

Chez les femmes, l'incidence du diagnostic de cancer de la thyroïde est celle qui augmente le plus rapidement parmi l'ensemble des tumeurs malignes.

## Tendances relatives au cancer de la thyroïde : réelle augmentation de l'incidence ou surdiagnostic?

Le cancer de la thyroïde (CT) est le cancer du système endocrinien le plus fréquent ; il représente environ 95 % de l'ensemble des tumeurs malignes affectant ce système. L'incidence de ce cancer a augmenté de manière spectaculaire au cours des trois dernières décennies.

### Types

Traditionnellement, les cancers de la thyroïde sont classés selon l'origine histologique des cellules (voir encadré) et selon leur degré de différenciation : les cancers peuvent être bien différenciés (papillaires et folliculaires) ou peu différenciés (médullaires et anaplasiques), ce dernier type ayant un pronostic défavorable.

**Carcinome papillaire** : cancer de la thyroïde le plus courant (entre 70 et 80 %). C'est également le type le plus fréquent chez les femmes et les sujets de moins de 45 ans. Il a généralement un excellent pronostic et a tendance à être localisé.

**Carcinome folliculaire** : représente environ 10 % de l'ensemble des cancers de la thyroïde. L'âge typique du diagnostic est plus avancé que celui du type papillaire et il affecte également davantage les sujets de sexe féminin que masculin. Le carcinome à cellules de Hürthle est un sous-type agressif.

**Carcinome médullaire** : représente entre 3 et 10 % environ de l'ensemble des cancers de la thyroïde. Environ 70 % des cas surviennent chez les sujets âgés (> 50 ans). Chez les sujets plus jeunes, il est presque toujours associé à des antécédents familiaux lourds.

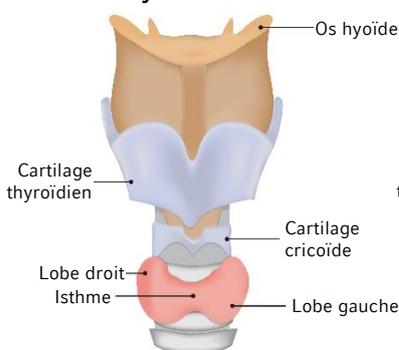
**Carcinome anaplasique** : tumeur extrêmement agressive représentant moins de 5 % de l'ensemble des cancers de la thyroïde. Il apparaît généralement chez les individus âgés.

**Lymphome primaire** : représente moins de 5 % de l'ensemble des tumeurs cancéreuses de la thyroïde, le lymphome non hodgkinien à cellules B étant le plus courant.

### Causes/risques

L'exposition aux rayonnements ionisants est le facteur de risque le plus connu du cancer de la thyroïde et c'est le premier type de tumeur solide qui a été relevé chez les survivants japonais de la bombe atomique ; des tumeurs similaires ont été observées dans des zones exposées aux retombées radi-

### Thyroïde saine



### Cancer de la thyroïde

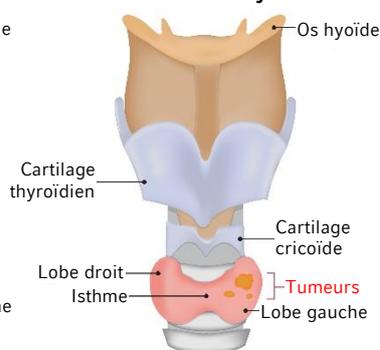


Image utilisée sous licence de shutterstock.com

Thyroïde saine vs thyroïde atteinte d'un cancer

oactives provenant d'essais conduits sur les sites expérimentaux du Pacifique ainsi qu'en Ukraine suite à la catastrophe de Tchernobyl en 1986. La thyroïde est particulièrement sensible aux radiations car elle concentre les retombées d'iode radioactive lorsqu'elle fabrique les hormones thyroïdiennes<sup>1</sup>.

De nombreux dispositifs utilisés en médecine nécessitent également une exposition aux radiations, en particulier la radiographie et la tomodensitométrie, et le risque de déclencher ultérieurement un cancer est particulièrement problématique chez les enfants ; à titre d'exemple, on estime que 1 000 futurs cas de cancer de la thyroïde seront imputables à ce type d'examen d'imagerie passés aux États-Unis en 2007<sup>2</sup>. En conséquence, de nombreux services de santé rendent obligatoire la protection de la thyroïde lors d'investigations radiologiques qui sont, certes, « de routine » mais nécessaires.

