires se répartissaient comme suit : 29 carcinomes papillaires purs, 14 formes vésiculaires, 6 formes mixtes, une variante oncocytaire, un carcinome papillaire avec contingent épidermoïde et un carcinome papillaire avec contingent indifférencié (Illustration 7).

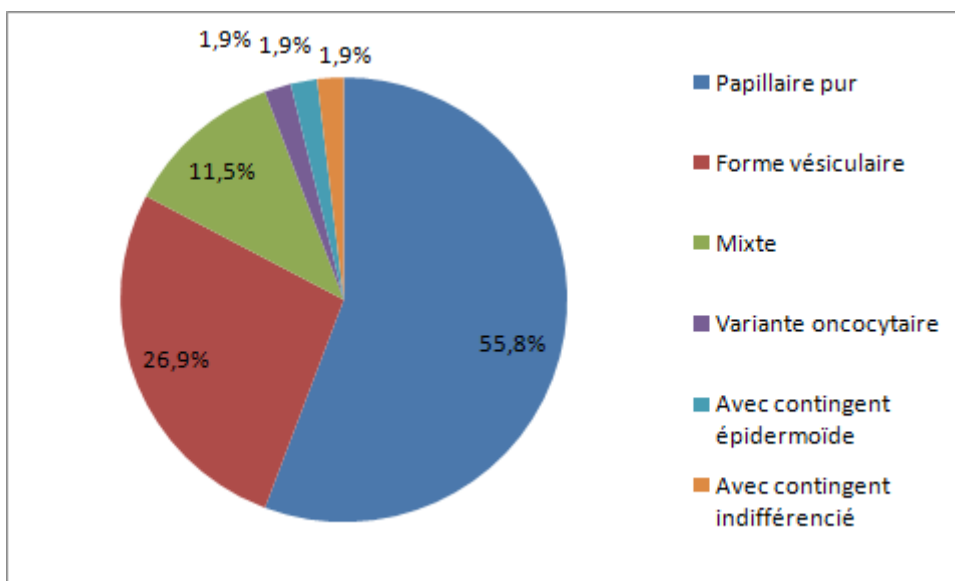


Illustration 7: Sous-types histologiques des carcinomes papillaires.

La représentation anatomopathologique selon le sexe paraît identique (Tableau 4) et n'était pas non plus significativement différente selon l'âge <45 ans ou ≥45 ans ($p \geq 0,05$) (Tableau 5).

| | Papillaire N (%) | Vésiculaire N (%) | Médullaire N (%) |
|--------|---------------------|----------------------|---------------------|
| Femmes | 26 (96,3) | 1 (3,7) | 0 |
| Hommes | 26 (92,9) | 1 (3,6) | 1 (3,6) |
| Total | 52 (94,5) | 2 (3,6) | 1 (1,8) |

Tableau 4. Type histologique selon le sexe.

| | Papillaire N (%) | Vésiculaire N (%) | Médullaire N (%) |
|---------|---------------------|----------------------|---------------------|
| <45 ans | 23 (95,8) | 1 (4,2) | 0 |
| ≥45 ans | 29 (93,5) | 1 (3,2) | 1 (3,2) |

Tableau 5. Type histologique selon l'âge <45 ans ou ≥45 ans.

La répartition des sous-types histologiques de carcinomes papillaires ne varie pas de façon significative avec l'âge, ni avec le temps ($p \geq 0,05$).

2.2. Stade pT selon la classification pTNM

Parmi les 55 sujets inclus dans notre étude, la majorité (N=36) présentait un cancer de la thyroïde classé pT1, dont 22 étaient des stades pT1a et 14 des stades pT1b. Les microcarcinomes (stade pT1a) représentaient donc 40 % de notre population totale. Les autres cancers se répartissaient comme suit : 8 cancers classés pT2, 8 cancers classés pT3, 2 cancers classés pT4 et un cancer resté classé Tx (Illustration 8).

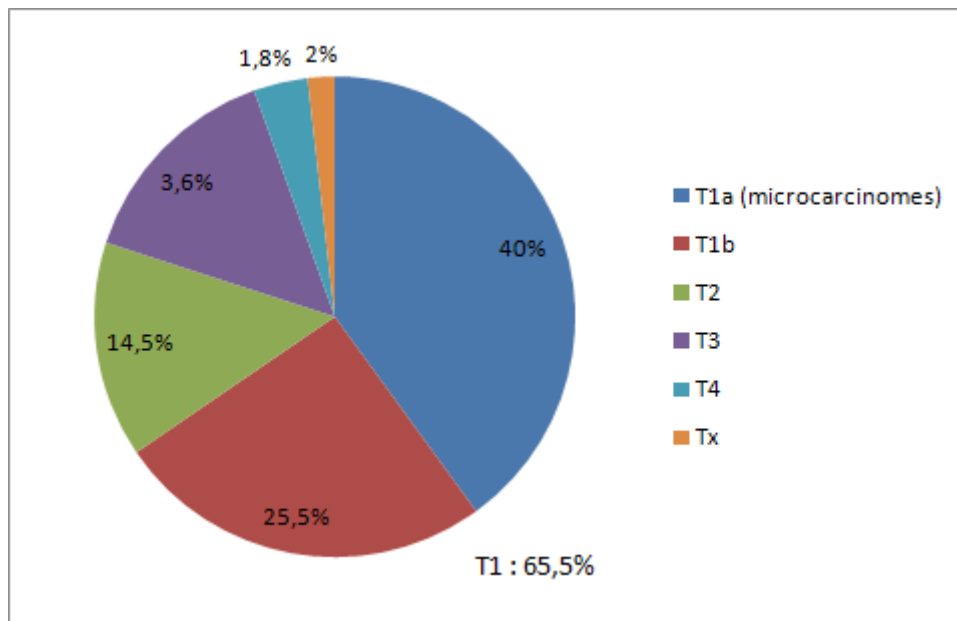


Illustration 8: Répartition selon le stade pT de la classification pTNM.

Il semble qu'il y ait plus de stades pT1b et de stades pT3 chez les hommes (respectivement 52,9 % versus 26,3 % chez les femmes et 21,4 % versus 7,4 % chez les femmes), mais les effectifs décrits sont très faibles (Tableau 6).

| | pT1 | | | pT2 N (%) | pT3 N (%) | pT4 N (%) | Tx N (%) |
|--------|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|
| | Total N (%) | T1a N (%) | T1b N (%) | | | | |
| Femmes | 19 (70,4) | 14 (73,7) | 5 (26,3) | 5 (18,5) | 2 (7,4) | 1 (3,7) | 0 |
| Hommes | 17 (60,7) | 8 (47,1) | 9 (52,9) | 3 (10,7) | 6 (21,4) | 1 (3,6) | 1 (3,6) |

Tableau 6. Stade pT selon le sexe.

En revanche, la distribution des stades pT semble comparable entre les sujets de moins de 45 ans et ceux de 45 ans ou plus (Tableau 7).

| | pT1 N (%) | pT2 N (%) | pT3 N (%) | pT4 N (%) | Tx N (%) |
|---------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|
| <45 ans | 16 (66,7) | 3 (12,5) | 4 (16,7) | 1 (4,2) | 0 |
| ≥45 ans | 20 (64,5) | 5 (16,1) | 4 (12,9) | 1 (3,2) | 1 (3,2) |

Tableau 7: Distribution des stades pT selon le groupe d'âge <45 ans ou ≥45 ans.

2.3. Formes multifocales

12 cancers étaient multifocaux (21,8 %), dont 6 parmi les pT1 (16,7 % des pT1). Leur répartition ne paraît pas influencée par le sexe et ni par le groupe d'âge <45 ans ou ≥45 ans (Tableau 8).

| | Femmes N (%) | Hommes N (%) | < 45 ans N (%) | ≥ 45 ans N (%) |
|-------------------|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| Forme multifocale | 5 (41,7) | 7 (58,3) | 6 (50) | 6 (50) |

Tableau 8. Distribution des formes multifocales selon le sexe et selon le groupe d'âge <45 ans ou ≥45 ans.

2.4. Stadification selon la classification UICC

L'absence de curage ganglionnaire et/ou de totalisation isotopique pour les cancers de stade pT1a ne permettant pas d'établir les classements pN et pM, le stade UICC n'était disponible que pour 23 des carcinomes papillaires. La majorité d'entre eux (N=18) étaient des stade I (Illustration 9). Parmi eux, les 4 microcarcinomes pour lesquels on disposait de cette information étaient tous des stade I.

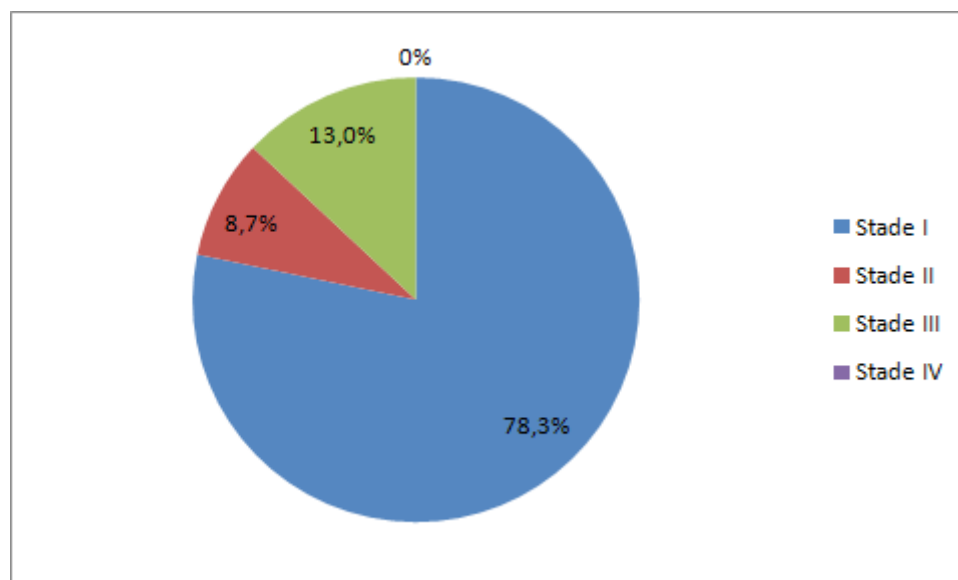


Illustration 9: Distribution des stades selon la classification UICC pour les carcinomes papillaires.

On relève une importante différence de répartition des stades UICC entre le groupe des sujets de moins de 45 ans dans lequel les cancers de stade I représentent 93,3 % des cancers, et le groupe des sujets de 45 ans ou plus, dans lequel seuls 50 % des cancers sont de stade I et où il y a 37,7 % de

cancers de stade III (Illustration 10).

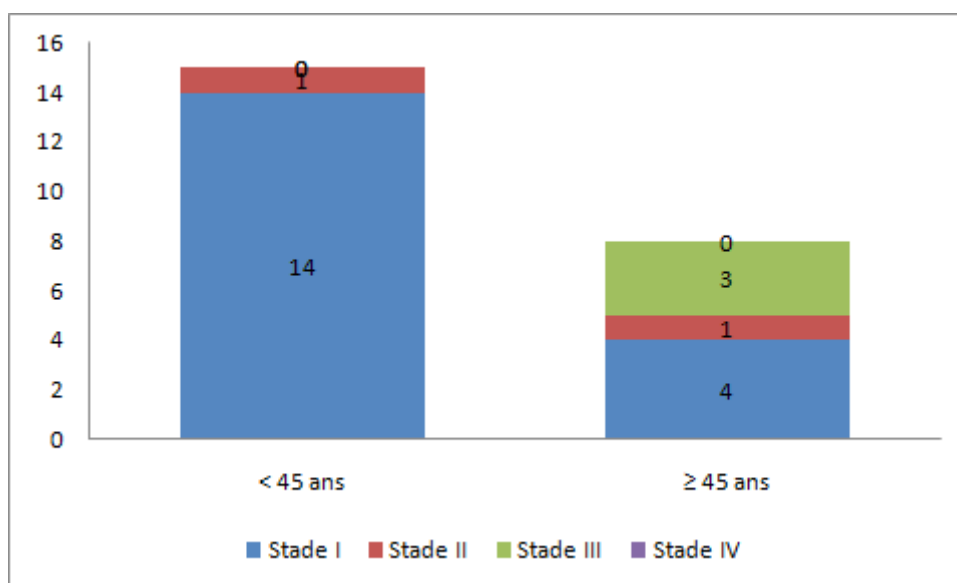


Illustration 10: Distribution des stades UICC selon l'âge <math><45</math> ans ou ≥ 45 ans.

