

GUIDE - AFFECTION LONGUE DURÉE

**Tumeur maligne, affection maligne du tissu
lymphatique ou hématopoïétique
Cancer de la thyroïde**

Mai 2010

Ce document s'inscrit dans un double dispositif :



La mise en œuvre de parcours de soins de qualité pour l'ensemble des ALD

Élaborer pour chaque maladie 3 documents complémentaires et cohérents : un guide pour le médecin traitant, une liste d'actes et de prestations support du protocole de soins ALD et un guide patient.



La mise en œuvre du Plan cancer 2009-2013

Mesure 18

Personnaliser la prise en charge des malades et renforcer le rôle du médecin traitant.

Action 18.2

Conforter la fonction de proximité du médecin traitant pendant la phase thérapeutique aiguë et lors de la période de surveillance.

Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et sur www.e-cancer.fr

Haute Autorité de Santé

Service communication

2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX

Tél. : + 33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : + 33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer

52 avenue André Morizet – 92513 Boulogne-Billancourt Cedex

Tél. : + 33 (0)1 41 10 50 00 – Fax : + 33 (0)1 41 10 50 20

Sommaire

Liste des abréviations.....	4
Synthèse.....	5
1. Introduction.....	6
2. Diagnostic et bilan initial	8
3. Prise en charge thérapeutique d'un cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire	12
4. Surveillance des cancers différenciés de la thyroïde de souche folliculaire	22
5. Formes et situations particulières.....	25
6. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers	29
Annexe 1. Liste des participants.....	32
Annexe 2. Classification histologique des tumeurs thyroïdiennes (OMS 2004).....	36
Annexe 3. Phénotypes des NEM-2.....	37
Annexe 4. Estimation du risque de malignité selon la terminologie de Bethesda.....	38
Annexe 5. Classification TNM7 actualisée en 2009.....	39
Annexe 6. Structuration de l'offre de soins pour les patients adultes atteints de cancers rares : pathologies endocriniennes	40
Annexe 7. Prise en charge de la douleur	41
Annexe 8. Prescription – Encadrement réglementaire.....	42
Annexe 9. Références.....	43

Liste des abréviations

ACE	Antigène carcino-embryonnaire
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ALD	Affection longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Tg / Ac anti-Tg	Thyroglobuline / Anticorps antithyroglobuline
CMT	Cancer médullaire de la thyroïde
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CT	Calcitonine
ETP	Éducation thérapeutique du patient
FDG	¹⁸ F-fluoro-2-désoxy-glucose
HAS	Haute Autorité de Santé
INCa	Institut National du Cancer
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
LAP	Liste des actes et prestations
LPP	Liste des produits et prestations
MSA	Mutualité sociale agricole
NEM-2	Néoplasie endocrinienne multiple de type 2
OMS	Organisation mondiale de la santé
PPS	Programme personnalisé de soins
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
rhTSH	TSH recombinante humaine
RSI	Régime social des indépendants
SSIAD	Services de soins infirmiers à domicile
SSR	Soins de suite et de réadaptation
TDM	Tomodensitométrie (ou scanner)
TEP-FDG	Tomographie par émission de positons après injection du ¹⁸ F-Fluoro-2-désoxy-glucose
TEP-FDOPA	Tomographie par émission de positons après injection du ¹⁸ F-Fluoro-dihydroxyphénylalanine
TSH	<i>Thyroid Stimulating Hormone</i> (ou Thyrotropine ou Thyréostimuline)
LT3	Tri-iodothyronine libre
LT4	Lévothyroxine

Synthèse

1. Le diagnostic de cancer de la thyroïde est le plus souvent évoqué devant un nodule thyroïdien. Parmi les nodules thyroïdiens diagnostiqués, seuls 5 % sont des cancers.
2. Les microcancers (tumeurs $\leq$ 1 cm) représentent 40 % des cancers thyroïdiens opérés ; 25 % sont découverts fortuitement sur pièce opératoire pour pathologie bénigne.
3. La survie relative à 5 ans, tous stades et tous types histologiques confondus, s'élève à 94 %.
4. Le bilan diagnostique repose sur l'échographie cervicale et sur la cytoponction à l'aiguille fine. Dans certaines situations, une scintigraphie thyroïdienne peut être nécessaire.
5. Le diagnostic de certitude du cancer de la thyroïde est anatomopathologique. On distingue les formes différenciées de souche folliculaire (90 %), les formes médullaires et les formes anaplasiques.
6. La prise en charge thérapeutique des patients ayant un cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire est adaptée au niveau du risque, défini par la classification TNM et par le type histologique de la tumeur :
 - elle repose sur la thyroïdectomie totale dans la majorité des cas ;
 - l'irathérapie (radiothérapie interne vectorisée par l'iode-131) n'est indiquée systématiquement que chez les patients à haut risque et dans les formes métastatiques ;
 - la place de la radiothérapie externe est limitée, et son indication, si elle se pose, doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).
 - il n'y a pas d'indication de la chimiothérapie dans le traitement initial.
7. Le traitement des cancers médullaires de la thyroïde repose principalement sur la chirurgie. Devant ce type histologique, l'analyse du gène RET doit être proposée systématiquement compte tenu des possibilités de chirurgie prophylactique.
8. Les cancers anaplasiques de la thyroïde représentent une urgence thérapeutique. Leur prise en charge est très spécialisée, et est systématiquement discutée en RCP.
9. Après thyroïdectomie totale, l'hormonothérapie thyroïdienne est indispensable pour tous les patients qu'il y ait eu ou non traitement radio-isotopique complémentaire. Elle peut être substitutive ou frénatrice.
10. Le suivi est adapté au niveau de risque : il repose pour tous sur la clinique, le dosage de la thyroglobuline et de son anticorps, ainsi que sur l'échographie cervicale pour les patients à haut risque. Durant le suivi, le dosage de la TSH est réalisé pour une adaptation de l'hormonothérapie.
11. La prise en charge d'un patient avec une récurrence doit être discutée en RCP.

1. Introduction

En 2009, il est estimé que 8 600 nouveaux cas de cancers de la thyroïde ont été diagnostiqués dont 75 % chez la femme¹. La majorité des cancers de la thyroïde sont de bon pronostic. Leur survie relative à 5 ans, tous stades et tous types histologiques confondus, s'élève à 94 %.

L'âge moyen au diagnostic est d'environ 50 ans.

Le diagnostic est évoqué le plus souvent devant un nodule thyroïdien. Sur l'ensemble des nodules thyroïdiens, environ 95 % sont bénins et seulement 5 % sont des cancers.

Les microcancers (tumeur ≤ 1 cm) représentent 40 % des cancers thyroïdiens opérés ; 25 % de ces microcancers sont découverts fortuitement sur pièce de thyroïdectomie ou de lobectomie pour pathologie bénigne.

Il existe plusieurs types histologiques de cancer de la thyroïde (cf. Annexe 2) :

→ Cancers différenciés de la thyroïde de souche folliculaire

- Ils représentent plus de 90 % des cancers de la thyroïde, le guide aborde donc en priorité leur prise en charge.
- Ils sont de bon pronostic (survie relative à 5 ans proche de 95 %²)
- Ils comportent :
 - des formes papillaires (80 % des cas) ;
 - des formes vésiculaires (10 % des cas) ;
 - des formes histologiques rares qui ont un pronostic plus péjoratif, notamment le cancer peu différencié et le cancer avec angio-invasion massive.

→ Cancers médullaires ou à cellules C

- Ils peuvent être sporadiques ou survenir dans un contexte familial notamment de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (cf. Annexe 3). Ces cancers nécessitent une prise en charge spécifique en raison de leur caractère potentiellement héréditaire.
- Ils restent de bon pronostic (survie globale à 5 ans d'environ 85 %³),

¹ « Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2009 » : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/>.

² Survie spécifique du cancer de la thyroïde, « La situation du cancer en France en 2009 » : www.e-cancer.fr.

³ Roman S, Lin R, Sosa JA. Prognosis of medullary thyroid carcinoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1252 cases. Cancer 2006;107(9):2134-42.

→ **Cancers anaplasiques**

- Ils sont de pronostic péjoratif avec des survies relatives à 1 et 3 ans respectivement de 14 % et 8 %⁴. Ils nécessitent une prise en charge en urgence (signes compressifs souvent révélateurs).

En 2008, 60 881 patients étaient en ALD pour cancer de la thyroïde. L'objectif de ce guide est d'expliciter la prise en charge optimale et le parcours de soins de ces patients. Il est destiné au médecin traitant.

Le contenu du guide a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire (cf. Annexe 1). Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique ou les conférences de consensus datant de moins de 5 ans, secondairement complétées par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes. Par ailleurs, les propositions thérapeutiques ont fait l'objet d'une relecture par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), dans le cadre de leur AMM.

Un guide ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

Les principales recommandations nationales et internationales utilisées sont reportées dans les « Références bibliographiques » (cf. Annexe 9).

⁴ Survie spécifique du cancer de la thyroïde. Yau T, Lo CY, Epstein RJ, Lam AK, Wan KY, Lang BH. Treatment outcomes in anaplastic thyroid carcinoma: survival improvement in young patients with localized disease treated by combination of surgery and radiotherapy. Ann Surg Oncol 2008;15(9):2500-5.

2. Diagnostic et bilan initial

2.1 Objectifs

- Établir le diagnostic de cancer de la thyroïde.
- Déterminer le type histologique de la tumeur.
- Déterminer le stade de la maladie pour guider la prise en charge.
- Rechercher les comorbidités du patient et les contre-indications aux différentes options thérapeutiques envisageables.
- Annoncer le diagnostic au patient, conformément aux préconisations du dispositif d'annonce (cf. chapitre 6, « Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers »), et lui apporter l'information nécessaire afin qu'il participe à sa prise en charge.