Le régime alimentaire peut jouer un double rôle : une carence en iode, lorsqu'elle est prolongée, déclenche une augmentation du taux de la TSH (hormone de stimulation de la thyroïde), ce qui, en conséquence, entraîne la formation d'un plus grand nombre de cellules folliculaires thyroïdiennes. Dans les régions où il existe une carence en iode importante, on rapporte un nombre plus élevé de carcinomes folliculaires que papillaires. La TSH joue ici un rôle essentiel. Il a en effet été démontré que des patients traités par supprimeurs de la TSH, tels que la L-T4 présentaient un meilleur taux de survie et moins de récurrences du cancer de la thyroïde. L'obésité et le dérèglement de l'insuline associé semblent être également des facteurs de risque distincts. Une étude a montré que 50 % des patients atteints d'un carcinome papillaire présentaient une résistance à l'insuline. Globalement, il apparaît que pour tout kg/m<sup>2</sup> d'IMC, le risque de cancer de la thyroïde augmente de 1 %. En outre, le risque est particulièrement élevé chez les femmes<sup>3</sup>.

La glande thyroïde a pour fonction principale de produire et réguler les sécrétions d'hormones (thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3)) utilisées pour la régulation de notre métabolisme. Compte tenu des disparités entre les genres, de nombreux chercheurs se sont interrogés pour savoir si d'autres hormones, principalement œstrogène et progestérone, pouvaient jouer un rôle dans la carcinogenèse de la glande thyroïde. Des études récentes suggèrent qu'un déséquilibre entre les deux isoformes du récepteur de l'œstrogène (ER),  $\alpha$

et  $\beta$ , pourrait bien être responsable des anomalies cellulaires déclenchées dans la glande.

### Génétique

Les facteurs génétiques augmentent également le risque de développer des tumeurs thyroïdiennes. Environ 6 % des tumeurs papillaires malignes sont d'origine génétique et jusqu'à 30 % des cancers médullaires ont une composante héréditaire. Certains syndromes sont associés à une probabilité élevée de développer un cancer de la thyroïde, parmi lesquels le syndrome de Gardner, la maladie de Cowden, le cancer médullaire familial et la néoplasie endocrinienne multiple (NEM) de types 2a et 2b<sup>4</sup>.

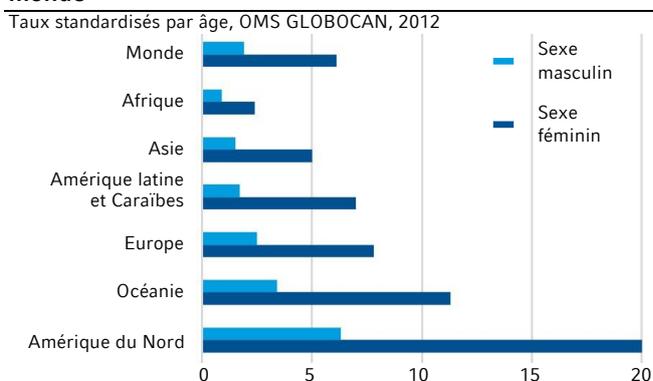
### Facteurs environnementaux

D'autres facteurs environnementaux, en particulier les produits chimiques, pourraient expliquer une augmentation des mutations, principalement la contamination de l'eau potable par les nitrates et l'utilisation des pesticides tels que les éthers diphenyliques polybromés, l'exposition à ces substances pouvant soit augmenter le risque de cancer, soit induire la prolifération des cellules thyroïdiennes<sup>5</sup>.

### Incidence

Le CT est le 16<sup>e</sup> cancer le plus fréquemment diagnostiqué au monde, avec 298 000 cas en 2012 ; les sujets de sexe féminin représentent 70 à 75 % des diagnostics<sup>6</sup>. Curieusement, de tous les cancers qui peuvent affecter les deux sexes (à l'exclusion du cancer du sein), le cancer de la thyroïde est celui qui présente la plus grande disparité entre les genres. Ceci dit, le cancer survient plus tard et a un moins bon pronostic chez les hommes.