2.5. Répartition en groupes à risque

Parmi les 52 carcinomes papillaires, 17 (32,7 %) étaient classés à très faible risque, 19 (36,5 %) à faible risque et 14 (26,9 %) à risque élevé (données manquantes : $N=2$). La majorité étaient donc classés à faible ou à très faible risque ($N=36$, 69,2 %).

Les microcarcinomes papillaires étaient de très bon pronostic puisque 16 sur les 20 pour lesquels on disposait de cette information (80 %) étaient classés à très faible risque et un seul à risque élevé, tandis que parmi les autres carcinomes papillaires ($N=30$) un seul était classé à très faible risque et 13 (43,3 %) étaient à risque élevé (Illustration 11).

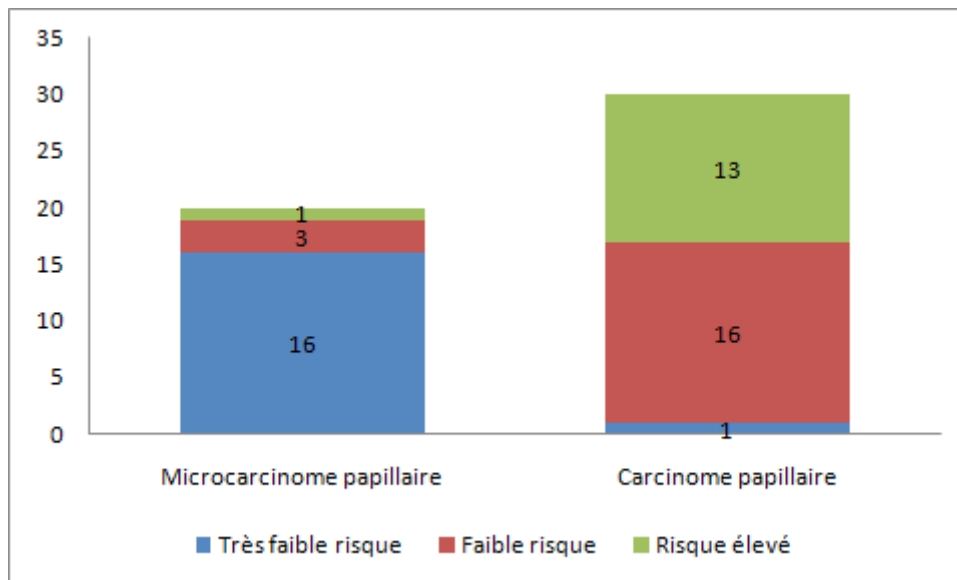


Illustration 11: Niveau de risque selon les groupes définis par la SFE.

La proportion de cancers classés à risque élevé ne paraissait pas varier notablement selon l'âge <45 ans ou ≥ 45 ans (33,3 % pour les moins de 45 ans et 26,7 % pour les sujets de 45 ans ou plus). La moitié des cancers étaient classés à faible risque chez les moins de 45 ans tandis que la moitié des cancers étaient classés à très faible risque chez les sujets de 45 ans ou plus.

3. Modalités de prise en charge

3.1. Année de diagnostic

L'année médiane de diagnostic était l'année 2009 pour l'ensemble de la population, pour les militaires comme pour les civils. Il ne semble donc pas y avoir d'augmentation franche de l'incidence des cancers de la thyroïde pris en charge à l'HIA Clermont-Tonnerre. 4 sujets avaient été diagnostiqués avant 2002 (le plus ancien en 1991), dont un ailleurs qu'à l'HIA Clermont-Tonnerre, mais ils avaient tous bénéficié d'un suivi en consultation sur la période étudiée.

3.2. Recrutement

Cette donnée n'a pu être identifiée que pour 38 cas. Parmi ceux-là, la majorité (N=28, 73,7 %) avaient été recrutés par des médecins militaires, dont 13 par des médecins d'unité (médecins généralistes) et 15 par des spécialistes de l'HIA Clermont-Tonnerre (Illustration 12). Au total, 22 sujets (57,9 %) avaient été adressés par des médecins généralistes (civils ou militaires) et 16 (42,1 %) par des médecins spécialistes (un seul par un civil, endocrinologue).

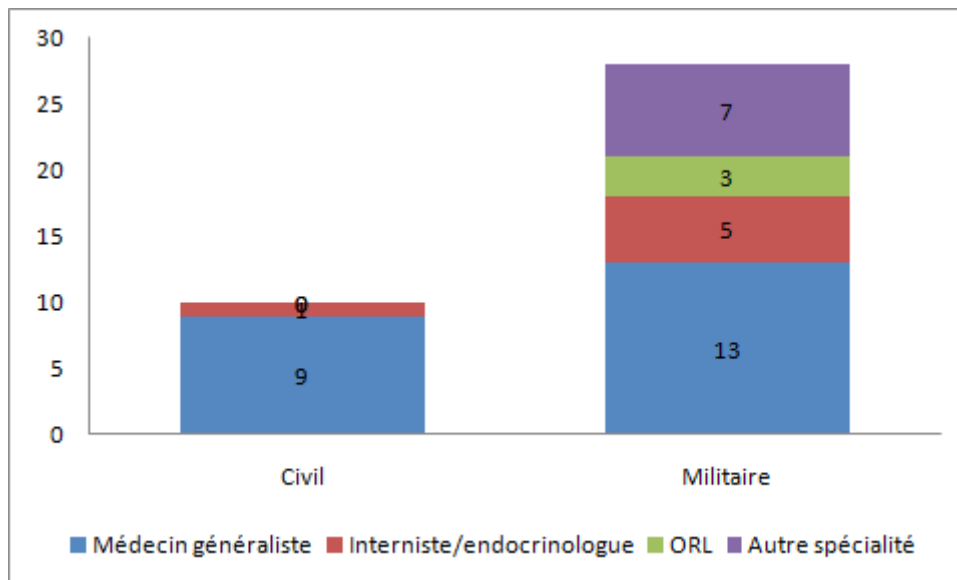


Illustration 12: Recrutement des cas de cancers de la thyroïde.

3.3. Mode de découverte

Le point d'appel à l'origine du diagnostic était une palpation thyroïdienne anormale dans 36 cas (Illustration 13), avec le plus souvent la présence d'un ou plusieurs nodules (N=21) ou d'un goitre (N=12, dont 9 GMHN), parfois d'adénopathies cervicales (N=2) ou d'une tuméfaction cervicale (N=1) (Illustration 14). 4 sujets présentaient des signes fonctionnels ayant conduit au diagnostic : signes compressifs dans 2 cas, AEG dans 1 cas et douleurs costales liées à une métastase osseuse dans 1 cas. Dans 6 cas il s'agissait d'incidentalomes sur des imageries : scanner (N=3), échographie (N=2) ou TEP-scanner (N=1). Le diagnostic était fait de façon fortuite sur une pièce de chirurgie dans 6 cas : sur chirurgie d'un GMHN (N=2), sur pièce de thyroïdectomie (N=1), sur évidement jugulo-carotidien (N=1), sur chirurgie d'un adénome para-thyroïdien (N=1), ou sur chirurgie d'un cancer du plancher buccal (N=1). Dans 1 cas le point d'appel avait été une anomalie du bilan biologique thyroïdien (TSH). Enfin, dans 1 cas également le diagnostic avait été fait dans le cadre d'un dépistage familial. (Données manquantes : N=1).

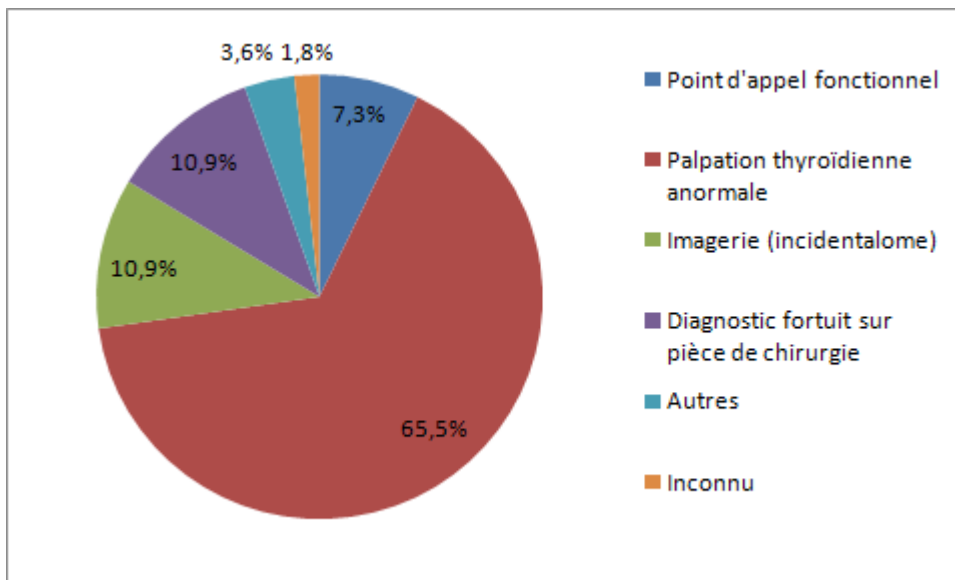


Illustration 13. Modes de découverte.

3.4. Palpation thyroïdienne

Elle était anormale dans 81,8 % des cas (N=45 ; données manquantes : N=7), retrouvant majoritairement soit un ou plusieurs nodules (N=23), soit un goitre (N=18, dont 11 GMHN). Dans 2 cas était décrite une tuméfaction cervicale et dans 2 cas la présence d'adénopathies. Elle n'était normale que dans 3 cas.

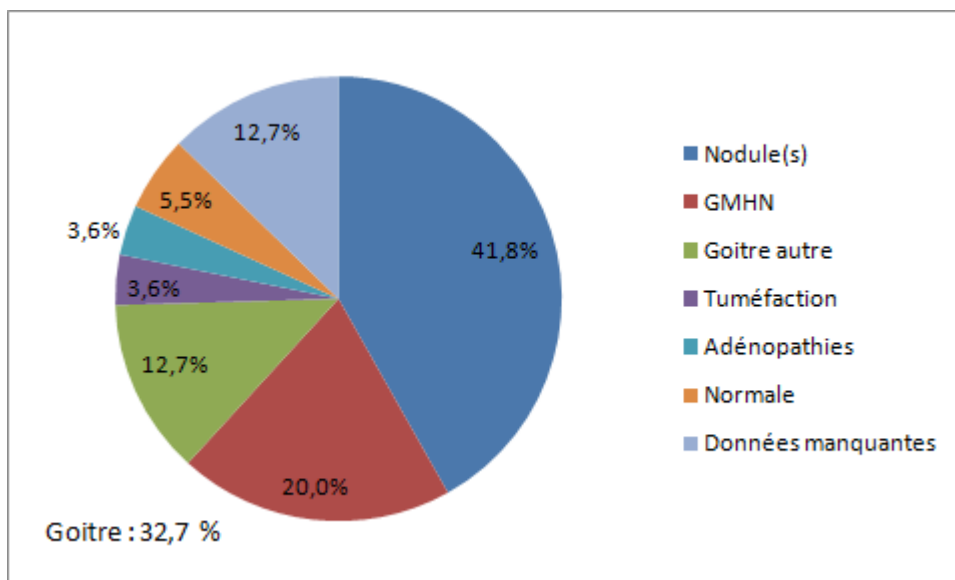


Illustration 14. Palpation thyroïdienne chez les sujets pris en charge pour un cancer de la thyroïde.