2.2 Professionnels impliqués

- L'endocrinologue, le médecin généraliste, l'ORL, le chirurgien, le pathologiste, le médecin nucléaire, le radiologue, l'anesthésiste, le médecin du travail, le biologiste, le pédiatre.
- D'autres professionnels : l'infirmier, le psychologue et l'orthophoniste.

2.3 Circonstances du diagnostic

Le diagnostic peut être évoqué lors :

- de la découverte fortuite d'un nodule thyroïdien (examen clinique, échographie doppler cervical, scanner thoracique, TEP au FDG, IRM) ;
- de la modification rapide de la consistance, de la sensibilité et/ou du volume d'un nodule préexistant ;
- de la surveillance d'un goitre (échographie) ;
- de la constatation d'une adénopathie cervicale (palpation d'une masse cervicale médiane ou latérale pseudo-kystique) justifiant parfois une cytoponction ganglionnaire ;
- de la constatation de signes fonctionnels tels qu'une dysphonie, une dysphagie ou une dyspnée en rapport avec une paralysie récurrentielle ou une compression ;
- de la découverte des symptômes en lien avec une localisation métastatique pulmonaire ou osseuse (fracture pathologique, métastase vertébrale pouvant occasionner une compression médullaire). En ce cas, les marqueurs sériques (thyroglobuline, calcitonine) sont généralement à des concentrations très élevées ;
- d'un dépistage pour cancer médullaire familial.

Mais 25 % des cancers de la thyroïde restent de découverte fortuite sur pièce de thyroïdectomie effectuée pour pathologie bénigne.

2.4 Interrogatoire et examen clinique

Aucun signe n'est spécifique, et le plus souvent, il s'agit d'un nodule d'allure clinique banale. Quelques données peuvent cependant être utiles à préciser :

- recherche d'une pathologie thyroïdienne antérieure et/ou d'irradiation cervicale ;
- antécédents familiaux de cancer de la thyroïde ou de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM-2) ;
- âge inférieur à 15 ans ou supérieur à 60 ans ;
- homme (un nodule thyroïdien chez l'homme est plus souvent malin que chez la femme) ;
- nodule palpable et/ou dur et/ou adhérent, modification d'évolution rapide ;
- signes de paralysie récurrentielle ou de compression tels qu'une dysphonie, une dysphagie ou une dyspnée.

2.5 Examens complémentaires

2.5.1. Examens d'imagerie

L'échographie cervicale et thyroïdienne est le seul examen d'imagerie systématique, dans le bilan initial d'un cancer de la thyroïde. Elle est réalisée devant tout nodule thyroïdien palpable pour :

- caractériser la morphologie de la thyroïde ;
- préciser le caractère isolé ou non du nodule ;
- décrire la taille (les 3 diamètres), le siège et les caractéristiques du nodule ou des nodules, ce qui peut permettre de choisir la(les) lésion(s) à ponctionner ;
- rechercher les caractéristiques échographiques de malignité (cf. Tableau 1) ;
- analyser systématiquement toutes les aires ganglionnaires concernées, donner les critères des adénopathies suspectes en échographie.

Les résultats de l'échographie doivent être reportés sur un schéma qui servira de référence pour le suivi.

Les examens suivants ne sont pas indiqués systématiquement, mais peuvent être réalisés dans certaines situations :

La scintigraphie thyroïdienne à l'iode-123 ou à défaut au technétium-99m n'est indiquée qu'en cas de TSH basse, ce qui peut révéler un nodule hyperfonctionnel.

L'IRM et la TDM cervicales ne sont pas indiquées dans l'évaluation en routine de nodules thyroïdiens. Elles peuvent être discutées en fonction de l'aspect échographique des lésions thyroïdiennes et ganglionnaires (nodules plongeants, goîtres multinodulaires).

La TEP au FDG n'est pas indiquée dans le bilan diagnostique.

2.5.2. Cytologie

Les indications de la cytoponction sont établies en fonction de la taille des nodules, de leurs caractéristiques échographiques et du contexte à risque de malignité.

La cytoponction n'est pas indiquée en cas d'image de type kystique pure quelle que soit sa taille. Elle peut se justifier à visée évacuatrice en cas de kyste de volume important occasionnant une gêne ou une douleur cervicale.

Pour les nodules de taille > 2 cm, la cytoponction se justifie même en l'absence de risque lié au contexte ou aux caractéristiques échographiques du nodule.

Pour les nodules $\geq 0,7$ cm et ≤ 2 cm, la réalisation des ponctions cytologiques se fait en présence de contexte à risque ou du nodule à risque (cf. Tableau 1).

La cytoponction à l'aiguille fine peut être guidée par la palpation ou par l'échographie, en fonction de l'expérience des opérateurs et des moyens techniques mis à disposition. En cas de nodule non palpable, le guidage échographique est nécessaire.

Chez les patients recevant un traitement par anticoagulants ou par antiagrégants plaquettaires, des précautions particulières doivent être prises lorsque la ponction cytologique est réalisée.

Les résultats cytologiques sont donnés selon la classification de Bethesda (cf. Annexe 4) qui propose un risque de malignité.

En présence d'un contexte clinique à risque et/ou d'un nodule à risque, un résultat cytologique bénin selon la classification de Bethesda ne permet pas d'exclure totalement la malignité (il persiste une proportion de faux négatifs < 3 %). Dans ce cas, l'investigation diagnostique est à poursuivre suivie de la surveillance avec renouvellement possible de la cytologie (ce qui permet de réduire la proportion de ces faux négatifs à moins de 1 %).

En cas de cytologie évoquant un carcinome médullaire ou anaplasique, le bilan préthérapeutique est détaillé dans le chapitre dédié à ces deux formes rares du cancer de la thyroïde (cf. Chapitre 5).

Tableau 1. Les facteurs de contexte à risque ou de nodule à risque à considérer dans les indications de la cytoponction

Contexte à risque	Nodule à risque
Antécédent de radiothérapie externe dans l'enfance. Histoire familiale de CMT ou NEM2. Antécédent personnel ou familial de maladie de Cowden, de polypose familiale, de Complexe de Carney, de syndrome de McCune-Albright. Concentration de calcitonine basale élevée à deux reprises. Nodule accompagné d'une adénopathie. Nodule découvert dans le cadre de l'évaluation de métastases.	Nodule ayant augmenté de 20 % en volume (ou dont deux dimensions au moins ont augmenté de 2 mm au moins) depuis la dernière estimation de taille. Nodule ayant au moins deux des critères échographiques de suspicion : solide et hypoéchogène, microcalcifications, limites/bords imprécis, forme plus haute que large, vascularisation de type mixte (périphérique et centrale) ou centrale. Nodule repéré à l'occasion d'une TEP au FDG <u>avec une zone d'hyper-métabolisme focal</u>.

2.5.3. Biologie

Devant un nodule thyroïdien, les dosages suivants sont réalisés :

- **TSH sérique** pour évaluer la fonction thyroïdienne ;
- **calcémie** en préopératoire pour éliminer une pathologie parathyroïdienne associée ;
- **calcitonine sérique** systématiquement proposée en préopératoire.

D'autres examens biologiques peuvent être réalisés selon le contexte, notamment dans le cadre d'un bilan préopératoire.

Le dosage de la thyroglobuline sérique est inutile.

3. Prise en charge thérapeutique d'un cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient et en lien avec le médecin traitant sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). La prise en charge est présentée au patient au cours d'une consultation d'annonce et fait l'objet d'un accord mutuel. L'ensemble de ces éléments est consigné dans le programme personnalisé de soins (PPS) remis au patient. (cf. chapitre 6, « Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers »).

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend (cf. Annexe 8).

La participation à des essais cliniques doit être encouragée, dans le cadre de la loi relative aux recherches biomédicales n° 2004-806 du 9 août 2004. Un registre actualisé des essais cliniques français en cancérologie est disponible sur le site de l'Institut National du Cancer⁵.

La chirurgie, la radiothérapie des cancers et la chimiothérapie doivent être réalisées au sein d'établissements disposant de l'autorisation à traiter les cancers, selon le dispositif d'autorisation défini par l'article R-6123-87 du Code de santé publique, incluant les critères définis par l'Institut National du Cancer⁶.

Une évaluation pédiatrique ou gériatrique doit être envisagée en fonction de l'âge de ces patients. Tout patient âgé de plus de 75 ans doit bénéficier d'une évaluation gériatrique, au mieux spécialisée, avant la discussion de son dossier en RCP.

La stratégie thérapeutique doit être adaptée au niveau de risque du patient établi en fonction des données cliniques et anatomopathologiques (cf. Tableau 2). La classification TNM est décrite à l'Annexe 5.

⁵ <http://www.e-cancer.fr/les-essais-cliniques/registre-des-essais-cliniques>.

⁶ L'ensemble des établissements autorisés et des critères d'autorisation est disponible sur le site de l'INCa : <http://www.e-cancer.fr/soins/actions-pour-les-etablissements-et-la-medecine-de-ville/offre-de-soins-hospitaliere-en-cancerologie/cartographie>.

Annexe 9. Références

American Association of Clinical Endocrinologist (AACE), Associazione Medici Endocrinologi (AME). Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules [online]. 2006. Disponible: URL: http://www.aace.com/pub/pdf/guidelines/thyroid_nodules.pdf.