**Fig. 1 : Taux d'incidence du cancer de la thyroïde dans le monde**



<sup>1</sup> Voir IGLESIAS, 2017

<sup>2</sup> Voir PELLEGRITI, G. et al., vol 2013

<sup>3</sup> Voir STEELE CB, et al., 2005-2014.

<sup>4</sup> Voir BUTLER, C, 2014

<sup>5</sup> Voir PELLEGRITI, G. et al., vol 2013

<sup>6</sup> Voir CANCER RESEARCH UK, 2018.

## Projections pour l'avenir

On estime que d'ici 2035, le taux d'incidence du diagnostic augmentera de 74 % chez les sujets de sexe masculin et de 77 % chez les sujets de sexe féminin au Royaume-Uni, taux d'augmentation les plus élevés parmi l'ensemble des cancers. Cependant, ce cancer restera rare au Royaume-Uni (1 à 2 % seulement de l'ensemble des cancers diagnostiqués), avec environ 6 800 personnes concernées seulement, en hausse par rapport aux 3 388 cas enregistrés en 2014<sup>7</sup>.

On retrouve ce schéma d'augmentation de l'incidence à travers le monde. Aux États-Unis, le nombre de cas a triplé depuis les années 80 pour dépasser 57 000<sup>8</sup>. En France, les taux ont augmenté de 8 à 9 % par an sur la même période et au Japon, les taux ont grimpé de 52 % chez les hommes et de 86 % chez les femmes depuis le milieu des années 70<sup>9</sup>. La Chine connaît les hausses les plus spectaculaires, le CT figurant désormais au deuxième rang des cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez les deux sexes entre 15 et 44 ans<sup>10</sup>.

## Pourquoi ?

Chez plus de deux tiers des adultes la présence de nodules dans la thyroïde va être décelée lors d'une échographie (la quasi-totalité étant bénins), ceci étant l'illustration du principe « Cherchez et vous trouverez »<sup>11</sup>.

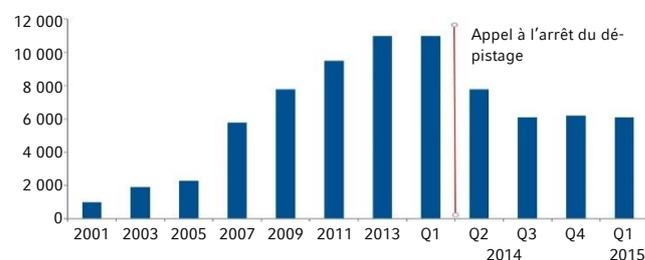
C'est pourquoi il n'est peut-être pas surprenant que, lorsque la Corée du Sud a introduit en 1999 un programme selon lequel les patients pouvaient choisir de payer pour passer ce type d'examen, les taux d'incidence du cancer de la thyroïde ont explosé, avec pour résultat un taux de diagnostic de cancer de la thyroïde 15 fois plus élevé en 2011 qu'au démarrage du programme. Cela a déclenché une pression collective au sein de la communauté médicale coréenne (la "Physician Coalition for Prevention of Over-diagnosis of Thyroid Cancer", coalition de médecins pour la prévention du surdiagnostic du cancer de la thyroïde) appelant à cesser immédiatement le dépistage en 2014, mouvement qui fut suivi d'une diminution de l'incidence du diagnostic de 40 % en 3 mois<sup>12</sup>.

Cette tendance a également été observée à l'échelle mondiale et on estime entre 50 et 90 % le pourcentage de cancers thyroïdiens (en particulier chez les femmes) résultant d'un surdiagnostic. Ce surdiagnostic a été particulièrement problématique dans les pays reposant sur un système d'assurance des prestations de soins de santé. L'étude de Loehrer

et al. a rapporté une augmentation de 26 % des thyroïdecotomies réalisées dans le traitement du cancer de la thyroïde au Massachusetts à partir du moment où le régime d'assurance d'Etat a été étendu pour couvrir le traitement de la maladie. Pour lutter contre cette tendance, la US Preventive Services Task Force (USPSTF, groupe de travail des services préventifs aux États-Unis) a émis une recommandation déconseillant le dépistage du cancer de la thyroïde (en particulier l'utilisation de l'échographie), affirmant en fait que les méfaits des traitements l'emportent sur tout bienfait à long terme.