3.5. Parcours de prise en charge

La prise en charge avait le plus souvent été mixte, en ORL et en médecine interne (N=37, 67,3 % ; données manquantes : N=10). Le parcours le plus fréquent était une prise en charge initiale en ORL puis un suivi en médecine interne (N=23, 41,8 %). Le suivi était le plus souvent assuré par le service de médecine interne (N=31, 56,4 %).

Pour 13 sujets (23,6 %), une partie de la prise en charge s'était faite en milieu civil (hors totalisation isotopique, systématiquement faite dans le civil).

3.6. Examens biologiques

La notion d'un dosage de la TSH était retrouvée dans 52 dossiers (94,5 %), le dosage de la LT4 dans 22 dossiers (40 %), de la Tg et des Ac anti-Tg dans 30 dossiers (54,5 %), de la calcitonine dans 17 dossiers (30,9 %), des anticorps anti-thyroperoxydase dans 6 dossiers (10,9 %). Le dosage de la calcémie était mentionné dans 38 dossiers (69,1 %).

3.7. Examens d'imagerie

La réalisation d'une échographie était attestée dans 48 dossiers (87,3 %). Les autres examens d'imagerie avaient très peu été réalisés, avec une scintigraphie dans 6 cas (10,9 %), un scanner dans 6 cas (10,9 %), une IRM dans 5 cas (9,1 %) et un TEP-scanner dans 3 cas (5,5 %).

3.8. Cytoponction

Un peu moins de la moitié des sujets avaient eu une cytoponction (N=26, 47,3 % ; données manquantes : N=2). Les cytologies correspondaient majoritairement et dans des proportions égales soit à un carcinome papillaire (N=7), soit à une cytologie suspecte (N=7), soit à une cytologie non contributive (N=7) (Illustration 15). Parmi les autres cytologies, 3 étaient bénignes, une retrouvait un carcinome épidermoïde et une un adénome oncocytaire.

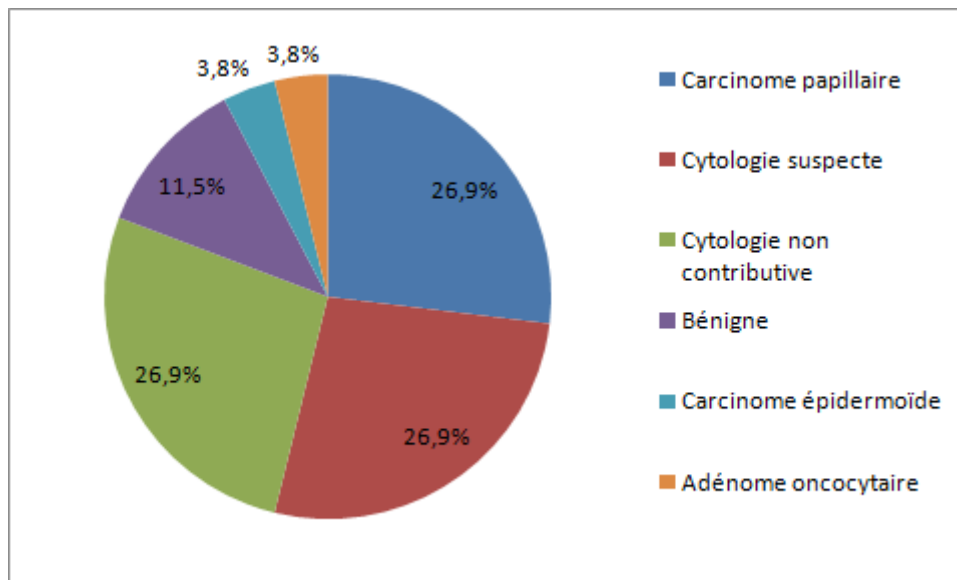


Illustration 15: Distribution des cytologies.

On observe une tendance à l'augmentation des cytoponctions ces dernières années, avec une année médiane de diagnostic en 2010 pour les sujets ayant bénéficié d'une cytoponction, contre 2007 pour les sujets n'en ayant pas eu.

Il semble qu'une plus forte proportion de sujets militaires (61,1 %) ait bénéficié d'une cytoponction par rapport aux sujets civils (42,9 %), mais cette différence n'est pas significative ($p=0,2542$).

23 sujets avaient eu une échographie et une cytoponction (41,8 %).

3.9. Chirurgie

3.9.1. Type de chirurgie

La quasi-totalité des sujets avait bénéficié d'une thyroïdectomie totale (N=52, 94,5 %), en un seul temps pour la plupart d'entre eux (N=39, 75,0 % des thyroïdectomies) et en deux temps pour les autres (Illustration 16). Seuls deux sujets, tous deux porteurs d'un microcarcinome, n'ont eu qu'une lobectomie. Un seul sujet n'a pas fait l'objet d'une prise en charge chirurgicale : il était porteur d'un volumineux carcinome épidermoïde de la thyroïde d'emblée métastatique découvert de façon fortuite au décours d'une hospitalisation en pneumologie pour une exacerbation de BPCO sévère dans un contexte d'altération de l'état général, et la prise en charge n'a été que palliative.

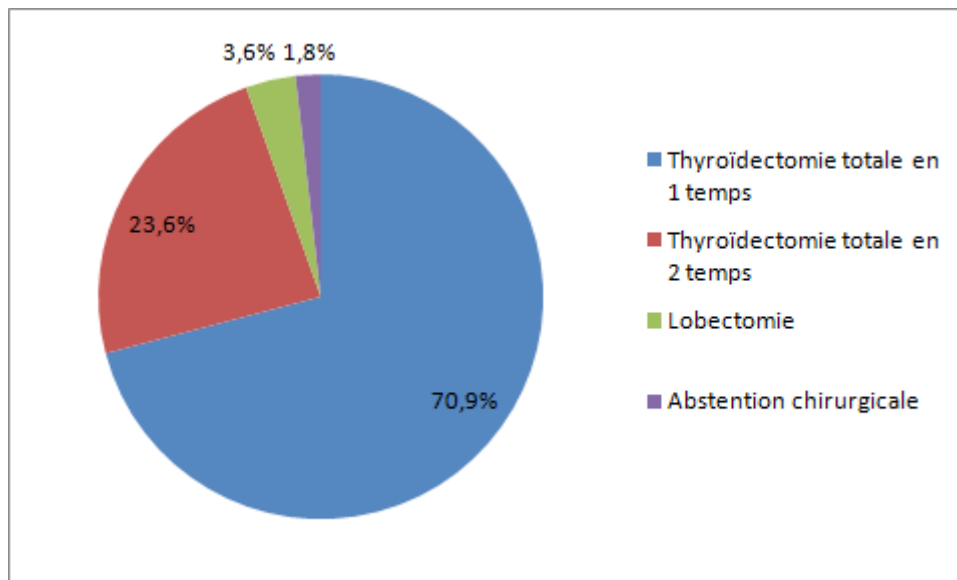


Illustration 16: Répartition des prises en charge chirurgicales.

On n'observe pas d'évolution dans le temps des proportions de thyroïdectomies en un temps ou deux temps (année médiane au diagnostic en 2009 dans les deux cas).

La proportion de sujets ayant subi une thyroïdectomie totale en un temps n'est pas significativement différente entre ceux ayant bénéficié d'une cytoponction et ceux dont ce n'était pas le cas (47,4 % versus 52,6 %, $p=0,7664$). A noter que deux des trois sujets pour lesquels la cytologie était bénigne ont néanmoins été opérés en un temps, et que le sujet dont la cytologie était en faveur d'un adénome oncocytaire a également été opéré en une fois (Tableau 9 et Illustration 17).

| Cytologie | Carcinome papillaire N (%) | Suspecte N (%) | Non contributive N (%) | Bénigne N (%) | Carcinome épidermoïde N (%) | Adénome oncocytaire N (%) |
|----------------------|-------------------------------|-------------------|---------------------------|------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Chirurgie en 1 temps | | | | | | |
| Oui | 6 (85,7) | 4 (57,1) | 5 (71,4) | 2 (66,7) | 0 | 1 (100) |
| Non | 1 (14,3) | 3 (42,9) | 2 (28,6) | 1 (33,3) | 1(100) | 0 |

Tableau 9. Réalisation d'une thyroïdectomie totale en un seul temps selon la cytologie.

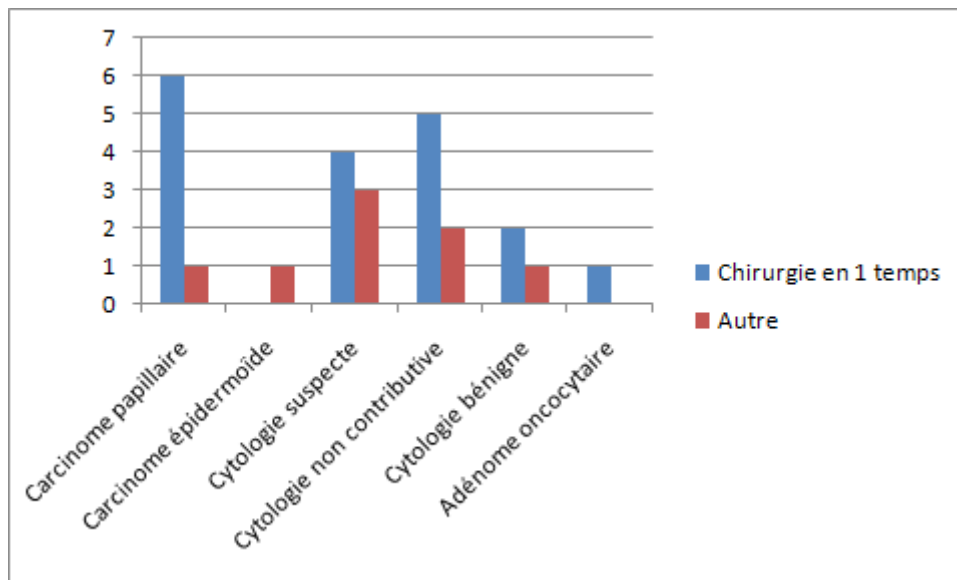


Illustration 17: Type de chirurgie réalisée selon la cytologie.

3.9.2. Curages ganglionnaires

La réalisation d'un curage central était mentionnée dans 11 dossiers (20,0 %), celle d'un curage récurrentiel dans 19 dossiers (34,5 %). Un sujet avait déjà bénéficié d'un curage récurrentiel lors d'une précédente chirurgie ORL. Un sujet avait également bénéficié d'un curage médiastinal et jugulo-carotidien bilatéral.

3.9.3. Reprises chirurgicales

La notion de reprise chirurgicale à distance était retrouvée pour 2 sujets : 1 carcinome papillaire pT4pN1bM0R1 et 1 carcinome papillaire pT3N1bM0. Un sujet avait bénéficié d'une décompression chirurgicale sur métastase vertébrale avant la thyroïdectomie (carcinome vésiculaire bien différencié pT4pN0pM1).

3.9.4. Complications

Parmi les 54 sujets opérés, un peu plus d'un tiers (N=19, 34,5 % ; données manquantes : N=1) avaient été victimes de complications, définitives ou transitoires, suite à la chirurgie. 3 d'entre eux (15,8 %) avaient dû être pris en charge en réanimation.

La complication la plus fréquente était l'hypocalcémie (N=15, 27,8 % des sujets opérés), mais elle n'avait été définitive que dans 2 cas. Venaient ensuite la paralysie récurrentielle unilatérale (N=6, 11,1 % des sujets opérés), avec 2 paralysies définitives dont une obligatoire en raison d'un envahissement du nerf récurrentiel, puis l'infection (N=2) et l'hémorragie (N=1) (Illustration 18).