Baloch ZW, Alexander EK, Gharib H, Raab SS. Overview of diagnostic terminology and reporting. In : Springer Science, ed. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. New-York: 2009.

British Thyroid Association (BTA), Royal College of Physicians (RCP). Guidelines for the management of thyroid cancer [online]. 2007. Disponible: URL: http://www.british-thyroid-association.org/news/Docs/Thyroid_cancer_guidelines_2007.pdf.

Cibas ES, Alexander EK, Benson CB, de Agustin PP, Doherty GM, Faquin WC et al. Indications for thyroid FNA and pre-FNA requirements: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. Diagn Cytopathol 2008;36(6):390-9.

Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2009;19(11):1167-214.

Institut National du Cancer (INCa). Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique - Néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2) [online]. 2009.

Disponible: URL: <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/oncogenetique>.

Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, Gagel RF, Gharib H et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. Thyroid 2009;19(6):565-612.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Thyroid Carcinoma v.1.2009. 2009. 08/2009.

Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Jost L, ESMO Guidelines Working Group. Differentiated thyroid cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2008;19(Suppl 2):ii99-101.

Société Française d'Endocrinologie (SFE). Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire [online]. 2007. Disponible: URL: http://www.endocrino.net/download/consensus_final_ctdsv.pdf.

The Association for Clinical Biochemistry (ACB), British Thyroid Association (BTA), British Thyroid Foundation (BTF). UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests [online]. 2006. Disponible: URL: http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf.

Impression : Comelli

L'objectif de la chirurgie est :

- de faire une résection chirurgicale macroscopiquement complète ;
- d'évaluer le stade de la maladie ;
- de faciliter les traitements et la surveillance postopératoires ;
- de limiter le risque de récives et faciliter leur prise en charge éventuelle.

La stratégie chirurgicale dépend du bilan d'extension préopératoire fondée essentiellement sur l'échographie cervicale (thyroïde et aires ganglionnaires).

La thyroïdectomie dite totale (qui laisse toujours des reliquats minimes), en un temps opératoire, est l'intervention de choix.

Dans le cas où l'analyse d'une pièce de lobectomie révèle un cancer, l'intervention est élargie au deuxième lobe (totalisation chirurgicale) dans le même temps ou dans un second temps opératoire.

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.

L'hypothyroïdie induite par la thyroïdectomie est compensée par un traitement hormonal substitutif rapidement débuté (cf. chapitre 6, « Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers »).

Le curage ganglionnaire consiste en un curage central et/ou latéral fonctionnel, uni ou bilatéral. Le curage est réalisé en cas d'adénopathies malignes avérées. Les indications d'un curage prophylactique sont controversées.

Dans les situations métastatiques, une exérèse chirurgicale des métastases doit être considérée au cas par cas. Par ailleurs, la thyroïdectomie totale préalable avec résection macroscopique est nécessaire pour que l'iode-131 administré à visée thérapeutique se fixe sur les métastases à distance.

3.4 Données anatomopathologiques

Le diagnostic anatomopathologique précis est établi sur la pièce opératoire.

Le compte rendu anatomopathologique précise le type histologique du cancer (cf. annexe 2), le nombre de foyers retrouvés, leur taille, leur localisation (lobe droit, isthme, lobe gauche), l'extension ou non au tissu adipeux périthyroïdien, le nombre de ganglions envahis, leur localisation et la classification pTNM. Les éléments minimums devant figurer dans un compte rendu anatomopathologique d'un cancer de la thyroïde sont disponibles sur le site de l'INCa⁷.

⁷ <http://www.e-cancer.fr/component/content/article/571/1505>.

3.5 Radiothérapie interne vectorisée par l'iode-131 (irathérapie)

3.5.1. Objectifs

La radiothérapie interne, vectorisée par l'iode-131, permet de :

- détruire le tissu thyroïdien normal restant (reliquats thyroïdiens même après thyroïdectomie dite totale) pour faciliter la surveillance par le dosage de la thyroglobuline sérique ;
- traiter d'éventuels foyers tumoraux postopératoires macro ou microscopiques locorégionaux et/ou à distance ;
- compléter le bilan d'extension par une scintigraphie post-thérapeutique, notamment lorsque les reliquats thyroïdiens sont de petites dimensions.

3.5.2. Bilan avant radiothérapie interne vectorisée par l'iode-131

Avant toute radiothérapie interne, vectorisée par l'iode-131, il faut :

- vérifier l'absence d'une grossesse et d'allaitement, et conseiller une contraception efficace pendant les 6 mois qui suivent l'examen ;
- évaluer les contraintes de radioprotection du patient ;
- éviter l'injection de produit de contraste iodé dans les 3 semaines précédentes, la prise d'antiseptiques iodés et d'amiodarone.

La fixation de l'iode-131 nécessite une stimulation préalable par la TSH. Elle peut être réalisée :

- par un sevrage en hormones thyroïdiennes (LT4) pendant au moins 4 semaines, avec éventuellement une introduction de LT3 pendant les premières semaines et avec arrêt total de toute hormonothérapie thyroïdienne 2 semaines avant le traitement à l'iode-131 ;
- par injection intramusculaire de TSH recombinante humaine.

3.5.3. Indications et modalités

L'indication et les modalités dépendent des groupes pronostiques (très faible risque, faible risque et haut risque évolutif) (cf. Tableau 3).

Les consignes de radioprotection sont expliquées au patient avec remise d'un document. Elles concernent le patient, son entourage proche, son entourage de travail et le public. L'hospitalisation⁸ en chambre radioprotégée

⁸ Plusieurs mesures ont été prises en France suite à la transposition de la Directive européenne 1997 de radioprotection : arrêté du 21 janvier 2004 relatif à l'information des personnes exposées – Code de santé publique art. R 1333-64. À consulter aussi le « Guide de procédure pour la rédaction de protocoles de traitement par l'iode 131 », paru en 2005 dans la revue de la Société française de médecine nucléaire (SFMN).

est nécessaire, pendant 2 à 5 jours, dès que l'activité administrée est supérieure à 740 MBq (20 mCi).

Les consignes principales sont d'éviter les contacts prolongés avec les femmes enceintes et les enfants de moins de 15 ans pendant les quelques jours qui suivent l'administration de l'iode-131, et de renforcer les règles d'hygiène habituelles. Les patients sont avertis des consignes de radioprotection avant l'hospitalisation pour qu'ils puissent prendre leurs dispositions. La durée pendant laquelle les consignes sont à suivre est adaptée au cas par cas, en fonction du débit de dose ablative d'iode-131. Avec le respect de ces consignes simples, la dose d'irradiation délivrée à l'entourage est très faible.

3.5.4. Bilan après radiothérapie interne vectorisée par l'iode-131

Ce bilan comprend :

- **la scintigraphie post-thérapeutique** ; elle est réalisée 2 à 8 jours après le traitement par l'iode-131. Elle permet de visualiser les reliquats thyroïdiens et les foyers tumoraux, cervicaux ou à distance, permettant un bilan d'extension ;
- **le dosage de la thyroglobuline** qui est un marqueur sensible et spécifique. Ce dosage est réalisé sous stimulation thyroïdienne (endogène ou exogène) avec dosage simultané des anticorps antithyroglobuline ;
- **la TEP au FDG** qui peut contribuer au bilan d'extension et/ou d'évolutivité tumorale, en particulier si des localisations à distance sont suspectées ou chez les patients à haut risque. Elle n'est pas indiquée de façon systématique. Elle peut être réalisée sous stimulation thyroïdienne ou non après discussion en RCP.

3.6 Traitement hormonal

L'hormonothérapie est à instituer dès la thyroïdectomie ou après l'irathérapie. Elle se fait par administration de lévothyroxine, LT4 (1,5 à 2 µg/kg/j).

L'hormonothérapie est au minimum substitutive, et doit être plus ou moins frénatrice (cf. Tableau 3) en fonction du niveau de risque. Dans tous les cas, la posologie est à adapter selon les résultats de la TSH associée à la T4 libre, après au moins 5 semaines de prise à posologie constante et quotidienne.

3.7 Radiothérapie externe

La radiothérapie externe cervico-médiastinale n'est pas un traitement curatif de première intention. Son indication doit être discutée en RCP devant des reliquats thyroïdiens inextirpables et de mauvais pronostic.

Elle s'effectue au moyen de 25 à 35 séances, à raison de 5 séances par semaine pendant 5 à 7 semaines pour une dose totale de 50 à 70 Gy.

3.8 Chimiothérapie et traitements ciblés

La chimiothérapie n'est pas indiquée dans le traitement initial des cancers différenciés. Elle peut être discutée dans les formes réfractaires au traitement conventionnel et évolutives, éventuellement en association avec les traitements ciblés. Ces derniers sont actuellement en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques de phase II. Ils incluent notamment les inhibiteurs des kinases multiciblés et les inhibiteurs des protéines HSP-90.

3.9 Effets indésirables liés aux traitements

Les principales complications et leur prise en charge sont représentées dans le Tableau 4.

La paralysie récurrentielle, uni- ou bilatérale, représente une complication rare. Elle peut être transitoire ou définitive. Le risque de survenue est accru en cas de curage. Ce risque peut être diminué par le monitoring du nerf récurrentiel. L'examen des cordes vocales est donc essentiel si possible avant et surtout après la chirurgie. Il est indispensable en cas de dysphonie, de dysphagie ou de dyspnée (cf. Tableau 4).

L'apparition de phénomènes douloureux, notamment après chirurgie, doit faire l'objet d'une prise en charge spécifique (cf. Annexe 7).