Si l'hypothèse du surdiagnostic était la seule cause de l'augmentation de l'incidence, nous devrions observer des taux augmentant seulement pour les types les plus faibles et les moins agressifs. Cependant l'incidence s'est accrue de 3 % par an pour tous les types durant les 30 dernières années, avec une mortalité en augmentation de 1,1 % par an pour tous les types et de 2,9 % par an pour le cancer papillaire de stade avancé sur la même période<sup>13</sup>.

Fig. 2 : Impact du dépistage en Corée du Sud\*



\*Données sur le dépistage en Corée issues de l'étude de Hyeong Sik Ahn : nombre moyen de patients par trimestre ayant subi une chirurgie pour un cancer de la thyroïde.

## Mortalité

Aux États-Unis, le taux de survie à 5 ans pour le cancer de la thyroïde est globalement de 98,1 % et varie de 99,9 % (68 % des cas) pour la maladie localisée à 55,3 % pour la maladie à distance (4 % des cas)<sup>14</sup>.

Le cancer de la thyroïde papillaire, le sous-type le plus courant de cancer de la thyroïde bien différencié, représente près de 90 % des cas et a de loin le meilleur pronostic, avec un taux de survie général à 5 ans et un taux de survie à 10 ans compris entre 92 et 95 %<sup>15</sup>. En 2007, Pelizzo et al. ont démontré que la survie se prolonge dans la seconde décennie et au-delà<sup>16</sup>. Cependant, certaines formes histologiques, particulièrement le type anaplasique, provoquent

<sup>7</sup> Voir CANCER RESEARCH UK, 2018

<sup>8</sup> Voir SCHARPF, J., 2017

<sup>9</sup> Voir PELLEGRITI, G. et al., vol. 2013

<sup>10</sup> Voir WANQING CHEN, et al., 2014

<sup>11</sup> Voir DAVIES, L., 2017

<sup>12</sup> Voir HYEONG SIK AHN & GILBERT WELCH, H., 2015

<sup>13</sup> Voir SOSA, J., 2017

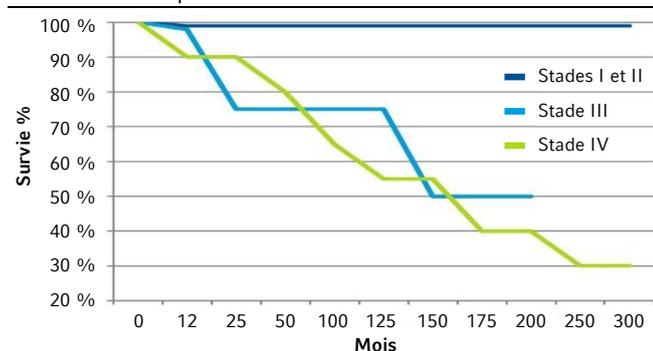
<sup>14</sup> Voir BIBBINS-DOMINGO K. et al., 2017

<sup>15</sup> Voir SOSA, J., 2017

<sup>16</sup> Voir PELIZZO, M.R. et al., 2007

des symptômes et se développent et se propagent très rapidement. La survie médiane est de 5 mois et moins de 20 % des patients vivent au-delà d'un an. Le taux de survie à 5 ans est d'environ 10 %<sup>17,18</sup>.

**Fig. 3 : Survie au cancer de la thyroïde par stade**  
(Courbes de Kaplan-Meier issues de l'étude Pelizzo)



### Demandes d'indemnités

Cette augmentation de l'incidence dans la population se traduit par des demandes d'indemnités sur certains marchés, en particulier pour des « produits » comme les maladies redoutées. C'est en effet le cas en Corée du Sud, étant donné le problème du dépistage abordé précédemment, et c'est également flagrant en Chine. En Chine, le CT représente entre 30 et 42 % de l'ensemble des demandes d'indemnités pour cancer dans certains portefeuilles, supplantant le cancer du sein au rang de première cause de demandes d'indemnités pour cancer. Il apparaît que cette tendance pourrait également se profiler ailleurs pour certains portefeuilles concernant des demandes d'indemnités pour MR (maladies redoutées). Au Royaume-Uni, par exemple, c'est la sixième cause la plus fréquente de demandes d'indemnités pour cancer chez les sujets de sexe féminin, d'après notre expérience issue de nos différentes branches à Shanghai et au Royaume-Uni. Il n'est alors sans doute pas étonnant que l'Association of British Insurers (Association des assureurs britanniques) recommande dans ses normes minimales 2018 relatives aux MR que les tumeurs papillaires de stade I soient exclues des prestations à verser pour cancer.

### Conclusion

Les développeurs de produits, actuaires, assureurs et experts en assurance doivent s'attendre à voir de plus en plus fréquemment des cas de cancers de la thyroïde, en particulier sur les marchés où le dépistage pré-symptomatique

est répandu. Cette augmentation résulte principalement du surdiagnostic de tumeurs indolentes, même si les problèmes environnementaux qui émergent peuvent également contribuer à l'accroissement de l'incidence. Bien que certains types de cancers thyroïdiens puissent limiter la durée de vie et être agressifs, dans de nombreux cas la maladie a peu d'impact sur l'espérance de vie et ne doit pas être considérée comme une « maladie redoutée ».

### Contact



#### Paul Edwards

Responsable de la recherche sur le risque médical  
Tél. + 44 20 3206-1736  
paul.edwards@hannover-re.com

### Bibliographie

- BIBBINS-DOMINGO, K. et al. Screening for Thyroid Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force JAMA May 9, 2017 Volume 317, Number 18
- BROWN, T. et al Occupation cancer in Britain: Remaining cancer sites: brain, bone, soft tissue sarcoma and thyroid British Journal of Cancer, 2012, 107, S85-S91
- BUTLER, C. 'Thyroid Cancer: evidence-based review' Internal Hannover Re UK Life Branch document, March 2014
- CANCER RESEARCH UK, <http://www.cancerresearchuk.org>, Accessed May 2018.
- DAVIES, L. The USPSTF recommendation on Thyroid cancer, don't check your neck; editorial JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery August 2017, Vol 143, No 8
- HYEONG SIK AHN & GILBERT WELCH, H., 'South Korea's Thyroid-Cancer "Epidemic" — Turning the Tide N Engl J Med 2015; 373:2389-2390 December 10, 2015
- IGLESIAS, M.L. Radiation-induced thyroid cancer Arch Endocrinol Metab 2017 Mar-Apr; 61(2):180-187
- LOEHRER AP Association of Insurance Expansion With Surgical Management of Thyroid Cancer JAMA Surg. 2017 Aug 1;152(8):734-740
- O'NEILL, J.P. et al. Anaplastic thyroid cancer Oral Oncology, 2013, 49, 702-706
- PELIZZO, M.R. et al. Natural History, diagnosis, treatment and outcome of medullary thyroid cancer, 37 years of experience on 157 patients EJSO, 2007, 33, 493-497
- PELLEGRITI, G. et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer; an update on epidemiology, Journal of Cancer Epidemiology, vol 2013,965212
- SCHARPF, J. Achieving active surveillance for thyroid cancer – not a euphemism for watching a ticking time bomb JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery, August 31 2017
- SOSA, J. Striving for Clarity about the Best Approach to Thyroid Cancer Screening and Treatment: an Editorial JAMA Surgery August 2017 Volume 152, Number 8
- STEELE CB, THOMAS CC, HENLEY SJ, et al. Vital Signs: Trends in Incidence of Cancers Associated with Overweight and Obesity — United States, 2005–2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017; 66:1052–1058. DOI
- WANQING CHEN, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014 Chinese Journal of Cancer Research

Suivez-nous sur LinkedIn pour vous tenir au courant en permanence des dernières informations sur la vie et la santé.

<sup>17</sup> Voir BROWN, T. et al., 2012  
<sup>18</sup> Voir O'NEILL, J.P. et al., 2013