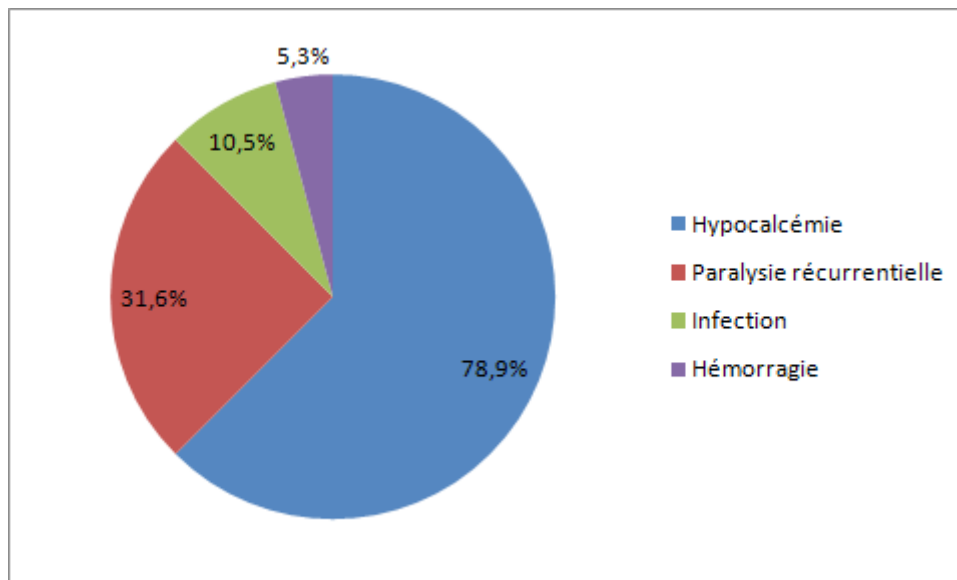


Illustration 18: Répartition des complications.

3.10. Totalisation isotopique par irathérapie à l'iode 131

La thyroïdectomie totale (N=52) avait été complétée par une totalisation isotopique par irathérapie à l'iode 131 dans 34 cas (65,4 % ; données manquantes : N=7). Parmi les 14 sujets qui n'en avaient pas eu, 2 n'avaient pas reçu la dose d'iode alors que l'indication avait été posée. L'HIA Clermont-Tonnerre ne disposant pas d'un service de médecine nucléaire, toutes les totalisations isotopiques avaient été effectuées dans le civil.

3.11. Hormonothérapie

La notion d'une supplémentation par L-thyroxine était retrouvée pour 49 des sujets opérés (90,7 % ; données manquantes : N=3). Les premiers objectifs de TSH retrouvés dans les dossiers des patients était $\leq 0,1$ mU/l dans 20 cas (40,8 %), et entre 0,5 et 2 (ou 2,5) mU/l dans 11 cas (22,4 %) (données manquantes : N=16).

3.12. Présentation en RCP

La notification d'une présentation en RCP était retrouvée dans 38 dossiers. Après interrogation de l'endocrinologue et des ORL, il apparaissait que tous les dossiers avaient en réalité été présentés en RCP, souvent par madame le Docteur Cavarec, médecin nucléaire au CHRU, pour des patients adressés par les ORL de l'HIA Clermont-Tonnerre pour totalisation isotopique avant 2009.

3.13. Evolution

La rémission complète était mentionnée dans 13 dossiers (23,6 % ; données manquantes : N=22). On relevait 6 récurrences locorégionales (10,9 %), un cas de progression métastatique au poumon (1,8 %) et 2 décès (3,6 %).

3.14. Essais thérapeutiques

Aucun patient n'avait été inclus dans un essai thérapeutique.

4. Caractéristiques médico-sociales et médico-militaires

4.1. Hospitalisations (Illustration 19)

La majorité des sujets (N=32) avaient été hospitalisés une seule fois. 11 avaient été hospitalisés plus d'une fois (8 deux fois et 3 plus de deux fois) ; pour 6 d'entre eux on retrouvait la notion de complications (54,5 %) et pour 3 d'entre eux la notion d'une récurrence ou d'une progression du cancer (27,3 %). 8 sujets n'avaient été suivis qu'en consultation et n'avaient jamais été hospitalisés à l'HIA Clermont-Tonnerre : il s'agissait systématiquement de sujets ayant bénéficié d'une chirurgie dans le civil.

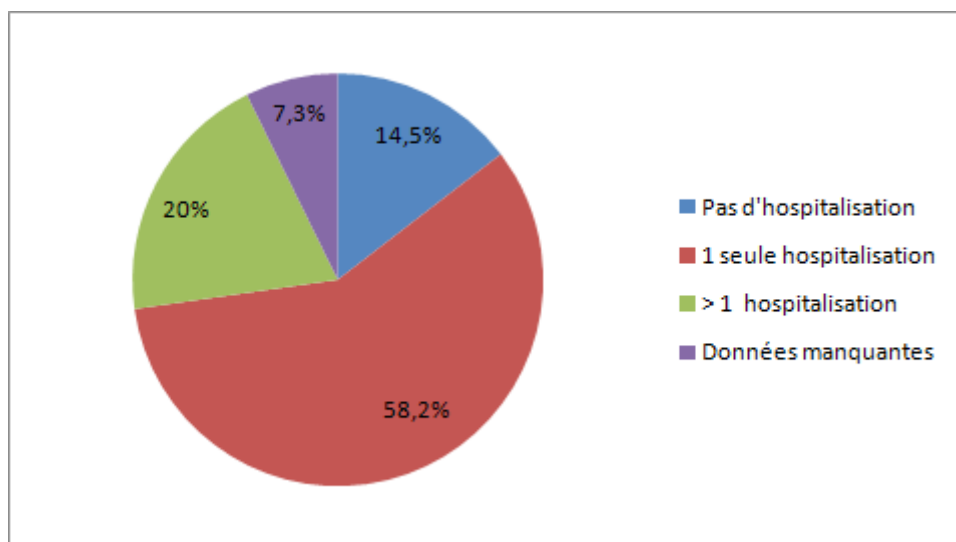


Illustration 19. Nombre d'hospitalisations.

Le nombre total de jours d'hospitalisation relevé pour 43 sujets était en moyenne de 7,2 jours. Le nombre moyen de jours d'hospitalisation n'était pas significativement différent entre les civils et les militaires ($p=0,5005$) (Tableau 10).

| Nombre de jours d'hospitalisation | Moyenne | Ecart-type | Médiane | Minimum | Maximum | p |
|-----------------------------------|---------|------------|---------|---------|---------|--------|
| Civils | 7,7 | 6,5 | 7,0 | 0 | 34,0 | 0,5005 |
| Militaires | 6,5 | 3,3 | 6,0 | 0 | 16,0 | |
| Population totale | 7,2 | 5,5 | 6,0 | 0 | 34,0 | |

Tableau 10. Nombre de jours d'hospitalisation.

4.2. Avis du spécialiste sur l'aptitude des militaires

Pour les patients militaires, l'avis du spécialiste n'avait pu être retrouvé que dans 9 dossiers (données manquantes : N=10). Il s'agissait d'un classement « G=2 » pour 8 d'entre eux (88,9 %), avec aptitude au « service à la mer » (possibilité d'être affecté à bord des bateaux), aux affectations outre-mer et aux opérations extérieures. La notion d'un classement « G=3T » (temporaire) était retrouvée pour 2 d'entre eux. Un seul était classé « G=3 » (carcinome papillaire pT3N1bM0).

DISCUSSION

La bonne connaissance du cancer de la thyroïde est indispensable à l'optimisation de sa prise en charge. Pour les militaires, c'est également un enjeu de prévention et d'aptitude professionnelle. On assiste depuis une trentaine d'années à une augmentation importante de l'incidence de ce cancer, essentiellement aux dépens des microcarcinomes papillaires de bon pronostic. L'hypothèse principale avancée pour expliquer ce phénomène est l'évolution concomitante des pratiques diagnostiques, notamment avec l'essor de l'échographie et de la cytoponction. L'objectif de cette étude épidémiologique rétrospective était de décrire les caractéristiques et les modalités de prise en charge des cancers de la thyroïde à l'HIA Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012.

Deux études constituent des points de comparaison particulièrement pertinents pour nos résultats : d'une part une étude rétrospective multicentrique française de *Leenhardt L et al.* publiée en 2004 dans le *European Journal of Endocrinology* [31] qui analyse l'évolution des pratiques diagnostiques à partir des dossiers de 471 patients pris en charge pour une pathologie nodulaire de la thyroïde entre 1980 et 2000, donc sur une période de vingt ans précédant juste notre période d'étude. D'autre part le travail de thèse de *Malecot JM* sous la direction de madame le Professeur Kerlan [32] portant sur les cas incidents de cancers de la thyroïde survenus dans le Finistère entre 2003 et 2006, avec 275 dossiers analysés, est également une référence intéressante car il existe des disparités d'incidence et de pratiques médicales importantes entre les départements français et les services médicaux [5]. Elle nous permet donc de comparer nos résultats pour l'HIA Clermont-Tonnerre à ceux pour l'ensemble des cas de cancers de la thyroïde pris en charge dans le Finistère sur une période qui couvre le début de notre période d'étude.

Notre effectif et les caractéristiques de notre population constituent une limite importante de notre étude.

En effet, avec 55 cas analysés, notre étude porte sur un faible nombre de cas, ce qui la rend statistiquement peu puissante et impose une certaine réserve dans l'interprétation des résultats. Cependant, nous estimons avoir tendu vers un recueil à la fois exhaustif et sans excès des cas de cancers de la thyroïde pris en charge à l'HIA Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012. En effet, afin de ne pas négliger des cas de cancers de la thyroïde qui auraient souffert d'un codage diagnostique erroné, imprécis, ou précoce dans la prise en charge et non actualisé après obtention du diagnostic de certitude, nous avons élargi notre recherche à tous ces diagnostics « périphériques ». De plus, l'endocrinologue qui centralisait tous les suivis de cancers de la thyroïde dans le service de médecine interne depuis 2009 n'a pas relevé de lacune dans la liste nominative des cas inclus. D'autre part, la présence dans le dossier de la grande majorité des sujets du compte-rendu histologique daté nous autorise à penser que nous n'avons pas procédé à des inclusions par excès. A défaut, dans les rares cas où il n'était pas retrouvé, les courriers et la suite de la prise en charge ne laissaient aucun doute quant au diagnostic.

Notre population n'est pas représentative de la population générale des patients atteints de cancer de la thyroïde. Elle se compose de presque autant de femmes que d'hommes, alors que le cancer de la thyroïde est environ trois fois plus fréquent chez les femmes que chez les hommes [1, 2, 5]. De plus, la répartition des sexes est significativement différente entre les civils et les militaires, avec une

majorité de femmes parmi les civils et une majorité d'hommes parmi les militaires, ce qui induit de possibles biais de confusion dans l'interprétation des résultats, rendant difficile l'attribution des caractéristiques observées au sexe ou au statut civil ou militaire. Cette répartition trouve vraisemblablement son explication dans la forte proportion de militaires (34,5 %) dans notre population, inhérente à la vocation militaire de l'HIA Clermont-Tonnerre. En effet, la population militaire est une population très majoritairement masculine [33]. Cette répartition des sexes ne traduit pas non plus une éventuelle spécificité finistérienne puisque les 275 cas étudiés par *Malecot* étaient répartis en 206 femmes et 69 hommes [32], soit un sex ratio de 0,33, conforme à celui de la littérature [1, 2, 5].

La moyenne d'âge au diagnostic était de $49,5 \pm 15,0$ ans, valeur cohérente avec la moyenne d'âge de $46,7 \pm 15,5$ ans dans la population étudiée par *Leenhardt et al.* [31] malgré notre forte proportion de sujets militaires qui constituent une population plutôt jeune (moyenne d'âge de 33 ans [33] et limite d'âge fixée à 65 ans). D'ailleurs, les hommes de notre population semblent en moyenne plus jeunes ($46,5 \pm 15,1$ ans) que les hommes atteints de cancers de la thyroïde dans le Finistère ($53,1 \pm 13,6$ ans) [32].

Un premier volet de notre objectif principal consistait à décrire les caractéristiques des cancers de la thyroïde pris en charge à l'HIA Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012.