Les effets indésirables de l'irathérapie pouvant être observés à court et moyen terme sont différents de ceux pouvant se manifester à plus long terme (cf. Tableau 4).

L'hormonothérapie à dose très frénatrice est un facteur de risque de perte de masse osseuse chez les femmes ménopausées et de troubles du rythme cardiaque chez les patients âgés (cf. Tableau 4).

3.10 Éducation thérapeutique du patient et adaptation du mode de vie

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) vise à accompagner le patient dans l'acquisition de compétences d'auto-soins et d'adaptation, et à prévenir les complications évitables. L'ETP contribue à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé du patient, de sa qualité de vie et de celle de ses proches.

L'éducation thérapeutique contribue au développement de compétences qui permettent au patient de :

- comprendre sa maladie, les traitements et leurs effets indésirables éventuels, ainsi que la possibilité de participer à un essai thérapeutique ;
- s'informer sur les précautions à prendre, notamment chez les femmes jeunes, en ce qui concerne les délais dans lesquels une grossesse pourra être envisagée postérieurement aux traitements reçus ;
- améliorer l'observance d'un traitement ambulatoire, en particulier pour mieux soulager des symptômes ;
- participer à la planification du suivi après le traitement ;
- faire face à des changements de son mode de vie (activité physique, activité professionnelle, équilibre diététique, etc.) ;
- impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

En outre, une information sera fournie :

- sur les modalités d'accès aux ressources et aides disponibles pour la prise en charge, avec le concours des assistants sociaux ;
- sur les organismes, dont les associations de patients pouvant soutenir les patients et leur entourage, et les aider à faire connaître et valoir leurs droits.

Tableau 3. Cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire : principaux traitements

TRAITEMENT	Cancer localisé	Cancer locorégional ou métastatique
Chirurgie	Traitement initial	Chaque fois que possible
Radiothérapie interne vectorisée (I-131)	En complément de la chirurgie, en traitement initial : - risque élevé : impérative - faible risque : discutée en RCP - très faible risque : non indiquée	Si métastase fixe l'iode-131
L-Thyroxine	<u>Très frénatrice :</u> <i>TSH < 0,1 mUI/L</i> - si non guéri (cancer réfractaire à l'iode-131) - si risque élevé, après iode-131 - si faible risque mais histologie défavorable, après iode-131 - si M1 <u>Frénatrice :</u> <i>TSH 0,1 – 0,5 mUI/L</i> - si risque élevé et en rémission complète (pT3-T4 et/ou N1 et/ou M1) - si faible risque, après iode-131 ablatif (pT1-T2 et N0-Nx, M0) <u>Substitutive :</u> <i>TSH 0,3 – 2,0 mUI/L</i> - si faible risque et papillaire ou vésiculaire bien différencié (bon pronostic) et en rémission complète au bilan 6-12 mois après iode-131 - si très faible risque (non traité par iode-131, non totalisé chirurgicalement)	

Tableau 4. Cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire : principales complications liées aux traitements

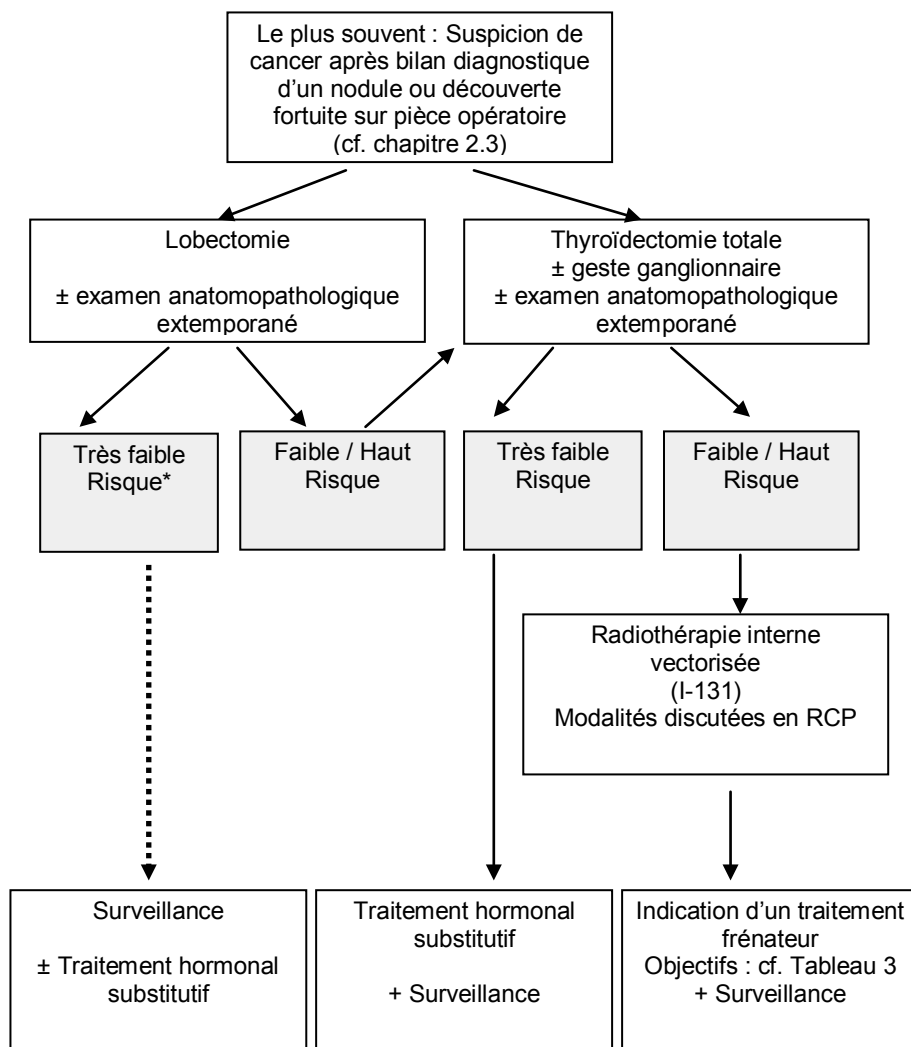
TRAITEMENT	Complications potentielles fréquentes	Complications potentielles rares ou très rares
Chirurgie	Hypoparathyroïdie précoce, le plus souvent transitoire (risque accru en cas de curage central) ➤ dépistage par bilan phosphocalcique postopératoire systématique	- Hémorragie postopératoire - Hypoparathyroïdie définitive → calcium + vitamine D - Paralysie récurrentielle précoce (généralement transitoire) - Paralysie récurrentielle définitive ➤ unilatérale : dysphonie → orthophonie systématique et précoce ± chirurgie de médialisation ➤ bilatérale : dyspnée → en urgence trachéotomie ou cordotomie segmentaire au laser
Radiothérapie interne vectorisée (I-131)	<u>À court terme</u> Nausées, dyspepsie Sialadénite aiguë Thyroïdite radique symptomatique (douleur cervicale)	<u>À court terme</u> épigastralgies, sialadénite radique chronique, agueusie transitoire, xérostomie, xérophtalmie, anomalie du goût (transitoire), fibrose pulmonaire⁹, cytopénies¹⁰ <u>À long terme</u> - Aménorrhée secondaire transitoire - Fausses couches dans les 6 mois = délai à respecter avant toute grossesse - Pas d'infertilité, en deçà de 18 GBq. Risque d'hypospermie définitive en fonction de l'activité cumulée - Second cancer¹¹
L-Thyroxine à dose très frénatrice	L'hormonothérapie très frénatrice est un facteur de risque de : - Perte de masse osseuse (femmes ménopausées) - Troubles du rythme cardiaque (patients âgés)	

⁹ En cas de miliaire pulmonaire traitée de façon répétée et rapprochée dans le temps par l'iode-131.

¹⁰ Transitoire, augmente avec l'activité cumulée.

¹¹ Le risque de second cancer est faible, multifactoriel et discuté pour des doses < 20-30 GBq.

Arbre décisionnel : Prise en charge thérapeutique initiale du cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire



* 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.

4. Surveillance des cancers différenciés de la thyroïde de souche folliculaire

4.1. Objectifs

- Détecter les récurrences locales ou à distance.
- Détecter des effets indésirables liés au traitement :
 - suivre le traitement hormonal par le dosage de la TSH ;
 - suivre les conséquences des concentrations supraphysiologiques de l'éuthyroxine ;
 - adapter le traitement d'une éventuelle hypocalcémie ;
 - surveiller les éventuelles complications neurologiques postopératoires (paralysie d'une ou des cordes vocales, déficit spinal ou sympathique ou phrénique ou des nerfs crâniens).
- Organiser les soins de support, si nécessaire.
- Veiller à la poursuite de l'insertion socioprofessionnelle.
- Veiller à la qualité de vie.

4.2. Professionnels impliqués

Le rôle du médecin traitant est essentiel, en coordination avec les autres spécialistes, notamment l'endocrinologue, en particulier pour la détection de l'hypocalcémie et pour l'adaptation du traitement hormonal substitutif ou frénateur. Dans le suivi des formes de bon pronostic, le médecin traitant est en première ligne.

D'autres professionnels sont éventuellement impliqués :

- le médecin généraliste s'il n'est pas le médecin traitant ;
- l'endocrinologue, le médecin interniste, le chirurgien, le pathologiste, le médecin nucléaire, le radiologue, l'oncologue médical, le radiothérapeute, les professionnels paramédicaux tels que l'infirmier, le psychologue, le kinésithérapeute et l'orthophoniste ;
- et d'autres intervenants tels que l'assistant social.

4.3. Bilans de fin de traitement

- **Un bilan à 3 mois** est préconisé chez les patients ayant eu thyroïdectomie totale et radiothérapie interne à l'iode-131. Ce bilan comprend le dosage de la **TSH, de la thyroglobuline (Tg) et des anticorps antithyroglobuline (Ac anti-Tg)**, mais aussi le dosage de **T3 libre**.

- **Un bilan à 6-12 mois** après le traitement initial permet de déterminer si les patients sont en rémission complète ou non. Ce bilan est coordonné par le **médecin spécialiste**. Il comprend :
- un interrogatoire et un examen clinique ;
 - le dosage simultané de la thyroglobuline et des anticorps antithyroglobuline (Ac anti-Tg) sous stimulation (rhTSH ou sevrage en LThyroxine) ;
 - une échographie cervicale réalisée à la recherche de reliquat, de récurrence ou d'adénopathie éventuellement complétée par une cytoponction à l'aiguille fine, à visée cytologique avec dosage de la thyroglobuline sur liquide de ponction.

Une scintigraphie diagnostique à l'iode-131 pourra être discutée chez les patients à haut risque. Cette scintigraphie est réalisée après stimulation thyroïdienne (sevrage ou rhTSH selon les cas).

- **En l'absence de rémission (ou en cas de récurrence), la prise en charge sera discutée en RCP**, et pourra comprendre un bilan d'imagerie, une reprise chirurgicale, un traitement itératif par l'iode-131 et une radiothérapie externe. La chimiothérapie a peu d'indications. Les autres traitements, notamment les thérapies ciblées, sont en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques, et la participation à ces essais doit être encouragée.

4.4. Surveillance

- **La rémission complète est définie par les critères suivants :**
- Tg < 1 ng/mL, sous stimulation ;
 - absence d'Ac anti-Tg ;
 - échographie cervicale normale.

Le suivi est à vie et est adapté au pronostic (cf. Tableau 5). Ce suivi est effectué par le médecin traitant en lien avec le spécialiste.

Tableau 5. Suivi d'un cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire

	Très faible risque/faible risque	Haut risque
Clinique et Tg (+ Ac anti-Tg) sous lévothyroxine (LT4)	Tous les ans durant au moins 10 ans	Tous les ans
Échographie	Répétition non systématique ¹²	À 1, 3, 5, 7 et/ou 10 ans ¹³
Adaptation du traitement par LT4 : objectif du taux de TSH	<u>LT4 substitutive</u> 0,5 - 2,5 µU/mL	<u>LT4 frénatrice</u> < 0,1 µU/mL pendant au moins 5 ans Puis <u>LT4 substitutive</u> 0,5 - 2,5 µU/mL

¹² Sauf surveillance du lobe restant ou en cas d'élévation de la Tg ou des anticorps anti-Tg ou en cas de suspicion clinique (exemple : palpation d'un ganglion).

¹³ La thyroglobuline peut être nulle avec une récurrence ganglionnaire cervicale qui peut être tardive.

5. Formes et situations particulières

5.1. Cancers médullaires de la thyroïde

La prise en charge du cancer médullaire de la thyroïde (CMT) est discutée en RCP.

Environ 25 % de ces cancers sont liés à une histoire familiale (FCMT), et une prédisposition génétique peut être mise en évidence dans 95 % des cas.

Bilan diagnostique

Lorsque le cancer médullaire de la thyroïde est suspecté, le bilan comprend :

- le dosage de la calcitonine basale et/ou stimulée ;
- une échographie cervicale, hépatique ;
- une cytoponction à l'aiguille fine ;
- le dosage de l'ACE (non spécifique mais reflète la masse tumorale) ;
- une TDM avec injection de produit de contraste iodé ;
- la recherche d'une autre composante d'une NEM-2 (hyperparathyroïdie, phéochromocytome), dosage des métanéphrines urinaires et/ou plasmatiques libres ou fractionnées (ou dérivés méthoxylés), dosage de la calcémie et de la parathormone.

Prise en charge thérapeutique

→ **Une thyroïdectomie** totale est classiquement réalisée, associée à un curage ganglionnaire.

→ **Un traitement hormonal substitutif** par LT4 est indispensable. Il doit assurer une concentration de TSH normale.

→ **La radiothérapie interne vectorisée** par l'iode-131 n'est pas indiquée dans ce cadre.

→ **La radiothérapie externe cervico-médiastinale** peut être indiquée dans les formes évolutives. Elle doit être discutée en RCP.

→ **La chimiothérapie, les thérapies ciblées et la radio-immunothérapie** sont du domaine de la recherche clinique.

→ **Le suivi** est à vie. Il a pour but de rechercher d'autres néoplasies endocriniennes et de surveiller l'évolution tumorale. Il est assuré cliniquement, par dosage de la calcitonine et de l'ACE, et par l'échographie systématique en cas d'augmentation notable de la concentration de l'ACE ou de la calcitonine (de 20 à 100 % par rapport à la calcitonine postopératoire en base). En cas d'élévation ou de persistance de la calcitonine, les stratégies d'investigation

seront discutées en RCP. À ce stade, le recours à une TEP (FDG et/ou FDOPA) pourrait être discuté.

Analyse génétique et enquête familiale

L'analyse du gène RET doit être proposée systématiquement (nécessité d'un consentement du patient). L'enquête familiale ne doit être proposée qu'en cas de découverte d'une mutation, de présentation clinique évocatrice d'une forme familiale ou de critères histologiques évocateurs.

Pour tous les cas suspects sans confirmation génétique, il faudra rechercher les autres composantes d'une NEM2 chez le patient (cas index), et dépister les apparentés génétiquement à risque¹⁴, initialement et au cours d'un suivi.

Chez les sujets identifiés génétiquement à risque, des attitudes prophylactiques sont décrites (recommandations de l'INCa¹⁵). Elles comprennent principalement une thyroïdectomie prophylactique chez les enfants de moins de 15 ans. L'âge de réalisation est fonction de la mutation en cause (généralement proposée avant 5 ans en raison du risque d'envahissement ganglionnaire précoce).

5.2. Cancers anaplasiques de la thyroïde

La présentation des cancers anaplasiques de la thyroïde (signes compressifs souvent révélateurs) nécessite une **prise en charge thérapeutique en urgence**.

Ce sont des cancers indifférenciés survenant chez le sujet âgé, souvent de sexe féminin et porteur d'un goitre non traité.

Ils sont très agressifs avec envahissement locorégional et métastatique rapide. Leur pronostic est très péjoratif (survie médiane de 3 à 7 mois).

À la différence des cancers différenciés, ces formes ne fixent pas l'iode-131, n'expriment pas le récepteur de la TSH et ne produisent pas de thyroglobuline.

¹⁴ Les membres de la famille susceptibles d'être atteints : fratrie, ascendants et descendants directs, puis branches collatérales en fonction des résultats positifs obtenus.

¹⁵ Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique – Cancer Médullaire familial néoplasie endocrinienne multiple de type 2 – collection recommandations et référentiels – Institut National du Cancer – Août 2009. http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1040-chirurgie-prophylactique-des-cancers-avec-predisposition-genetique-cancer-medullaire-familial-neoplasie-endocrinienne-multiple-de-type-2.

Bilan diagnostique

En cas d'évocation d'un carcinome anaplasique, le bilan diagnostique comprend un bilan sanguin, le dosage du calcium et de la TSH sériques, une échographie, une TDM ainsi qu'une TEP au FDG.

Le diagnostic est établi par cytoponction à l'aiguille fine ou sur une biopsie ou par l'examen histologique de la pièce chirurgicale.

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge est pluridisciplinaire et systématiquement discutée en RCP de recours (cf. Annexe 6).

La faisabilité d'une résection locale doit être déterminée aussitôt que le diagnostic est établi.

Une radiothérapie hyper-fractionnée, associée à une chimiothérapie dès que possible après la chirurgie, peut être indiquée.

La thyroïdectomie peut être discutée en seconde intention après radio-chimiothérapie efficace.

La participation à des essais cliniques est recommandée. Des soins de support adaptés doivent être associés.

5.3 Cancers thyroïdiens réfractaires

Une nouvelle organisation s'est mise en place en 2009 pour les patients atteints de cancers rares, avec le soutien de l'Institut National du Cancer et de la Direction générale de l'offre de soins.

Parmi les 8 pathologies retenues en 2009, figurent les cancers thyroïdiens réfractaires, qui regroupent :

- les cancers différenciés de souche folliculaire métastatiques ou localement avancés et réfractaires à l'iode-131 ;
- les cancers médullaires métastatiques ou localement avancés ;
- les cancers anaplasiques.

Deux centres experts nationaux coordonnent l'activité de tous les centres experts régionaux (cf. Annexe 6). Parmi les missions de ces centres experts, figure la mise en place de RCP de recours. L'organisation de l'offre de soins pour ces patients est accessible sur le site de l'INCa :

http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/4692-structuration-de-loffre-de-soins-pour-les-patients-adultes-atteints-de-cancers-rares.

5.4. Femmes enceintes

Diagnostic en cours de grossesse

La prise en charge est discutée en RCP avec l'équipe obstétricale.

Si une thyroïdectomie est indiquée, l'intervention sera le plus souvent programmée soit au 2^e trimestre, soit après l'accouchement, en fonction du moment du diagnostic par rapport au terme de la grossesse.

Grossesse après traitement

En l'absence de données de bonne qualité méthodologique quant aux conséquences d'une grossesse chez les patientes avec un cancer de la thyroïde actif ou en progression, la grossesse est à éviter dans les 6 mois suivant un traitement par l'iode-131.