En accord avec la littérature [1, 7, 8], notre analyse met en évidence une très grande prédominance des carcinomes papillaires, qui représentent 94,5 % des cas. Il n'y avait que deux carcinomes vésiculaires et un carcinome médullaire de la thyroïde, ce qui ne permettait pas de réaliser une étude statistique contributive sur les caractéristiques de ces cancers, ni sur une éventuelle évolution dans le temps de la répartition des types histologiques. A noter que le carcinome papillaire à contingent indifférencié n'a pas été classé comme un carcinome anaplasique dans le compte-rendu histologique. La série de *Malecot* comportait également une large prédominance de carcinomes papillaires (84,7 %), mais les autres types histologiques étaient plus représentés, probablement parce que son étude portait sur un plus grand nombre de cas [32].

En terme de sévérité, notre étude retrouve une majorité de cancers de bon pronostic : 65,5 % des carcinomes correspondaient à des stades pT1, 78,3 % à des cancers de stade I selon la classification pTNM de l'UICC (ce dernier résultat étant à relativiser dans la mesure où la stadification n'était disponible que pour 23/52 carcinomes papillaires) et surtout 69,2 % étaient classés à faible ou très faible risque.

Dans notre étude, les microcarcinomes papillaires représentaient 61,1 % des carcinomes papillaires et 40 % de l'ensemble des cancers. Le stade UICC n'était disponible que pour 4 microcarcinomes, qui étaient tous de stade I, et en terme de niveau risque, 16/20 microcarcinomes papillaires étaient classés à très faible risque. La proportion de microcarcinomes papillaires dans la population finistérienne de *Malecot*, était comparable (58 %) [32].

Nos résultats concordent donc avec ceux de *Malecot* en mettant en évidence une large prédominance des carcinomes papillaires, une forte proportion de microcarcinomes et une majorité de cancers de bon pronostic, mais retrouvent des chiffres un peu inférieurs. La moindre puissance de notre étude nous impose une certaine réserve dans l'interprétation de ces différences, d'autant plus qu'elles ne sont pas très importantes. Cependant, compte tenu des spécificités de notre population, on est également fondé à s'interroger sur un éventuel effet péjoratif soit du sexe masculin, soit du statut militaire.

L'autre volet de notre étude consistait à décrire les modalités de prise en charge des cancers de la thyroïde à l'HIA Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012.

Tout d'abord, alors que l'on observe une nette augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde dans la plupart des pays [1], on ne constate pas de franche augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde pris en charge à l'HIA Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012, puisque l'année médiane de diagnostic sur cette période se situe en 2009. Néanmoins celle-ci ne permet pas une analyse fine de la tendance évolutive de l'incidence.

Il apparaît que près des trois quarts des cas pour lesquels cette donnée a été retrouvée ont été recrutés par des médecins militaires. Le recrutement par les médecins militaires impliquait presque autant de médecins d'unité que de médecins spécialistes, tandis que le recrutement civil était le fait quasi-exclusif de médecins généralistes. Cela est cohérent avec la vocation militaire de l'HIA Clermont-Tonnerre et l'organisation fonctionnelle du Service de santé des armées (SSA). Le mode de découverte le plus fréquent était une anomalie de la palpation thyroïdienne, nodule ou goitre le plus souvent. Rétrospectivement, la palpation thyroïdienne n'était normale que dans 3 cas sur les 48 pour lesquels elle était connue. Il est intéressant de constater que dans 20 % des cas la circonstance de diagnostic avait été fortuite, sur une imagerie dans 6 cas et sur une pièce de chirurgie dans 6 cas. Dans l'étude de *Malecot*, la catégorisation des modes de découverte est un peu différente, mais les nodules opérés devant des critères cliniques, échographiques ou cytologiques de malignité représentaient également la majorité des cas (68 %), les diagnostics fortuits sur goitre représentaient 19 % des cas, et les diagnostics fortuits sur échographie 4 % [32].

L'importance du recrutement par les médecins généralistes (57,9 %) et des anomalies de la palpation thyroïdienne comme point d'appel pour le diagnostic (66,7 %) soulignent le rôle prépondérant des médecins généralistes dans le dépistage précoce de cette pathologie. Dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire au long cours, ce rôle s'étend également au suivi des patients atteints d'un cancer de la thyroïde de bon pronostic. Au sein du SSA, les VMP offrent aux médecins d'unité l'opportunité de s'acquitter de cette mission de façon systématique et exhaustive.

En outre, l'incidence relativement importante des microcarcinomes papillaires de bon pronostic d'une part, et des diagnostics fortuits à l'imagerie d'autre part soulèvent la question du bénéfice de ces diagnostics. En effet, on peut se demander s'il y a un intérêt à diagnostiquer des petits cancers papillaires connus pour être d'évolution lente et de bon pronostic et si la balance bénéfico-risque avec les contraintes et les complications des traitements et les coûts engendrés est favorable.

Le cancer de la thyroïde étant une pathologie à la croisée de plusieurs spécialités, et nécessitant une prise en charge pluridisciplinaire, nous nous sommes intéressés au parcours de prise en charge des patients à l'HIA Clermont-Tonnerre. Les services impliqués sont ceux de médecine interne, d'ORL et d'imagerie médicale. La prise en charge était le plus souvent mixte, le parcours le plus fréquent étant une prise en charge initiale en ORL, puis un suivi en médecine interne. Ce parcours est rationalisé par la réalisation exclusive des chirurgies de la thyroïde par les ORL, et par la présence entre mai 2009 et septembre 2014 d'un endocrinologue en médecine interne. Avec le départ de ce dernier se pose la question d'un nouveau parcours de prise en charge des patients, civils comme militaires. Notre réflexion nous amène à penser que cette prise en charge relèvera d'un nouvel équilibre dans la collaboration qui existe déjà entre l'HIA Clermont-Tonnerre et les endocrinologues et médecins nucléaires du CHRU, ainsi qu'avec les endocrinologues libéraux. Il paraît souhaitable que tout patient pris en charge par les ORL à l'HIA Clermont-Tonnerre pour un nodule suspect

bénéficie d'une prise en charge pluridisciplinaire avec une consultation auprès d'un endocrinologue civil avant la chirurgie, afin d'affiner le bilan pré-opératoire. Une découverte per-opératoire revêtant un caractère d'urgence, elle paraît imposer une prise de contact sans délai avec un endocrinologue et un médecin nucléaire afin d'organiser au plus vite une étude du dossier en RCP et une éventuelle totalisation isotopique par irathérapie. En revanche, devant un microcarcinome papillaire, l'avis endocrinologique pourrait être différé et il paraît envisageable de réorienter le patient vers son médecin traitant pour que celui-ci l'adresse à un endocrinologue de son réseau de soins.

La prise en charge diagnostique comportait la réalisation d'une échographie thyroïdienne attestée dans 87,3 % des cas, les autres types d'imagerie étant très peu réalisés ; en particulier, la scintigraphie diagnostique ne représentait que 10,9 % des cas. 49 % des sujets avaient bénéficié d'une cytoponction, avec une tendance à l'augmentation de cette pratique se traduisant par une année médiane de diagnostic en 2010 pour les sujets ayant bénéficié d'une cytoponction, contre 2007 pour les sujets n'en ayant pas eu. Enfin, 41,8 % des sujets avaient bénéficié d'une échographie et d'une cytoponction. Ces résultats concordent avec ceux de *Leenhardt et al.* qui constatent dans leur étude un essor très important de l'échographie (3 % en 1980, 84,8 % en 2000) et de la cytoponction (4,5 % en 1980, 23 % en 2000), tandis que la scintigraphie connaissait un net déclin (89,4 % en 1980, 49,6 % en 2000). Dans cette même série, 41 % des patients opérés avaient eu une cytoponction et 29 % avaient eu une échographie et une cytoponction [31].

L'essor de l'échographie est cohérent avec une balance bénéfices/risques très favorable : examen non invasif et non irradiant, elle permet de mettre en évidence des signes de malignité qui orientent le diagnostic et la prise en charge. Néanmoins, la sensibilité et la spécificité de ces signes sont très variables d'une étude à l'autre [34]. De plus, elle ne visualise pas certaines localisations (rétro-oesophagiennes, rétro-trachéales, médiastinales supérieures), et est difficile en post-opératoire d'une thyroïdectomie (<3 mois) et chez le sujet obèse. Enfin, il s'agit d'un examen très opérateur-dépendant, supposant une formation spécifique. A l'HIA Clermont-Tonnerre, une volonté de développer la pratique de l'échographie s'est manifestée depuis plusieurs années, et la réalisation des cytoponctions se fait désormais systématiquement dans le service d'imagerie médicale. Les vacances d'un médecin d'unité formé à l'échographie illustrent également l'essor de cette technique et l'étroite collaboration entre l'HIA et les médecins d'unité. On note que la proportion d'échographies dans notre population n'est pas beaucoup plus élevée que celle observée par *Leenhardt* en 2000, soit juste avant notre période d'étude, ce qui tend à faire penser que le taux de réalisation de cet examen tend à se stabiliser. Compte tenu de son indication systématique avant toute thyroïdectomie pour cytologie suspecte [17], on peut imaginer parvenir à un plafond, correspondant à la réalisation effective d'une échographie thyroïdienne pour tous les patients opérés. En revanche, la pratique de la scintigraphie diagnostique, conformément aux recommandations [17], semble avoir continué à reculer depuis 2000.

L'essor de la cytoponction s'explique lui aussi par ses avantages, mais également par sa sensibilité. En effet, la cytoponction à l'aiguille fine est un examen simple, peu invasif, bien toléré et les complications sont rares et mineures, et elle constitue l'examen le plus sensible en faveur de la malignité [35]. Elle divise par quatre le nombre de nodules opérés et augmente la prévalence du cancer à 30 % dans ces séries de nodules opérés. La série de Ravetto (37 895 ponctions) rapporte une sensibilité de 91,8 % et une spécificité de 75,5 % [36]. Ses indications sont bien codifiées [17, 35, 34] : elle doit être dirigée sur les nodules cliniquement ou échographiquement suspects de plus de 7 mm et systématiquement sur tout nodule de plus de 2 cm. L'essor conjoint de l'échographie et de la cytoponction thyroïdiennes peut en partie être expliqué par la nécessité de réaliser certaines cytoponctions sous échographie, en cas de nodule non palpable, profond ou en grande partie kystique. On observe une proportion deux fois plus importante de cytoponctions sur notre période

d'étude qu'en 2000, ce qui semble traduire une poursuite de sa progression. Cependant, on peut aussi évoquer une tendance plus importante à réaliser des cytoponctions à l'HIA Clermont-Tonnerre. Il semble d'ailleurs qu'une plus forte proportion de militaires ait bénéficié d'une cytoponction, mais cette différence n'est pas statistiquement significative sur notre effectif. Cela pourrait traduire une préoccupation particulière d'éviter une chirurgie inutile chez les militaires compte tenu des problèmes spécifiques d'aptitude, ou une tendance à faire plus facilement des cytoponctions pour obtenir un diagnostic précis avant d'opérer des jeunes dont le pronostic est de principe meilleur.

Concernant les examens biologiques, il paraîtrait surprenant que tous les sujets n'aient pas bénéficié d'un dosage de la TSH au cours de leur prise en charge, et nous évoquons en priorité un manque de traçabilité de cette donnée. Une remarque globale peut d'ailleurs être formulée quant à l'importance des données manquantes, qui pointe du doigt certaines lacunes dans les dossiers médicaux, à une époque où l'accent est mis sur la traçabilité de l'information médicale, et alors même que les nouvelles technologies de l'information en offrent plus que jamais les moyens. Les nombres de dosages de la calcémie et de la calcitonine, qui sont recommandés en pré-opératoire [6], ainsi que de la Tg et des Ac anti-Tg, nécessaires au suivi, ne paraissent pas cohérents avec le nombre de sujets opérés. Cependant, pour la calcémie et la calcitonine, une partie au moins des dosages manquants peut vraisemblablement être expliquée par le suivi à distance de sujets initialement pris en charge dans une autre structure et pour lesquels le dosage de la calcémie et de la calcitonine n'a plus d'indication à distance de la chirurgie.

La prise en charge chirurgicale a consisté en une thyroïdectomie totale pour la quasi-totalité des sujets, en un temps pour la majorité d'entre eux (75 %) et en deux temps pour les autres. La grande majorité des microcarcinomes a donc fait l'objet d'une thyroïdectomie totale, mais les deux seuls sujets pour lesquels on s'est contenté d'une lobectomie étaient porteurs de microcarcinomes. La proportion de thyroïdectomies totales en un ou deux temps ne semble pas avoir évolué sur la période étudiée, ce qui pourrait nous orienter vers une stabilité des proportions de nodules unilatéraux, des résultats cytologiques et de la sensibilité de l'examen extemporané, conduisant à la même proportion de thyroïdectomies en un temps et en deux temps. La proportion de sujets ayant bénéficié d'une thyroïdectomie totale en un temps ne varie pas selon la réalisation ou non d'une cytoponction, ce qui n'est pas surprenant compte tenu du fait que notre étude ne s'intéresse qu'à des cas avérés de cancer de la thyroïde, pour lesquels la thyroïdectomie totale est le traitement de choix ; il est donc normal qu'ils en aient tous bénéficié à terme, cytoponction ou pas, puisque le diagnostic avait été porté. Dans l'étude de *Leenhardt et al.*, qui porte sur des patients pris en charge pour une pathologie nodulaire, la proportion de patients opérés n'avait pas significativement évolué [31]. On observe également que certains carcinomes n'ont été opérés qu'en deux temps : on peut imaginer qu'il s'agissait de cas où l'examen extemporané per-chirurgical était faussement rassurant, mais nous n'avons pas relevé cette donnée. De même, dans un cas la cytologie était bénigne mais le sujet a néanmoins été opéré sur des critères de malignité échographiques, et la totalisation en un seul temps a peut-être pu être décidée sur l'analyse extemporanée.

Les complications liées à la chirurgie représentaient 35,7 % des cas ; les hypocalcémies représentaient la complication la plus fréquente, mais elles étaient le plus souvent transitoires. Des mesures ont été mises en place depuis 2013 pour compenser le plus fréquemment possible avant la chirurgie le déficit en vitamine D afin de limiter les hypocalcémies post-opératoires.

Concernant la partie post-chirurgicale de la prise en charge thérapeutique, 34 sujets avaient bénéficié d'une totalisation isotopique par irathérapie à l'iode 131. Or nous avons retrouvé 14 cancers à risque élevé, 19 cancers à faible risque et 17 cancers à très faible risque dans notre série (données manquantes : N=4) : on peut donc constater que certains cancers à très faible risque ont

bénéficié d'une totalisation isotopique. Actuellement, dans les recommandations de la SFE, l'indication de celle-ci est subordonnée au niveau de risque du cancer : elle est indiquée dans les cancers à risque élevé, discutée dans les cancers à faible risque et n'a plus lieu d'être dans les cancers à très faible risque [17]. Compte tenu de l'augmentation de l'incidence des microcarcinomes de bon pronostic, on peut prévoir une baisse de la proportion de cancers de la thyroïde soumis à une irathérapie.

L'hormonothérapie substitutive était retrouvée chez la quasi totalité des patients opérés ce qui est cohérent avec son indication systématique après toute chirurgie thyroïdienne, quelle qu'ait été l'ampleur de l'exérèse [17]. On note que les objectifs initiaux de TSH correspondaient soit à une hormonothérapie très freinatrice ($\leq 0,1$ mU/l), soit à une hormonothérapie substitutive (0,5 à 2 mU/l), ces dernières étant fixées pour des patients pris en charge pour un suivi de cancer en rémission. Il n'y avait donc aucune hormonothérapie initiale freinatrice (0,1 à 0,5 mU/l), alors qu'elle peut être proposée pour les cancers de bon pronostic [17].

Enfin, l'étude en RCP de tous les dossiers, bien avant l'officialisation de cette démarche dans le Plan Cancer, témoigne de la prise en charge nécessairement pluridisciplinaire des cancers de la thyroïde et de l'étroite et ancienne collaboration entre les médecins de l'HIA Clermont-Tonnerre et du CHRU.

Nous nous étions proposé comme objectif secondaire d'étudier un certain nombre de caractéristiques médico-sociales et militaires. La réalisation de cet objectif a largement souffert du manque de données de cet ordre dans les dossiers médicaux des patients.

Nous observons que la majorité des sujets ont été hospitalisés une seule fois, ce qui est cohérent d'une part avec l'indication systématique d'un geste chirurgical, et d'autre part avec la prédominance de cancers de bon pronostic n'ayant entraîné ni complication ni récurrence ultérieures qui auraient justifié d'autres hospitalisations.

L'avis du spécialiste sur l'aptitude n'était mentionné que pour la moitié des sujets militaires, il était en règle générale favorable avec la proposition d'un classement « G=2 » dans la quasi-totalité des cas. Néanmoins, on ne pouvait pas retracer le parcours médico-militaire en termes de durée de l'inaptitude temporaire, de passage en conseil de santé ou d'impact sur la carrière professionnelle.

Dans le cadre du débat qui anime notre société autour de l'énergie nucléaire, alimenté par les accidents de Tchernobyl et plus récemment de Fukushima, les conséquences sanitaires de l'exposition aux radiations ionisantes constituent un enjeu majeur. De par sa localisation géographique, la Bretagne ne fait pas partie des régions les plus exposées au nuage radioactif qui a fait suite à l'accident nucléaire de Tchernobyl, et le Groupe de recherche sur la thyroïde estime qu'il n'y a pas d'argument scientifique qui conduise à penser qu'en France l'augmentation du nombre de cancers de la thyroïde diagnostiqués soit lié à un « effet Tchernobyl » [37]. *Malecot* estimait d'ailleurs pour le Finistère que quel que soit le type histologique et le sexe, l'incidence des cancers de la thyroïde était d'un tiers celle constatée dans la Marne et les Ardennes [32]. Au sein des armées, le nucléaire est essentiellement un enjeu de défense qui se concrétise à travers des moyens de faire face à une agression nucléaire, et de dissuasion à travers la Force océanique stratégique (FOST) et les sous-marins lanceurs d'engins (SNLE, sous-marins nucléaires) basés à Brest (Ile Longue). Ainsi, même si la majorité des cancers de la thyroïde ne sont pas associés à une exposition aux radiations ionisantes, la bonne connaissance de cette pathologie revêt un intérêt particulier pour les militaires

en termes d'anticipation et de prévention.

De plus, bien que plusieurs études concordent pour montrer le rôle de l'évolution des pratiques médicales dans l'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde, il semblerait que cela ne suffise pas à l'expliquer entièrement [38]. Plusieurs études récentes insistent sur l'existence d'une augmentation d'incidence des cancers de plus grande taille [1, 39, 40, 41, 42]. Cette augmentation d'incidence au travers de toutes les tailles tumorales suggère que l'augmentation du dépistage (effet des pratiques médicales) n'est pas la seule explication [38]. On est donc incité à s'interroger quant au rôle des facteurs de risque des cancers de la thyroïde, encore largement méconnus et débattus. Dans notre étude, aucune exposition particulière n'a été relevée dans les dossiers des patients. En revanche, la frange militaire de notre population constitue une population particulière, susceptible d'expositions professionnelles spécifiques.

Enfin, la littérature relative au cancer de la thyroïde dans les armées est relativement pauvre. Ainsi, nous ne sommes pas parvenus à dresser un état des lieux de cette pathologie dans l'Armée française. Aux Etats-Unis, nous avons vu qu'une étude menée parmi les militaires d'active des Forces armées américaines entre 2000 et 2011 estimait que le taux de cancers de la thyroïde était supérieur chez les militaires par rapport à la population générale américaine, mais ne constatait pas de tendance évolutive [25], alors qu'une étude antérieure sur le personnel de l'*US Air Force* (armée de l'air américaine) entre 1989 et 2002 ne retrouvait pas de différence significative par rapport à la population générale américaine [26]. Dans l'armée italienne, le constat en 2000 d'un excès de cas de cancers parmi les troupes italiennes engagées en Bosnie et au Kosovo a motivé la mise en place en 2001 d'un registre de surveillance des cancers dans les armées. Une évaluation du risque de cancer au sein de cette cohorte pour la période 1996-2007 n'identifiait qu'une augmentation significative ponctuelle du taux d'incidence relatif annuel du cancer de la thyroïde en 2001 parmi les troupes déployées en Bosnie [27, 28]. Dans une autre publication évaluant l'exhaustivité de la surveillance des cancers dans l'armée italienne par méthode de capture-recapture, les auteurs retrouvaient des taux d'incidence relative supérieurs pour le cancer de la thyroïde, mais évoquaient le rôle de l'essor des moyens diagnostiques et du biais de sélection engendré par la surveillance médicale systématique du personnel militaire [29]. Enfin au Japon, une récente étude portant sur la prévalence des pathologies thyroïdiennes chez les hommes jeunes et d'âge moyen évaluait à 0,31 % le taux de cancers de la thyroïde parmi 6 182 militaires japonais quinquagénaires [30].

Ainsi, à l'aune des résultats et des limites de notre étude, compte tenu de la démographie et des potentielles expositions spécifiques des militaires, des enjeux que représentent leur santé, leur sécurité et leur aptitude, et du manque de données dans la littérature, il semblerait intéressant de consacrer des travaux complémentaires à l'étude du cancer de la thyroïde dans la population militaire. Trois axes pourraient en particulier être explorés :

- l'étude des caractéristiques des cancers de la thyroïde chez les militaires, permettant d'étudier aussi ses caractéristiques chez l'homme et chez le sujet jeune, afin éventuellement d'adapter leur prise en charge ;
- la recherche d'expositions professionnelles à risque, afin d'optimiser la prévention et le dépistage ;
- l'évaluation de l'impact de la survenue d'un cancer de la thyroïde sur l'aptitude et sur la carrière professionnelle, afin d'adapter les référentiels d'aptitude militaire et de minimiser les conséquences professionnelles inutiles.

Compte-tenu du faible taux d'incidence du cancer de la thyroïde, réaliser une étude portant sur l'ensemble des militaires français, en se fondant par exemple sur les données de la Caisse nationale militaire de sécurité sociale (CNMSS), sur les bases de données AMADEUS® des neuf HIA et sur les données des livrets médicaux des personnels militaires permettrait d'obtenir une puissance plus

importante, et de dresser un panorama exhaustif du cancer de la thyroïde dans les armées. Une étude portant plus spécifiquement sur des sous-populations de militaires potentiellement plus exposées aux radiations ionisantes, aurait également son intérêt, mais se heurterait probablement à de faibles effectifs.

CONCLUSION

Dans cette étude, nous avons voulu décrire les caractéristiques et les modalités de prise en charge des cancers de la thyroïde à l'HIA Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012.

Même si nos résultats doivent être regardés avec une certaine réserve compte tenu du faible effectif et des biais de répartition des sexes et des statuts civil et militaire de notre population, ils mettent en évidence l'importante prévalence des microcarcinomes papillaires de bon pronostic et l'évolution parallèle des pratiques diagnostiques avec l'essor de l'échographie et de la cytoponction, ce qui est cohérent avec la littérature.

L'importance du recrutement par les médecins généralistes et des anomalies de la palpation thyroïdienne comme point d'appel pour le diagnostic soulignent le rôle prépondérant des médecins généralistes dans le dépistage précoce de cette pathologie. Au sein du SSA, les VMP offrent aux médecins d'unités l'opportunité de s'acquitter de cette mission de façon systématique et exhaustive.

D'autre part, le départ de l'endocrinologue exerçant depuis 2009 à l'HIA Clermont-Tonnerre rend nécessaire un réajustement du parcours pluridisciplinaire civilo-militaire via un nouvel équilibre dans la collaboration qui existe déjà entre les médecins de l'HIA Clermont-Tonnerre et leurs confrères civils, afin d'offrir aux patients une prise en charge optimale, adaptée au niveau de risque de leur cancer. Les médecins généralistes et médecins d'unité devront eux aussi actualiser leur réseau de soins afin d'assurer en collaboration avec l'endocrinologue le suivi au long cours des patients et le dépistage précoce des récidives.

Enfin, la réalisation d'études complémentaires portant spécifiquement sur les militaires permettrait d'étudier les caractéristiques des cancers de la thyroïde dans cette population jeune et masculine, de rechercher des expositions professionnelles à risque et d'évaluer l'impact sur l'aptitude et sur la carrière professionnelle.

ANNEXES

Annexe 1 : Classification histologique des tumeurs thyroïdiennes selon l'OMS (2004) [43].

1) Tumeurs épithéliales :

■ Bénignes :

- adénome folliculaire ;
- autres adénomes : adénolipome, adénome trabéculaire hyalinisant.

■ Malignes :

- carcinome folliculaire ; variantes :
 - variante à cellules oxyphiles ;
 - variante à cellules claires ;
- carcinome papillaire ; variantes :
 - microcarcinome papillaire ;
 - variante encapsulée ;
 - variante folliculaire ;
 - variante sclérosante diffuse ;
 - variante à cellules oxyphiles ;
- carcinome médullaire (carcinome à cellules C) ; variante :
 - variante mixte médullaire-folliculaire ;
- carcinome indifférencié (anaplasique) ;
- autres :
 - carcinome mucineux ;
 - carcinome à cellules squameuses ;
 - carcinome muco-épidermoïde.

2) Tumeurs non épithéliales :

- sarcome de la thyroïde ;
- hémangio-endothélioma malin.

3) Lymphomes malins

4) Tumeurs diverses :

- paragangliome ;
- tumeur à cellules fusiformes avec kyste muqueux ;
- tératome.

5) Tumeurs secondaires

6) Tumeurs non classées ailleurs

7) Lésions « tumeur-like » :

- goitre hyperplasique ;
- kyste thyroïdien ;
- nids de cellules solides ;
- tissu thyroïdien ectopique ;
- thyroïdite chronique ;
- thyroïdite de Riedel ;
- cellules folliculaires pléomorphes ;
- goitre sur amylose.

Annexe 2 : Classification TNM de l'UICC, 7ème édition (2009) [44].

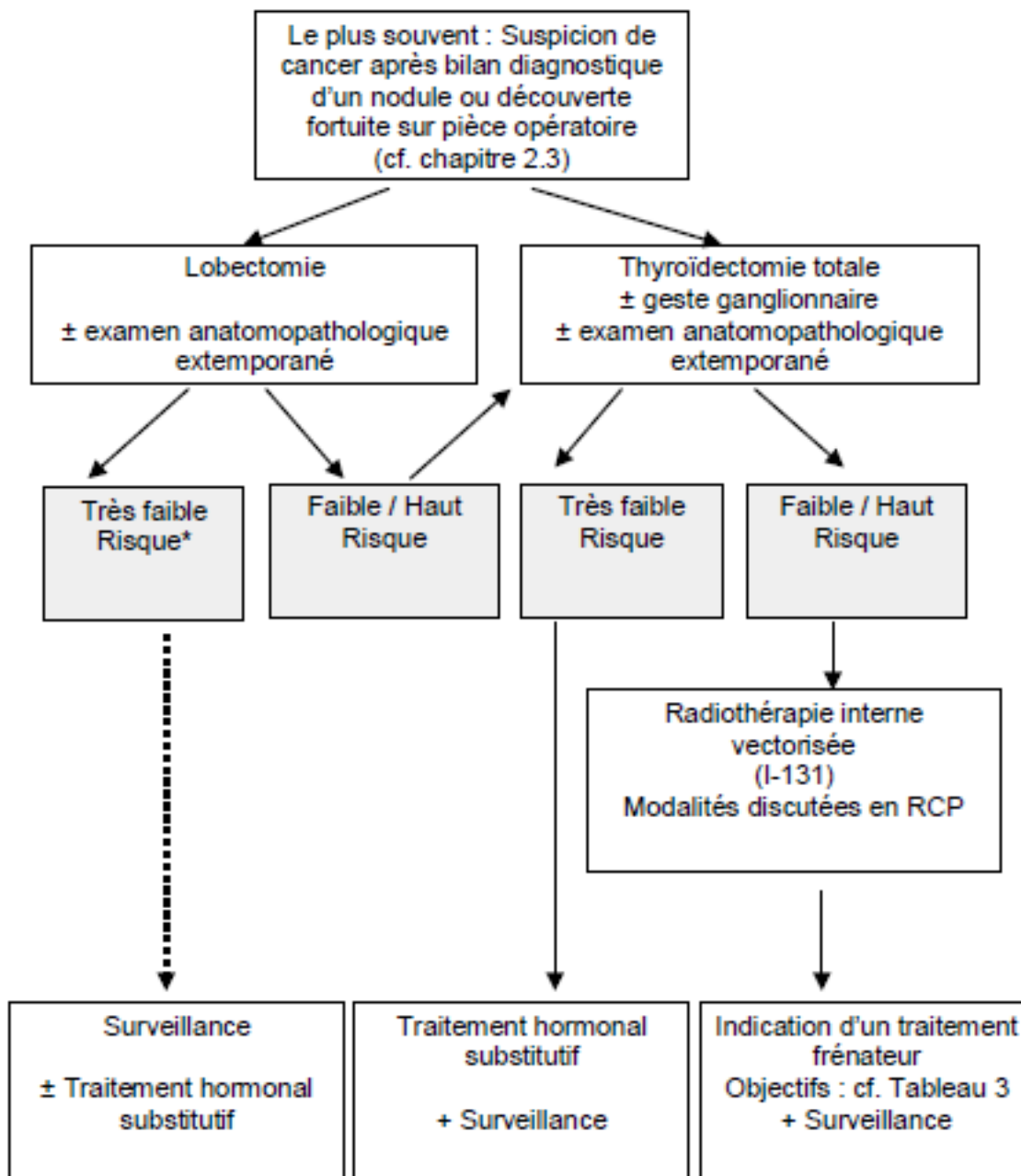
Classification TNM7 :

| | | |
|---|-----|---|
| T | T0 | Pas d'argument pour un cancer primitif. |
| | T1 | Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension, limitée à la thyroïde. pT1a : Tumeur ≤ 1 cm. pT1b : Tumeur > 1 cm et ≤ 2 cm. |
| | T2 | Tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension, limitée à la thyroïde. |
| | T3 | Tumeur > 4 cm dans sa plus grande dimension limitée à la thyroïde ou invasion extra-thyroïdienne minime (muscle et tissu adipeux péri-thyroïdien). |
| | T4 | pT4a : Tumeur quelle que soit sa taille franchissant la capsule thyroïdienne et envahissant le tissu adipeux, le larynx, la trachée, l'œsophage ou le nerf laryngé. pT4b : Tumeur envahissant le fascia pré-vertébral, ou englobant les carotides ou les vaisseaux du médiastin. Tous les cancers anaplasiques sont considérés comme des tumeurs T4 : pT4a : Cancer anaplasique intra-thyroïdien/résécable chirurgicalement. pT4b : Cancer anaplasique extra-thyroïdien/non résécable chirurgicalement. |
| N | Nx | Envahissement ganglionnaire non évaluable. |
| | N0 | Absence d'envahissement ganglionnaire. |
| | N1a | Envahissement ganglionnaire du niveau VI : ganglions récurrentiels, prétrachéaux, paratrachéaux, pré-laryngés. |
| | N1b | Envahissement ganglionnaire latéro-cervical et/ou médiastinal. |
| M | Mx | Envahissement métastatique à distance non évaluable. |
| | M0 | Absence de métastases à distance. |
| | M1 | Présence de métastases à distance. |
| R | Rx | Résidu tumoral inconnu. |
| | R0 | Pas de résidu tumoral. |
| | R1 | Résidu tumoral microscopique. |
| | R2 | Résidu tumoral macroscopique. |

Stadification selon l'UICC :

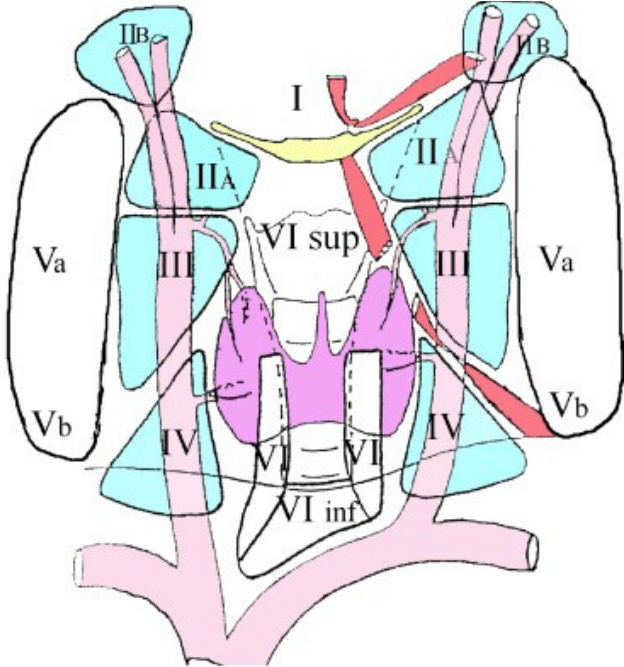
| | | <45 ans | ≥45 ans |
|-----------|---|--------------------|---------------------------------------|
| Stade I | | Tout T, tout N, M0 | T1, N0, M0 |
| Stade II | | Tout T, tout N, M1 | T2, N0, M0 |
| Stade III | | - | T3, N0, M0 |
| Stade IV | A | - | T4a, N0 ou N1a, M0 Tout T, N1b, M0 |
| | B | - | T4b, tout N, M0 |
| | C | - | Tout T, tout N, M1 |

Annexe 3 : Arbre décisionnel : Prise en charge thérapeutique initiale du cancer différencié de la thyroïde de souche vésiculaire [6].



* Dans les cas de cancers à très faible risque évolutif (microcancer unifocal et intrathyroïdien), il n'y a pas d'indication formelle à une totalisation en l'absence de nodule dans le lobe restant.

Annexe 4 : Aires ganglionnaires de la région cervicale.



from J Tramalloni and H. Monpeyssen

Annexe 5 : Classification de Bethesda (2010) [45].

Catégories et pourcentages attendus par catégories :

| Catégories | Sous-catégories | Pourcentage de cas attendus |
|---|---|-----------------------------|
| Non diagnostique | | <15 % |
| Bénin | Adénome vésiculaire Nodule colloïde/vésiculaire Nodule hyperplasique Thyroïdite | 60 % |
| Lésion folliculaire de signification indéterminée ou atypie de signification indéterminée | | <7 % |
| Néoplasme folliculaire/Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires | | 6-11 % |
| Suspect de malignité | Carcinome papillaire Carcinome médullaire Carcinome peu différencié Carcinome anaplasique <i>Métastases</i> <i>Lymphomes</i> | 2-8 % |
| Malin | Carcinome papillaire Carcinome médullaire Carcinome peu différencié Carcinome anaplasique <i>Métastases</i> <i>Lymphomes</i> | 5-8 % |

Risque de cancer et suivi clinique :

| Terminologie | Risque de cancer | Suivi clinique |
|--|------------------|---|
| Non diagnostique | ? | Si nodule solide : 2° ponction après un délai de 3 mois. Si nodule kystique : corrélér avec la clinique et US. Si zones suspectes, ré-aspirer sous contrôle US. |
| Bénin | 0-3 % | Simple contrôle échographique à 6-18 mois d'intervalle pendant une période de 3 à 5 ans. |
| Lésion folliculaire de signification indéterminée ou atypies de signification indéterminée | 5-15 % | 2° ponction dans un délai approprié (3 à 6 mois) sous contrôle échographique. |
| Néoplasme folliculaire/Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires | 15-30 % | Contrôle chirurgical (lobectomie). |
| Suspect de malignité | 60-75 % | Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale ou lobectomie). |
| Malin | 97-99 % | Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale) ou traitement médical spécifique.* |

US : échographie.

* Dans certains cas la chirurgie est contre-indiquée ou inutile (métastases, lymphomes) ; ailleurs une radiothérapie et/ou une chimiothérapie peuvent être indiquées en complément ou à la place du traitement chirurgical (carcinome anaplasique et carcinome peu différencié).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. *Cancer Causes Control* 2009;20(5):525-31.
- [2] Truong T, Rougier Y, Dubourdieu D, Guihenneuc-Jouyaux C, Orsi L, Hemon D, et al. Time trends and geographic variations for thyroid cancer in New Caledonia, a very high incidence area (1985-1999). *Eur J Cancer Prev* 2007;16:62-70.
- [3] Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M et al. Lyon ; Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX IARC Scientific Publications;160. Disponible sur : <http://www-dep.iarc.fr>.
- [4] Institut national de veille sanitaire. « Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2009 ». Disponible : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/>.
- [5] Rogel A, Colonna M, Uhry Z, Lacour B, Schwartz C, Pascal L et al. Evolution de l'incidence du cancer de la thyroïde en France métropolitaine - Bilan sur 25 ans. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2010. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>.
- [6] Haute Autorité de Santé et Institut National du Cancer. Guide Affection de longue durée, Cancer de de la thyroïde 2010.
- [7] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidémiol Santé Publique* 2008;56(3):159-75.
- [8] Colonna M, Bossard N, Guizard AV, Remontet L, Grosclaude P. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in France : incidence, mortality, and survival. *Ann Endocrinol* 2010;71:69-130.
- [9] Colonna M, Guizard AV, Schwartz C, Velten M, Raverdy N, Molinie F et al. A time trend analysis of papillary and follicular cancers as a function of tumour size : a study of data from six cancer registries in France (1983-2000). *Eur J Cancer* 2007;43:891-900.
- [10] Colonna M, Grande E, Jonasson JG, Eurocare Working G. Variation in relative survival of thyroid cancers in Europe : results from the analysis on 21 countries over the period 1983-1994 (Eurocare-3-study). *Eur J Cancer* 2006;42:2598-608.
- [11] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiations. Sources and effects of ionizing radiation. Vol. II : Effects. New York:United Nations;2000.
- [12] Schonfeld SJ, Lee C, Berrington de Gonzáles A. Medical Exposure to Radiation and Thyroid Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011 Feb 4.
- [13] Expertise collective Inserm : Cancer et environnement, 2008.
- [14] Dal Maso L, Bosetti C, La Vecchia C, Franceschi S. Risk factors for thyroid cancer : an epidemiological review focused on nutritional factors. *Cancer Causes Control* 2009;20(1):75-86.

- [15] Clavel-Chapelon F, Guillas G, Tondeur L, Kernaleguen C, Boutron-Ruault MC. Risk of differentiated thyroid cancer in relation to adult weight, height and body shape over life : the French E3N cohort. *Int J Cancer* 2010;126(12):2984-90.
- [16] Leux C, Guénel P. Facteurs de risque des cancers et nodules thyroïdiens : effets des polluants de l'environnement et risques professionnels. *Med Clin Endocrinol Diabete* 2009:1-7.
- [17] Société française d'endocrinologie : Vantghem M.-C., et al. Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire. *Ann Endocrinol* 2007;68(2):S53-S94.
- [18] Brierley JD, Panzarella T, Tsang RW, Gospodarowicz MK, O'Sullivan B. A comparison of different staging systems predictability of patient outcome. Thyroid carcinoma as an example. *Cancer* 1997 15;79(12):2414-23.
- [19] Shaha A. Treatment of thyroid cancer based on risk groups. *J Surg Oncol* 2006 15;94(8):683-91.
- [20] Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit J, Wiersinga W, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European Journal of Endocrinology* 2006;154:787-803.
- [21] The American Thyroid Association Guidelines Taskforce Members : Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Tuttle RM et al. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2006;16:1-32.
- [22] Hôpital d'Instruction des Armées Clermont-Tonnerre. Plaquette de présentation HIACT [Septembre 2014]. <http://www.hopital-armees-brest.fr/topic/index.html>
- [23] Ministère de la Défense. Les bases de défense en bref [Septembre 2014]. <http://www.defense.gouv.fr/ema/bases-de-defense/les-bdd-en-bref>.
- [24] Instruction N°2100/DEF/DCSSA/AST/AME relative à la détermination de l'aptitude médicale à servir du 1er octobre 2003, titre XI, chapitre 1er, article 251, f).
- [25] Armed Forces Health Surveillance Center. Incident diagnoses of cancers and cancer-related deaths, active component, U.S. Armed Forces, 2000-2011. *MSMR* 2012;19(6):18-22.
- [26] Yamane GK. Cancer incidence in the U.S. Air Force : 1989-2002. *Aviat Space Environ Med.* 2006;77(8):789-94.
- [27] Peragallo MS, Lista F, Sarnicola G, Marmo F, Vecchione A. Cancer surveillance in Italian army peacekeeping troops deployed in Bosnia and Kosovo, 1996-2007 : preliminary results. *Cancer Epidemiol.* 2010;34(1):47-54.
- [28] Peragallo MS, Urbano F, Sarnicola G, Lista F, Vecchione A. cancer incidence in the military : an update. *Epidemiol Prev.* 2011;35(5-6):339-45.
- [29] Peragallo MS, Urbano F, Lista F, Sarnicola G, Vecchione A. Evaluation of cancer surveillance completeness among the Italian army personnel, by capture-recapture methodology. *Cancer Epidemiol.* 2011;35(2):132-8.

- [30] Kikuchi S, Takeshita T, Shibata H, Hase K, Clark OH. New evidence about thyroid cancer prevalence : prevalence of thyroid cancer in younger and middle-aged Japanese population. *Endocr J.* 2013;60(4):501-6.
- [31] Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH et al. Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. *Eur J Endocrinol* 2004;150:133-9.
- [32] Malecot JM. Le cancer de la thyroïde dans le Finistère : évaluation de l'incidence entre 2003 et 2006 et comparaison avec les départements de la Marne et des Ardennes. Thèse méd. Brest, Faculté de médecine et des sciences de la santé, 2008.
- [33] Le Page C et Bensoussan J pour la Direction des Ressources Humaines du Ministère de la Défense. Les militaires et leurs familles. Juin 2010.
- [34] Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Tesseler FN et al. Management of thyroid nodules detected at US : Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237(3):794-800.
- [35] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Tuttle RM et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16(2):109-42.
- [36] Ravetto C, Colombo L, Dottorini ME. Usefulness of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma : a retrospective study in 37,895 patients. *Cancer* 2000;90(6):357-63.
- [37] Wémeau JL, Caron P, Helal B, Balarac N, Leenhardt L, Malthiery Y, Misrahi M, Niccolo-Sire P, Orgiazzi J, Rousset B, Sadoul JL, Toubert ME. Thyroïde et Tchernobyl. Position du groupe de recherche sur la thyroïde. *Ann Endocrinol* 2001;62(5):435-36.
- [38] Leenhardt L, Grosclaude P. Epidemiology of thyroid carcinoma over the world. *Ann Endocrinol* 2011;72:136-148.
- [39] Zhu C, Zheng T, Kilfoy BA, Han X, Ma S, Ba Y, et al. A birth cohort analysis of the incidence of papillary thyroid cancer in the United States, 1973-2004. *Thyroid* 2009;19:1061-6.
- [40] Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated cancer in the United States, 1988-2005. *Cancer* 2009;15:3801-7.
- [41] Enewold L, Zhu K, Ron E, Marrogi AJ, Stojadinovic A, Peoples GE, et al. Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980-2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:784-91.
- [42] Rego-Iraeta A, Perez-Mendez LF, Mantinam B, Garcia -Mayor RV. Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain : true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2009;19:333-40.
- [43] Hedinger C in collaboration with Williams ED and Sobin LH. *Histological Typing of Thyroid Tumours.* 2nd edition. WHO;2004.
- [44] International union against cancer. *The TNM classification of malignant tumours.* 7th edition. Sobin LH et al.;2009.

[45] Cochand-Priollet B, et al. Cytopathologie thyroïdienne : le système Bethesda 2010. Ann Pathol 2012;665.

VAISSIE (Marie-Lorraine) - Les cancers de la thyroïde à l'Hôpital d'Instruction des Armées Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012. 74p.Th. : Méd. : Brest 2014.

RESUME :

Contexte : Depuis une trentaine d'années, on assiste à une augmentation importante de l'incidence du cancer de la thyroïde, essentiellement aux dépens des microcarcinomes papillaires de bon pronostic et principalement attribuée à l'essor des moyens diagnostiques. Dans les armées, la survenue de cette pathologie a un impact sur l'aptitude du militaire. L'objectif principal de cette étude est de décrire les caractéristiques et les modalités de prise en charge des cancers de la thyroïde à l'Hôpital d'instruction des armées (HIA) Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012.

Méthode : Nous avons réalisé une étude épidémiologique rétrospective descriptive portant sur tous les cas de cancers de la thyroïde pris en charge à l'HIA Clermont-Tonnerre entre 2002 et 2012. Les cas ont été recrutés à partir des cotations diagnostiques dans le logiciel de gestion hospitalière AMADEUS®. Les données ont été recueillies dans les dossiers informatisés et papier des sujets et ont fait l'objet d'une analyse descriptive univariée.

Résultats : 55 cas ont été analysés : 27 femmes et 28 hommes, 34,5 % de militaires. Ils avaient en moyenne 49,5 ans au moment du diagnostic. 94,5 % des cancers étaient des carcinomes papillaires, 40 % étaient des microcarcinomes et 62,9 % étaient des cancers à très faible risque. 40 % des sujets avaient été recrutés par des médecins généralistes, et dans 65,5 % des cas le point d'appel était une palpation thyroïdienne anormale. Dans 67,3 % des cas la prise en charge avait été mixte, en ORL et en médecine interne. 87,3 % des sujets avaient bénéficié d'une échographie thyroïdienne et 49,1 % d'une cytoponction. La quasi-totalité avait été traitée par thyroïdectomie totale, dont 75 % en un temps.

Discussion : L'effectif et les caractéristiques de notre population imposent une certaine réserve dans l'interprétation de nos résultats, en particulier eu égard aux spécificités de notre population militaire. La prédominance des carcinomes papillaires de bon pronostic, la forte représentation des microcarcinomes et les taux de réalisation de l'échographie et de la cytoponction thyroïdiennes concordent avec la littérature. L'importance du recrutement par les médecins généralistes et des anomalies de la palpation thyroïdienne comme point d'appel pour le diagnostic soulignent le rôle prépondérant des médecins généralistes dans le dépistage précoce de la maladie. Le rôle des facteurs d'exposition dans l'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens doit encore être précisé, en particulier chez les militaires.

Conclusion : Les caractéristiques et les modalités de prise en charge des cancers de la thyroïde à l'HIA Clermont-Tonnerre concordent avec celles rapportées dans la littérature. Les médecins généralistes, civils ou militaires, ont un rôle déterminant à jouer dans le dépistage et le suivi au long cours. Des études complémentaires seraient nécessaires pour caractériser le cancer de la thyroïde chez les militaires.

MOTS CLES :

CANCER DE LA THYROÏDE
MICROCARCINOME PAPILLAIRE
ECHOGRAPHIE THYROÏDIENNE
CYTOPONCTION THYROÏDIENNE
MILITAIRE
APTITUDE

JURY :

Présidente : Madame le Professeur V. KERLAN

Membres : Monsieur le Professeur R. MARIANOWSKI

Monsieur le Professeur J. ROUSSET

Monsieur le Docteur L. BONNE

Monsieur le Docteur M. DOLZ

DATE DE SOUTENANCE : 20 octobre 2014

ADRESSE DE L'AUTEUR :

7 rue Georges Mandel, 29200 BREST - marielorrainev@orange.fr