Le traitement substitutif et/ou frénateur doit être rapidement adapté au cours de la grossesse (augmentation des besoins en hormones thyroïdiennes).

6. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers

Ces bonnes pratiques constituent des objectifs communs à tous les professionnels impliqués dans le traitement des patients atteints de cancer.

- ⇒ Pour la majorité des cancers, un diagnostic précoce augmente le taux de guérison. La participation aux programmes nationaux de dépistage doit donc être encouragée. Des outils sont disponibles pour aider le médecin traitant à en informer les patients¹⁶.
- ⇒ La prise en charge des patients atteints de cancer est assurée par des équipes spécialisées dans des établissements de santé autorisés à traiter les cancers (cf. encadré 1 – Établissements autorisés)
- ⇒ Tout patient traité pour un cancer doit pouvoir bénéficier de mesures communes pour une prise en charge de qualité (appelées mesures transversales de qualité) auxquelles le médecin traitant participe (cf. encadré 2).
- ⇒ Le médecin traitant est le référent médical pour la coordination des soins à domicile, aux côtés des autres professionnels de santé de proximité, que sont en particulier les infirmiers libéraux, les pharmaciens et les acteurs des réseaux de santé.
- ⇒ Pour ce faire, il doit recevoir de la part du médecin spécialiste, présentant le dossier en RCP, les documents suivants dans un délai rapide : le programme personnalisé de soins, le compte rendu de RCP, le compte rendu d'anatomopathologie et un courrier récapitulatif de sortie après chaque hospitalisation.
- ⇒ Pendant les traitements, le médecin traitant doit pouvoir gérer en ambulatoire leurs éventuels effets indésirables, prodiguer les soins de support nécessaires, et en premier lieu le traitement de la douleur.
- ⇒ De plus en plus de patients guérissant de leur cancer, une surveillance sur le long terme est nécessaire. Le médecin traitant coordonne cette surveillance qui peut être alternée entre les professionnels impliqués dans la conduite des traitements. Elle permet la recherche d'une récurrence, de séquelles ou d'effets indésirables tardifs des traitements, le dépistage d'un second cancer (16 % des patients ayant déjà eu un cancer), l'accompagnement socioprofessionnel et le soutien à la personne. Tous ces éléments constitueront un programme personnalisé de l'après-cancer qui est aujourd'hui l'objet d'expérimentations.

¹⁶ <http://www.e-cancer.fr/dépistage/dépistage-par-organe>.

Encadré 1 : Prise en charge dans des établissements autorisés à traiter les cancers

Pour traiter les malades atteints de cancer, les établissements de santé doivent disposer d'une autorisation délivrée par l'Agence régionale de santé (ARS).

L'objectif est de garantir la sécurité et la qualité de la prise en charge des patients.

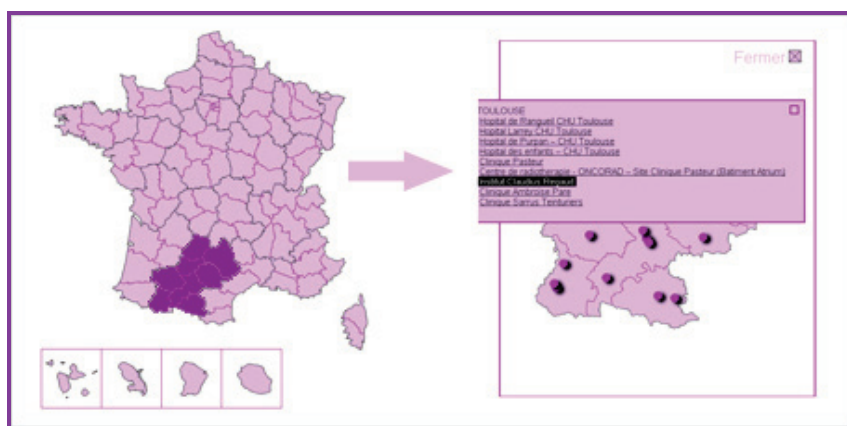
Les traitements concernés par cette autorisation sont :

- la chirurgie des cancers ;
- la radiothérapie externe ;
- la chimiothérapie et les traitements médicaux du cancer.

Les critères d'autorisation reposent sur :

- une activité annuelle minimale (par exemple : au minimum 30 interventions chirurgicales annuelles pour cancer du sein par établissement autorisé à cette activité) ;
- l'accès à des mesures transversales de qualité (cf. encadré 2) ;
- les critères techniques spécifiques pour chacune des modalités de traitement du cancer.

La cartographie des établissements autorisés est disponible en accès libre sur le site Internet de l'Institut national du cancer¹⁷.



¹⁷ <http://www.e-cancer.fr/soins/actions-pour-les-etablissements-et-la-medecine-de-ville/offre-de-soins-hospitaliere-en-cancerologie/cartographie>.

Encadré 2 : Mesures transversales de qualité en cancérologie

Dispositif d'annonce

Il vise à offrir au patient les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien. Il s'articule autour de quatre temps :

- un temps médical : annonce du diagnostic (au mieux en lien avec le médecin traitant) et proposition de traitement ;
- un temps d'accompagnement soignant : il complète les informations médicales, informe le patient sur ses droits et sur les associations de patients existantes ;
- un temps de soutien basé sur l'accompagnement social et l'accès à des soins complémentaires (psychologue, kinésithérapeute, etc.) ;
- **un temps d'articulation avec la médecine de ville** pour optimiser la coordination entre l'établissement de soins et le médecin traitant. Cette coordination doit être effective dès l'annonce du diagnostic et la demande d'exonération du ticket modérateur.

Concertation pluridisciplinaire et respect des référentiels de bonnes pratiques

Une proposition de traitement est définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle s'appuie sur des référentiels de bonnes pratiques. La discussion en RCP n'est pas obligatoire si ces référentiels proposent un traitement validé pour la situation clinique du patient ou revêt un caractère d'urgence. Le compte rendu de la RCP est intégré au dossier médical informatisé. **Il est transmis systématiquement au médecin traitant.**

Remise d'un programme personnalisé de soins

Le programme personnalisé de soins (PPS) reprend les différentes étapes de la prise en charge ainsi qu'un calendrier de soins. Les établissements autorisés doivent fournir ce programme à leurs patients. **Il est transmis au médecin traitant.**

Accès aux soins complémentaires et d'accompagnement

Les besoins du patient en soins de support sont évalués dès l'annonce de la maladie et tout au long du suivi.

Ils visent à améliorer la qualité de vie et le confort du patient pendant la maladie. Ils se justifient quel que soit le stade d'évolution de la maladie, y compris en dehors des situations de fin de vie.

Plusieurs types de soutiens et de soins peuvent être proposés : soutien psychologique, social, traitement de la douleur, prévention et traitement des troubles de la nutrition, kinésithérapie, prise en charge de la fatigue.

Ces soins sont délivrés en établissement de santé ou en ambulatoire. Pour les patients souhaitant recevoir ces soins à domicile, le médecin traitant peut s'appuyer sur les réseaux de soins, l'hospitalisation à domicile ou les services de soins infirmiers à domicile.

Des outils existent pour aider le médecin traitant à guider le patient dans sa réflexion et sa décision de participation à un essai clinique¹⁸

¹⁸ <http://www.e-cancer.fr/recherche/recherche-clinique/registre-des-essais-cliniques>
les-reponses-a-vos-questions.

Annexe 1. Liste des participants

Ont participé à l'élaboration de ce guide :

Pour l'Institut National du Cancer :

- Diana KASSAB-CHAHMI, Méthodologiste, Département des recommandations pour les professionnels de santé ;
- D^r Valérie MAZEAU-WOYNAR, Responsable du département des recommandations pour les professionnels de santé.

Pour la Haute Autorité de Santé :

- Dr Julien CARRICABURU, Chef de projet, Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades.

Pour le groupe de travail :

- Dr Jean-Louis ACQUAVIVA, Société française de documentation et de recherche en médecine générale (SFDRMG), Médecine générale, Le Cannet-des-Maures
- Pr Françoise BORSON-CHAZOT, Société française d'endocrinologie (SFE), Endocrinologie, CHU, Lyon
- Dr Marie CALZADA, Société française de médecine nucléaire (SFMN), Médecine nucléaire, Hôpital Saint-Antoine, Paris
- Pr Bruno CARNAILLE, Association francophone de chirurgie endocrinienne (AFCE), Chirurgie endocrinienne, CHU, Lille
- Dr Linda CHAMI, Société française de radiologie (SFR), Radiologie, Institut Gustave Roussy, Villejuif
- Dr Jean-Louis FROIDEVAL, Rassemblement des sociétés scientifiques de médecine générale (RSSMG), Médecine générale, Ambes
- Pr Bernard GUERRIER, Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou (SFORL), Oto-rhino-laryngologie, Hôpital Gui-de-Chauliac, Montpellier
- Pr Jean-Léon LAGRANGE, Société française de radiothérapie oncologique (SFRO), Oncologie radiothérapie, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Pr Laurence LEENHARDT, Société française d'endocrinologie (SFE), Endocrinologie, Paris
- Pr Emmanuelle LETEURTRE, Société française de pathologie (SFP), Anatomie et cytologie pathologiques, CHU, Lille
- Pr Sophie PÉRIÉ, Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou (SFORL), Oto-rhino-laryngologie, Hôpital Tenon, Paris
- Pr Frédéric SEBAG, Association francophone de chirurgie endocrinienne (AFCE), Chirurgie endocrinienne, Hôpital de la Timone, Marseille

- Dr Jean-Marc SIMON, Société française de radiothérapie oncologique (SFRO), Oncologie radiothérapie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Dr David TAÏEB, Société française de médecine nucléaire (SFMN), Médecine nucléaire, CHU de la Timone, Marseille
- Dr Marc TASSART, Société française de radiologie (SFR) et Collège d'imagerie pour la recherche et l'enseignement en ORL (CIREOL), Imagerie médicale, Hôpital Tenon, Paris
- Dr Frédérique TISSIER, Société française de pathologie (SFP), Anatomie et cytologie pathologiques, Hôpital Cochin, Université Paris-Descartes, Paris

Pour le groupe de lecture :

- Dr ADAM-TARIEL Frédérique, Médecine nucléaire, Saint-Michel
- Dr Al Guzman Abir, Anatomie et cytologie pathologiques, Villejuif
- Pr ANDRES Emmanuel, Médecine interne, Strasbourg
- Pr ARCHAMBEAUD Françoise, Endocrinologie, Limoges
- Dr ATLAN Pierre, Médecine générale, Paris
- Dr BAILLIEZ Alban, Médecine nucléaire, Lille
- Dr BANUS Charles, Oto-rhino-laryngologie, Agen
- Dr BARBIER Christophe, Radiologie, Essey-lès-Nancy
- Dr BARDET Stéphane, Endocrinologie, Caen
- Dr Belleannée Geneviève, Anatomie et cytologie pathologiques, Bordeaux
- Dr BENAMO Eric, Endocrinologie, Avignon
- Dr BÉRON Amandine, Médecine nucléaire, Lille
- Dr BERTRAND Bruno, Chirurgie, Puilboreau
- Dr BIANCHERI-MOUNICQ Ingrid, Médecine nucléaire, Saint-Michel
- Dr BIRGÉ Jacques, Médecine générale, Boulay
- Dr BIZARD Jean-Pierre, Chirurgie, Arras
- Dr BLAIRE Tanguy, Médecine nucléaire, Lille
- Dr BONICHON Françoise, Médecine nucléaire, Bordeaux
- Dr BOUHANNA Sylvie, Oto-rhino-laryngologie, Aurillac
- Pr BUISSIÈRE Françoise, Médecine nucléaire, Nice
- Pr CATARGI Bogdan, Endocrinologie, Bordeaux
- Dr CHARRIÉ Anne, Biologie, Pierre-Bénite
- Dr CREA Térésa, Endocrinologie, Metz-Thionville
- Dr DAOUDI Albert, Oto-rhino-laryngologie, Cornebarrieu et Toulouse
- Pr DEHESDIN Danièle, Oto-rhino-laryngologie, Rouen
- Dr DE MONES Del Pujol Erwan, Oto-rhino-laryngologie, Bordeaux
- Dr D'HERBOMEZ Michèle, Médecine nucléaire, Lille
- Dr D'HUBERT Etienne, Chirurgie, Évry
- Dr DO CAO Christine, Oncologie, Lille
- Dr DOLIVET Gilles, Chirurgie, Vandœuvre-lès-Nancy
- Dr DUCLOS Jean-Yves, Oto-rhino-laryngologie, Cenon
- Dr FRANÇOIS Jean-Marc, Oto-rhino-laryngologie, Bordeaux
- Dr GAUCHEZ Anne-Sophie, Biologie, Grenoble

- Dr GAUFFIER Nora, Médecine générale, Paris
- Dr GERSON Michel, Endocrinologie, Colmar
- Dr GHNASSIA Jean-Pierre, Anatomie et Cytologie Pathologiques, Strasbourg
- Dr GIRAudeau Christophe, Radiologie, La Teste-de-Buch
- Dr GRUNBERGER Fabienne, Médecine interne, Strasbourg
- Pr GUYÉTANT Serge, Anatomie et cytologie pathologiques, Tours
- Dr GUYOT Martine, Médecine nucléaire, Bordeaux
- Dr HACCART Vincent, Chirurgie, Montreuil
- Dr HASSAN-SEBBAG Nathalie, Médecine nucléaire, Avignon
- Dr IZSAK François, Endocrinologie, Toulouse
- JACQUARD Anne, Pharmacie, Chaumont
- Dr KESSLER Yves, Oncologie, Meurthe-et-Moselle
- Pr KLEIN Marc, Endocrinologie, Nancy
- Dr LABROUSSE Marc, Oto-rhino-laryngologie, Reims
- Pr LE CLECH Guy, Oto-rhino-laryngologie, Rennes
- Dr LEVY Francis, Chirurgie, Bordeaux
- LOULIÈRE Bertrice, Pharmacie, Bordeaux
- Dr MALEZIEUX Xavier, Médecine nucléaire, Colmar
- Pr MANTION Georges, Chirurgie, Besançon
- Dr MARQUES Bernard, Anatomie et cytologie pathologiques, Toulouse
- Pr MATHONNET Muriel, Chirurgie, Limoges
- Dr MAZARS Thierry, Médecine générale, Villeneuve-la-Garenne
- Pr MENEGAUX Fabrice, Chirurgie, Paris
- Dr MIGUÈRES Jacques, Médecine générale, Paris
- Dr MIRAILLÉ Éric, Chirurgie, Nantes
- Dr MOREAUD Philippe, Médecine générale, Pessac
- Dr MOSER Serge, Médecine générale, Hirsingue
- Pr NICCOLI Patricia, Endocrinologie, Marseille
- Dr PATEY Martine, Anatomie et cytologie pathologiques, Reims
- Dr PERRAudeau Françoise, Anatomie et cytologie pathologiques, Agen
- Dr PETIT Sylvie, Médecine nucléaire, Lille
- Dr ROCHE Jean-François, Médecine interne, Verdun
- Dr RODIER Jean-François, Chirurgie, Strasbourg
- Dr ROUGÉ-BUGAT Marie-Ève, Médecine générale, Toulouse
- Dr RUSSIER Marc, Oto-rhino-laryngologie, Clermont-Ferrand
- Dr SAINT-UPÉRY Claude, Médecine générale, Gironde
- Pr SANTINI José, Oto-rhino-laryngologie, Nice
- Dr SCHATZ Christian, Biologie, Strasbourg
- Pr SCHLIENGER Jean-Louis, Médecine interne, Strasbourg
- Pr SCHLUMBERGER Martin, Oncologie, Villejuif
- Dr SCHNEEGANS Olivier, Endocrinologie, Strasbourg
- Dr SCHVARTZ Claire, Médecine nucléaire, Reims
- Dr SPILLIAERT Bruno, Radiologie, Saint-Martin-Boulogne
- Pr TALBOT Jean-Noël, Endocrinologie, Paris
- Pr TAUVERON Igor, Endocrinologie, Clermont-Ferrand
- Dr THARIAT Juliette, Oncologie, Nice

- Dr THIÉBAULT Sylvie, Anatomie et cytologie pathologiques, Mulhouse
- Dr TRAVAGLI Jean-Paul, Chirurgie, Villejuif
- Dr TRIPONEZ Frédéric, Chirurgie, Genève
- Dr TROUETTE Hélène, Anatomie et cytologie pathologiques, Bordeaux
- Dr VERGEZ Sébastien, Oto-rhino-laryngologie, Toulouse
- Dr VIENNET Gabriel, Anatomie et cytologie pathologiques, Besançon
- Dr VIX Michel, Chirurgie, Strasbourg
- Pr WEMEAU Jean-Louis, Endocrinologie, Lille
- Dr YOUSSEF Ali, Oncologie, Saint-Quentin
- Dr ZASADNY Xavier, Radiothérapie, Limoges
- Dr ZERDOUD Slimane, Médecine nucléaire, Toulouse

Annexe 2. Classification histologique des tumeurs thyroïdiennes (OMS 2004)

Carcinome thyroïdiens

Carcinome papillaire ;	Carcinome médullaire ;
Carcinome vésiculaire ;	Carcinome mixte, médullaire et vésiculaire ;
Carcinome peu différencié ;	Tumeur à cellules fusiformes avec différenciation de type thymique (SETTLE) ;
Carcinome anaplasique ;	Carcinome avec différenciation de type thymique (CASTLE).
Carcinome épidermoïde ;	
Carcinome muco-épidermoïde ;	
Carcinome muco-épidermoïde ; sclérosant avec éosinophilie ;	
Carcinome mucineux ;	

Adénomes thyroïdiens et tumeurs apparentées

Adénome folliculaire (vésiculaire) ;
Tumeur trabéculaire hyalinisantenexe.

Annexe 3. Phénotypes des NEM-2

PHÉNOTYPE	MANIFESTATIONS CLINIQUES	
NEM2A (60 %) (syndrome de Sipple)	Cancer médullaire de la thyroïde (CMT) Phéochromocytome Hyperparathyroïdie Notalgia	100 % 8-60 % 5-20 % 20 %
NEM2B (5 %) (syndrome de Gorlin)	CMT Phéochromocytome Morphotype Marfanoïde Ganglioneuromatose cutanée, sous-muqueuse et digestive	100 % 50 %
CMT isolé familial (35 %) (syndrome de Farndon)	CMT	100 %

Source : Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique - Cancer Médullaire familial néoplasie endocrinienne multiple de type 2 – Institut National du Cancer (Août 2009). http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1040-chirurgie-prophylactique-des-cancers-avec-predisposition-genetique-cancer-medullaire-familial-neoplasie-endocrinienne-multiple-de-type-2.

Annexe 4. Estimation du risque de malignité selon la terminologie de Bethesda¹⁹

Résultats cytologiques :	Risque de malignité
Bénin (thyroïdite, nodule dystrophique)	< 3 %
Lésion vésiculaire de signification indéterminée	5 – 15 %
Tumeur vésiculaire/tumeur oncocytaire (à cellules de Hürthle)	15 – 30 %
Lésion suspecte de malignité (suspecte de carcinome papillaire, carcinome médullaire, carcinome indifférencié, lymphome, métastase ou autre)	60 – 75 %
Malin (carcinome papillaire, carcinome médullaire, carcinome indifférencié, lymphome, métastase, autre)	97 – 99 %
Non satisfaisant pour le diagnostic	Non déterminé

¹⁹ Baloch ZW, Alexander EK, Gharib H, Raab SS. Overview of diagnostic terminology and reporting. In : Springer Science, ed. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. New-York: 2009.

Annexe 5. Classification TNM7 actualisée en 2009

Tumeur primitive T	
Tx	non évalué
T1	tumeur de diamètre ≤ 2 cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
T2	tumeur de diamètre de 2 à 4 cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
T3	tumeur de diamètre > 4 cm ou avec extension extra-thyroïdienne minimale
T4	Tumeur dépassant largement la capsule thyroïdienne T4a : vers tissu sous-cutané, larynx, trachée, œsophage, récurrent T4b : vers aponévrose prévertébrale ou des vaisseaux médiastinaux ou englobant l'artère carotide
Adénopathies régionales N	
Nx	non évalué
N0	absence de métastase ganglionnaire
N1a	adénopathies métastatiques régionales dans le compartiment central du cou
N1b	adénopathies métastatiques régionales, cervicales uni, bi ou controlatérales ou médiastinales supérieures
Métastases M	
M0	absence de métastase
M1	présence de métastase(s)
Résidu tumoral R	
Rx	résidu tumoral inconnu
R0	pas de résidu tumoral
R1	résidu tumoral microscopique
R2	résidu tumoral macroscopique

Stades selon la classification UICC

	< 45 ans	≥ ou égal à 45 ans
Stade I	tout T, tout N, M0	T1, N0, M0
Stade II	tout T, tout N, M1	T2, N0, M0
Stade III	NA	T3, N0, M0
		T1-3, N1a, M0
Stade IV	NA	T1-3, N1b, M0-1
		T4, N0-1, M0-1

Annexe 6. Structuration de l'offre de soins pour les patients adultes atteints de cancers rares : pathologies endocriniennes

1. Cancers de la thyroïde réfractaires

Centres experts nationaux :

- Institut Gustave Roussy, Villejuif ;
- Hospices civils de Lyon, Endocrinologie et médecine nucléaire.

Cibles :

- les cancers différenciés de souche folliculaire métastatiques ou localement avancés et réfractaires à l'iode 131 ;
- les cancers médullaires métastatiques ou localement avancés ;
- les cancers anaplasiques.

2. Tumeurs endocrines (TE) malignes rares sporadiques et héréditaires

Centre expert national clinique :

- Hôpital de la Timone, Service d'endocrinologie, AP-HM.

Cibles :

- Tumeurs endocrines digestives ;
- Tumeurs endocrines bronchiques de type carcinoïdes typiques et atypiques, et carcinomes neuroendocrines à grandes cellules ;
- Carcinomes endocrines thymiques ;
- Tumeurs endocrines malignes rares autres (vessie, rein, peau, etc.) ;
- Carcinomes médullaires de la thyroïde héréditaires ;
- Paragangliomes malins sporadiques ;
- Paragangliomes familiaux.

Un réseau de référence anatomopathologique pour les tumeurs neuroendocrines malignes rares sporadiques et héréditaires a également été mis en place. Ce réseau assure en particulier la double lecture de tous les cas de tumeurs neuroendocrines discutés en RCP de recours.

Annexe 7. Prise en charge de la douleur

La recherche de manifestations douloureuses doit être systématique chez tout patient atteint d'un cancer, dès l'annonce du diagnostic et tout au long du suivi. La prise en charge de la douleur implique une évaluation globale de la personne ; notamment de sa qualité de vie (fatigue, incapacités, anxiété, dépression, troubles du sommeil).

Le traitement est adapté à la nature de la douleur, au contexte et au terrain. La douleur peut être due au cancer et/ou aux traitements mis en œuvre. La douleur liée aux soins ou aux examens doit être prévenue.

Les principes de la prise en charge médicamenteuse sont décrits dans le tableau ci-dessous. Les approches non pharmacologiques (kinésithérapie notamment) peuvent aussi être utiles.

En cas de symptômes douloureux insuffisamment contrôlés ou nécessitant une prise en charge particulière (neurostimulation électrique transcutanée par exemple), le patient sera orienté vers un médecin ou une structure spécialisée.

1. Douleurs par excès de nociception (mécanisme classique de la douleur – lésions de tissus provoquant un influx douloureux transmis par un système nerveux intact)

⇒ répondent aux antalgiques.

⇒ coantalgiques parfois nécessaires : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates.

Échelle antalgique de l'OMS

- Palier 1 : paracétamol, AINS, aspirine

Dans tous les cas, réévaluation rapide (efficacité, effets indésirables) pour adaptation traitement (idéalement 48 heures)

- Palier 2 (opioïdes faibles) : codéine, dihydrocodéine, tramadol
- Palier 3 (opioïdes forts) : sulfate de morphine, chlorhydrate de morphine, fentanyl, buprénorphine

Traitement opioïde :

- Dose plafond au palier 2, pas de limite de dosage au palier 3
- Palier 3 : traitement sur mesure (titration du dosage)
- Prévenir si possible les effets indésirables (en particulier au palier 3 : constipation, nausées, etc.)

2. Douleurs neuropathiques (ressenties comme des décharges électriques, des élancements, des sensations de brûlures, des sensations de froid douloureux et des picotements dans le territoire de nerfs atteints)

⇒ traitement première ligne par gabapentinoides (gabapentine, prégabaline) ou antidépresseurs tricycliques (imipramine, amitriptyline, clomipramine)

3. Douleurs mixtes (nociceptives + neuropathiques) : tramadol, oxycodone, sulfate de morphine : possible en monothérapie en première intention

Annexe 8. Prescription – Encadrement réglementaire

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend. Les molécules sont prescrites conformément à leur autorisation de mise sur le marché (AMM) ou dans le cadre d'un essai clinique.

Pour des situations plus rares, en attente d'une AMM dans l'indication concernée, la prescription peut se référer à une autorisation temporaire, que ce soit dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) pour les molécules non commercialisées, ou d'un protocole thérapeutique temporaire (PTT) pour celles bénéficiant d'une AMM par ailleurs.

Enfin, à défaut et par exception, pour les situations non prévues par la réglementation, le prescripteur porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à sa prescription, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

Référentiels de bon usage (RBU)

Les référentiels de bon usage (RBU) définissent pour les molécules remboursées en sus des prestations d'hospitalisation les indications thérapeutiques relevant de leur AMM ou de protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) qui sont des situations de prescription hors AMM temporairement acceptables.

Ces PTT concernent des molécules bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché dans une indication autre que celle ici concernée, en attente de leur extension d'indication.

Les PTT sont prévus par le décret n° 2005-1023 du 24 août 2005, modifié par le décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008, relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L. 162-22-7 du Code de la sécurité sociale.

Les référentiels de bon usage et protocoles thérapeutiques temporaires en cancérologie sont disponibles sur le site de l'Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr> et de l'Afssaps : <http://afssaps.fr>.

Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

L'Afssaps délivre à titre exceptionnel, conformément à l'article L. 5121-12 du Code de la santé publique, des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. Les ATU sont disponibles sur le site de l'Afssaps <http://afssaps.fr>.

Annexe 9. Références

American Association of Clinical Endocrinologist (AACE), Associazione Medici Endocrinologi (AME). Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules [online]. 2006. Disponible: URL: http://www.aace.com/pub/pdf/guidelines/thyroid_nodules.pdf.

Baloch ZW, Alexander EK, Gharib H, Raab SS. Overview of diagnostic terminology and reporting. In : Springer Science, ed. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. New-York: 2009.

British Thyroid Association (BTA), Royal College of Physicians (RCP). Guidelines for the management of thyroid cancer [online]. 2007. Disponible: URL: http://www.british-thyroid-association.org/News/Docs/Thyroid_cancer_guidelines_2007.pdf.

Cibas ES, Alexander EK, Benson CB, de Agustin PP, Doherty GM, Faquin WC et al. Indications for thyroid FNA and pre-FNA requirements: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. Diagn Cytopathol 2008;36(6):390-9.

Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2009;19(11):1167-214.

Institut National du Cancer (INCa). Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique - Néo-plasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2) [online]. 2009. Disponible: URL: <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/oncogenetique>.

Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, Gagel RF, Gharib H et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. Thyroid 2009;19(6):565-612.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Thyroid Carcinoma v.1.2009. 2009. 08/2009.

Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Jost L, ESMO Guidelines Working Group. Differentiated thyroid cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2008;19(Suppl 2):ii99-101.

Société Française d'Endocrinologie (SFE). Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire [online]. 2007. Disponible: URL: http://www.endocrino.net/download/consensus_final_ctdsv.pdf.

The Association for Clinical Biochemistry (ACB), British Thyroid Association (BTA), British Thyroid Foundation (BTF). UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests [online]. 2006. Disponible: URL: http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf.

Impression : Comelli



Toutes les publications de la HAS et de l'INCa sont téléchargeables
sur www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr