

L'accident de Tchernobyl, survenu le 26 avril 1986, a eu pour conséquence sanitaire dans les pays de l'Est les plus exposés, une épidémie de cancers de la thyroïde observée dès 1990 chez l'enfant et actuellement chez les jeunes adultes.

En France, le cancer de la thyroïde est rare et de bon pronostic. Cependant l'augmentation de ces cancers depuis plus de vingt ans et le passage du nuage radioactif au dessus de la France en 1986 ont amené l'Institut de veille sanitaire (InVS) à rechercher l'existence éventuelle d'un lien entre l'accident de Tchernobyl et cette augmentation. Pour répondre à cette question, l'InVS pilote depuis 2000 une démarche nationale pluridisciplinaire impliquant de nombreux acteurs, notamment les registres du cancer regroupés au sein du réseau Francim.

Depuis 2003, l'InVS a développé le dispositif de surveillance conformément aux mesures du plan cancer gouvernemental. Il a renforcé son soutien aux registres et au Registre national des tumeurs solides de l'enfant créé en 2000. Il développe également un système multi-sources national, complémentaire et étroitement articulé au dispositif constitué par les registres, qui surveillera à terme les cancers sur la totalité du territoire.

À l'occasion du 20^e anniversaire de l'accident de Tchernobyl, l'InVS détaille les résultats actuels des travaux épidémiologiques menés avec ses partenaires et destinés à renforcer les connaissances sur l'incidence et la mortalité de ces cancers.

Les résultats ne vont pas globalement dans le sens d'un éventuel effet de l'accident de Tchernobyl en France. L'augmentation observée des taux d'incidence des cancers thyroïdiens est retrouvée dans la plupart des pays développés. Les techniques diagnostiques, ainsi que la réalisation plus fréquente de thyroïdectomie totale pour pathologie bénigne amènent à la découverte fortuite de cancers et jouent vraisemblablement un rôle important dans l'augmentation constatée. Les disparités régionales importantes observées ne correspondent pas à celles des retombées radioactives de Tchernobyl et pourraient refléter essentiellement des disparités de pratiques médicales. Toutefois une incidence élevée est observée chez les hommes en Corse. Si les travaux à venir confirment une surincidence chez l'homme, il sera nécessaire d'en expliciter les raisons. De manière générale, une plus grande connaissance des facteurs de risque des cancers thyroïdiens en France reste cependant nécessaire. L'InVS et l'Inserm ont lancé en ce sens un appel à projets en 2003. Quatre études sont actuellement en cours, leurs résultats sont attendus en 2008.

An increase in the incidence of thyroid cancer in children has been reported since 1990 in areas of Belarus, Russia and Ukraine which have been highly contaminated during the Chernobyl accident in 1986. A similar increase is now observed in young adults in the same areas.

In France, thyroid cancer is characterized by low occurrence and good prognosis. However, the incidence of thyroid cancer has been increasing for more than 20 years, and in 1986, the Chernobyl cloud of radioactive dust crossed the French territory. Thus, the National institute for public health surveillance (InVS) carried out several studies to evaluate whether the incidence increase in thyroid cancer is related to radiation exposure from the Chernobyl accident. Since 2000, the InVS is in charge of a national multidisciplinary approach involving a wide range of public health actors, including the French network of cancer registries (Francim).

Since 2003, the InVS has been working on improving the surveillance system according to the actions described in the national cancer plan 2003-2007. The InVS has increased its financial contribution to cancer registries including the national registry of solid tumors in children, which was created in 2000. The Institute is also working on the implementation of a multi source system for the national cancer surveillance in link with cancer registries.

For the twentieth anniversary of the Chernobyl accident, the InVS is publishing updated results from the latest research conducted in close collaboration with the partners.

These results do not support the initial hypothesis of a potential "Chernobyl effect" in France. The increase in the incidence of thyroid cancer is also reported in most of developed countries. Practices in cancer diagnosis and the increased rate of total thyroidectomy for benign lesion may lead pathologists to unexpectedly discover small thyroid tumors. This fact is likely to explain most of the incidence increase. The wide geographical disparities reported in these studies do not correlate with the most contaminated areas in 1986. It is more likely that this situation reflects local variation in medical practices. However a high incidence is observed in men in Corsica. Subject to its confirmation by further studies, the reasons should be clarified. In any case, more information is needed about risk factors for thyroid cancer in France. The InVS in collaboration with the National institute for medical research (Inserm) have decided to promote new research projects in this field. The results of these studies will be available in 2008.

Laurence Chérié-Challine et les membres du comité de rédaction

Surveillance sanitaire en France en lien avec l'accident de Tchernobyl

Bilan actualisé sur les cancers thyroïdiens et études épidémiologiques en cours en 2006



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Département des maladies chroniques et des traumatismes

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 33(0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33(0) 1 41 79 67 67
<http://www.invs.sante.fr>

ISBN : 2-11-096297-6
Tirage : 1 100 exemplaires
Dépôt légal : Avril 2006
Réalisation : Labrador



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

	Avant-propos	p. 3
--	---------------------	-------------

1	Introduction	p. 4
----------	---------------------	-------------

2	Rappel des différentes étapes de la démarche nationale pluridisciplinaire de renforcement de la surveillance des cancers thyroïdiens	p. 5
	2.1 Première étape	p. 5
	2.2 Deuxième étape	p. 5
	2.3 Troisième étape	p. 6
	2.4 Quatrième étape	p. 7

3	Rappel des principaux résultats épidémiologiques sur les cancers thyroïdiens en France publiés dans des précédents rapports	p. 8
	3.1 Ordre de grandeur de l'excès de risque chez les enfants de moins de 15 ans résidant dans l'Est de la France au moment de l'accident	p. 8
	3.2 Estimation d'incidence et de mortalité en France en 2000	p. 9
	3.3 Analyse de l'incidence des cancers chez les adultes, à partir des données des registres de 1978-1997	p. 9
	3.4 Analyse de l'incidence des cancers chez les enfants, à partir des données des registres de 1978-1997	p. 10
	3.5 Analyse de l'évolution des pratiques médicales (diagnostiques, chirurgicales et anatomopathologiques) entre 1980 et 2000 à partir de données hospitalières	p. 10

4	Présentation des derniers travaux épidémiologiques sur les cancers thyroïdiens en France	p. 11
	4.1 Analyse descriptive de l'incidence des cancers de la thyroïde chez les adultes entre 1982 et 2001 : étude réalisée à partir des données du registre du cancer	p. 11
	4.2 Analyse descriptive de l'incidence des cancers de la thyroïde chez les enfants et les adolescents, données 1978-2001	p. 18
	4.3 Analyse descriptive de l'incidence des cancers de la thyroïde dans les départements de la Marne et des Ardennes, à partir des données du registre 1975-2004	p. 25
	4.4 Évaluation de l'incidence des cancers de la thyroïde en Corse, période 1998-2001 (bilan intermédiaire)	p. 32
	4.5 Analyse descriptive départementale des séjours chirurgicaux sur la thyroïde rapportant un diagnostic de cancer thyroïdien. Femmes de plus de 20 ans, 1998-2000	p. 38
	4.6 Analyse de la mortalité par cancer de la thyroïde en France entre 1980-1984 et 2000-2002	p. 44
	4.7 Comparaisons de la France avec les pays de l'Europe de l'Ouest entre 1978-1982 et 1993-1997 et avec les USA (SEER program)	p.48

5**Renforcement du dispositif par la constitution du système multisources de surveillance épidémiologique nationale des cancers**p. **53**

5.1 | Objectifs du système multisources

p. 53

5.2 | Principe

p. 54

5.3 | Méthodologie

p. 55

5.4 | État d'avancement du projet

p. 55

5.5 | Conclusion

p. 56

6**Travaux épidémiologiques en cours**p. **57**

6.1 | Analyse des disparités spatio-temporelles d'indice du cancer de la thyroïde en France par le réseau Francim

p. 57

6.2 | Analyse descriptive régionale des pratiques chirurgicales dans les pathologies thyroïdiennes opérées

p. 57

6.3 | Études sur les facteurs de risque des cancers différenciés de la thyroïde

p. 58

7**Conclusion**p. **65****Références bibliographiques**p. **67****Annexes**p. **69**

Annexe 1 | Carte des retombées de l'accident de Tchernobyl en France

p. 69

Annexe 2 | Estimations d'incidence et de mortalité en France : situation du cancer thyroïdien en 2000, évolution entre 1978 et 2000

p. 70

Annexe 3 | Liste des codes sélectionnés pour le repérage des cas incidents dans le PMSI

p. 74

Annexe 4 | Détail sur le croisement des données ALD et des données des établissements de soins - Corse

p. 75

Surveillance sanitaire en France en lien avec l'accident de Tchernobyl

Bilan actualisé sur les cancers thyroïdiens et études épidémiologiques en cours en 2006

Comité de rédaction

Aurélien Belot, statisticien détaché au département de biostatistiques des Hospices civils de Lyon, Institut de veille sanitaire (InVS), Département maladies chroniques et traumatismes (DMCT), unité cancer, Lyon

Céline Caserio-Schönemann, médecin de santé publique, InVS, DMCT, unité cancer, Saint-Maurice

Laurence Chérié-Challine, épidémiologiste, InVS, DMCT, unité cancer, Saint-Maurice

Marc Colonna, épidémiologiste, Registre du cancer de l'Isère – réseau Francim, Grenoble

Brigitte Lacour, épidémiologiste, Registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE) – réseau Francim, Vandœuvre-les-Nancy

Jean-Luc Lasalle, épidémiologiste, Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud, Drass Paca, Marseille

Laurence Leenhardt, endocrinologue, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Service central de médecine nucléaire, Paris

Jacques Orgiazzi, endocrinologue, chef de service, Centre hospitalier Lyon-Sud, Service d'endocrinologie, Lyon

Philippe Pirard, épidémiologiste, InVS, Département santé environnement (DSE), Saint-Maurice

Claire Schwartz, médecin nucléaire, Registre des cancers thyroïdiens de Marne Ardennes – réseau Francim, Centre de lutte contre le cancer, Reims

Ont également participé à la rédaction du rapport

Marjorie Boussac-Zarebska, technicienne, InVS, DMCT, unité cancer, Saint-Maurice

Françoise Borzon-Chazot, médecin nucléaire, Registre Rhône-Alpes du cancer de la thyroïde, Hôpital cardiologique, Lyon

Marie-Christine Boutron-Ruault, épidémiologiste, Inserm, étude E3N, Paris

Pascal Guénel, épidémiologiste, Inserm U 754, Le Kremlin-Bicêtre

Anne-Valérie Guizard, épidémiologiste, Registre des cancers généraux du Calvados – réseau Francim, Caen

Delphine Serra, technicienne, InVS, DMCT, unité cancer, Saint-Maurice

Zoé Uhry, statisticienne, InVS, DMCT, unité cancer, Saint-Maurice

Florent de Vathaire, épidémiologiste, Inserm U 605, IGR, Villejuif

Remerciements à l'ensemble des acteurs impliqués dans la démarche nationale de renforcement de la surveillance épidémiologique des cancers de la thyroïde, sans lesquels ce travail aurait été impossible, notamment les registres des cancers du réseau Francim.

Remerciements également à **Juliette Bloch**, responsable du DMCT, pour sa relecture attentive, et à **Sophie Valat**, secrétaire de l'unité cancer au DMCT.

Avant-propos

26 avril 1986 : la plus grande catastrophe industrielle et écologique du XX^e siècle, l'explosion du réacteur n° 4 de la centrale nucléaire de Tchernobyl propulse dans le ciel un nuage radioactif d'iode 131 qui symbolisera l'exposition au risque le plus redouté, celui de la radioactivité, celui des cancers radio-induits.

Vingt ans plus tard : que savons-nous exactement ? Le nuage radioactif a bien survolé l'Est de la France ; mais, à l'évidence, l'exposition fut sans commune mesure avec ce qui a été observé en Ukraine, Biélorussie ou Russie.

Le travail présenté dans ce rapport vise, avec les données disponibles, à répondre aussi complètement que possible aux questions : à quels risques avons-nous été exposés et quelles en ont été les conséquences ?

Les conséquences de cette exposition peuvent se mesurer à partir de la pathologie étroitement corrélée à cette exposition : le cancer de la thyroïde. Beaucoup de travaux repris dans ce rapport ont déjà fait l'objet de communications antérieures avec, en particulier, l'accroissement depuis plus de 30 ans de l'incidence mesurée du cancer de la thyroïde. Les données enregistrées dans les départements français disposant d'un registre de surveillance des cancers n'ont pas permis de relever une surincidence plus marquée après l'accident de Tchernobyl ou dans les régions de l'Est de la France survolées par le nuage radioactif. L'évolution des pratiques médicales, notamment de diagnostic, est apparue un facteur déterminant de cette surincidence. Les cancers thyroïdiens sont demeurés rares chez l'enfant de moins de 15 ans, dans la génération qui aurait pu être exposée, alors que c'est chez eux que les effets de l'exposition à l'iode 131 auraient dû être observés. Les travaux réalisés depuis plusieurs années cherchent à traquer ce risque fût-il faible et à en mesurer les effets fussent-ils limités. C'est pourquoi une étude concernant l'incidence de ce cancer a été conduite en Corse. Les résultats observés chez les femmes ne montrent pas de différence notable par rapport à ceux des autres départements. En revanche, l'incidence mesurée chez les hommes est plus élevée en Corse que dans les autres départements disposant de registres. Les résultats ne sont pas définitivement validés mais posent d'ores et déjà des questions d'interprétation.

Le travail de surveillance doit se poursuivre et des études complémentaires seront vraisemblablement nécessaires.

Car, en Europe de l'Est, là où l'exposition fut notable, une épidémie de cancers de la thyroïde a bien été observée, dès 1990 chez l'enfant, puis plus tard chez les enfants exposés devenus adultes. En France, les niveaux d'exposition furent en moyenne 100 fois moindres. À ces niveaux, il n'y a aucune certitude sur un éventuel impact sanitaire.

Pour autant, le débat sur les conséquences possibles des faibles expositions n'est pas clos. Aucune étude épidémiologique n'a pu démontrer la survenue de cancers à des faibles niveaux d'exposition. Mais, il faut sans doute prendre en compte dans cette analyse, non seulement la diversité des modes d'exposition, mais encore d'autres facteurs de risque, hormonaux, génétiques, nutritionnels notamment.

Des projets complémentaires de recherche sur les facteurs de risque de ces cancers ont été lancés en 2003, chez l'adulte et chez l'enfant. Leurs résultats viendront compléter nos connaissances.

Sans attendre, il nous a semblé nécessaire et légitime, 20 ans après la catastrophe de Tchernobyl, de dresser ce bilan de la surveillance sanitaire en France en lien avec cet événement.

Je voudrais ici remercier toutes les équipes de recherche qui ont apporté leurs concours à ce travail extrêmement minutieux et déterminé : aux côtés des épidémiologistes de l'InVS, le réseau Francim des registres du cancer et le département de biostatistiques des Hospices civils de Lyon, l'Inserm, le service de médecine nucléaire du Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière et le service d'endocrinologie du Centre hospitalier Lyon Sud. Tous ces chercheurs ont accompli un travail considérable, à la recherche d'une vérité sur cette exposition et sur ses conséquences.

Cette analyse de l'accident de Tchernobyl doit aujourd'hui symboliser la rigueur de la recherche épidémiologique et la transparence absolue sur ses résultats.

Pr Gilles Brücker



L'accident de Tchernobyl, survenu le 26 avril 1986, a eu pour conséquence sanitaire une épidémie de cancers de la thyroïde observée dès 1990 chez l'enfant dans les pays les plus exposés (Biélorussie, Ukraine et Russie) et actuellement chez les jeunes adultes de ces pays. En dehors des cancers de la thyroïde, aucune augmentation significative des taux des autres cancers n'a été mise en évidence depuis l'accident dans les trois pays les plus contaminés. Les populations ont été exposées en partie par irradiation externe due à la proximité de sources radioactives mais surtout par contamination interne essentiellement alimentaire. L'exposition à l'iode 131 rejeté lors de l'accident a joué un rôle essentiel dans la survenue de ces pathologies. Les connaissances épidémiologiques sur les rayonnements ionisants et le risque de cancer de la thyroïde montrent que les enfants constituent la population la plus sensible.

Compte tenu de ce constat, l'événement sanitaire à surveiller en lien avec cet accident est l'incidence¹ des cancers de la thyroïde, avec une attention plus particulière portée aux enfants exposés entre 0 et 4 ans au moment de l'accident (80 % des cas dénombrés chez l'enfant dans les pays les plus exposés sont survenus chez les moins de 5 ans lors de l'accident) [1].

En France, le cancer de la thyroïde est un cancer rare, représentant environ 1 % des cancers survenant dans la

population générale et dont le nombre annuel de nouveaux cas est estimé actuellement à environ 1 à 2 par million d'enfants et 50 à 100 par million d'adultes avec une prédominance féminine nette. La mortalité liée à ce cancer est faible car celui-ci se soigne bien.

Cependant, l'augmentation depuis plus de vingt ans de l'incidence de ces cancers chez l'adulte et le passage du nuage radioactif au-dessus de la France en 1986 ont amené l'InVS à rechercher l'existence éventuelle d'un lien entre ces deux événements. Pour répondre à cette question, l'InVS pilote depuis 2000 une démarche nationale pluridisciplinaire impliquant de nombreux acteurs, notamment les registres du cancer, visant à renforcer la surveillance épidémiologique nationale des cancers de la thyroïde.

À l'occasion du vingtième anniversaire de l'accident de Tchernobyl, l'InVS rappelle les différentes étapes de cette démarche nationale et les résultats des études épidémiologiques déjà rendues publiques en 2001 et 2003 [2-4]. Il présente les résultats des derniers travaux épidémiologiques menés sur ce sujet. Enfin, il fait un point sur les modalités de renforcement du dispositif par la création d'un système multisources de surveillance nationale des cancers et sur les différentes études engagées pour poursuivre les connaissances épidémiologiques dans ce domaine.

¹ Incidence : fréquence des nouveaux cas d'une maladie dans une population pendant une période de temps donnée, le plus souvent une année.

Rappel des différentes étapes de la démarche nationale pluridisciplinaire de renforcement de la surveillance des cancers thyroïdiens

Laurence Chérié-Challine⁽¹⁾ – Laurence Leenhardt⁽²⁾

⁽¹⁾ Institut de veille sanitaire

⁽²⁾ Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière

Depuis 2000, quatre étapes ont été développées pour renforcer la surveillance épidémiologique des cancers de la thyroïde en France, les deux dernières se poursuivent actuellement. Elles sont menées dans un cadre pluridisciplinaire coordonné par l'InVS associant l'ensemble des acteurs concernés par ces cancers

(épidémiologistes, statisticiens, chercheurs, anatomo-cytopathologistes, cliniciens, départements d'information médicale des hôpitaux, caisses d'assurance maladie), chacun des membres ou des structures impliquées dans ce réseau mettant à profit sa compétence [5].

2.1 | Première étape

L'Institut de protection et de sûreté nucléaire (IPSN)¹ et l'InVS ont procédé en 2000, à la demande de la Direction générale de la santé, à l'estimation de l'ordre de grandeur de l'excès de risque de cancer de la thyroïde pouvant résulter de ces retombées, dans la population de la zone Est la plus exposée en France. Une telle estimation avait pour but d'évaluer le bien fondé d'une étude épidémiologique destinée à mettre en évidence

un éventuel excès de risque de cancer de la thyroïde en France, répondant ainsi à l'interrogation récurrente de la part des médecins et du public sur l'impact des retombées de l'accident de Tchernobyl.

Les résultats détaillés ont été publiés dans un rapport accompagné d'une synthèse [2], tous deux disponibles sur les sites Internet des deux instituts².

2.2 | Deuxième étape

En mars 2000, suite à ces travaux, l'InVS a constitué et coordonné, à la demande des pouvoirs publics, une Commission pluridisciplinaire³ chargée de faire le point sur la situation épidémiologique des cancers thyroïdiens et de proposer des recommandations pour le renforcement de la surveillance nationale.

Cette commission a rendu public les résultats de ses travaux dans un rapport d'étape paru en décembre 2001 et dans un rapport final paru en avril 2003 [3].

Le premier rapport fournissait un inventaire argumenté des sources et des données disponibles en France. Il dressait

une analyse actualisée de la situation épidémiologique de ces cancers réalisée notamment par le réseau Francim à partir des données des registres du cancer et avec l'appui du Service d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (CépiDc-Inserm).

Le rapport final présentait différents scénarios argumentés de surveillance évalués en termes de faisabilité, coût et efficacité. Il présentait également les résultats des différentes études permettant d'évoquer un possible effet des pratiques de diagnostic et de prise en charge chirurgicale sur l'augmentation de l'incidence conduisant

¹ Actuellement devenu IRSN (Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire).

² www.invs.sante.fr www.ipsn.fr

³ Composition de la Commission : épidémiologistes et statisticiens de différentes structures (Registres, Inserm, IPSN, Drees, DIM), cliniciens (endocrinologues, médecins nucléaires, cancérologues, chirurgiens endocriniens, ORL), anatomopathologistes, caisses d'assurance maladie ; présidence : Dr L. Leenhardt (endocrinologue, Hôpital Pitié-Salpêtrière) en lien avec Dr P. Grosclaude (épidémiologiste, réseau Francim) ; coordination : Dr L. Chérié-Challine (épidémiologiste, InVS).

à trouver un plus grand nombre de cancers de moins d'un centimètre ("microcancers") qui auraient pu échapper au diagnostic antérieurement [6-10]. Ces résultats étaient appuyés par l'analyse des données du registre spécialisé des cancers de la thyroïde de Marne Ardennes.

Ces deux rapports accompagnés d'une synthèse du rapport final sont disponibles sur le site Internet de l'InVS.

2.3 | Troisième étape

Depuis, l'InVS poursuit la coordination des travaux de surveillance des cancers de la thyroïde, qui ont été renforcés à l'occasion du vingtième anniversaire de l'accident de Tchernobyl. Les résultats des derniers travaux épidémiologiques destinés à actualiser les connaissances sur l'incidence et la mortalité de ces cancers sont présentés dans le chapitre 4 du présent rapport.

L'InVS développe également, avec son réseau de partenaires, le renforcement du dispositif de surveillance

épidémiologique nationale préconisé par la commission et inscrit dans les mesures du plan cancer gouvernemental.

Ce renforcement concerne, d'une part, le soutien aux registres du cancer et, d'autre part, le développement d'un système multisources de surveillance épidémiologique complémentaire et étroitement articulé au dispositif constitué par les registres.

2.3.1 | Le soutien aux registres

Le soutien financier aux registres des cancers par l'InVS et l'Inserm a été renforcé par le ministère de la Santé dans le cadre du Plan cancer gouvernemental depuis 2003. Ainsi, en 2001, cette subvention aux registres en fonctionnement s'élevait à 1 million d'euros ; en 2002, elle était de 1,6 million d'euros, en 2003 de 2 millions d'euros ; en 2004, elle atteignait 2,7 millions d'euros et en 2005, elle approchait 3 millions d'euros. L'InVS apportait en 2001, 68 % de la subvention attribuée par l'État (InVS + Inserm) aux registres. En 2005, cette part est passée à 89 %.

En 2005, la France métropolitaine dispose d'un réseau de 21 registres¹ qualifiés par le Comité national des registres (CNR), regroupés au sein du réseau Francim :

- 10 registres généraux couvrant 11 départements répartis sur l'ensemble du territoire soit approximativement 8 millions de personnes ou 13 % de la population (Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Haut-Rhin, Hérault, Isère, Loire-Atlantique, Manche, Somme, Tarn, Vendée) ; ces registres recueillent l'ensemble des nouveaux cas de cancers (toutes localisations y compris les cancers thyroïdiens) survenant dans ces départements ;
- 11 registres spécialisés dont 9 registres "d'organe" (digestif en Côte-d'Or, dans le Calvados et le Finistère ; hématologique en Côte-d'Or, en Gironde et en Basse-

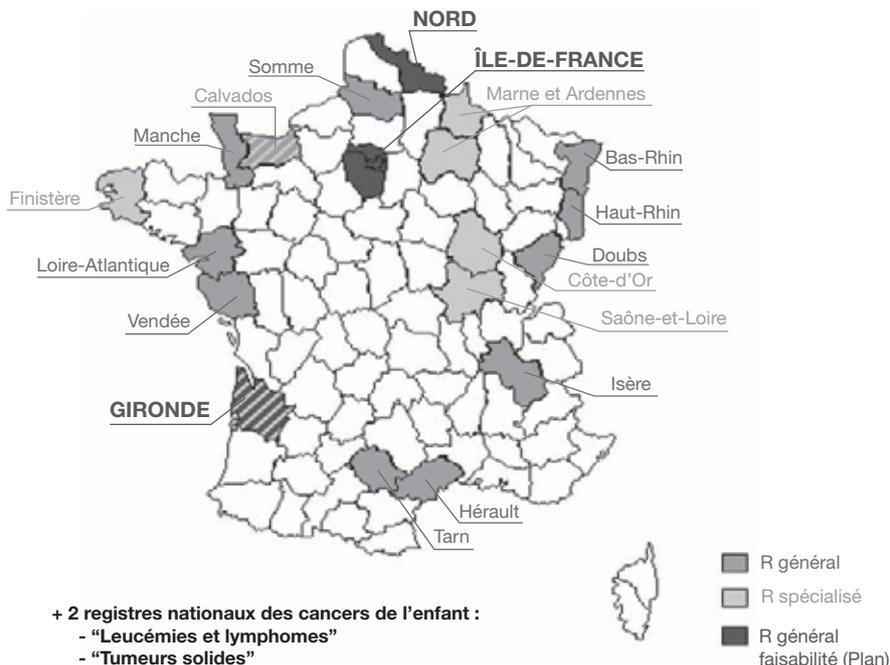
Normandie ; sein et cancers gynécologiques en Côte-d'Or ; système nerveux central en Gironde ; thyroïde en Marne Ardennes) et 2 registres nationaux de l'enfant couvrant l'ensemble des cancers survenant entre 0 et 14 ans inclus : le registre national des hémopathies malignes de l'enfant (RNHE) depuis 1990 et le registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE) depuis 2000. Le RNTSE enregistre notamment les cancers thyroïdiens de façon continue sur l'ensemble du territoire.

Ce plan de soutien permet également d'étendre la couverture urbaine du réseau des registres, l'InVS soutenant la réalisation d'études de faisabilité pour la création de 3 nouveaux registres en Île-de-France, en Gironde et dans le Nord. Concernant l'Île-de-France, l'étude de faisabilité est limitée à ce jour au Val-de-Marne et pour le Nord, à la zone de proximité de Lille. En cas de faisabilité démontrée de ces projets, chacun fera l'objet d'une demande de qualification auprès du CNR pour la création des nouveaux registres.

L'InVS soutient également depuis 2004 le développement du registre des cancers en région Limousin en raison de ses particularités locales (forte proportion de personnes âgées, radon).

¹ Ces registres recueillent nominativement l'ensemble des nouveaux cas (cas incidents) de cancers de façon continue et pérenne et procèdent à une validation active des cas.

Figure 1 - Situation au 1^{er} janvier 2005 des registres des cancers en France métropolitaine



2.3.2 | Le développement d'un système multisources de surveillance nationale des cancers

Le renforcement du dispositif national comprend la mise en place progressive d'un système multisources de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens dont

les objectifs et les modalités de développement sont détaillés dans le chapitre 5.

2.4 | Quatrième étape

L'InVS et l'Inserm ont considéré qu'il était nécessaire d'améliorer globalement les connaissances sur les facteurs de risque des cancers thyroïdiens en France, en ne se limitant pas à la question de l'accident de Tchernobyl.

Ils ont lancé, en ce sens, un appel à projets en 2003. Quatre projets ont été retenus et sont actuellement en cours de réalisation. Ils sont présentés dans le chapitre 6.3 du présent rapport.

Rappel des principaux résultats épidémiologiques sur les cancers thyroïdiens en France publiés dans des précédents rapports

Laurence Chérié-Challine⁽¹⁾ – Laurence Leenhardt⁽²⁾

⁽¹⁾ Institut de veille sanitaire

⁽²⁾ Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière

Les résultats rappelés ci-dessous de façon très synthétique sont extraits des quatre rapports suivants :

- “Évaluation des conséquences sanitaires de l’accident de Tchernobyl en France : dispositif de surveillance épidémiologique, état des connaissances, évaluation des risques et perspectives” produit en 2001 par l’IPSN et l’InVS [2] ;
- “Évolution de l’incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000” produit en 2003 par Francim, le département de biostatistiques des Hospices civils de Lyon (HCL), le CépiDc-Inserm et l’InVS [4] ;
- “Mise en place d’un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens” rapports de la Commission pluridisciplinaire thyroïde parus en 2001 (rapport intermédiaire) et en 2003 (rapport final) [3].

Pour disposer d’informations plus détaillées, le lecteur pourra consulter et télécharger ces différents rapports sur le site Web de l’InVS. Les données concernant les estimations nationales d’incidence et de mortalité peuvent également être directement interrogées sur ce site (dossiers thématiques/cancers/estimation nationale d’incidence et de mortalité en France entre 1978 et 2000).

3.1 | Ordre de grandeur de l’excès de risque chez les enfants de moins de 15 ans résidant dans l’Est de la France au moment de l’accident

Une estimation des conséquences dosimétriques de l’accident de Tchernobyl a été effectuée sur la base des données environnementales disponibles. Les doses moyennes à la thyroïde en 1986 estimées chez l’enfant en France sont faibles, de l’ordre de 100 fois moins que celles reçues par les enfants de Biélorussie. Pour ces niveaux de dose, l’existence d’un risque réel est incertaine car on ne dispose pas d’observation épidémiologique mettant en évidence un excès de cancers de la thyroïde aux faibles doses et dans des conditions d’exposition équivalentes. On ne peut cependant exclure la possibilité d’un tel excès chez les enfants. Aussi, une analyse du risque de cancer de la thyroïde a été réalisée conjointement par l’IPSN et l’InVS. Elle a porté sur près de 2,3 millions d’enfants âgés de moins de 15 ans en 1986, qui résidaient dans la zone Est de la France la plus exposée aux retombées de l’accident de Tchernobyl (Annexe 1, zone I).

Le calcul a été effectué à l’aide de relations “linéaires sans seuil” entre les doses moyennes à la thyroïde reçues et

l’excès de risque de cancer de la thyroïde. Le choix de ces relations va plutôt dans le sens de la prudence et vise à estimer une valeur supérieure de l’excès de risque de cancer de la thyroïde qui pourrait être observé dans la population considérée. Aux niveaux de doses à la thyroïde reçues par cette population, l’hypothèse de la relation “linéaire sans seuil” n’est pas démontrée scientifiquement. Il est donc possible que l’excès de risque réel de cancer de la thyroïde soit nul. En se référant à plusieurs relations linéaires sans seuil, le nombre total de cancers de la thyroïde en excès dans la population étudiée serait compris entre 7 et 55 cas pour l’ensemble de la période de 25 ans entre 1991 et 2015. Ces résultats sont à comparer au nombre estimé de cancers spontanés de la thyroïde attendus en dehors de toute exposition accidentelle, dans la même population et sur la même période, soit 899 variant de 839 à 959, compte tenu des incertitudes sur l’estimation.

Cette étude a fourni un ordre de grandeur de l'excès de risque de cancer de la thyroïde pouvant résulter de ces retombées. L'excès estimé (7 à 55 cas) étant inférieur aux

incertitudes sur l'estimation du nombre de cancers spontanés (+/- 60), il ne serait *a priori* pas détectable par une étude épidémiologique [11,12].

3.2 | Estimations d'incidence et de mortalité en France en 2000

Le département de biostatistique des HCL et le réseau Francim ont produit des estimations de l'incidence et de mortalité par cancer en France entre 1978 et 2000 à partir des données de la base commune des registres métropolitains du cancer. Ces estimations concernent 21 localisations cancéreuses chez les hommes et 24 chez les femmes. Le cancer thyroïdien fait partie des localisations étudiées.

Les auteurs estiment à 3 700 le nombre de nouveaux cas de cancers thyroïdiens survenant en France en 2000 avec un intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %]¹ compris entre 2 100 et 5 300². Les femmes représentent 78 % des cas. Pour cette même année, le taux d'incidence

estimé standardisé sur la structure d'âge de la population mondiale est respectivement chez l'homme et chez la femme de 2,2 et 7,5 pour 100 000 personnes-années.

Le nombre de décès en France en 2000 a été estimé à 430 dont 66 % chez les femmes. Le taux de mortalité standardisé sur la structure d'âge de la population mondiale est de 0,3 pour 100 000 personnes-années identique chez les hommes et les femmes.

La méthodologie utilisée pour ces estimations ainsi que les résultats détaillés pour les cancers thyroïdiens concernant l'année 2000 et leur évolution entre 1978 et 2000 sont précisés en annexe 2.

3.3 | Analyse de l'incidence des cancers chez les adultes, à partir des données des registres de 1978-1997

Les résultats des travaux épidémiologiques réalisés chez les adultes par le réseau Francim sur la base d'une analyse détaillée des données recueillies entre 1978 et 1997 par les registres généraux de cancer et par le registre des cancers de la thyroïde de Marne Ardennes sont les suivants :

- l'augmentation des cancers de la thyroïde est ancienne et a commencé avant l'accident de Tchernobyl (respectivement chez les hommes et les femmes : + 6,2 %, + 8,1 % par an), sans rupture dans la courbe ;
- l'augmentation de l'incidence est plus marquée chez les femmes ;
- les disparités départementales sont importantes (d'un facteur 2 chez l'homme et 3 chez la femme), les taux les moins élevés étant observés dans les départements d'Alsace (Bas-Rhin, Haut-Rhin), qui ont été les plus exposés aux retombées de Tchernobyl. À l'inverse, les taux d'incidence et les augmentations les plus élevés sont constatés dans les départements qui ont été les moins exposés (Calvados, Tarn).

Les résultats permettent d'évoquer un effet des méthodes de diagnostic et de prise en charge chirurgicale des pathologies thyroïdiennes sur l'augmentation de l'incidence conduisant à diagnostiquer un plus grand nombre de microcancers qui auraient pu antérieurement échapper au diagnostic [13,14]. Ces résultats sont appuyés par l'analyse des données du registre de la Marne et des Ardennes qui mentionne une évolution importante du taux annuel d'incidence des microcancers, standardisé sur la structure d'âge de la population mondiale, passant de 0,5 pour 100 000 personnes-années pour la période 1975-1979 à 3,8 en 2000-2004. Sur cette dernière période, les microcancers représentent 42 % des cancers diagnostiqués. Ils représentaient 18 % en 1975-1979.

En conclusion, l'évolution temporelle et spatiale de ce cancer ne va pas dans le sens d'un éventuel "effet Tchernobyl". La carte des retombées de l'accident de Tchernobyl en France produite par l'IPSN figure en annexe 1.

¹ L'intervalle de confiance mesure l'incertitude d'une estimation. Il est le plus souvent donné à 95 % [IC 95 %]

² L'intervalle de confiance est très large (+/- 1600) du fait de la méthode utilisée pour ces estimations nationales. Elle repose sur le rapport incidence/mortalité dans les départements couverts par un registre. Or ce rapport est très variable d'un département à l'autre du fait de l'hétérogénéité départementale de l'incidence, la mortalité étant peu variable.

3.4 | Analyse de l'incidence des cancers chez les enfants, à partir des données des registres de 1978-1997

Les données d'incidence sur la période 1978-1997 concernant les enfants de moins de 15 ans ont été analysées par le réseau Francim. Elles sont d'interprétation difficile en

raison de la faible fréquence de ce cancer chez l'enfant, inférieure à 2 par million (0,56 à 1,77 par million). Aucune augmentation n'est manifeste sur la période 1978-1997.

3.5 | Analyse de l'évolution des pratiques médicales (diagnostiques, chirurgicales et anatomopathologiques) entre 1980 et 2000 à partir de données hospitalières

Différentes études multicentriques ont été réalisées dans le cadre des travaux de la Commission pluridisciplinaire thyroïde auprès de centres référents de prise en charge des pathologies thyroïdiennes. Elles ont permis d'évaluer l'évolution des pratiques de prise en charge diagnostique, chirurgicale et anatomo-cytopathologique (ACP) des pathologies thyroïdiennes durant les deux dernières décennies et leur rôle éventuel dans l'évolution de l'incidence des cancers de la thyroïde en France.

La première étude a porté sur l'évolution des pratiques diagnostiques et a été conduite dans trois services d'endocrinologie (CHU Lille ; CHU Marseille ; CHU Lyon Sud) et dans trois services de médecine nucléaire (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris ; Institut Gustave-Roussy, Villejuif ; Centre hospitalier, Poitiers), sous la coordination clinique du Dr L. Leenhardt (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris) et épidémiologique de F. de Vathaire (Inserm).

La seconde étude a porté sur les pratiques chirurgicales et a été menée dans des services de chirurgie endocrinienne (CHU Lille ; CHU Marseille ; Hôpital Antiquaille, Lyon ; Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris ; Institut Gustave-Roussy, Villejuif) et le service d'ORL de l'hôpital Lariboisière, Paris, sous la coordination clinique du Pr J.-L. Peix (Hôpital Antiquaille, Lyon) et épidémiologique du Dr L. Chérié-Challine (InVS).

Enfin, deux études ont été menées pour évaluer les modifications des pratiques ACP, l'une au Centre de lutte contre le cancer François Baclesse de Caen conduite par le Dr Chasle, la seconde réalisée dans deux centres de diagnostic ACP (Hôpital Ambroise-Paré, Boulogne ; structure privée, Dijon), sous la coordination clinique du Pr B. Franc (Hôpital Ambroise-Paré, Boulogne) et épidémiologique du Dr A. V. Guizard (Francim).

Ces travaux ont montré que les pratiques mises en œuvre pour détecter ce cancer agissent sur la mesure de l'incidence :

- l'essor considérable des pratiques de diagnostic (échographie, cytoponction) menées dans le cadre de la prise en charge des pathologies thyroïdiennes est responsable en partie de l'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens : l'échographie est passée de 4 % des cas étudiés en 1980 à 82 % en 2000 et la ponction à visée cytologique de 2 % à 18 % ;
- les pratiques chirurgicales ont évolué : actuellement les chirurgiens procèdent beaucoup plus fréquemment à l'ablation complète de la glande thyroïde pour une pathologie bénigne, ce qui augmente d'autant le tissu soumis à l'examen anatomopathologie et donc la probabilité de trouver de façon fortuite un petit cancer au sein de la glande : les thyroïdectomies totales sont passées de 9 % des dossiers étudiés en 1980 à 29 % en 2000 ;
- la modification observée des pratiques anatomopathologiques contribue également à l'augmentation de l'incidence. L'effet conjoint de l'évolution de la classification histologique de l'OMS (en 1988) classant en cancer certaines tumeurs encapsulées enregistrées avant 1988 comme tumeurs bénignes et de l'extension du geste chirurgical augmentant la probabilité de détecter des tumeurs très petites conduit à une augmentation des cancers. Cette nouvelle classification conduit également à poser le diagnostic de cancer papillaire pour des formes anciennement classées vésiculaires, augmentant d'autant la fréquence des cancers papillaires.

Ces études présentent des biais de sélection et ne sont pas extrapolables à la population générale, néanmoins elles documentent des tendances. Leurs résultats vont dans le sens d'un impact potentiel des pratiques médicales sur l'évolution de l'incidence des cancers de la thyroïde.

Présentation des derniers travaux épidémiologiques sur les cancers thyroïdiens en France

4.1 | Analyse descriptive de l'incidence des cancers de la thyroïde chez les adultes entre 1982 et 2001 : étude réalisée à partir des données des registres du cancer

Marc Colonna^{(1), (2)} – Aurélien Belot^{(3), (4)}

⁽¹⁾ Registre du cancer de l'Isère

⁽²⁾ Réseau Francim

⁽³⁾ Hospices civils de Lyon

⁽⁴⁾ Institut de veille sanitaire

4.1.1 | Introduction

Dans un précédent travail du réseau Francim [5], dont les principaux résultats sont brièvement rappelés dans le chapitre 3.3, la tendance temporelle et la répartition spatiale de l'incidence des cancers de la thyroïde avaient été décrites pour la période 1978-1997 chez les adultes (15 ans et plus). L'augmentation observée de l'incidence était importante et continue sur toute cette période. Cette tendance concernait les cancers papillaires. La plus forte augmentation était observée dans les départements du Calvados et du Tarn alors que celle observée dans le département du Bas-Rhin était plus faible. Pour la période récente (1993-1997), l'incidence était plus élevée dans le

département du Tarn et plus faible dans les départements du Bas-Rhin et du Doubs. Les hypothèses pouvant expliquer cette évolution générale et ces différences spatiales tiennent à l'effet potentiel de l'amélioration des techniques de diagnostic [6,7] associé à l'hétérogénéité interdépartementale supposée des pratiques médicales.

Nous nous proposons d'actualiser ce travail descriptif en nous appuyant sur les données observées par les registres du cancer pendant la période 1982-2001 afin de vérifier si l'augmentation et l'hétérogénéité interdépartementale de l'incidence sont toujours observées.

4.1.2 | Données

Nous avons analysé l'incidence des cas de cancer de la thyroïde observés dans 10 registres (Calvados, Doubs, Hérault, Isère, Manche, Marne Ardennes, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme et Tarn) en excluant les lymphomes et les sarcomes. Nous avons distingué les cancers papillaires (3 848 cas, codes ICDO-2 : 8050/3, 8260/3, 8263/3, 8340/3, 8350/3 et 8503/3), les vésiculaires (913 cas, codes ICDO-2 : 8330/3, 8331/3 et 8332/3) et une catégorie "autre" (912 cas) incluant les anaplasiques (238 cas, codes ICDO-2 : 8020/3, 8021/3, 8022/3, 8031/3, 8032/3, 8033/3 et 8041/3), les médullaires (282 cas, codes ICDO-2 : 8510/3 et

8511/3), les oncocytaires, les cancers de la thyroïde sans précision et les carcinomes non spécifiques¹. On rappelle que l'exposition aux rayonnements ionisants constitue un facteur de risque reconnu pour les cancers papillaires. Par ailleurs, une partie des cancers vésiculaires a été reclassée en cancers papillaires au cours des années 1980 du fait d'une modification de nomenclature.

Les périodes de disponibilité des données d'incidence par registre sont mentionnées dans le tableau 1 dans lequel sont reportés également les effectifs observés par type histologique.

¹ Les oncocytaires représentent 13 % de la catégorie «autre», les non spécifiques 9 % et les non précisés 7 %.

Les femmes correspondent à 77 % des cas observés. Il s'agit d'un cancer de l'adulte jeune puisque 27 % des cas ont entre 15 et 40 ans au moment du diagnostic alors que les plus de 60 ans ne représentent que 30 % des effectifs dénombrés.

Tableau 1 - Nombre de cas observés et période de disponibilité des données

	Période	Papillaires	Vésiculaires	Autres	Tous cancers
Calvados	1982-1998	379	87	65	531
Doubs	1982-2001	332	85	73	490
Hérault	1986-2000	390	94	106	590
Isère	1982-2000	681	156	143	980
Manche	1994-2001	205	21	33	259
Marne Ardennes	1982-2001	731	207	120	1 058
Bas-Rhin	1982-2001	398	114	178	690
Haut-Rhin	1988-2001	200	42	83	325
Somme	1982-1998	154	58	68	280
Tarn	1982-2000	378	49	43	470
Total		3 848	913	912	5 673

4.1.3 | Tendances évolutives

Cette analyse a été réalisée à partir des données de cinq registres (Marne Ardennes, Doubs, Isère, Bas-Rhin et Tarn) dont les données sont disponibles pour la période 1982-2001.

Dans le tableau 2, nous avons reporté les taux standardisés (population mondiale) par sexe, période et type histologique ainsi que la distribution des cas selon le type histologique et la période. On vérifie que l'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde couvre l'ensemble de la période.

Cette augmentation concerne les cancers papillaires. Globalement, l'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde est relativement similaire chez les femmes et chez les hommes. L'incidence standardisée a été multipliée par 2,4 chez les femmes et par 2,1 chez les hommes, tous types histologiques confondus entre la première et la dernière période. Elle a été multipliée par 3,8 et 3,1 respectivement chez les femmes et chez les hommes pour les cancers papillaires.

Tableau 2 - Taux d'incidence standardisés (monde) pour 100 000 personnes-années et répartition des types histologiques par période

		Papillaires		Vésiculaires		Autres cancers		Tous cancers
		Taux standardisés [IC 95 %]	%	Taux standardisés [IC 95 %]	%	Taux standardisés [IC 95 %]	%	Taux standardisés [IC 95 %]
Hommes	1982-1986	0,60 [0,47-0,74]	48	0,26 [0,18-0,34]	23	0,35 [0,25-0,45]	29	1,21 [1,03-1,40]
	1987-1991	0,82 [0,68-0,95]	52	0,37 [0,27-0,46]	23	0,37 [0,28-0,46]	25	1,55 [1,37-1,74]
	1992-1996	1,16 [1,01-1,31]	64	0,28 [0,21-0,36]	17	0,30 [0,22-0,37]	19	1,74 [1,56-1,92]
	1997-2001	1,87 [1,67-2,07]	70	0,25 [0,18-0,33]	10	0,48 [0,38-0,58]	20	2,60 [2,37-2,84]
Femmes	1982-1986	1,78 [1,55-2,01]	47	1,09 [0,91-1,27]	30	0,64 [0,52-0,77]	23	3,51 [3,2-3,83]
	1987-1991	3,08 [2,81-3,34]	63	0,90 [0,76-1,04]	21	0,57 [0,47-0,68]	16	4,55 [4,24-4,87]
	1992-1996	4,88 [4,57-5,19]	74	0,90 [0,77-1,03]	15	0,55 [0,46-0,65]	11	6,33 [5,98-6,68]
	1997-2001	6,77 [6,38-7,15]	77	0,81 [0,68-0,95]	10	0,88 [0,75-1,01]	13	8,46 [8,03-8,89]

Dans le tableau 3, les taux de variation annuels moyens sur la période 1982-2001 sont reportés par type histologique et par sexe. On constate une augmentation similaire chez les hommes et les femmes pour l'ensemble des cancers de la thyroïde avec un taux moyen annuel de l'ordre de 6 %. Ce chiffre est en grande partie le reflet de l'augmentation de l'incidence des cancers papillaires, supérieure à 9 % par an. Les cancers vésiculaires sont en diminution. Cette situation est probablement, pour partie, la conséquence d'une modification des modalités de codage ayant affecté ce type histologique au cours des années quatre-vingt. L'augmentation observée en termes de taux de variation annuel moyen de l'incidence des "autres cancers" pour les hommes et les femmes est respectivement de 1,6 et 2,8 %, cette augmentation n'étant pas significative chez les hommes.

Les différences de tendance temporelle selon le type histologique induit une importante transformation de la répartition des cas observés au cours de la période 1982-2001 : les cancers papillaires représentent plus de 70 % des cas enregistrés entre 1997 et 2001 et les cancers "papillaires et vésiculaires" près de 90 % des cas.

Le résumé obtenu par les taux de variation annuels moyens suppose vérifiée l'hypothèse de linéarité de la variation sur l'échelle logarithmique. Celle-ci n'est en fait vérifiée que pour les cancers vésiculaires chez les hommes. Nous avons de ce fait reporté sur les figures 2 (femmes) et 3 (hommes) les risques relatifs par cohorte de naissance¹ pour l'ensemble des cancers de la thyroïde et pour les cancers papillaires, vésiculaires et "autres".

Tableau 3 - Taux de variation annuel moyen (1982-2001) par type histologique

	Femmes			Hommes		
	Taux de variation	IC 95 %		Taux de variation	IC 95 %	
		Borne inf.	Borne sup.		Borne inf.	Borne sup.
Papillaires	+ 9,3	+ 8,4	+ 10,2	+ 9,9	+ 8,1	+ 11,8
Vésiculaires	- 2,0	- 3,6	- 0,3	- 1,5	- 4,4	+ 1,5
Autres cancers	+ 2,8	+ 0,9	+ 4,7	+ 1,6	- 1,1	+ 4,4
Tous cancers	+ 6,3	+ 5,5	+ 7,0	+ 5,9	+ 4,6	+ 7,3

La cohorte de référence correspond aux personnes nées en 1928. À âge égal, les personnes nées récemment ont un risque de cancer de la thyroïde plus élevé que les cohortes plus anciennes pour l'ensemble des cancers de la thyroïde et les cancers papillaires. Il faut cependant remarquer que, aussi bien pour l'ensemble des cancers de la thyroïde que pour les cancers papillaires, il y a eu une accélération de l'augmentation pour les cohortes nées entre 1920 et 1950 chez les femmes et entre 1930 et 1960 chez les hommes ; alors que pour les cohortes récentes (après 1950 chez les

femmes et 1960 chez les hommes), la courbure observée correspond à un ralentissement de l'augmentation.

Nous avons également repéré sur ces graphiques les cohortes nées entre 1971 et 1986 qui correspondent aux cas dont l'âge au moment de l'accident de Tchernobyl se situait entre 0 et 15 ans : comme nous venons de l'indiquer, ces cohortes se situent après la courbure indiquant une décélération de l'augmentation.

¹ Une cohorte correspond à un groupe de la population suivie dans le temps (ex : cohorte des individus nés en 1928 et ayant un cancer de la thyroïde). L'analyse par cohorte de naissance permet de suivre dans le temps la survenue d'un cancer thyroïdien en fonction de l'âge en tenant compte de l'année de naissance et de comparer ce risque pour une autre cohorte. L'évolution des pratiques de diagnostic des cancers de la thyroïde se traduit par un effet cohorte.

Figure 2 - Risque relatif par cohorte de naissance : Femmes¹

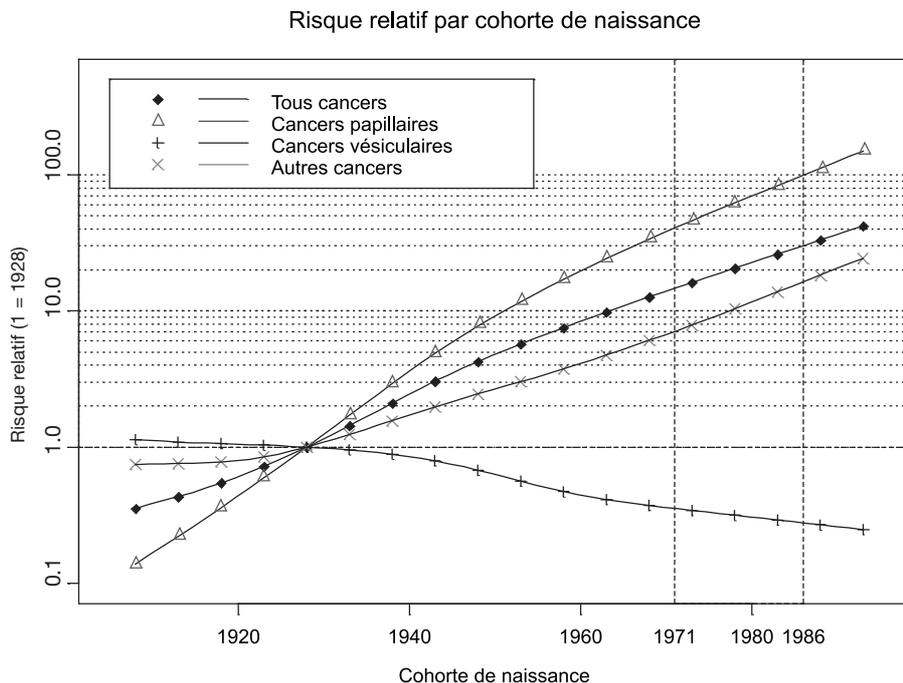
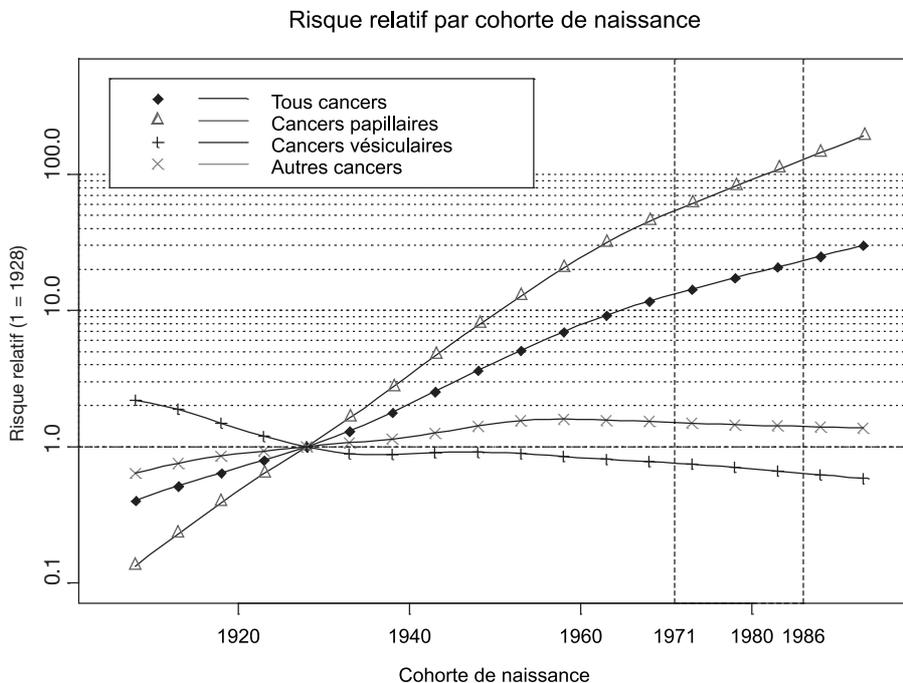


Figure 3 - Risque relatif par cohorte de naissance : Hommes



¹ À titre d'exemple de lecture des figures 1 et 2 : « À âge égal, les femmes nées en 1960 ont un risque de cancer de la thyroïde 8 fois plus élevé que celles nées en 1928 (année de référence). Ce risque passe à 20 pour les cancers papillaires. »

4.1.4 | Analyse spatiale

Nous avons procédé à une analyse de la répartition spatiale des cancers de la thyroïde en prenant en compte les données de l'ensemble de 10 registres (Calvados, Doubs, Hérault, Isère, Manche, Marne Ardennes, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme et Tarn) pour la période 1994-1998, période pour laquelle des données sont disponibles sur l'ensemble des 11 départements concernés.

Dans les tableaux 4a et 4b, les SIR (rapport standardisé d'incidence) départementaux prenant en compte les données de l'ensemble des 10 registres comme référence sont reportés par sexe et type histologique.

Tableau 4a - Rapport standardisé d'incidence par type histologique (femmes), 1994-1998

Femmes	Tous [IC 95 %]	Papil. [IC 95 %]	Vésic. [IC 95 %]	Indif.* [IC 95 %]	Autres [IC 95 %]
Marne Ardennes	1,43 [1,24-1,63]	1,52 [1,29-1,76]	1,56 [1,04-2,26]	1,52 [1,32-1,75]	0,77 [0,42-1,28]
Calvados	1,05 [0,87-1,26]	0,98 [0,78-1,21]	1,32 [0,78-2,09]	1,03 [0,84-1,25]	1,25 [0,73-1,99]
Doubs	0,83 [0,71-0,96]	0,79 [0,66-0,95]	0,81 [0,50-1,24]	0,80 [0,67-0,94]	1,04 [0,69-1,50]
Hérault	1,17 [1,03-1,31]	1,14 [0,99-1,31]	1,03 [0,69-1,47]	1,13 [0,99-1,28]	1,44 [1,04-1,95]
Isère	1,16 [0,97-1,37]	1,32 [1,09-1,59]	0,64 [0,29-1,21]	1,22 [1,01-1,46]	0,73 [0,37-1,31]
Manche	1,25 [1,10-1,42]	1,22 [1,05-1,41]	1,70 [1,21-2,31]	1,28 [1,12-1,47]	1,05 [0,68-1,54]
Bas-Rhin	0,72 [0,61-0,84]	0,61 [0,50-0,74]	0,82 [0,52-1,23]	0,64 [0,53-0,76]	1,29 [0,91-1,79]
Haut-Rhin	0,45 [0,35-0,57]	0,45 [0,34-0,59]	0,41 [0,18-0,80]	0,44 [0,34-0,57]	0,51 [0,24-0,93]
Somme	0,68 [0,54-0,84]	0,64 [0,49-0,83]	0,91 [0,50-1,53]	0,68 [0,54-0,85]	0,64 [0,31-1,17]
Tarn	1,65 [1,38-1,94]	1,99 [1,65-2,37]	0,66 [0,26-1,35]	1,79 [1,50-2,13]	0,76 [0,35-1,45]

* Indifférenciés : papillaires et vésiculaires.

Tableau 4b - Rapport standardisé d'incidence par type histologique (hommes), 1994-1998

Hommes	Tous [IC 95 %]	Papil. [IC 95 %]	Vésic. [IC 95 %]	Indif.* [IC 95 %]	Autres [IC 95 %]
Marne Ardennes	0,86 [0,60-1,21]	0,93 [0,60-1,37]	0,86 [0,23-2,19]	0,92 [0,61-1,32]	0,64 [0,21-1,49]
Calvados	1,25 [0,89-1,71]	1,17 [0,76-1,73]	1,63 [0,60-3,56]	1,24 [0,84-1,76]	1,31 [0,56-2,58]
Doubs	0,99 [0,74-1,28]	1,05 [0,75-1,43]	1,03 [0,41-2,12]	1,05 [0,77-1,39]	0,76 [0,35-1,45]
Hérault	1,21 [0,97-1,51]	1,29 [0,99-1,66]	1,77 [0,97-2,96]	1,36 [1,07-1,71]	0,61 [0,26-1,19]
Isère	0,86 [0,57-1,25]	1,00 [0,62-1,53]	0,52 [0,06-1,88]	0,93 [0,59-1,39]	0,61 [0,17-1,57]
Manche	1,12 [0,85-1,44]	1,06 [0,76-1,45]	0,95 [0,35-2,06]	1,05 [0,76-1,40]	1,42 [0,79-2,34]
Bas-Rhin	1,03 [0,80-1,32]	0,96 [0,69-1,30]	1,08 [0,47-2,14]	0,98 [0,73-1,29]	1,25 [0,70-2,06]
Haut-Rhin	0,92 [0,66-1,24]	0,68 [0,42-1,04]	0,57 [0,12-1,67]	0,66 [0,43-0,99]	1,98 [1,15-3,16]
Somme	0,66 [0,42-1,00]	0,59 [0,33-1,00]	0,48 [0,06-1,75]	0,58 [0,33-0,94]	1,00 [0,40-2,06]
Tarn	0,80 [0,48-1,25]	1,10 [0,64-1,76]	0,34 [0,01-1,88]	0,98 [0,58-1,54]	0,19 [0,00-1,05]

* Indifférenciés : papillaires et vésiculaires.

Chez les femmes, il existe une hétérogénéité spatiale pour les différents types histologiques analysés et pour l'ensemble des cancers de la thyroïde. L'information essentielle concerne les cancers papillaires, pour lesquels on observe une surincidence dans la Manche, l'Isère et surtout en Marne Ardennes et dans le Tarn et une incidence plus basse dans le Doubs, la Somme et en Alsace.

Le tableau des effectifs observés (tableau 5) montre la prépondérance des cancers papillaires (75 % des cas de cancers de la thyroïde pour l'ensemble de 10 registres pendant cette période), ce qui explique l'hétérogénéité similaire pour l'ensemble "papillaire et vésiculaire" et pour "tous cancers". On peut noter également que pour les

cancers vésiculaires, il existe une surincidence en Marne Ardennes et une sous-incidence dans le Haut-Rhin.

Chez les hommes, il existe une hétérogénéité spatiale pour l'ensemble "papillaires et vésiculaires" et la catégorie "autres". Pour les cancers papillaires, on ne retrouve pas

de surincidence ni de sous-incidence significatives. Pour la catégorie "papillaires et vésiculaires", on retrouve comme seule similitude avec les femmes la sous-incidence dans le Haut-Rhin et dans la Somme. Le faible nombre de cas observés pour les cancers vésiculaires et "autres" ne permet pas de tirer d'enseignement de l'analyse spatiale.

Tableau 5 - Nombre de cas observés par registre et type histologique, 1994-1998

	Tous cancers		Papillaires		Vésiculaires		Indifférenciés*		Autres	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Marne Ardennes	60	244	39	179	6	40	45	219	15	25
Calvados	34	210	25	168	4	28	29	196	5	14
Doubs	39	119	25	84	6	18	31	102	8	17
Hérault	55	173	39	124	7	21	46	145	9	28
Isère	82	284	60	212	14	30	74	242	8	42
Manche	27	129	21	109	2	9	23	118	4	11
Bas-Rhin	65	166	42	107	8	23	50	130	15	36
Haut-Rhin	41	73	21	55	3	8	24	63	17	10
Somme	23	85	14	61	2	14	16	75	7	10
Tarn	19	139	17	123	1	7	18	130	1	9

* Indifférenciés : papillaires et vésiculaires.

4.1.5 | Analyse spatio-temporelle

Cette analyse permet d'évaluer l'existence d'une interaction entre la tendance temporelle et le département. Les données des 5 registres dont les observations sont disponibles pour la période 1982-2000 (Isère, Tarn) ou 1982-2001 (Doubs, Marne Ardennes, Bas-Rhin) ont été prises en compte. L'objectif est de vérifier si la tendance est homogène selon les départements ou bien s'il existe des différences interdépartementales.

Pour les hommes, quel que soit le type histologique, ainsi que chez les femmes pour les cancers vésiculaires et la catégorie "autres cancers de la thyroïde", les modèles

utilisés ne mettent pas en évidence d'évolution différente de l'incidence entre départements.

Chez les femmes, pour l'ensemble des cancers de la thyroïde¹, les cancers papillaires et l'ensemble "papillaires et vésiculaires", une interaction significative entre les départements et la tendance temporelle est mise en évidence. Les taux de variation annuels moyens ont été reportés, par département, dans le tableau 6, révélant d'importantes variations selon le département.

Tableau 6 - Taux de variation annuel moyen (1982-2001) par registre – Femmes

	Papillaires	[IC 95 %]	Papillaires et vésiculaires	[IC 95 %]	Tous cancers	[IC 95 %]
Bas-Rhin	8,3	[5,9-10,8]	6,0	[4,0-8,1]	4,6	[2,9-6,3]
Doubs	11,0	[8,3-13,8]	8,1	[5,8-10,4]	7,7	[5,6-9,9]
Isère	11,0	[9,1-13,0]	8,0	[6,4-9,6]	7,4	[5,9-8,9]
Marne Ardennes	7,1	[5,5-8,8]	4,9	[3,5-6,3]	4,8	[3,5-6,1]
Tarn	11,9	[9,4-14,4]	10,2	[8,0-12,5]	9,5	[7,4-11,6]

¹ La différence d'incidence entre les départements a été testée par période (test du rapport de vraisemblance non présenté ici).

Une conséquence de ces différences de tendance est illustrée dans le tableau 7 où sont reportés les taux d'incidence standardisés par période pour chacun des cinq registres. Pour la période 1982-1986, l'incidence n'était pas statistiquement différente entre les départements du Bas-Rhin, du Doubs, de l'Isère et du Tarn, que ce soit pour les cancers papillaires, papillaires et vésiculaires, et l'ensemble des cancers de la thyroïde. Par contre, ces mêmes différences sont statistiquement significatives pour

la période récente 1997-2001. On remarque ainsi qu'entre 1982 et 1986, le Bas-Rhin et le Tarn présentaient des taux relativement similaires pour les trois catégories (papillaires, papillaires et vésiculaires, tous cancers). Par contre, la différence d'incidence entre ces deux départements pour la période récente (1997-2001) est extrêmement élevée puisqu'elle est de l'ordre d'un facteur multiplicatif de 3,6 pour les cancers papillaires et de 2,8 pour l'ensemble des cancers de la thyroïde.

Tableau 7 - Taux d'incidence standardisé (monde) pour 100 000 personnes-années par période, registre et histologie – Femmes

Registre	Période	Papillaires [IC 95 %]	Papillaire et vésiculaires [IC 95 %]	Tous cancers [IC 95 %]
Bas-Rhin	1982-1986	1,36 [0,91-1,81]	1,85 [1,34-2,37]	2,73 [2,11-3,34]
Doubs	1982-1986	1,58 [0,91-2,26]	2,51 [1,66-3,36]	2,76 [1,88-3,64]
Isère	1982-1986	1,52 [1,05-1,99]	2,79 [2,16-3,42]	3,53 [2,83-4,24]
Marne Ardennes	1982-1986	2,99 [2,27-3,72]	5,20 [4,24-6,15]	5,54 [4,57-6,52]
Tarn	1982-1986	1,97 [1,09-2,85]	2,74 [1,70-3,77]	2,95 [1,89-4,00]
Bas-Rhin	1987-1991	1,44 [1,00-1,89]	2,33 [1,76-2,90]	2,85 [2,23-3,47]
Doubs	1987-1991	2,75 [1,87-3,63]	3,83 [2,80-4,87]	4,37 [3,27-5,47]
Isère	1987-1991	3,29 [2,63-3,95]	4,25 [3,50-5,00]	4,85 [4,05-5,65]
Marne Ardennes	1987-1991	5,05 [4,12-5,97]	6,18 [5,15-7,20]	6,71 [5,65-7,77]
Tarn	1987-1991	6,21 [4,61-7,82]	7,73 [5,94-9,53]	8,17 [6,33-10,00]
Bas-Rhin	1992-1996	2,66 [2,07-3,26]	3,22 [2,57-3,87]	3,72 [3,03-4,41]
Doubs	1992-1996	4,61 [3,50-5,72]	6,05 [4,78-7,31]	6,67 [5,35-7,99]
Isère	1992-1996	4,80 [4,02-5,58]	5,43 [4,60-6,26]	5,94 [5,08-6,80]
Marne Ardennes	1992-1996	6,39 [5,38-7,41]	8,26 [7,11-9,41]	8,80 [7,62-9,99]
Tarn	1992-1996	9,98 [8,01-11,94]	10,45 [8,45-12,45]	11,03 [8,98-13,07]
Bas-Rhin	1997-2001	4,00 [3,29-4,70]	4,59 [3,84-5,34]	5,70 [4,86-6,53]
Doubs	1997-2001	8,08 [6,64-9,51]	8,72 [7,24-10,20]	9,48 [7,94-11,01]
Isère	1997-2000	8,42 [7,30-9,53]	9,32 [8,15-10,50]	10,72 [9,47-11,97]
Marne Ardennes	1997-2001	9,09 [7,90-10,28]	10,41 [9,14-11,68]	11,07 [9,77-12,37]
Tarn	1997-2000	14,39 [11,80-16,98]	15,27 [12,59-17,94]	15,94 [13,19-18,69]

4.1.6 | Conclusion

L'actualisation du travail d'analyse descriptive de l'incidence des cancers de la thyroïde permet de tirer un certain nombre d'enseignements :

- l'augmentation de l'incidence persiste sur la période 1997-2001 dans tous les départements où l'analyse temporelle a été effectuée, même dans le département du Tarn où l'incidence était déjà particulièrement élevée ;
- l'étude de la répartition des cas selon le type histologique fait ressortir la place prépondérante des cancers papillaires ;
- les analyses montrent que le risque de cancer de la thyroïde est plus élevé pour les cohortes de naissance récentes, probablement en lien avec l'évolution des pratiques diagnostiques. Néanmoins, la plus forte

accélération du risque est observée pour les cohortes nées entre 1920 et 1960. L'augmentation du risque pour les cohortes récentes semble s'atténuer. L'existence d'un effet cohorte avait également été observée en Suisse, sans qu'un ralentissement de l'augmentation ne soit observé pour les cohortes récentes [17] ;

- les disparités spatiales de l'incidence des cancers de la thyroïde, et plus particulièrement des cancers papillaires, sont très prononcées et ont peu évolué entre la première étude (période 1988-1996) et la période analysée dans ce travail (1994-1998) ;
- l'incidence des cancers de la thyroïde observée sur la période 1997-2001 est très élevée dans le département du Tarn où elle est nettement supérieure, par exemple, aux observations réalisées dans le cadre du "SEER Program¹" : l'incidence standardisée (monde) fournie par le SEER Program pour la période 1998-2002 chez

les femmes est de 9,5. Elle s'élève à 15,9 dans le Tarn sur la période 1997-2000. L'incidence dans le Tarn est, pour la période récente, plus élevée que celle observée en Islande où l'incidence des cancers de la thyroïde est considérée comme élevée. Pour la période 1997-2000, l'incidence standardisée (monde) en Islande chez les femmes se situait à 11,9 [18] ;

- l'incidence observée dans les départements du Doubs, de l'Isère et de Marne Ardennes est du même ordre de grandeur (9,5, 10,7 et 11,1 respectivement) que celle fournie par le SEER Program et observée en Islande. Elle est plus basse dans le Bas-Rhin (5,7).

Une étude en cours dans le réseau Francim a pour objectif d'analyser la tendance évolutive des cancers papillaires en fonction de la taille de la tumeur : l'augmentation la plus forte concerne les cancers de petite taille (≤ 10 mm).

4.2 | Analyse descriptive de l'incidence des cancers de la thyroïde chez les enfants et les adolescents, données 1978-2001

Brigitte Lacour^{(1), (2)}

⁽¹⁾ Registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE)

⁽²⁾ Réseau Francim

Dans un précédent travail descriptif du réseau Francim [1], l'incidence des cancers thyroïdiens chez les enfants de moins de 15 ans avait été étudiée à partir des données de registres couvrant la période 1978-1997. Nous nous proposons d'actualiser cette analyse à partir des données jusqu'à 2001. Nous présenterons également les résultats d'une étude nationale menée sur les cas diagnostiqués entre 1999 et 2001 recueillis chez les 0-19 ans. L'extension

du recueil aux adolescents (15-19 ans) présente un intérêt particulier dans la mesure où ces cas incluent les individus qui avaient entre 0 et 4 ans en 1986. On distinguera dans ces analyses les cas diagnostiqués chez les enfants nés avant et après le 1er juillet 1986, ces derniers ne pouvant avoir été contaminés par les retombées de l'accident de Tchernobyl en France².

4.2.1 | Incidence chez l'enfant : évolution au cours des 20 dernières années

Les cas de cancers de la thyroïde survenant chez les enfants de moins de 15 ans sont recensés par les registres pédiatriques (régionaux), les registres généraux (départementaux), et le registre spécialisé des cancers

thyroïdiens de Marne Ardennes. Ces registres recueillent tous les cas de cancers de la thyroïde : les cancers radiosensibles (notamment les formes papillaires) mais également les cancers médullaires, qui surviennent dans

¹ SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) Program : Programme de surveillance des cancers mené par le National Cancer Institute (NCI), à partir des registres du cancer sur, actuellement, approximativement 26 % de la population des États-Unis.

² L'essentiel de la radioactivité reçue par la population au moment de l'accident de Tchernobyl, le 26 avril 1986, provenait de l'iode 131 par contamination interne (alimentaire). Or ce radionucléide a une décroissance radioactive rapide (sa période étant de 8 jours). Au-delà de juillet 1986 (> 11 périodes), l'iode 131 mesurée dans les aliments a retrouvé son niveau d'avant Tchernobyl.

un contexte bien particulier (néoplasies endocriniennes multiples, formes familiales...) et qui ne sont pas liés à une exposition aux radiations ionisantes. Pour cette raison, les formes médullaires ont été exclues de cette analyse.

Le tableau présenté ci-dessous précise le nombre de cas enregistrés par ces différentes structures pour les années couvertes, variant d'un registre à l'autre en fonction notamment de son ancienneté.

Tableau 8 - Période de disponibilité des données, population couverte par registre, nombre de cas de cancers thyroïdiens (médullaires exclus) et incidence annuelle par million (standard monde)

Zone couverte	Années couvertes	Population couverte (population-années)	Nombre de cas	Nombre de cas nés avant 1986*	Incidence par million [IC 95 %]**
Registres pédiatriques					
Lorraine	1983 à 2001	9 079 283	10	8	1,0 [0,3-3,1]
Paca-Corse	1984 à 1996	10 855 073	17	17	1,4 [0,6-3,9]
Auvergne-Limousin	1986 à 2001	4 482 024	7	5	1,4 [0,3-4,7]
Rhône-Alpes	1987 à 2001	16 678 980	27	11	1,4 [0,8-3,5]
Bretagne	1991 à 2001	5 954 588	3	1	0,4 [0,0-2,1]
TOTAL		47 049 947	64	42	1,2 [0,8-2,4]
Registres généraux					
Bas-Rhin	1978 à 2001	4 693 327	4	3	0,8 [0,1-3,5]
Calvados	1978 à 1998	2 858 758	3	2	1,0 [0,1-5,3]
Doubs	1978 à 2001	2 583 661	5	5	1,7 [0,4-6,8]
Haut-Rhin	1988 à 2001	1 960 341	1	0	0,5 [0,0-5,7]
Hérault	1986 à 2000	2 252 588	0	0	0,0 [0,0-4,0]
Isère	1979 à 2000	4 795 154	5	3	0,9 [0,2-3,7]
Loire-Atlantique	1991 à 2001	2 465 916	0	0	0,0 [0,0-3,7]
Manche	1994 à 2001	753 136	1	0	1,3 [0,0-15,4]
Somme	1982 à 1998	2 013 226	0	0	0,0 [0,0-4,5]
Tarn	1982 à 2000	1 150 897	1	1	0,7 [0,0-9,7]
Vendée	1997 à 1999	295 879	1	1	2,7 [0,1-37,8]
TOTAL		25 822 881	21	15	0,7 [0,4-1,4]
Registre Marne Ardennes	1978 à 2001	4 503 215	9	8	1,7 [0,6-5,0]
TOTAL TOUS REGISTRES		74 319 603 ***	91 ***	65	1,1 [0,8-1,5]

* Nés avant le 1^{er} juillet 1986.

** Intervalle de confiance exact à 95 % – Loi de Poisson.

*** Le total tous registres n'est pas égal à la somme des différents registres en raison de la couverture du département de l'Isère, à la fois par le registre général et le registre pédiatrique de Rhône-Alpes (de 1987 à 2000).

L'incidence annuelle standardisée sur la population mondiale varie de 0,7 par million d'enfants de 0-14 ans dans les registres généraux, à 1,7 par million dans le registre de Marne Ardennes, les registres pédiatriques faisant état d'un taux intermédiaire de 1,2 par million.

Le travail réalisé à partir des mêmes registres lors du précédent rapport [1] avait estimé l'incidence chez l'enfant entre 0,6 et 1,8 par million, avec des fluctuations importantes selon les registres et les années.

4.2.1.1 | Incidence par sexe et par tranche d'âge

La répartition par sexe de l'ensemble des 91 cas diagnostiqués par ces registres montre une prédominance chez la fille avec 63 % des cas (57 cancers) versus 37 %

chez le garçon (34 cancers). La répartition par tranches d'âge montre que ce cancer est exceptionnel avant l'âge de 5 ans et que sa fréquence augmente fortement avec l'âge.

Tableau 9 - Nombre de cas et incidence annuelle (standard monde) par million, par sexe et par tranches d'âge

	Nombre de cas			Incidence par million [IC 95 %]		
	Garçons	Filles	2 sexes	Garçons	Filles	2 sexes
0-4 ans	0	2	2	0,0 [0,0-0,2]	0,2 [0,0-0,6]	0,1 [0,0-0,3]
5-9 ans	12	13	25	1,0 [0,5-1,7]	1,1 [0,6-1,8]	1,0 [0,7-1,5]
10-14 ans	22	42	64	1,7 [1,1-2,5]	3,4 [2,4-4,5]	2,5 [2,0-3,2]
0-14 ans	34	57	91	0,8 [0,5-1,4]	1,4 [0,9-2,2]	1,1 [0,8-1,5]

4.2.1.2 | Incidence par période

Le tableau ci-après montre l'évolution de l'incidence selon quatre périodes : 1978-1986 ; 1987-1991 ; 1992-1996 ; 1997-2001. Cette analyse est néanmoins limitée par le fait

que le nombre de registres couvrant la première période est plus faible que pour les trois périodes suivantes.

Tableau 10 - Évolution de l'incidence annuelle (standard monde) par million selon la période

	Nombre de cas					Incidence par million [IC 95 %]			
	0-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	0-14 ans	dont nés avant 1986	0-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	0-14 ans
1978-1986	0	2	6	8	8	0,0 [0,0-0,7]	0,5 [0,1-1,6]	1,2 [0,5-2,7]	0,5 [0,2-1,6]
1987-1991	0	7	16	23	23	0,1 [0,0-0,5]	1,1 [0,4-2,2]	2,5 [1,4-4,0]	1,1 [0,6-2,1]
1992-1996	1	6	15	22	18	0,23 [0,0-1,3]	1,26 [0,5-2,8]	3,07 [1,7-5,1]	1,4 [0,7-2,8]
1997-2001	1	10	27	38	14	0,17 [0,0-1,0]	1,66 [0,8-3,1]	4,26 [2,8-6,2]	1,8 [1,1-3,2]

Nous observons une tendance à l'augmentation selon les périodes, qui est confirmée par le calcul du taux de variation annuelle moyen de 8,1 % (IC 95 % : 1,2-15,5) chez les garçons et de 5,7 % (IC 95 % : 0,7-11,0) chez les filles. Ces variations portent néanmoins sur des effectifs très faibles, expliquant l'étendue de nos intervalles de confiance et de ce fait, l'interprétation doit en être très prudente. Notons par ailleurs que sur les 38 cas survenus au cours de la période 1997-2001, 24 (63 %) sont nés après

le 1^{er} juillet 1986 et n'ont donc pas pu être contaminés par les retombées radioactives du nuage.

Cette tendance à l'augmentation ne semble pas liée à une augmentation des tumeurs de petite taille comme le montre le tableau 11. L'analyse des stades (disponibles pour 60 % des cas inclus dans l'étude) ne montre pas de différence de répartition selon les périodes avec environ 59 % de stades pT1 (2 cas) et pT2 (31 cas) et 41 % de stades pT3 et pT4.

Tableau 11 - Évolution de la répartition par stade selon la période

	Stade pT *				Tous stades
	T1-T2		T3-T4		
	Nombre de cas	Pourcentage	Nombre de cas	Pourcentage	Nombre de cas
1978-1986	0	0,0	1	100,0	1
1987-1991	7	70,0	3	30,0	10
1992-1996	8	53,3	7	46,7	15
1997-2001	18	58,1	13	41,9	31
1978-2001	33	58,9	23	41,1	56

* Selon le pTNM de 2002.

4.2.1.3 | Discussion

Les taux d'incidence sont très hétérogènes selon les registres, en particulier dans les registres départementaux où l'incidence s'échelonne de 0,0 à 2,7 par million ; cette hétérogénéité s'explique notamment par des effectifs très faibles : seulement 91 cas au total ont été enregistrés par l'ensemble des registres sur une période de 15 à 20 ans. De ce fait, une différence de un cas a des répercussions importantes sur l'incidence.

Dans les registres pédiatriques qui couvrent des populations plus importantes, les données sont un peu plus homogènes avec une incidence allant de 0,5 à 1,4 par million. Il convient néanmoins de noter l'effort particulier de certains registres pour répertorier les cas de cancers thyroïdiens pris en charge en centre hospitalier général ou en clinique privée. Cet effort réalisé notamment en région Rhône-Alpes a permis de récupérer un nombre non négligeable de cas, y compris pour les années antérieures à 1999.

Globalement, on observe une incidence globale plus élevée dans les registres pédiatriques et dans le registre spécialisé de Marne Ardennes, ce qui peut faire évoquer un manque d'exhaustivité dans les registres généraux.

L'analyse par période révèle une augmentation de l'incidence dans le temps, passant de 0,5 par million

avant 1986 à 1,8 après 1997. Mais le faible nombre de registres en activité avant 1986 ne permet pas de fournir un taux de base fiable, ce qui rend toute augmentation d'incidence après 1986 difficile à interpréter. D'autre part, les fluctuations selon les années sont importantes et les intervalles de confiance sont très grands. Enfin, plus de la moitié des cancers survenus au cours de la dernière période concernaient des enfants nés après 1986, donc n'ayant pu être contaminés par le nuage de Tchernobyl. Ainsi, la tendance à l'augmentation observée sur ces données est plus vraisemblablement liée à une amélioration de l'enregistrement par les registres au cours du temps qu'à un "effet Tchernobyl".

Une couverture de l'ensemble du territoire est nécessaire pour ce type de cancer très rare et c'est l'un des objectifs du Registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE) qui a démarré son enregistrement en 2000. Cependant, ce registre n'apportera plus d'information par rapport à l'accident de Tchernobyl dans la mesure où les enfants exposés en 1986 sont maintenant de jeunes adultes, chez lesquels la survenue de cas est surveillée par les registres généraux du cancer et le registre spécialisé de Marne Ardennes.

4.2.2 | Incidence chez l'enfant et l'adolescent : étude nationale 1999-2001

4.2.2.1 | Contexte et objectifs

Le recueil des cancers de la thyroïde par le RNTSE pose plusieurs difficultés, d'une part ces cancers sont rares avant l'âge de 15 ans moins de 1% des cancers de l'enfant et, d'autre part, ne s'agissant pas de tumeurs spécifiquement pédiatriques, ils sont rarement pris en charge par les équipes d'oncologie pédiatrique mais suivent plutôt les mêmes filières que les adultes (services d'ORL, endocrinologie, chirurgie) et ne sont donc pas facilement repérables par la source principale du RNTSE constituée par les unités d'onco-hématologie pédiatrique.

Par ailleurs, dans le cadre de la surveillance des suites éventuelles de l'accident de Tchernobyl en France et sous l'hypothèse d'un temps de latence d'au moins

cinq ans entre l'exposition et la survenue d'un cancer, il fallait envisager l'extension du recueil aux adolescents de 15 à 19 ans.

Une étude a donc été menée avec l'objectif d'étudier la faisabilité de la mise en place de la surveillance nationale de ces cancers thyroïdiens et de l'extension du recueil à la tranche d'âge 15-19 ans.

Cette étude a permis de produire des données d'incidence à partir d'un enregistrement national des cas, venant compléter les analyses précédentes réalisées à partir des données des registres existant avant la création du RNTSE et présentées dans le chapitre 4.2.1.

4.2.2.2 | Méthode

Ont été inclus tous les cas de cancers thyroïdiens survenus entre le 1^{er} janvier 1999 et le 31 décembre 2001, chez des patients âgés de 0 à 19 ans au moment du diagnostic, domiciliés en France métropolitaine. Outre les sources habituellement contactées par le RNTSE, ont été sollicités tous les anatomopathologistes, publics ou privés, et services de médecine nucléaire français. Après deux relances, le taux de réponse était respectivement de

79 % et 92 %. Un total de 435 cas a été signalé, correspondant à 260 patients différents répondant aux critères d'inclusion. Le croisement avec les fichiers des Départements d'information médicale (DIM) des CHU et des CLCC a permis de repérer 8 cas supplémentaires. Après recueil des données dans les services hospitaliers, un total de 263 cas satisfaisait aux critères d'inclusion et constituait notre population d'étude.

4.2.2.3 | Résultats

Le nombre moyen de sources par cas était de 2,04. Les services de médecine nucléaire représentaient la source principale de signalement (71 % des cas), suivis par les anatomopathologistes (46 %). Les 263 cas inclus se répartissaient en 28 carcinomes médullaires (11 %), 33 formes vésiculaires (12,5 %) et 199 formes papillaires (77 %) dont 18 (6,8 %) étaient des tumeurs secondaires

(12 après irradiation sur la thyroïde dans le cadre du traitement du premier cancer).

Pour être cohérent avec les données précédentes, la suite de l'analyse portera sur les 235 cas de cancers thyroïdiens non médullaires. Sur ces 235 cas, 190 (81 %) sont nés avant 1986 et 159 (68 %) avaient moins de 5 ans au moment de l'accident.

Incidence globale

L'incidence globale (standard monde) est de 4,6 par million de 0 à 19 ans mais est plus élevée chez la fille (6,9/10⁶) que chez le garçon (2,4/10⁶). Malgré des fluctuations

annuelles liées aux faibles effectifs, l'incidence semble homogène au cours des trois années de l'étude comme le montre le tableau 12.

Tableau 12 - Incidence annuelle par million (standard monde) chez les 0 à 19 ans selon le sexe et l'année (France, 1999-2001)

	Nombre de cas			Incidence par million		
	Garçons	Filles	2 sexes	Garçons	Filles	2 sexes
1999	14	59	73	1,6	7,0	4,2
2000	23	56	79	2,6	6,7	4,6
2001	25	58	83	2,9	6,9	4,8
Total	62	173	235	2,4	6,9	4,6

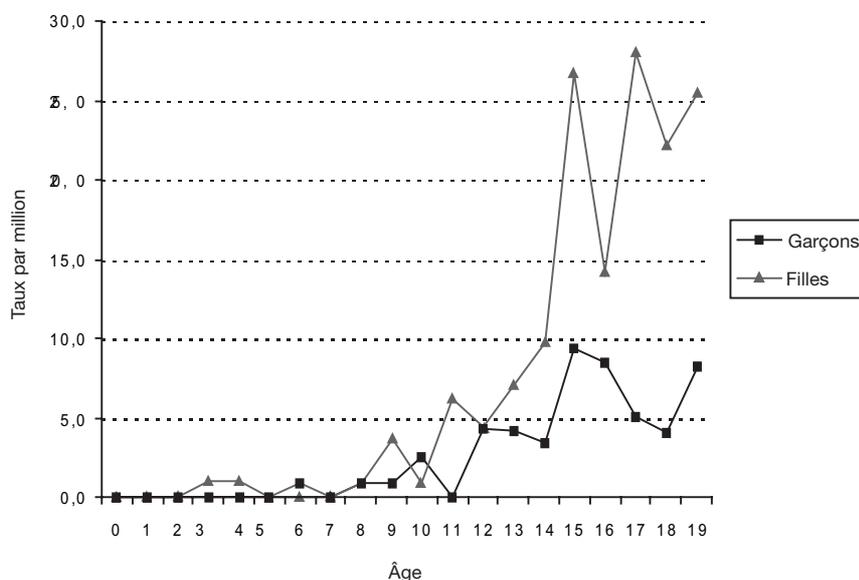
Incidence par sexe et par tranche d'âge

Le cancer de la thyroïde est très rare avant 15 ans : seulement 59 cas au total ont été enregistrés au cours de ces trois années sur l'ensemble du territoire français, ce qui correspond à une incidence standardisée de 1,5 par million, alors que l'incidence chez les 15-19 ans est de

14,9 par million avec une prédominance marquée chez les filles (23,3 *versus* 7,0 chez les garçons). La figure 4 illustre l'augmentation nette d'incidence chez la fille après 15 ans.

Tableau 13 - Incidence annuelle par million (standard monde) chez les 0 à 19 ans selon le sexe et la tranche d'âge (France, 1999-2001)

	Nombre de cas			Incidence par million		
	Garçons	Filles	2 sexes	Garçons	Filles	2 sexes
0-14 ans	20	39	59	1,0	2,1	1,5
15-19 ans	42	134	176	7,0	23,3	14,9
0-19 ans	62	173	235	2,4	6,9	4,6

Figure 4 - Incidence des cancers de la thyroïde de 0 à 19 ans selon l'âge et le sexe (France, 1999-2001)

Incidence par région

L'incidence est très variable selon les régions, s'échelonnant de 2,3 par million (IC 95 % : 0,4-13,1) en Haute-Normandie ou en Lorraine à 7,7 par million (IC95 % : 4,5-13,7) en Rhône-Alpes ou Poitou-Charentes, mais ceci s'explique en partie par les fluctuations aléatoires dues à la faiblesse des effectifs.

La carte des retombées en France de l'accident de Tchernobyl produite par l'IPSN met en évidence un gradient Est-Ouest, les plus forts dépôts radioactifs étant enregistrés dans l'Est (Cf annexe 1). Afin de regarder l'existence éventuelle d'un gradient Est-Ouest dans cette incidence, nous avons classé les régions en deux zones : la zone Est regroupe l'Alsace, la Lorraine, la Champagne et les Ardennes, la Franche-Comté, la Bourgogne, Rhône-Alpes et Paca, la Corse. Les autres régions ont été classées dans la zone Ouest. La comparaison de ces deux zones a été effectuée en utilisant un taux moyen sur l'ensemble de la zone reposant sur une hypothèse d'homogénéité intra-zone non vérifiée ici.

L'incidence dans la zone Est s'élève à 5,6 par million (IC95 % [4,0-8,3]) et celle de la zone Ouest est de 4,1 par million (IC95 % [3,2-5,5]). Cette différence n'est pas significative, les intervalles de confiance se recoupant. L'étude sur les facteurs de risque des cancers thyroïdiens actuellement menée par l'unité 605 de l'Inserm dans l'Est de la France, et détaillée dans le chapitre 6.3, étudiera ce facteur de façon plus adaptée car elle comprend une évaluation aussi précise que possible des doses de radiation reçues à la thyroïde par les cas et les témoins, à partir des lieux de résidence successifs, des habitudes alimentaires et des mesures et estimations effectuées par l'IRSN. Par ailleurs, il convient de noter que sur les 90 cas répertoriés au total dans la zone Est, 56 (62 %) avaient moins de 5 ans au moment de l'accident de Tchernobyl et 30 (22 %) sont nés après 1986. Dans la zone Ouest, sur les 145 cas répertoriés dont 103 (71 %) avaient moins de 5 ans le 26 avril 1986, 25 (17 %) sont nés après 1986. Une partie de la différence d'incidence entre ces deux zones concerne donc des cas non ou peu susceptibles d'avoir été exposés au nuage.

4.2.2.4 | Discussion

La qualité des données est attestée par la confirmation histologique de la totalité des cas, avec obtention du compte rendu anatomopathologique dans 98 % des cas. Le nombre moyen de sources par cas (2,04) et la stabilité de l'incidence au cours des trois années de l'étude témoignent en faveur d'une bonne exhaustivité, pondérée toutefois par le taux de non-réponse des médecins anatomopathologistes (16%) et l'obtention des fichiers DIM des patients de 0 à 16 ans seulement.

Pour les enfants de moins de 15 ans et pour l'ensemble des types histologiques, nos résultats ont été comparés à ceux de la série du registre lorrain des cancers de l'enfant

portant sur une période de 17 années d'enregistrement (1983-1999) [20], à une étude menée en Franche-Comté sur une période de 19 années (1980-1998) [21] et à l'incidence rapportée par les registres pédiatriques régionaux français sur une période de 10 ans (1990-1999) [22]. Les résultats de ces différentes séries montrent une incidence moins élevée que la nôtre mais pour deux d'entre elles, il s'agit d'une période antérieure et portant sur un très faible nombre de cas. Les données des autres pays européens regroupées dans la base ACCIS¹ et celles du SEER-Program aux États-Unis² sont également comparables à celles de notre étude (tableau 14).

Tableau 14 - Comparaison de l'incidence des cancers de la thyroïde de 0 à 14 ans avec d'autres études

	Incidence standardisée par million et par an					
	Notre étude 1999-2001	Registre Lorrain ² 1983-1999	Étude de Franche Comté ³ 1980-1998	Registres pédiatriques ⁴ 1990-1999	Europe : ACCIS Prog 1990-1999	USA : SEER program 1975-2002
< 1 an	0,4	0,0	0,0	0,0		0,0
1-4 ans	0,6	0,0	0,0	0,2		0,1
5-9 ans	1,5	1,1	0,7	1,2		0,9
10-14 ans	4,9	2,1	4,4	2,3		4,3
0-14 ans	2,1	1,1	1,5	1,3	1,8	1,8

Concernant la tranche d'âge 15-19 ans, nos chiffres d'incidence sont également légèrement plus élevés que ceux de l'estimation réalisée par Francim pour l'année 2000 [4], que ce soit chez les garçons (7,0/10⁶ versus 5,0/10⁶) ou chez les filles (23,3/10⁶ versus 20,0/10⁶). La différence est plus marquée dans la comparaison avec les données des registres généraux (7,3/10⁶ versus 3,9/10⁶ chez les garçons et 24,6/10⁶ versus 13,1/10⁶ chez les filles), mais il s'agit là aussi d'une période antérieure (1988-1997) [23]. Les données du SEER-Program rapportent une incidence de 15,7 par million pour les 15-19 ans, en accord avec notre incidence de 15,8 par million, tous types histologiques inclus [24].

La comparaison de nos résultats à ceux d'autres études attestent donc d'une bonne exhaustivité et de la faisabilité du recueil, mais au prix de moyens très importants : sollicitation de 1 690 anatomopathologistes et 185 services de médecine nucléaire, 95 services visités pour réaliser le recueil de données de 263 cas. Si l'on se limite aux enfants de moins de 15 ans, le nombre de services n'est que de 45 et le secteur privé n'est pas concerné. En revanche, le nombre de services visités est de 73 pour les 15-19 ans et 5,4 % des cas sont retrouvés dans le secteur privé.

¹ Automated Childhood Cancer Information System (ACCIS). Cancer incidence and survival of children and adolescents in Europe. <http://www-dep.iarc.fr/accis.htm>.

² SEER Cancer Statistics Review, 1975-2002. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2002/.

4.2.2.5 | Conclusion

Cette analyse descriptive de l'incidence des cancers de la thyroïde de l'enfant et de l'adolescent permet de relever plusieurs points :

- avant 15 ans, le cancer de la thyroïde reste un cancer très rare avec une incidence fluctuant entre 0,5 et 2 par million ;
- une légère tendance à l'augmentation est observée au cours des 20 dernières années, vraisemblablement liée à une amélioration de l'enregistrement par les registres au cours du temps ;
- l'étude réalisée sur la tranche d'âge 15-19 ans par le Registre national des tumeurs solides de l'enfant a montré la faisabilité d'un recueil national, au prix toutefois de moyens très importants. Une telle investigation en routine

n'est pas pertinente en termes de coût-efficacité. C'est pourquoi le RNTSE poursuit actuellement la surveillance nationale des cancers thyroïdiens, mais uniquement chez les enfants de moins de 15 ans, conformément à ses critères d'inclusion [24] ;

- sur la période 1999-2001, on observe une légère sur-incidence des cancers thyroïdiens chez les 0 et 19 ans dans les régions situées à l'Est de la France. Ces résultats doivent néanmoins être interprétés avec prudence et seront à réexaminer suite aux résultats de l'étude cas-témoins sur les facteurs de risque des cancers thyroïdiens de l'enfant et de l'adulte jeune, en cours actuellement dans l'Est de la France et prévus à partir de 2008.

4.3 | Analyse descriptive de l'incidence des cancers de la thyroïde dans les départements de la Marne et des Ardennes à partir des données du registre 1975-2004

Laurence Chérié-Challine⁽¹⁾ – Marjorie Boussac-Zarebska⁽¹⁾ – Claire Schwartz⁽²⁾ – Céline Caserio-Schönemann⁽¹⁾

⁽¹⁾ Institut de veille sanitaire

⁽²⁾ Registre des cancers thyroïdiens de Marne Ardennes, Réseau Francim

4.3.1 Données

Le registre de Marne Ardennes est le seul registre spécialisé pour les cancers thyroïdiens qualifié par le Comité national des registres. Il assure un recueil exhaustif depuis 1975 de tous les cas de cancers domiciliés dans la Marne ou dans les Ardennes au moment du diagnostic, soit une population approximative de 850 000 habitants (estimation Insee au 1^{er} janvier 2004). Ce registre fait partie du réseau Francim. En tant que registre spécialisé, il a la particularité de recueillir en routine, pour chaque nouveau cas enregistré, des données très précises caractérisant le cancer et sa prise en charge. Les informations concernent notamment la taille du cancer, la présence ou non d'atteinte ganglionnaire et de métastases, mais également les conditions de

diagnostic du cas et les modalités de prise en charge immédiate et secondaire du patient. Ce registre assure également un suivi des cas jusqu'au décès du patient.

Ces informations permettent de surveiller l'évolution de ces cancers dans le temps et dans l'espace, en fonction de différentes caractéristiques notamment le sexe, l'âge, le type histologique, le stade du cancer, les modalités de diagnostic et de prise en charge.

Les analyses ont été réalisées par l'InVS à partir de la base de données constituée par le registre de Marne Ardennes enregistrées entre 1975 et 2004. Elles ont concerné six périodes quinquennales allant de 1975-1979 à 2000-2004.

4.3.2 | Résultat

4.3.2.1 | Évolution de l'incidence en fonction de l'âge entre 1975-1979 et 2000-2004

Le nombre de cas enregistrés sur la période 1975-1979 était de 108, soit une moyenne de 22 cas par an. En 2000-2004, le registre a recueilli et validé 491 nouveaux cas de cancers soit une moyenne de 98 cas par an.

Les enfants et adolescents (0-19 ans) représentent 1,6 % des cas en 2000-2004.

Tableau 15 - Nombre de cas incidents en fonction de l'âge

	1975-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004
0-14 ans	0	1	2	0	4	3
15-19 ans	0	4	3	7	6	5
20-49 ans	53	93	99	152	164	217
50-74 ans	50	64	64	100	134	231
75 ans +	5	22	15	19	18	35
Tous âges	108	184	183	278	326	491

4.3.2.2 | Évolution de l'âge moyen en fonction du sexe entre 1975-1979 et 2000-2004

L'âge moyen a augmenté chez les femmes, passant de 46 ans en 1975-1979 à 50 ans en 2000-2004. Chez les

hommes, après avoir diminué entre 1975-1979 et 1990-1994, il augmente pour atteindre 51 ans en 2000-2004.

Tableau 16 - Âge moyen en fonction du sexe

	1975-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004
Hommes	55	56	51	46	49	51
Femmes	46	48	47	49	48	50

4.3.2.3 | Évolution de l'incidence en fonction du sexe entre 1975-1979 et 2000-2004

Au cours de la période 1975-1979, les cancers survenaient dans plus de 8 cas sur 10 chez les femmes. La proportion

d'hommes a progressivement augmenté pendant ces trois dernières décennies représentant 3 cas sur 4 en 2000-2004.

Tableau 17 - Répartition par sexe des cas incidents (en pourcentage)

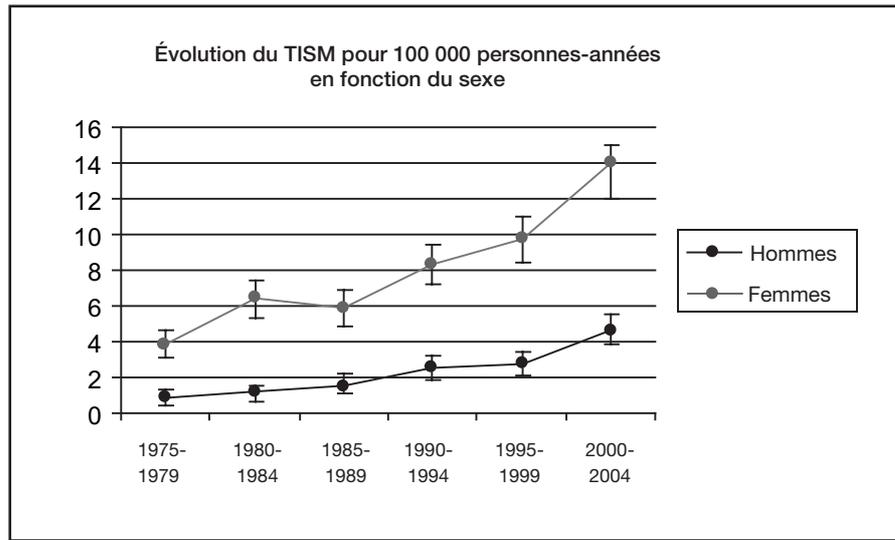
	1975-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004
Hommes	18,5	15,8	21,3	23,4	21,2	25,2
Femmes	81,5	84,2	78,7	76,6	78,8	74,8

Le taux d'incidence standardisée à la population mondiale est passé chez les hommes de 0,9 pour 100 000 personnes-années en 1975-1979 à 4,7 en 2000-2004, soit une multiplication par 5. Chez les femmes, ce taux est passé de 3,9 pour 100 000 personnes-années en 1975-1979 à

14,0 en 2000-2004, soit une multiplication du taux par 3,6 en trente ans.

Le sexe ratio (rapport hommes-femmes) est passé de 0,23 en 1975-1979 à 0,34 en 2000-2004.

Figure 5 - Évolution du taux d'incidence (standard monde) pour 100 000 personnes-années en fonction du sexe et intervalle de confiance à 95 %



4.3.2.4 | Évolution des cancers de découverte histologique fortuite entre 1992-1994 et 2000-2004

Un élément intéressant concerne l'évolution des cancers découverts fortuitement, c'est-à-dire de cas pour lesquels le diagnostic de cancer n'a pas été posé lors des investigations diagnostiques. Il s'agit notamment de cas découverts lors de l'examen de la pièce d'exérèse chirurgicale pour une pathologie bénigne de la thyroïde (essentiellement un goitre ou un nodule).

Durant la période 1990-1994, 26 % des cancers étaient diagnostiqués fortuitement soit un quart des cancers. En 1995-1999, ils étaient 31 % et en 2000-2004, ils passent à 38 %. Cette information n'était pas disponible avant 1992.

En 1992-1994, 50 % des cancers diagnostiqués fortuitement avaient une taille ≤ 5 mm. En 2000-2004, ils sont 64,5 %.

Dans 66 % des cas, les cancers diagnostiqués fortuitement l'étaient sur une pièce de thyroïdectomie totale en 1992-1994. Cette fréquence passe à 82 % en 2000-2004.

Enfin, 95 % des cancers de découverte fortuite sont de type papillaire.

Tableau 18 - Évolution (en pourcentage) des caractéristiques des cancers de découverte fortuite

	1992-1994	1995-1999	2000-2004
Taille de la tumeur			
≤ 5 mm	50,0	55,8	64,5
> 5 ≤ 10 mm	34,4	17,7	19,4
> 10 ≤ 20 mm	12,5	13,7	11,8
> 20 ≤ 40 mm	3,1	10,8	3,2
> 40 mm	0	2,0	1,1
Type de chirurgie			
Thyroïdectomie partielle	34,4	22,6	17,7
Thyroïdectomie totale	65,6	77,4	82,3
Type histologique			
Papillaire	96,9	87,3	94,6
Vésiculaire	3,1	8,8	3,2
Autre	0	3,9	2,2

4.3.2.5 | Évolution de la taille des cancers entre 1975-1979 et 2000-2004

Les cancers de très petite taille (≤ 5 mm), le plus souvent de découverte fortuite, ont considérablement augmenté en 30 ans. En 1975-1979, ils représentaient 7,4 % des cas diagnostiqués. En 2000-2004, ils représentent plus d'un cas sur 4. À l'inverse, les cancers de plus de 20 mm sont

en diminution, encore plus marquée pour les cancers de plus de 40 mm qui ne représentent en 2000-2004 qu'un peu plus d'un cas sur 10. En 1975-1979, ces cancers de plus de 40 mm concernaient plus d'un cas sur 4.

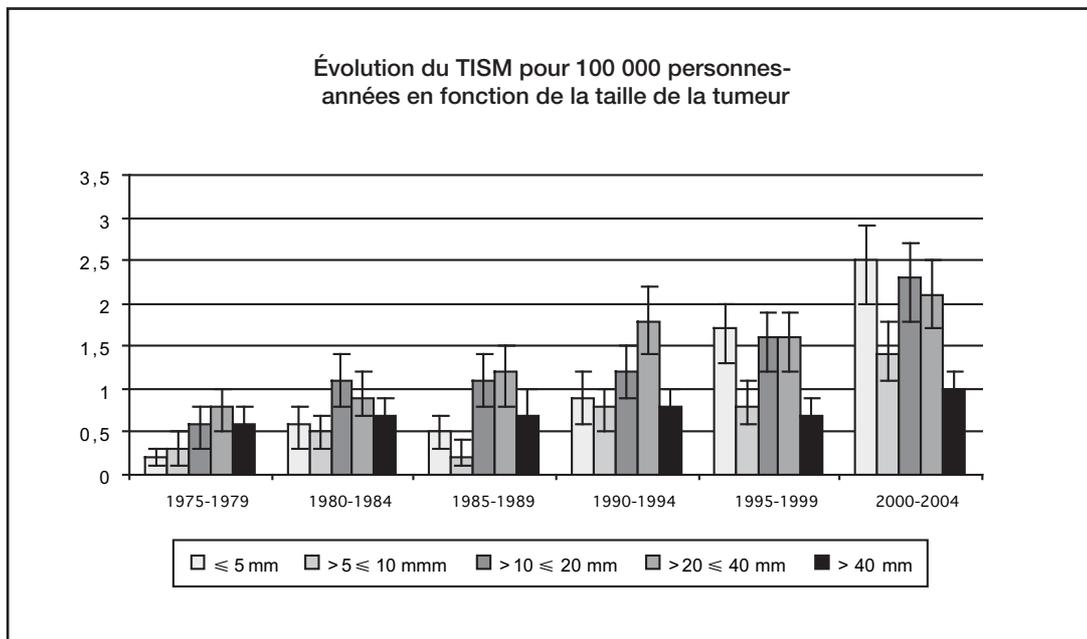
Tableau 19 - Évolution (en pourcentage) de la taille de la tumeur

	1975-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004
≤ 5 mm	7,4	14,1	13,7	15,8	26,1	27,1
> 5 ≤ 10 mm	11,1	13,0	6,0	14,0	12,9	14,5
> 10 ≤ 20 mm	22,2	26,1	27,9	20,9	23,9	24,0
> 20 ≤ 40 mm	31,5	23,9	29,5	31,7	23,9	22,6
> 40 mm	27,8	22,8	23,0	17,6	13,2	11,8

Les tumeurs infracentimétriques sont passées d'un taux de 0,5 pour 100 000 personnes années en 1975-1979 à 3,9 en 2000-2004, l'augmentation la plus importante concernant

les tumeurs de moins de 5 mm (29 % en 2000-2004 contre 8 % en 1975-1979).

Figure 6 - Évolution du taux d'incidence (standard monde) pour 100 000 personnes-années en fonction de la taille (en mm) de la tumeur et intervalle de confiance à 95 %



4.3.2.6 | Évolution des statuts métastatiques ganglionnaire et viscéral entre 1975-1979 et 2000-2004

Environ 1 cas sur 5 présente une atteinte ganglionnaire. La proportion de cancers avec métastases viscérales diminue fortement sur la période d'étude.

Tableau 20 - Métastases ganglionnaires et viscérales présentes au moment du diagnostic (en pourcentage)

	1975-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004
Ganglionnaires	23,8	19,3	23,7	23,8	21,8	19,6
Viscérales	17,1	9,4	8,5	4,8	6,1	3,0

4.3.2.7 | Évolution en fonction du type histologique des cancers entre 1975-1979 et 2000-2004

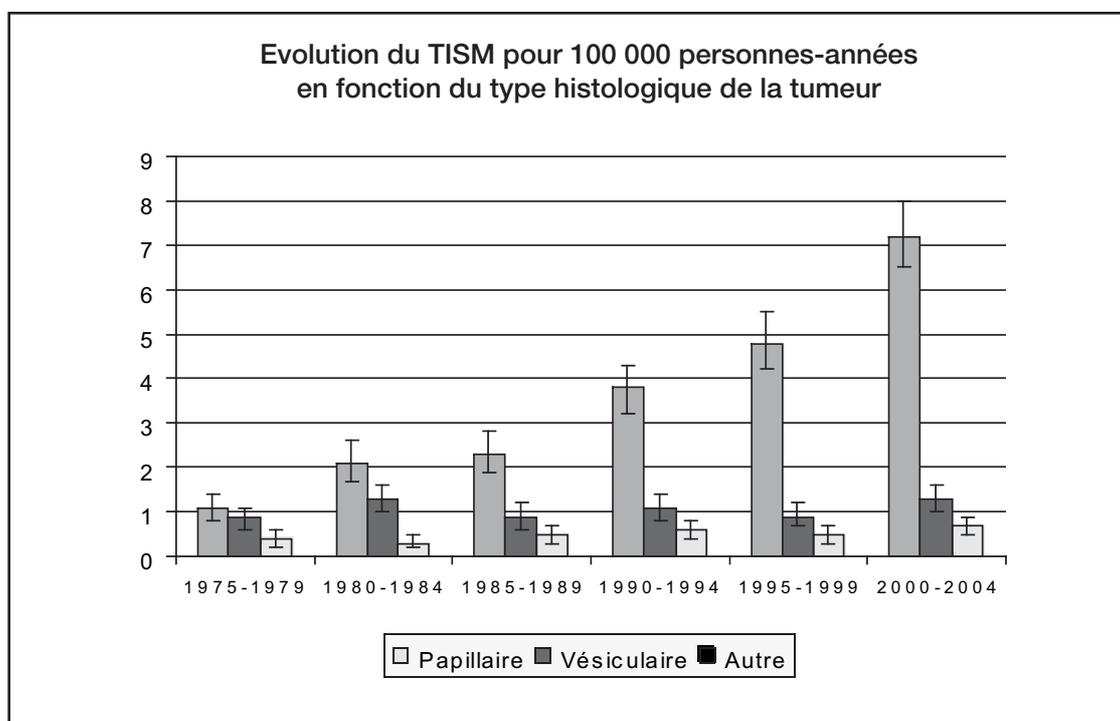
Les cancers papillaires représentaient 45,4% en 1975-1979. En 2000-2004, ils représentent près de 8 cas sur 10. À l'opposé, les cancers vésiculaires qui représentaient plus d'un cas sur 3 en 1975-1979 représentent 1 cas sur 6 en 2000-2004.

Tableau 21 - Évolution (en pourcentage) du type histologique

	1975-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004
Papillaire	45,4	55,4	60,7	66,2	74,9	78,0
Vésiculaire	36,1	33,7	23,5	19,4	15	14,1
Autre type histologique	18,5	10,9	15,9	14,4	10,1	7,9

Cette analyse confirme l'augmentation importante des cancers papillaires qui sont passés d'un taux d'incidence standardisée à la population mondiale de 1,1 pour 100 000 personnes-années en 1975-1979 à 7,2 en 2000-2004. Les cancers vésiculaires sont restés relativement stables sur la période d'étude.

Figure 7 - Évolution du taux d'incidence (standard monde) pour 100 000 personnes-années en fonction du type histologique de la tumeur et intervalle de confiance à 95 %



4.3.2.8 | Évolution du type d'exérèse chirurgicale entre 1975-1979 et 2000-2004

La nature de la prise en charge de ces cancers diagnostiqués a évolué durant ces trois dernières décennies.

Entre 1975 et 1989, la thyroïde était enlevée totalement dans un peu plus de 3 cas sur 4. À l'inverse, elle faisait l'objet d'une exérèse partielle dans un peu moins d'un cas sur 4.

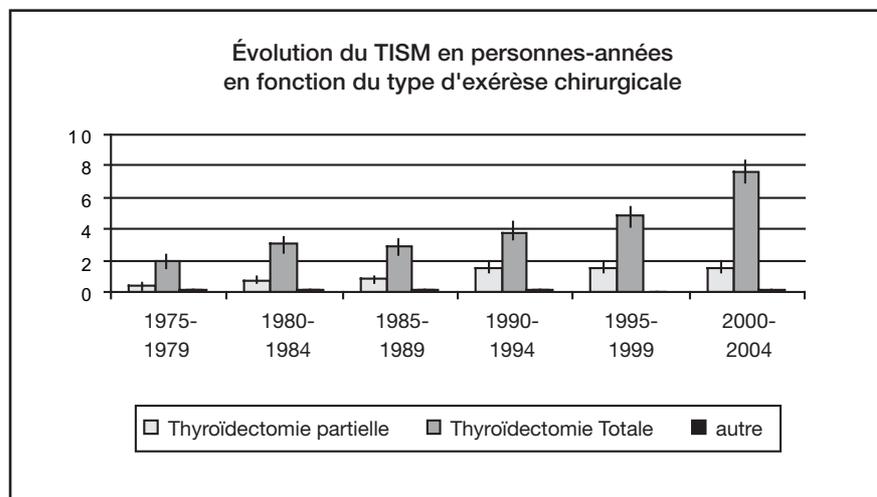
Entre 1990 et 1999, les pratiques ont évolué puisque l'exérèse de plus d'un cancer sur 3 était partielle. Sur la dernière période d'étude en 2000-2004, la proportion de thyroïdectomie totale a de nouveau augmenté pour atteindre 74,3 %, soit près de 3 cas sur 4.

Tableau 22 - Évolution (en pourcentage) du type d'exérèse chirurgicale

	1975-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004
Thyroïdectomie partielle	21,9	21,2	22,7	35,2	35,4	25,7
Thyroïdectomie totale	78,1	78,8	77,3	64,8	64,6	74,3

L'analyse des taux d'incidence en fonction du type d'exérèse chirurgicale montre un triplement pour les thyroïdectomies partielles entre 1980-1984 et 2000-2004 avec un taux passant de 0,8 à 2,4 pour 100 000 personnes-années. Pour les thyroïdectomies totales, l'augmentation du taux

est progressive sur la période d'étude pour atteindre en 1995-1999 un taux de 3,9. Il augmente fortement ensuite avec un taux de 6,8 pour 100 000 personnes-années en 2000-2004.

Figure 8 - Évolution du taux d'incidence (standard monde) pour 100 000 personnes-années en fonction du type d'exérèse chirurgicale et intervalle de confiance à 95 %

4.3.2.9 | Évolution de la proportion de malades décédés entre 1975-1979 et 2000-2004

Le registre procède à un suivi régulier du statut vital des patients atteints d'un cancer de la thyroïde enregistrés dans la base. Au 1^{er} octobre 2005, 43,5 % des patients diagnostiqués entre 1975 et 1979 étaient décédés. Ce taux

est de 4,7 % pour ceux diagnostiqués sur la période 2000-2004. On ne connaît pas la cause de ces décès, qui pour la plupart ne sont pas liés au cancer.

Tableau 23 - Évolution (en pourcentage) du nombre de personnes décédées

1975-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004
43,5	35,9	27,9	16,2	12,3	4,7

4.3.3 | Conclusion

Cette analyse confirme l'augmentation importante des cancers thyroïdiens durant les trois dernières décennies, le poids des hommes croissant régulièrement pendant cette période.

Bien que non représentatif de la situation française, ce registre apporte des éléments intéressants par rapport à l'impact des pratiques de prise en charge sur l'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde en France. Ces résultats confirment, en effet, l'augmentation du nombre des cancers diagnostiqués plus précocement, notamment à un stade infraclinique et de manière fortuite. En 2000-2004, les cancers diagnostiqués fortuitement représentent 38 % des cas. Les cancers de très petite taille (≤ 5 mm) ont fortement augmenté, essentiellement parmi les cancers de découverte fortuite.

La progression des cancers papillaires se poursuit. La proportion de cancers faisant l'objet d'une exérèse complète de la thyroïde est globalement en 2000-2004 de 74 %.

Tous ces éléments confortent l'hypothèse que l'augmentation de la fréquence des thyroïdectomies totales conduit le pathologiste à examiner plus souvent une masse plus importante de tissu thyroïdien, augmentant d'autant la probabilité de découvrir, lors de l'examen histologique, un petit cancer de façon fortuite [3]. L'évolution des classifications histologiques durant la période d'étude contribue à l'augmentation des cancers papillaires aux dépens des cancers vésiculaires, toutefois la raison de cette augmentation prépondérante mérite d'être mieux comprise.

4.4 | Évaluation de l'incidence des cancers de la thyroïde en Corse, période 1998-2001 (bilan intermédiaire)

Jean-Luc Lasalle⁽¹⁾ – Philippe Pirard⁽²⁾ – Jean Arrighi⁽³⁾

⁽¹⁾ Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Sud

⁽²⁾ Institut de veille sanitaire

⁽³⁾ Observatoire régional de la santé (ORS) de Corse

4.4.1 | Contexte et objectifs

La côte orientale et les massifs montagneux de la Corse figurent parmi les endroits de France où les retombées de l'accident de Tchernobyl ont été les plus importantes. Entre le 1^{er} et le 5 mai 1986, c'est dans la plaine orientale de l'île que les précipitations ont été les plus fortes. Les dépôts de césium 137 ont pu dépasser 20 000 becquerels par m² (Bq/m²) dans la région de Solenzara et 50 000 Bq/m² dans certaines zones d'altitude¹. Les dépôts d'iode 131 ont pu dépasser 200 000 Bq/m² sur ces zones [25].

Une étude visant à évaluer les doses à la thyroïde reçues par les enfants présents en Corse dans les trois mois qui ont suivi les dépôts radioactifs a montré que pour une

majorité de ces enfants entre mai et juillet 1986, les doses à la thyroïde n'ont pas dû dépasser de manière importante la dose moyenne des enfants de l'Est de la France, soit 10 milli-sieverts (mSv). Cependant, des doses à la thyroïde plus élevées ont pu être reçues par des enfants ayant consommé des produits frais provenant des zones les plus touchées [2,26].

En octobre 2000, l'Observatoire régional de la santé (ORS) de Corse a été chargé de réaliser une étude épidémiologique portant sur les conséquences des retombées de la catastrophe de Tchernobyl en Corse. En accord avec l'InVS, l'ORS avait axé son travail sur une étude de faisabilité de l'estimation de l'incidence

¹ À titre comparatif, les dépôts moyens de césium 137 sur les surfaces agricoles estimés pour la zone Est de la France en 1986 étaient compris entre 3 000 et 6 000 Bq/m² (Cf annexe 1).

des cancers de la thyroïde en Corse en travaillant sur les années où la base informatisée du programme de médicalisation du système d'information (PMSI²) existait. Les informations concernant les inscriptions en affections de longue durée (ALD30³) pour un cancer de la thyroïde pouvaient compléter ces données. Début 2003, en raison des difficultés à réaliser l'étude, l'InVS a alors repris une partie des travaux en accord avec l'ORS. La Cire⁴ Sud a

été chargée d'évaluer l'incidence des cancers thyroïdiens en Corse, par sexe et par âge, en collaboration avec l'ORS, de comparer cette incidence à l'incidence nationale, d'évaluer la répartition géographique des cas de cancers, d'effectuer la description des cas (âge, sexe, nature et taille de la tumeur...). Une évaluation de l'exhaustivité de l'analyse effectuée à partir des données de la base nationale du PMSI a également été décidée.

4.4.2 | Méthode

L'étude concerne les patients résidant en Corse entre 1998 et 2001 pour lesquels un diagnostic de cancer de la thyroïde a été effectué sur cette période.

Elle a été réalisée à partir des données disponibles en 2003 dans la base nationale du PMSI (hospitalisations, en Corse ou en métropole, pour une opération concernant un cancer de la thyroïde entre 1998 et 2001) et à partir des attributions en ALD30 pour cancer thyroïdien gérées par les caisses d'assurance maladie.

La période 1998-2001 est pertinente pour la mise en évidence d'un effet potentiel de l'accident de Tchernobyl.

En effet, dans les pays les plus exposés aux retombées de l'explosion de la centrale nucléaire, l'incidence des cancers de la thyroïde pour les personnes de moins de 15 ans au moment de l'accident continue à augmenter [25].

L'étude a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé et de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (autorisation de la CNIL n°903345, septembre 2003) et a pu ainsi démarrer en 2003.

4.4.2.1 | Recueil des données

Base nationale du PMSI

L'identification des établissements où les patients résidant en Corse se sont fait opérer d'un cancer de la thyroïde a été effectuée par l'InVS à partir de la base nationale du PMSI. Ont été sélectionnés les séjours dont le diagnostic principal ou associé concerne un cancer thyroïdien (codes de la classification internationale des maladies-10^e révision (CIM10) sélectionnés : C73 "tumeur maligne de la thyroïde", D440 "tumeur de la thyroïde à évolution inconnue" et D09 "cancer *in situ* de la thyroïde") et associé à au moins un des actes chirurgicaux retenus par le groupe de travail national [3] et dont la liste figure en annexe 3. À cette liste a été ajouté le code B641 "traitement d'un cancer de la thyroïde par iodothérapie à l'iode 131" afin de retrouver des patients dont le séjour lié à l'opération n'aurait pas été sélectionné.

Établissements de soins

Une consultation des Départements d'information médicale (DIM) des hôpitaux sélectionnés par la base PMSI nationale a permis de retrouver les coordonnées des patients opérés puis de consulter les dossiers médicaux de ces patients.

Caisses d'assurance maladie

La demande concernait toute inscription en ALD30 sur la période 1997 à 2002 pour cancer de la thyroïde d'un patient résidant en Corse afin de tenir compte d'un éventuel décalage entre la date de diagnostic et la date de mise en ALD.

Les données nominatives des cas inscrits en ALD30 pour cancer de la thyroïde ont été renseignées auprès des antennes locales et/ou régionales des trois caisses d'assurance maladie (Cram Sud-Est, MSA et CMR). La sélection des patients a été effectuée sur le fichier informatisé d'attribution des ALD. Les fiches de recueil ont été complétées en consultant les dossiers médicaux.

² PMSI (programme de médicalisation du système d'information). Ce système comprend l'ensemble des séjours hospitaliers effectués dans un établissement de court séjour.

³ ALD30 (Affection de longue durée) : le cancer de la thyroïde fait partie de la liste des 30 maladies pour lesquelles il est possible de bénéficier d'une prise en charge à 100 % par l'exonération du ticket modérateur par les caisses d'assurance maladie.

⁴ Cire : antenne locale de l'InVS.

Laboratoires d'anatomopathologie

Une enquête préliminaire a montré que les laboratoires d'anatomopathologie qui se trouvaient sur le continent ne pouvaient pas identifier les cas domiciliés en Corse parmi les examens qu'ils avaient réalisés car ils n'avaient pas connaissance du lieu de domicile des patients. Ils ne pouvaient donc pas être utilisés comme source de repérage des cas.

Les laboratoires d'anatomopathologie ont cependant été interrogés pour compléter l'information concernant certains cas repérés par une autre source. En revanche, la Cire a proposé aux laboratoires d'anatomopathologie de l'île de servir directement de source d'information des cas. Cela ne s'est avéré finalement possible que pour le laboratoire de Bastia, qui est le seul à être informatisé.

4.4.2.2 | Analyse des données

À l'issue du recueil des données, un dédoublement des cas recensés dans les établissements de soins et par les caisses d'assurance maladie a été effectué afin de constituer une base des cas incidents de cancer de la thyroïde en Corse sur la période 1998-2001.

Une description des cas de cancer de la thyroïde a été réalisée (nombre de cas, répartition par âge, sexe et année de diagnostic, répartition géographique et description de

la pathologie thyroïdienne). L'incidence des cancers de la thyroïde en Corse sur la période 1998-2001 a été calculée à partir de cette base et comparée à celle obtenue à partir des données issues de la base nationale du PMSI. Une comparaison de cette incidence avec les données d'incidence nationale, estimée à partir des registres de cancer, a été effectuée.

4.4.3 | Résultats

Le recueil des données a débuté en octobre 2003. L'obtention des données sur l'île s'est révélée difficile et ce

n'est qu'en décembre 2005 qu'il a été possible de réunir les réponses de l'ensemble des sources d'information.

4.4.3.1 | Description des données par source

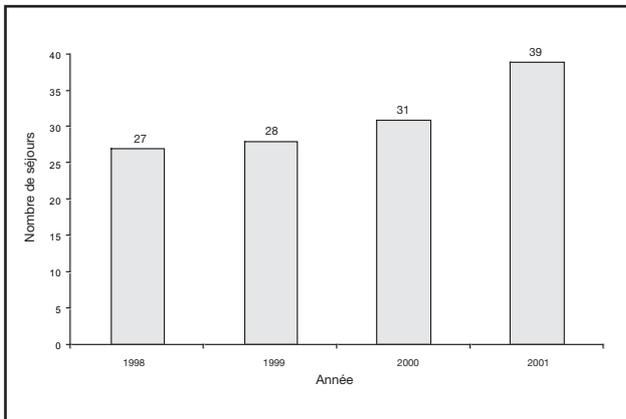
Base nationale du PMSI

La requête a permis de sélectionner 295 séjours provenant de 26 établissements de soins publics et privés dont 134 correspondaient à une intervention chirurgicale pour cancer de la thyroïde et 161 à un séjour pour iodothérapie.

Afin d'estimer l'incidence annuelle des cas opérés, la recherche de double séjours (correspondant à un même patient) s'est basée sur les critères suivants : âge, sexe, code géographique de résidence, délai entre séjours de moins de quatre mois, type de chirurgie réalisée

(énucléation ou chirurgie partielle suivie d'une chirurgie partielle ou totale). Cet algorithme a permis d'identifier 9 double séjours parmi les 134 séjours liés à une opération pour cancer de la thyroïde portant à 125 le nombre total de séjours sur la période d'étude. Le nombre annuel de séjours concernant une opération de la thyroïde passe de 27 séjours en 1998 à 39 séjours en 2001 (Figure 9).

Figure 9 - Évolution annuelle du nombre de séjours concernant une opération de la thyroïde



Établissements de soins

La consultation des dossiers médicaux dans les établissements de soins a permis de compléter 160 fiches de recueil répondant à la définition de cas du protocole. Elles concernent 116 patients différents.

4.4.3.2 | Croisement des données ALD et des données des établissements de soins

Sur les 116 patients dont les dossiers hospitaliers ont pu être consultés, 88 (75,9 %) ont été inscrits en ALD30 pour un cancer de la thyroïde dans une des trois caisses locales sur la période d'étude.

Après avoir écarté les cas inscrits en ALD non incidents sur la période 1998-2001, une vérification des informations de 39 patients inscrits en ALD non retrouvés dans les dossiers médicaux a été réalisée (cf annexe 4). À ce jour, 10 patients ont pu être considérés comme des cas certains et 11 patients ont pu être exclus (pathologie bénigne, non-résidence en Corse entre 1998 et 2001 ou diagnostic du cancer en 2002). Les calculs d'incidence sont donc

Inscriptions en ALD30

Au total, 202 fiches de recueil ont été reçues provenant pour 91,1 % de la CnamTS.

Cinq fiches ne répondaient pas aux critères d'inclusion pour la date d'inscription en ALD30. Par ailleurs, trois doublons ont été retrouvés (même nom, prénom et date de naissance). Au final, 194 fiches ont été retenues pour la suite de l'analyse.

réalisés, d'une part, pour les cas certains de cancers de la thyroïde (126 patients) et, d'autre part, pour les cas certains et possibles de cancers de la thyroïde (144 patients).

Une nouvelle estimation de l'incidence sera effectuée avec des chiffres plus précis à l'issue de la vérification de tous les cas inscrits en ALD. Les estimations de cancers de la thyroïde en Corse sont donc encore susceptibles de changer. Il s'agira notamment d'estimer le nombre d'éventuels cas non identifiés par les deux sources interrogées.

4.4.3.3 | Description des cas de cancers de la thyroïde résidant en Corse entre 1998 et 2001

Les cancers de la thyroïde recensés dans cette étude concernent deux fois plus les femmes que les hommes (tableau 24).

Les moyennes d'âge au moment du diagnostic sont d'environ 44 ans pour les hommes et 48,5 ans pour les femmes, la différence de ces moyennes n'étant pas statistiquement significative.

Les cas de cancers certains sont plus nombreux en Corse-du-Sud. Cependant, comme la quasi-totalité des

cas restant à confirmer se trouve en Haute-Corse, la répartition des cas certains et possibles est similaire dans les deux départements. Si on tient compte de la population respective des départements, la proportion de cas reste plus importante en Corse-du-Sud.

Une très grande partie des cancers sont de type papillaire (de 70 à 78 %). Les tumeurs sont plutôt de petite taille (de 45 à 50 % inférieure ou égale à 1 cm) ou de taille intermédiaire (de 40 à 45 % entre 1 et 4 cm).

Tableau 24 - Description des cas de cancers de la thyroïde suivant la liste de cas établie (Corse, 1998-2001)

		Liste des cas certains (126 patients)	Liste des cas certains et possibles (144 patients)
	Sexe ratio F/H	2,1	2,1
Femmes	âge minimum	15	15
	âge maximum	82	82
	âge moyen	48,4	48,5
	IC 95 %	[45,3-51,6]	[45,5-51,5]
Hommes	âge minimum	12	12
	âge maximum	76	76
	âge moyen	44,4	43,9
	IC 95 %	[40,0-48,9]	[39,7-48,1]
Origine géographique	Corse-du-Sud	57,6 %	51,0 %
	Haute-Corse	42,4 %	49,0 %
Cytoponction	bénin	1 (0,8 %)	1 (0,7 %)
	malin	49 (38,9 %)	60 (41,7 %)
	douteux	5 (4,0 %)	5 (3,5 %)
	non contributif	3 (2,4 %)	3 (2,1 %)
	inconnue	68 (54,0 %)	75 (52,1 %)
Histologie	papillaire	99 (78,6 %)	102 (70,8 %)
	vésiculaire	18 (14,3 %)	18 (12,5 %)
	anaplasique	0	0
	médullaire	9 (7,1 %)	9 (6,3 %)
	inconnue	0	15 (10,4 %)
Taille de la tumeur	≤ 10 mm	64 (50,8 %)	65 (45,1 %)
	> 10 ≤ 40 mm	56 (44,4 %)	57 (39,6 %)
	> 40 mm	4 (3,2 %)	4 (2,8 %)
	inconnue	2 (1,6 %)	18 (12,5 %)

4.4.3.4 | Calcul des incidences

Le tableau 25 indique les valeurs d'incidence brutes du cancer de la thyroïde en Corse sur la période 1998-2001 suivant les sources de données. Afin de comparer avec les données nationales, les incidences standardisées sur l'âge en fonction de la population mondiale ont été également calculées.

Le taux réel d'incidence pour la Corse sur la période 1998-2001 est très probablement une valeur intermédiaire entre celle calculée pour les cas certains et celle pour les cas certains et possibles.

Tableau 25 - Incidences brutes et standardisées (monde) pour 100 000 personnes années et intervalles de confiance à 95 % par sexe et suivant les sources de données

		Base nationale du PMSI (125 patients)	Liste des cas certains (126 patients)	Liste des cas certains et possibles (144 patients)
Femmes	Incidence brute	14,8 [8,3-21,3]	15,7 [9,0-22,4]	18,1 [11,0-25,3]
	Incidence standardisée	11,8 [9,0-14,5]	12,6 [9,8-15,4]	14,6 [11,5-17,7]
Hommes	Incidence brute	8,8 [3,6-13,9]	8,0 [3,1-12,9]	9,0 [3,8-14,2]
	Incidence standardisée	6,5 [4,4-8,6]	6,6 [4,5-8,8]	7,6 [5,3-9,9]

4.4.4 | Discussion

En France, les taux d'incidence standardisés (monde) des cancers de la thyroïde pour l'année 2000 sont estimés à 2,2/100 000 personnes-années chez les hommes et 7,5/100 000 personnes-années chez les femmes [4]. Il existe cependant une forte hétérogénéité spatiale de l'incidence entre les départements français (tableau 26).

Si l'on considère la situation de la Corse vis-à-vis de ces départements, le taux d'incidence standardisé est :

- pour les femmes, comparable à celui des départements tels que le Calvados, l'Isère, la Marne et les Ardennes, et le Tarn ;
- pour les hommes, au-dessus du département du Doubs qui présente l'incidence la plus élevée des départements couverts par un registre.

Tableau 26 - Taux d'incidence standardisés (monde) pour 100 000 personnes-années des cancers de la thyroïde dans les registres par sexe, période 1997-2001 et intervalle de confiance à 95 %

Registre	Femmes	IC 95 %	Hommes	IC 95 %
Calvados	11,0	[8,6-13,4]	2,6	[1,4-3,7]
Doubs	9,5	[7,9-11,0]	3,8	[2,8-4,8]
Hérault	6,8	[5,7-7,9]	2,0	[1,3-2,6]
Isère	10,7	[9,5-12,0]	3,1	[2,4-3,7]
Manche	8,0	[6,5-9,6]	2,1	[1,3-2,8]
Marne Ardennes	11,1	[9,8-12,4]	3,6	[2,9-4,4]
Bas-Rhin	5,7	[4,9-6,5]	2,4	[1,9-2,9]
Haut-Rhin	4,5	[3,6-5,4]	1,9	[1,4-2,5]
Somme	6,9	[4,9-9,0]	1,4	[0,5-2,3]
Tarn	15,9	[13,2-18,7]	1,9	[1,0-2,9]

La consultation des dossiers médicaux a permis d'identifier des séjours de la base nationale du PMSI qui n'étaient pas, en fait, des cas incidents. Il s'agit pour la plupart d'une seconde intervention pour totalisation intervenue plus de quatre mois après la première opération (délai retenu dans la requête de recherche de doubles séjours).

La consultation des attributions en ALD a permis d'identifier des patients dont le séjour avait été mal codé dans le PMSI

qui pouvait s'expliquer par le fait que :

- l'examen extemporané était négatif et les résultats complémentaires du laboratoire sont revenus après la sortie du patient, le codage du séjour étant déjà réalisé et le dossier classé ;
- la découverte du cancer était fortuite (opération d'un goitre, par exemple) et le retour du laboratoire tardif.

4.4.5 | Conclusion et recommandations

Comparé aux données départementales des registres du réseau Francim, le taux d'incidence des cancers de la thyroïde en Corse sur la période 1998-2001 est plus élevé pour les hommes. Pour les femmes, il est du même ordre de grandeur que certains départements où existe un registre des cancers. Des résultats plus complets et plus détaillés seront publiés au cours du second semestre 2006 (vérification de tous les cas inscrits en ALD, analyses multivariées pour mieux décrire les cas, analyse de qualité et d'exhaustivité du PMSI et des ALD...). Des études complémentaires permettant d'explicitier les raisons de l'incidence élevée en Corse seront également mises en place.

Cette étude a par ailleurs montré l'intérêt de l'utilisation des bases ALD des caisses d'assurance maladie pour le calcul de l'incidence des cancers de la thyroïde en complément des données hospitalières. Pour une utilisation en routine de ces données dans le cadre d'une surveillance

multisources des cancers, certains éléments peuvent cependant en limiter l'intérêt :

- le lieu de résidence enregistré dans les dossiers d'ALD est le dernier domicile des patients. Il peut être différent de celui de la période d'étude (à la date du diagnostic) ;
- le manque d'informations relatives à la date du compte rendu d'anatomopathologie portant le diagnostic de cancer peut rendre difficile le classement des patients suivant l'année d'incidence.

Si l'informatisation des laboratoires d'anatomopathologie se développe, l'utilisation de ces données pourra favoriser une meilleure détection des cancers de la thyroïde et apporter une précision supplémentaire dans le calcul des incidences. Cependant, actuellement, l'information concernant le lieu de résidence du patient n'est pas renseigné sur les comptes rendus anatomo-cytopathologiques.

4.5 | Analyse descriptive départementale des séjours chirurgicaux sur la thyroïde rapportant un diagnostic de cancer thyroïdien. Femmes de plus de 20 ans, 1998-2000

Zoé Uhry⁽¹⁾

⁽¹⁾ Institut de veille sanitaire

4.5.1 | Introduction

En France, l'incidence des cancers est mesurée par les registres départementaux des cancers qui ne couvrent que 13 % de la population. Les dernières estimations nationales portent sur la période 1978-2000 et ont été produites à partir des données de mortalité en extrapolant à la France

le rapport entre incidence et mortalité observé dans les zones couvertes par les registres [28]. Il n'existe pas à ce jour d'estimation de l'incidence à l'échelle départementale couvrant l'ensemble du territoire.

Le cancer de la thyroïde étant peu fréquent et de bon pronostic (faible mortalité), l'estimation nationale résultant de cette méthode est peu précise et une estimation départementale le serait plus encore. De plus, son incidence est très sensible aux pratiques médicales (diagnostiques et chirurgicales) qui sont très variables d'un département à l'autre [16]. Le rapport incidence/mortalité est de ce fait très variable selon le département. Pour ces deux raisons, la mortalité ne peut pas servir de base à une estimation départementale de l'incidence du cancer de la thyroïde.

Les registres du cancer ont montré que l'incidence du cancer de la thyroïde présente des variations géographiques très marquées entre les registres [14]. Il serait utile de pouvoir étudier les disparités géographiques de cette incidence sur l'ensemble du territoire. Les interventions chirurgicales sur

la thyroïde conduisant à un diagnostic de cancer thyroïdien, répertoriées par le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), pourraient apporter une information concernant l'incidence du cancer thyroïdien et ses disparités géographiques.

Cette étude présente une analyse descriptive des séjours pour chirurgie pour un cancer thyroïdien et une comparaison, dans les départements couverts par un registre, avec l'incidence observée. Une étude plus détaillée est en cours (chapitre 5), qui vise à produire des estimations départementales et nationales du cancer de la thyroïde à partir du rapport entre l'incidence mesurée dans les registres et l'incidence hospitalière mesurée dans la base PMSI.

4.5.2 | Matériel et méthode

Les données hospitalières sont issues des bases PMSI nationales des années 1998 à 2000. Ce système enregistre de manière exhaustive les séjours hospitaliers effectués dans les établissements de court et moyen séjours. Chaque séjour fait l'objet d'un résumé comportant des informations démographiques (âge, sexe, code postal de résidence) et médicales (diagnostics et actes réalisés). Jusqu'en 2001, il n'existait pas d'identifiant permettant de repérer les différents séjours d'un même patient, sauf dans le secteur privé en 1998 et 1999. Les cas incidents de cancer de la thyroïde peuvent néanmoins être ciblés par une sélection reposant sur les diagnostics et les actes chirurgicaux réalisés.

Les séjours des femmes âgées de 20 ans ou plus et résidant en France métropolitaine, associant un diagnostic de cancer de la thyroïde (code CIM10 : C73) en diagnostic principal associé ou relié et un acte chirurgical sur la thyroïde (liste en annexe 3) ont été sélectionnés. Lorsque le département de résidence n'était pas renseigné du fait d'un problème de codage dans un établissement, il a été remplacé par le département d'hospitalisation. Les hommes n'ont pas été inclus dans l'analyse car leurs effectifs étaient trop faibles pour réaliser une analyse à l'échelle départementale.

Afin d'identifier les différents séjours d'un même patient, un algorithme reposant sur l'âge, le code géographique de résidence, le délai entre séjours (inférieur ou égal à

quatre mois), le type de chirurgie réalisée (énucléation ou chirurgie partielle suivie d'une chirurgie partielle ou totale), et l'identifiant patient du secteur privé a été mis en œuvre. Dans le cas d'un double séjour, le premier séjour a été gardé.

Les données d'incidence ont été fournies par le réseau Francim des registres des cancers. Elles concernaient les cas incidents de cancers de la thyroïde diagnostiqués entre 1998 et 2000 chez les femmes de plus de 20 ans (code C73.9 dans la classification internationale des maladies en oncologie, 2^e révision), et résidant dans un département couvert par un registre (Ardennes, Calvados, Doubs, Hérault, Isère, Loire-Atlantique, Manche, Marne, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme, Tarn, Vendée). L'année 2000 n'était pas disponible pour le Calvados.

Les données ont été agrégées sur l'ensemble des trois années par classe d'âge décennale et par départements. Les disparités géographiques d'incidence sont mesurées par le rapport standardisé d'incidence. Les disparités géographiques d'interventions chirurgicales sur la thyroïde avec diagnostic de cancer sont également mesurées par un rapport standardisé. Ainsi, une comparaison de ces deux indicateurs permet de vérifier si le niveau relatif d'un département par rapport à l'ensemble des départements étudiés est le même pour l'incidence et pour le niveau d'interventions chirurgicales.

4.5.3 | Résultats

698 doubles séjours ont été identifiés. Le tableau 27 rapporte le nombre de séjours chirurgicaux sur la thyroïde avec un diagnostic de cancer entre 1998 et 2000 chez les femmes de plus de 20 ans résidant en France métropolitaine, avant et après dédoublement¹, ainsi que le nombre de cas incidents enregistrés dans les départements

couverts par un registre. Le taux de doublons estimé par l'algorithme de dédoublement est faible, de l'ordre de 7%. Sur l'ensemble des départements couverts par un registre, le nombre de séjour PMSI après dédoublement sous-estime le nombre de cas incidents.

Tableau 27 - Nombre de séjours chirurgicaux pour cancer de la thyroïde avec diagnostic de cancer en France métropolitaine

Nombre de séjours France métropolitaine	
Avant dédoublement	10 490
Après dédoublement	9 792
Nombre de séjours zone registre	
Avant dédoublement	1 364
Après dédoublement	1 269
Nombre de cas incidents zone registre	1 571

Le tableau 28 détaille ces informations par département, pour ceux couverts par un registre. Le rapport entre nombre de cas incidents et nombre de séjours PMSI après

dédoublement varie de 1 à 1,5 selon le département, avec une moyenne de 1,2.

Tableau 28 - Nombre de séjours chirurgicaux sur la thyroïde avec diagnostic de cancer (PMSI) et nombre de cas incidents dans les départements couverts par un registre

	Séjours PMSI (1)	Séjours PMSI dédoublement (2)	Cas incidents registres (3)	Rapport (3)/(2)
08- Ardennes	44	42	49	1,17
14- Calvados ^a	72	63	89	1,41
25- Doubs	70	67	101	1,51
34- Hérault	131	110	121	1,10
38- Isère	215	204	238	1,17
44- Loire-Atlantique	182	179	209	1,17
50- Manche	80	72	75	1,04
51- Marne	93	90	131	1,46
67- Bas-Rhin	103	95	117	1,23
68- Haut-Rhin	73	62	74	1,19
80- Somme	77	72	83	1,15
81- Tarn	83	76	114	1,50
85- Vendée	141	137	170	1,24
Total	1 364	1 269	1 571	1,22

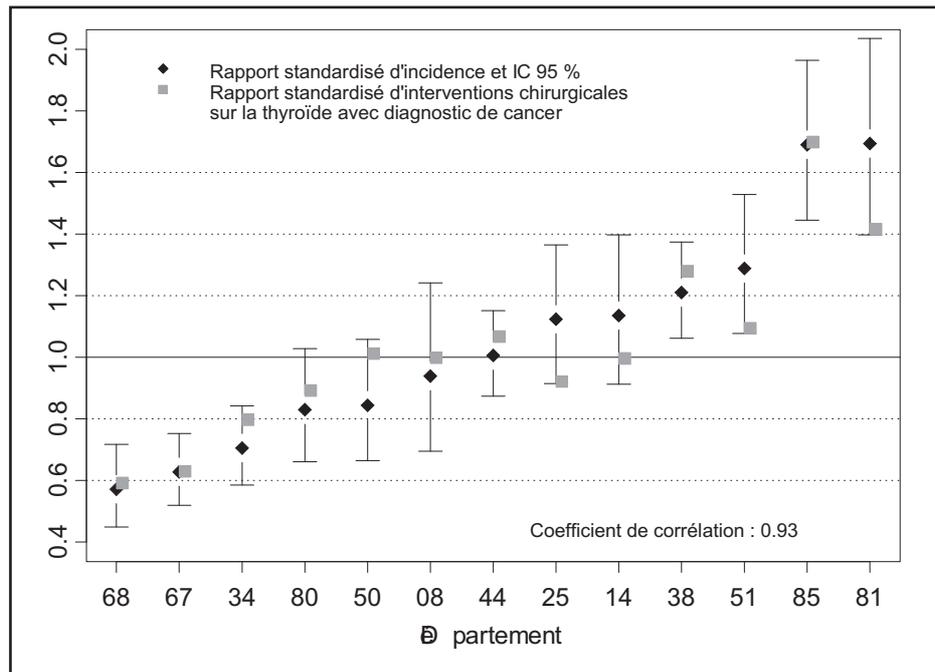
^a : Année 2000 exclue pour le Calvados

¹ Le dédoublement repose sur un algorithme et non sur un identifiant patient.

La figure 10 compare le rapport standardisé d'incidence et le rapport standardisé d'interventions chirurgicales sur la thyroïde avec un diagnostic de cancer (après dédoublement). L'écart entre ces deux indicateurs est parfois important. L'écart est d'autant plus important que

le département présente un rapport entre incidence et PMSI éloigné de la valeur moyenne sur l'ensemble des registres. La corrélation entre les deux indicateurs est néanmoins forte (coefficient de corrélation linéaire égal à 0,93) étant donné l'ampleur des disparités d'incidence.

Figure 10 - Comparaison des rapports standardisés d'incidence et d'interventions chirurgicales sur la thyroïde avec diagnostic de cancer (après dédoublement) dans les départements couverts par un registre

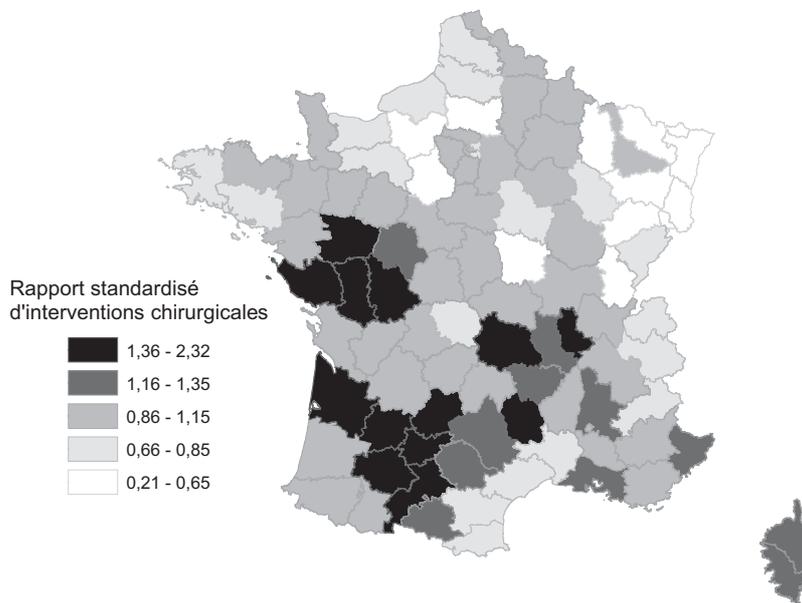


La figure 11 présente les rapports standardisés d'interventions chirurgicales sur la thyroïde avec un diagnostic de cancer (après dédoublement). Le rapport standardisé est représenté en 5 catégories dans la carte, les seuils retenus pour définir ces catégories correspondant respectivement à - 35 %, - 15 %, + 15 % et + 35 % du niveau national. Les disparités géographiques sont très marquées, un cinquième des départements présentant un niveau d'interventions chirurgicales avec diagnostic de cancer inférieur d'au moins 25 % au niveau national, et

un cinquième présentant un niveau supérieur d'au moins 25 % au niveau national.

On observe des niveaux d'interventions chirurgicales très élevés dans des départements situés dans l'Ouest, le Sud-Ouest et le Massif Central, et des niveaux parfois élevés dans le Sud-Est du pays. À l'inverse, on observe des niveaux d'interventions très faibles dans le Nord-Est du pays (Alsace, Lorraine, Franche-Comté), et plutôt faibles en Haute-Normandie et Picardie, en Savoie et Hautes-Alpes, en Bretagne, et sur le littoral du Languedoc-Roussillon.

Figure 11 - Carte des rapports standardisés d'interventions chirurgicales sur la thyroïde avec diagnostic de cancer thyroïdien (après dédoublenage)

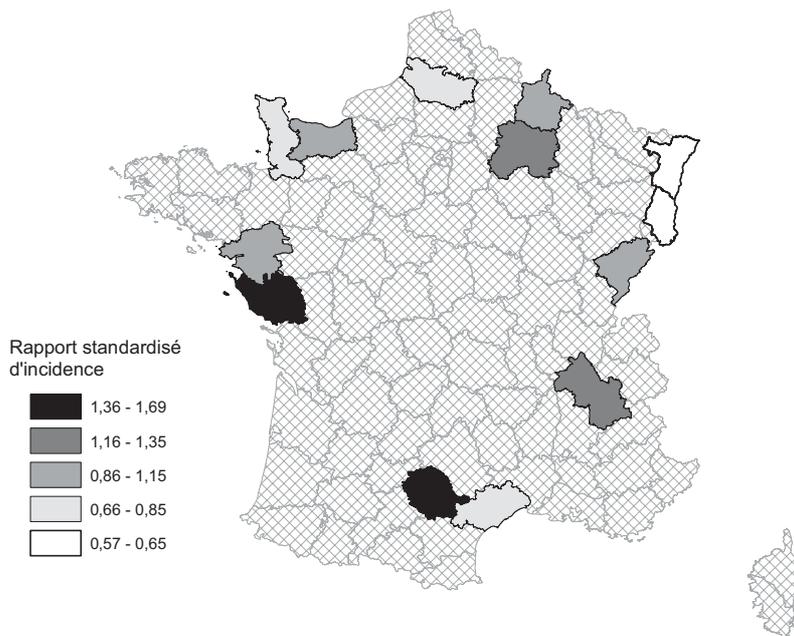


© IGN - BD Carto® - Paris (1999) - Autorisation n° GC05-27.

La figure 12 présente les rapports standardisés d'incidence (SIR) parmi les départements couverts par un registre. Le Tarn et la Vendée présentent l'incidence la plus forte au

sein des registres (SIR de 1,70), et le Bas-Rhin et le Haut-Rhin l'incidence la plus faible (SIR respectivement de 0,57 et 0,63).

Figure 12 - Carte des rapports standardisés d'incidence du cancer de la thyroïde au sein des départements couverts par un registre



© IGN - BD Carto® - Paris (1999) - Autorisation n° GC05-27.

4.5.4 | Discussion

Les tableaux 27 et 28 montrent que dans les départements couverts par un registre, le nombre de cas incidents est supérieur de 22 % en moyenne au nombre de séjours PMSI après dédoublement, avec une grande variabilité selon le registre (0 à 50 %). Le nombre annuel moyen d'interventions chirurgicales sur la thyroïde avec un diagnostic de cancer était de 3 164 après dédoublement (femmes de plus de 20 ans, 1998-2000). Aussi, ce nombre représente une sous-estimation du nombre réel de cas incidents. Ces résultats montrent que l'incidence du cancer de la thyroïde chez la femme en 2000 serait plutôt dans la fourchette haute des estimations qui avaient été réalisées à partir de la mortalité (2 890 cas, IC 95 % [1 530-4 250]) [4].

La figure 10 montre que les écarts entre rapport standardisé d'incidence et rapport standardisé d'interventions chirurgicales peuvent être importants. Cependant, étant donné l'ampleur des disparités géographiques d'incidence, le rapport standardisé d'intervention chirurgicale sur la thyroïde avec diagnostic de cancer permet tout de même de hiérarchiser l'incidence entre deux départements lorsque la différence est importante.

La figure 11 montre que les disparités géographiques du niveau d'interventions chirurgicales sont très importantes. Les départements présentant les niveaux les plus élevés se situent dans l'Ouest, le Sud-Ouest du pays, et le Massif Central. Les départements présentant les niveaux les plus bas se situent dans le Nord-Est du pays.

4.5.5 | Conclusion

Il faut rester très prudent dans l'interprétation de l'indicateur du rapport standardisé du nombre d'interventions chirurgicales sur la thyroïde avec diagnostic de cancer, qui ne reflète que partiellement l'incidence réelle du cancer de la thyroïde. Ces deux indicateurs sont néanmoins fortement corrélés.

Les retombées radioactives suite à l'accident de Tchernobyl présentent un gradient géographique Est-Ouest marqué (annexe 1), presque inverse de celui qu'on observe pour

le niveau d'intervention chirurgicale sur la thyroïde avec diagnostic de cancer (femmes de plus de 20 ans, 1998-2000). Ainsi, l'hypothèse que les variations géographiques d'incidence chez la femme sur l'ensemble du territoire seraient expliquées par les retombées radioactives de l'accident de Tchernobyl n'est pas validée. Ces éléments rejoignent le constat réalisé à partir des disparités d'incidence observées dans les départements couverts par un registre.

4.6 | Analyse de la mortalité par cancer de la thyroïde en France entre 1980-1984 et 2000-2002

Laurence Chérié-Challine⁽¹⁾ – Marjorie Boussac-Zarebska⁽¹⁾

⁽¹⁾ Institut de veille sanitaire

4.6.1 | Données

Les données de mortalité utilisées dans cette analyse couvrent la période 1980-2002. Elles proviennent de la base de données du CépiDc-Inserm. Elles concernent les cancers de la thyroïde, soit pour les années 1980-1999 le code "193" de la classification internationale des maladies 9^e révision (CIM9) et pour les années 2000-2002, le code "C73" de la 10^e révision (CIM10). Les données de population ont été fournies par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee).

Les indicateurs concernant les années 1980 à 1999 sont mis à disposition sur le site Web de l'InVS (http://www.invs.sante.fr/dossiers_thematiques/cancers/donnees_observees de mortalité en France entre 1980 et 1999). Les données concernant la période 2000-2002 sont actuellement en cours d'analyse par l'InVS et seront prochainement mises à disposition sur ce site.

4.6.2 | Résultats

Les résultats proviennent d'une part d'une analyse transversale des données de la dernière période

quinquennale 2000-2002 et d'autre part d'une analyse temporelle entre les périodes 1980-1984 et 2000-2002.

4.6.2.1 | Mortalité par cancer thyroïdien en France métropolitaine sur la période 2000-2002

L'effectif de décès par cancer de la thyroïde survenant annuellement en France sur la période 2000-2002 est en moyenne de 407, correspondant à un taux standardisé à la population mondiale de 0,3 pour 100 000 personnes-années, équivalent chez les hommes et chez les femmes malgré une prédominance des décès féminins (65 %).

Les cancers thyroïdiens se situent au 22^e rang des décès par cancer.

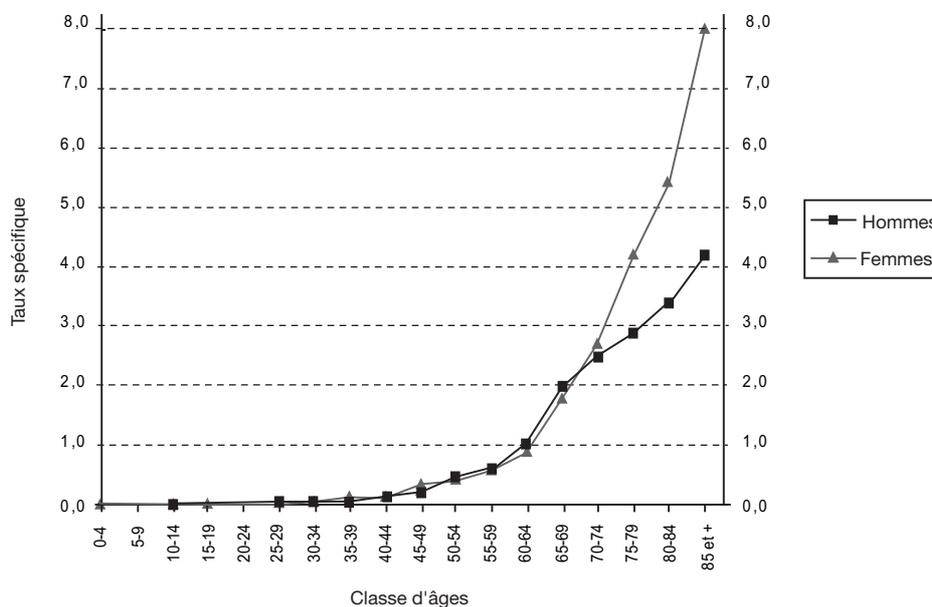
Les décès prématurés survenant avant 65 ans représentent 26 % des décès par cancer thyroïdien chez les hommes et 19 % chez les femmes. La moitié des décès survient avant l'âge de 75 ans (71 ans chez les hommes et 77 ans chez les femmes).

Tableau 29 - Mortalité par cancer thyroïdien en France sur la période 2000-2002 en fonction du sexe

	Hommes	Femmes	Ensemble
Effectif annuel moyen	141	266	407
Âge médian	71	77	75
Taux standardisé à la population mondiale [IC 95 %]	0,3 [0,3-0,3]	0,3 [0,3-0,4]	0,3 [0,3-0,3]
Effectif annuel moyen avant 65 ans	37	42	79
Années potentielles de vie perdues (APVP) avant 65 ans	370	490	860
APVP cancer thyroïde /APVP tous cancers (en %)	0,13	0,27	0,18

En moyenne en France, sur la période 2000-2002, les cancers sont annuellement responsables de 477 908 années potentielles de vie perdue avant 65 ans (APVP < 65 ans)¹ dont 61 % survenant chez les hommes. Les cancers thyroïdiens représentent globalement 0,18 % de la totalité des APVP par cancer dont 0,13 % chez les hommes et 0,27 % chez les femmes.

Quel que soit le sexe, le taux de décès croît avec l'âge et fortement après 70 ans avec une surmortalité nette chez les femmes qui s'accroît avec l'âge.

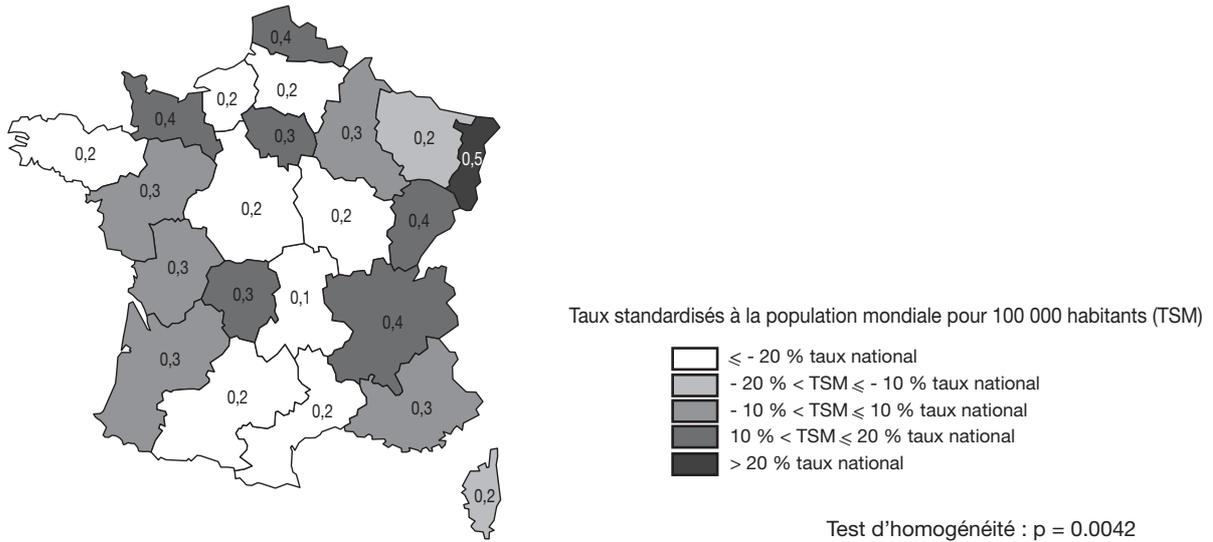
Figure 13 - Taux spécifiques de mortalité par cancer thyroïdien par âge et par sexe en France sur la période 2000-2002

¹ Années potentielles de vie perdue (APVP) avant 65 ans : nombre d'années qu'un sujet « mort prématurément » n'a pas vécues jusqu'à 65 ans. Les APVP au niveau d'une population représentent la somme des APVP de chaque personne décédée avant 65 ans. Les APVP sont additives pour les différentes causes de mortalité.

4.6.2.2 | Analyse spatiale sur la période 2000-2002

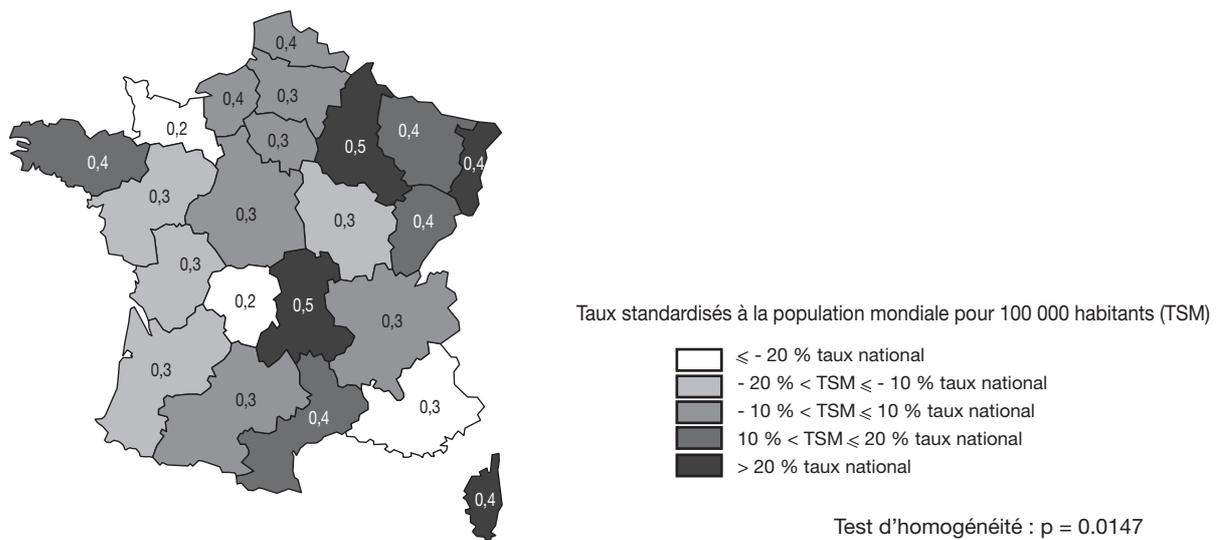
Chez les hommes, les taux annuels moyens de mortalité standardisés à la population mondiale varient de 0,1 pour 100 000 personnes-années en Auvergne à 0,5 en Alsace.

Figure 14 - Décès par cancer thyroïdien chez les hommes – Taux régionaux (standard monde) et écart par rapport au taux national – Période 2000-2002



Chez les femmes, les taux annuels moyens de mortalité standardisés à la population mondiale varient de 0,2 pour 100 000 personnes-années en Basse-Normandie et dans le Limousin à 0,5 en Champagne-Ardenne.

Figure 15 - Décès par cancer thyroïdien chez les femmes – Taux régionaux (standard monde) et écart par rapport au taux national – Période 2000-2002



L'étude spatiale est d'interprétation délicate en raison du petit nombre de cas dans chaque région.

4.6.2.3 | Analyse temporelle entre les périodes 1980-1984 et 2000-2002

Chez les hommes, la mortalité par cancer thyroïdien est passée d'un taux annuel moyen standardisé à la population mondiale de 0,4 pour 100 000 personnes-années sur la période 1980-1984 à 0,3 pour la période

2000-2004, soit une diminution moyenne de - 2,1 % par an. Chez les femmes, ce taux est passé de 0,6 à 0,3 pour 100 000 personnes-années, soit une diminution moyenne de - 3,1 % par an.

Tableau 30 - Taux standardisés (monde) pour 100 000 personnes-années par période et taux annuel moyen d'évolution en pourcentage

	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2002	Taux annuel moyen d'évolution
Hommes	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	- 2,1
Femmes	0,6	0,6	0,5	0,4	0,3	- 3,1

Lorsque l'on étudie plus précisément l'évolution de la mortalité sur ces 25 dernières années, on constate que globalement la diminution du nombre de décès a été de - 8,6 % chez les hommes et de - 21,1 % chez les femmes. Une partie de cette diminution est due aux facteurs

démographiques (structure d'âge et taille de la population), portant ainsi la diminution réelle du risque de décéder d'un cancer de la thyroïde en France entre les périodes 1980-1984 et 2000-2004 à - 34 % chez l'homme et - 42 % chez la femme.

Tableau 31 - Évolution du nombre de décès entre 1980-1984 et 2000-2004 : décomposition en facteurs associés aux évolutions démographiques et à l'évolution du risque

	Hommes		Femmes	
	en effectifs	en pourcentage	en effectifs	en pourcentage
Évolution entre 1980-1984 et 2000-2004	- 13	- 8,6	- 71	- 21,1
dont risque	- 53	- 34,4	- 143	- 42,4
dont structure d'âge	30	19,4	49	14,5
dont taille de la population	10	6,4	23	6,8

4.6.3 | Conclusion

Les décès par cancers thyroïdiens en France ont diminué lors des 25 dernières années, bien que la fréquence de ces cancers ait fortement augmenté durant cette période.

Ce constat s'explique par le fait que les cancers papillaires, en forte augmentation en lien avec les pratiques de diagnostic et de prise en charge chirurgicale des pathologies bénignes de la thyroïde, sont de très bon pronostic. En revanche, les cancers de mauvais pronostic (aplasiques et médullaires) sont stables ou en diminution.

L'analyse spatiale présente peu d'intérêt par rapport à la question Tchernobyl dans la mesure où les cancers thyroïdiens radio-induits sont précisément les cancers de type papillaire d'excellent pronostic (survie globale à 10 ans de 93 %) [29].

Cette étude met l'accent sur les limites de l'analyse de la mortalité pour ces cancers qui ne permet pas de tenir compte du type histologique.

4.7 | Comparaisons de la France avec les pays de l'Europe de l'Ouest entre 1978-1982 et 1993-1997 et avec les USA (SEER program)

Laurence Chérié-Challine⁽¹⁾ – Delphine Serra⁽¹⁾

⁽¹⁾ Institut de veille sanitaire

4.7.1 | Introduction

L'objectif de cette analyse est d'actualiser le travail réalisé par P. Grosclaude (réseau Francim) en avril 2003 dans le cadre de l'élaboration de recommandations pour la mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens [3] afin de vérifier si les différences spatiales et les tendances évolutives de

l'incidence des cancers de la thyroïde étudiées dans différents pays d'Europe de l'Ouest entre 1978 et 1992 se poursuivent en 1993-1997.

Nous nous sommes également intéressées à la situation de ces cancers aux États-Unis qui n'ont pas été touchés par le nuage de Tchernobyl.

4.7.2 | Matériel et méthode

Afin de comparer l'incidence dans les différents pays d'Europe de l'Ouest et leur évolution entre 1978-1982 et 1993-1997, nous avons utilisé les données recueillies par les différents registres européens pour la période 1993-1997 et mises en commun dans la base du Centre international de recherche sur le cancer (Circ)¹, également disponibles dans les volumes V à VIII de Cancer Incidence in Five Continents [19].

La comparaison des taux d'incidence a été effectuée en utilisant les taux d'incidence (standard monde) pour 100 000 personnes-années.

Les systèmes d'enregistrement des cancers diffèrent selon les pays. Pour les pays d'Europe du Nord (Danemark, Suède, Norvège, Finlande) et l'Islande, disposant de registres nationaux, les données observées correspondant à l'ensemble des cas collectés par le registre ont été utilisées pour l'analyse. Pour les pays d'Europe du Sud, comme la France, qui n'ont qu'un enregistrement partiel, l'analyse concerne la somme des cas collectés par les registres ayant fourni des données au Circ.

Tableau 32 - Registres européens utilisés pour la période 1993-1997

Angleterre	6 registres : Oxford, North Western, South Thames region, Yorkshire, Merseyside et Cheshire, West Midlands region
Écosse	Registre national
Allemagne	Registre de Sarre
Espagne	5 registres : Grenade, Murcie, Navarre, Tarragone, Saragosse
France	6 registres : Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Isère, Somme, Tarn
Italie	5 registres : Florence, Parme, Turin, Lombardie (province de Varèse), province de Raguse
Pays-Bas	Registre d'Eindhoven
Suisse	6 registres : Bâle, Genève, Neufchâtel, Saint-Gall, Vaud, Zurich
Danemark	Registre national
Finlande	Registre national
Islande	Registre national
Norvège	Registre national
Suède	Registre national

L'évolution des taux d'incidence entre 1978-1982 et 1993-1997 a été représentée pour l'Angleterre, l'Espagne, la France, l'Islande, l'Italie, la Norvège et les Pays-Bas, pays choisis pour témoigner des différences d'incidence entre pays et des évolutions variables.

Les données utilisées pour les États-Unis sont issues également de la base du Circ et correspondent aux données

du SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) Program, mené par le National Cancer Institute (NCI), à partir des registres du cancer couvrant partiellement la population des États-Unis.

L'étude porte sur les cancers thyroïdiens, tous types morphologiques confondus.

4.7.3 | Résultats

4.7.3.1 | Incidence en Europe de l'Ouest sur la période 1993-1997

Les taux d'incidence des cancers thyroïdiens dans différents pays d'Europe de l'Ouest sont présentés dans le tableau 33. Les pays sont classés par ordre croissant de l'incidence chez les femmes.

Les zones où l'incidence est la plus faible sont l'Angleterre, le Danemark, l'Écosse, les Pays-Bas et la Suède (taux d'incidence inférieurs à 3,5 pour 100 000 personnes-années chez les femmes et 1,3 chez les hommes).

À l'inverse, l'incidence est la plus importante en Islande (12,2 chez les femmes et 3,9 chez les hommes).

La Finlande, la France et l'Italie présentent des taux intermédiaires compris entre 6,5 et 7,8 pour 100 000

personnes-années chez les femmes et 2,0 à 2,4 chez les hommes.

Le rapport entre l'incidence la plus élevée (Islande) et l'incidence la plus faible (Royaume-Uni) est de 5,8 chez les femmes et 4,8 chez les hommes.

Les disparités géographiques existent chez les hommes et chez les femmes. Toutefois, au sein d'un même pays, les taux d'incidence chez les hommes sont moins élevés que ceux des femmes avec un sexe ratio variant de 0,27 en Espagne et 0,28 en France, à 0,43 au Danemark et en Allemagne.

¹ Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), www.dep.iarc.fr.

Tableau 33 - Incidences standardisées (monde) pour 100 000 personnes-années par sexe et par pays – Période 1993-1997

Femmes	Taux	IC 95 %	Hommes	Taux	IC 95 %	Sexe ratio H/F
Angleterre	2,07	[1,96-2,17]	Angleterre	0,82	[0,76-0,89]	0,34
Danemark	2,29	[2,05-2,52]	Danemark	0,98	[0,83-1,13]	0,43
Écosse	2,65	[2,39-2,91]	Écosse	0,85	[0,71-1,00]	0,32
Pays-Bas	3,08	[2,42-3,75]	Pays-Bas	0,79	[0,46-1,12]	0,27
Suède	3,47	[3,24-3,7]	Suède	1,34	[1,21-1,48]	0,39
Norvège	4,26	[3,90-4,62]	Norvège	1,53	[1,32-1,75]	0,36
Allemagne	4,96	[4,20-5,71]	Allemagne	2,14	[1,65-2,63]	0,43
Suisse	5,16	[4,69-5,62]	Suisse	1,89	[1,61-2,18]	0,37
Espagne	5,23	[4,78-5,67]	Espagne	1,44	[1,21-1,68]	0,27
Italie	6,51	[6,03-6,98]	Italie	2,38	[2,09-2,67]	0,37
France	7,25	[6,76-7,74]	France	2,03	[1,77-2,3]	0,28
Finlande	7,79	[7,34-8,23]	Finlande	2,32	[2,08-2,56]	0,30
Islande	12,18	[9,65-14,71]	Islande	3,88	[2,51-5,25]	0,32

4.7.3.2 | Évolution dans les pays d'Europe du Nord entre 1978-1982 et 1993-1997

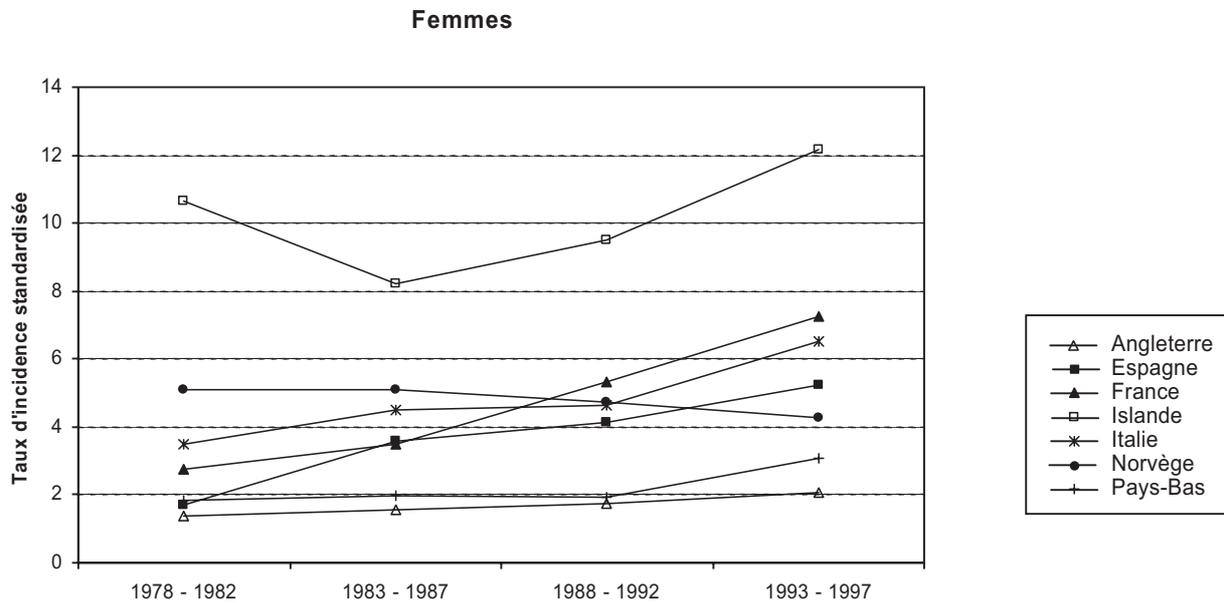
Chez les femmes, les taux très élevés constatés en Islande ont fortement augmenté durant les 10 dernières années.

Dans les pays à taux intermédiaires, l'augmentation de l'incidence est de même ordre en France, en Italie et en Espagne.

En Norvège, les taux diminuent depuis 20 ans. La même constatation a pu être faite en Suède (données non présentées).

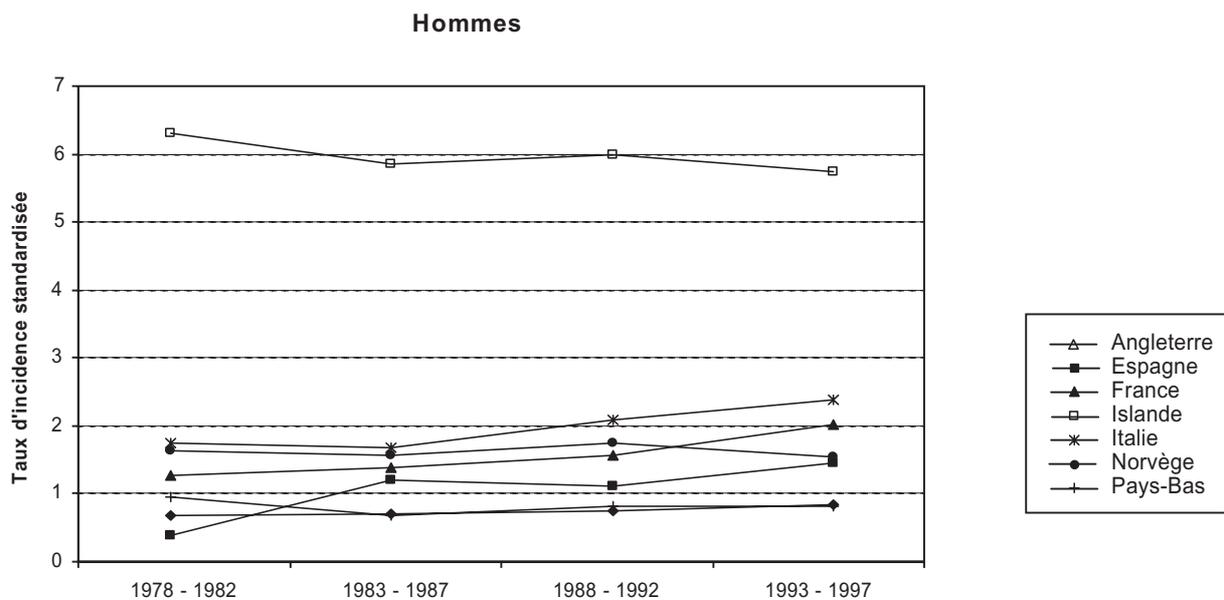
Enfin, dans les pays à faible incidence pour les cancers thyroïdiens, notamment l'Angleterre, les taux sont en augmentation mais restent inférieurs à 2 pour 100 000 personnes-années. Aux Pays-Bas, les taux ont fortement augmenté durant la dernière décennie.

Figure 16 - Évolution de l'incidence (standard monde) des cancers thyroïdiens pour 100 000 personnes-années dans 7 pays européens chez les femmes



Chez les hommes, à l'exception de l'Islande où les taux ont diminué durant les 20 dernières années, l'évolution est relativement comparable dans les autres pays avec une augmentation progressive dans les dernières années.

Figure 17 - Évolution de l'incidence (standard monde) des cancers thyroïdiens pour 100 000 personnes-années dans 7 pays européens chez les hommes



4.7.3.3 | Situation aux États-Unis

Le taux d'incidence (standard monde) chez les femmes sur la période 1993-1997 est de 7,28 (IC 95 % [7,08-7,49]) et de 2,70 (IC à 95 % [2,58-2,83]) chez les hommes. Ces taux sont comparables au taux français chez les femmes et plus élevés chez les hommes.

L'augmentation de l'incidence concerne les deux sexes. Toutefois, les taux d'incidence ont augmenté plus fortement entre les périodes 1978-1982 et 1993-1997 chez les femmes que chez les hommes passant chez les femmes d'un taux de 5,1 à 7,3 et chez les hommes de 2,0 à 2,7 pour 100 000 personnes-années.

4.7.4 | Conclusion

L'observation des taux d'incidence standardisée dans les pays de l'Europe de l'Ouest en 1993-1997 a confirmé qu'il existait une disparité géographique importante de l'incidence, également liée au sexe. Hormis certains pays de l'Europe du Nord (Norvège et Suède) qui voient leur incidence diminuer, les taux d'incidence sont en augmentation dans les autres pays d'Europe de l'Ouest.

À titre comparatif, un état des lieux de la situation aux États-Unis a permis de montrer que les taux d'incidence augmentent également, de façon très comparable à la situation française. Le rôle de l'évolution des pratiques médicales, avait déjà été évoqué par les Américains en 1987 à partir de l'analyse des données 1947-1984 du SEER program [30] et a été confirmé en 1995 [31]. Il a été évoqué également pour les données du registre de Genève [32].

Renforcement du dispositif par la constitution du système multisources de surveillance épidémiologique nationale des cancers

Céline Caserio-Schönemann⁽¹⁾– Laurence Chérié-Challine⁽¹⁾

⁽¹⁾ Institut de veille sanitaire (InVS)

En dehors de la population des enfants surveillée sur l'ensemble du territoire national depuis 2001 par le registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE), la surveillance des cancers thyroïdiens est assurée pour environ 15 % de la population. L'InVS pilote actuellement le

développement d'un système multisources de surveillance épidémiologique nationale des cancers, pour compléter le dispositif actuel constitué par les registres, auquel il sera fortement articulé.

5.1 | Objectifs du système multisources

5.1.1 | Objectifs généraux

Le système multisources de surveillance épidémiologique nationale des cancers renforcera la surveillance, dans un but d'orientation et de suivi des mesures de santé

publique aux niveaux national et régional. Il contribuera à l'évaluation des politiques de santé, à l'organisation de l'offre de soins et à l'analyse des pratiques de soins.

5.1.2 | Objectifs spécifiques

Les objectifs de ce système multisources sont de trois ordres :

En routine

Ce système permettra la surveillance épidémiologique en tout point du territoire afin de :

- dénombrer les nouveaux cas de cancers (cas incidents) pour les principales localisations tumorales et à différents niveaux géographiques ;
- produire des taux d'incidence à différents niveaux géographiques (national, régional, départemental, infra-départemental) ;
- caractériser ces cancers, tant au niveau des patients (sexe, âge, lieu de résidence) que de la nature de la tumeur (taille, grade, stade...), à partir des données transmises par les ACP ;

- faire des comparaisons des taux d'incidence dans le temps et l'espace.

À partir de la base nationale multisources seront produits les tableaux de bord de surveillance épidémiologique annuels (au niveau national avec déclinaisons régionales) et la rétro-information aux fournisseurs de données. Des analyses spécifiques à chaque région prenant en compte le contexte et des priorités régionales pourront être produites.

L'analyse des modes de prise en charge hospitalière grâce aux informations issues du PMSI sera également possible.

En cas d'alerte

L'alerte est déclenchée par la détection d'un agrégat spatio-temporel¹ de cas de cancer, une demande de

¹ Un agrégat spatio-temporel (cluster en anglais) est le regroupement dans le temps et l'espace de cas de maladies, de symptômes ou d'événements de santé au sein d'une population localisée.

la population, ou l'exposition à un risque observé. La première démarche est de vérifier l'existence réelle de ce foyer par retour à des informations mobilisables à un niveau local. Ces informations mobilisables correspondent à toute information permettant de vérifier l'incidence, de caractériser les cas et, si possible, de renseigner le contexte diagnostique.

Ce système permettra en cas d'alerte de contribuer à la connaissance des situations locales.

La base de données multisources devrait permettre, en articulation avec les registres des cancers :

- de développer une approche pour l'instant peu utilisée en France dans le domaine des cancers, qui est l'application de méthodes destinées à identifier des agrégats à partir de données de morbidité recueillies en routine sur un large territoire (clustering). Ces techniques permettent, à condition de disposer de données exhaustives selon des niveaux géographiques fins, de mettre en évidence des zones en sous ou en sur-incidence par rapport à l'incidence moyenne de référence, avec possibilité d'investiguer d'éventuels agrégats, avec ou sans hypothèse étiologique environnementale initiale. L'InVS

pourrait ainsi de façon prospective générer des alertes sur des critères épidémiologiques objectifs et mener les investigations appropriées en climat dépassionné, contrairement aux situations les plus souvent rencontrées lors des signalements en population générale, où les clusters sont "construits" artificiellement et surviennent en général dans un contexte émotionnel important ;

- de constituer un outil de validation en cas de signalement de clusters par la population ou les autorités sanitaires, en fournissant, d'une part, des données de référence sur l'incidence des cancers à un niveau géographique fin (commune, arrondissement) qui permettront de valider ou non l'excès de cas signalé et, d'autre part, des éléments sur d'éventuels autres cas non signalés dans l'aire géographique concernée et pouvant être rattachés à l'agrégat.

Aide aux études épidémiologiques

Ce système pourrait également, à terme, fournir une aide à la conduite d'études épidémiologiques, notamment pour le suivi de la survenue de cancer au sein de cohortes développées par des équipes de recherche.

5.2 | Principe

Le principe de ce système est de constituer une base nationale de cas incidents à partir de données individuelles, anonymes et croisées issues de trois sources d'information :

- le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) ;
- les affections longue durée de l'assurance maladie (ALD 30), centralisées depuis 2005 pour tous les régimes au niveau du Système national d'information interrégimes de l'assurance maladie (Sniiram) ;
- les comptes rendus d'anatomo-cytopathologie (ACP) permettant d'attester du diagnostic de cancer et de caractériser le patient (sexe, âge, lieu du domicile) et sa tumeur maligne.

Le principe recherché par l'utilisation et le croisement de ces trois sources exhaustives nationales est la sélection des cas incidents et l'enrichissement des données individuelles en qualité, en exhaustivité et en informations complémentaires issues des autres sources (données ACP, données de prise en charge hospitalière, données relatives aux ALD 30).

Le système multisources sera étroitement articulé avec les registres qui représentent la référence et constitueront donc un outil d'étalonnage des sources PMSI, ALD30 et ACP dans les départements où ils sont implantés.

5.3 | Méthodologie

Contrairement aux bases PMSI et SNIIR-AM, il n'existe pas de base nationale des données ACP. La première étape de la mise en place du système multisources concerne la constitution de la base ACP en étroite collaboration avec la profession des pathologistes, à partir d'un outil de recueil épidémiologique validé ("fiche épidémiologique"), contenant l'ensemble des items nécessaires à la surveillance. La réalisation de cette étape nécessite des moyens importants, relatifs à la mise en place du système informatique de récupération et de remontée des informations, et constitue un des principaux défis de la mise en place du système.

La seconde étape sera le croisement des trois bases au moyen d'un identifiant anonyme unique par patient et commun aux trois bases, afin de sélectionner et d'enregistrer

les nouveaux cas de cancer et de les documenter. Le développement de la procédure d'anonymisation pour générer cet identifiant est assuré par la Cnam-TS, en lien étroit avec l'InVS et la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil). En effet, il a été choisi d'appliquer aux données ACP la procédure FOIN (Fonction d'occultation d'identifiant nominatif) déjà utilisée pour anonymiser les données du PMSI et du Sniiram et qui présente des qualités d'unicité et d'irréversibilité (principe de double anonymisation irréversible). Cette procédure nécessite d'importants aménagements pour pouvoir être appliquée au système multisources, afin de concilier la possibilité de croisement et de chaînage des informations et la sécurisation des différentes bases.

5.4 | État d'avancement du projet

Au cours de l'année 2005, les travaux préparatoires ont été menés avec la profession des pathologistes et en articulation avec les autres projets du plan cancer basés sur l'ACP : projets de comptes-rendus fiches standardisés en pathologie cancérologique (CRFS) et de dossier communiquant en cancérologie (DCC), pilotés par l'Institut national du cancer (INCa) en lien avec la Société française de pathologie (Pr Voigt). Cette collaboration se poursuivra en 2006 avec la participation de l'InVS à la démarche de standardisation et de structuration des comptes-rendus ACP pour l'ensemble de la pathologie cancéreuse ; l'objectif à terme est de proposer un méta-modèle commun qui constitue la référence en termes de données à enregistrer et qui soit opposable aux éditeurs et aux pathologistes, afin de permettre à l'InVS et à l'INCa de répondre à leurs missions respectives : surveillance épidémiologique pour l'InVS, amélioration de la prise en charge des patients pour l'INCa. Ce modèle de référence devra présenter une ergonomie métier qui permette à la profession d'évoluer progressivement vers un nouveau

mode de pratique tout en assurant au clinicien de disposer de toutes les informations nécessaires à son exercice.

Un comité de pilotage¹ de ce projet a été constitué en novembre 2004 et s'est réuni à deux reprises en 2005. Il est chargé du suivi régulier des aspects techniques du projet et d'assurer les liens avec les partenaires.

Il a été décidé que le test du système de surveillance des cancers thyroïdiens sera réalisé en 2006 dans huit structures ACP volontaires au sein des deux régions pilotes ciblées par le plan cancer (l'Île-de-France et le Nord Pas-de-Calais). Dans le cadre du test, l'organisation comprendra trois niveaux : local, régional et national. Les données seront transmises par les structures ACP à un pôle régional associant en binôme une équipe référente de pathologistes (membre du Crisap² lorsqu'il existe) et un épidémiologiste au sein des Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire), structures en région de l'InVS. Pendant le test, le pôle sera responsable de l'élaboration de la procédure d'assurance qualité des fiches transmises.

¹ Composition du Copil : C. Albouy-Cossard (CnamTS), L. Borella (INCa), J.-P. Bellocq (AfaQap), M. Bensadon (ATIH), J. Bloch (InVS, DMCT), J. Bossi (Cnil), M.-L. Buffat (Cnam-TS), B. Caillou (Institut Gustave Roussy), C. Caserio-Schönemann (InVS, DMCT), L. Chérié-Challine (InVS, DMCT), M.-C. Dauge (Syndicat des ACP), F. de Vathaire (Inserm U605), J.-P. Donzel (Syndicat des pathologistes), B. Franc (Hôpital Ambroise-Paré, Boulogne), M. Ghez (InVS, SSI), P. Grosclaude (Réseau Francim), E. Guerrin-Tran (Cire Île-de-France), Christine Jacquemoire (DGS), J.-F. Knopf (Conseil national de l'ordre des médecins), M. Lasalle (Crisap-IF), L. Lebrun (DHOS), J. Le Moal (DSE, InVS), L. Leenhardt (groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière), E. Leteurtre (CHRU, Lille), K. Ligier (Cire Nord), E. Martin (Crisap-IF), M.-C. Mouquet (Drees), D. Parrot (Cnil), A. Petitjean (FCrisap), H. Prigent (Crihan), C. Rica (INCa), M. Souques (Dases, mairie de Paris), J.-J. Voigt (Société française de pathologie).

² Crisap : Centre de regroupement informatique et statistique en anatomie et cytologie pathologiques.

Suite à la phase de test, le niveau régional constituera un échelon informatique et technique permettant de centraliser les flux d'information en provenance des structures locales et de générer les différents niveaux d'anonymat. La deuxième étape du test concernera le croisement des données ACP ainsi recueillies avec les données PMSI et ALD 30, à partir de l'identifiant anonyme individuel produit dans le cadre de la procédure d'anonymisation du système multisources.

Le système a fait l'objet d'une demande de conseil auprès de la Cnil ; le dossier de demande d'autorisation sera

déposé début 2006. Le cadre conventionnel avec les différents partenaires est en cours d'élaboration.

À l'issue de la phase de test, qui devrait durer au minimum six mois, le système fera l'objet d'une évaluation. En cas de succès, il sera étendu pour les cancers thyroïdiens progressivement à l'ensemble des structures ACP des deux régions pilotes puis à l'ensemble des régions françaises. Il sera ensuite appliqué aux cancers prioritaires pour la surveillance nationale, notamment le mélanome de la peau et le cancer du sein.

5.5 | Conclusion

Ce système multisources, qui reprend les propositions de la commission (rapport 2003), constituera une alternative plus satisfaisante à un registre national, en termes notamment de rapport coût-efficacité et de pertinence au regard des priorités de santé publique. Basée sur une remontée passive des informations, la gestion de ce système sera facilitée par rapport à la constitution d'un registre national. De plus, ce système permettra une réactivité plus

grande qu'un registre national, avec des données mises à disposition plus rapidement pour l'aide à la décision, et pour l'alerte épidémiologique.

Aussi, si le test mené en 2006 s'avère positif, le système permettra de garantir à terme une surveillance des cancers de la thyroïde sur l'ensemble du territoire étendue progressivement à d'autres cancers justifiant un suivi national.

6.1 | Analyse des disparités spatio-temporelles d'incidence du cancer de la thyroïde en France par le réseau Francim

Anne-Valérie Guizard^{(1), (2)} – Marc Colonna^{(1), (3)} – Brigitte Lacour^{(1), (4)} – Claire Schwartz^{(1), (5)}

⁽¹⁾ Réseau Francim (InVS)

⁽²⁾ Registre général des tumeurs du Calvados

⁽³⁾ Registre général du cancer de l'Isère

⁽⁴⁾ Registre national des tumeurs solides de l'enfant

⁽⁵⁾ Registre des cancers thyroïdiens de Marne Ardennes

Deux objectifs sont poursuivis à partir des données collectées par les registres de cancer du réseau Francim :

1. l'analyse spatiale de l'incidence par stade, par circonstance de découverte et par type de prise en charge, des cancers thyroïdiens diagnostiqués en 1998 et 1999 dans douze départements français pour les adultes et dans cinq régions chez l'enfant ;

2. l'analyse temporelle de l'incidence par stade des cancers de la thyroïde diagnostiqués de 1983 à 1999 dans sept départements pour les adultes et dans trois régions pour les enfants, et analyse de l'association entre le niveau d'incidence et les variations de pratiques médicales et de prise en charge de la pathologie thyroïdienne.

Les résultats de ces travaux devraient être disponibles au second semestre 2006.

6.2 | Analyse descriptive régionale des pratiques chirurgicales dans les pathologies thyroïdiennes opérées

L. Leenhardt⁽¹⁾ – Z. Uhry⁽²⁾ – L. Chérié-Challine⁽²⁾

⁽¹⁾ Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière

⁽²⁾ Institut de veille sanitaire

D'après les travaux publiés et les données des registres, l'incidence du cancer thyroïdien présente des variations géographiques importantes et est sensible aux pratiques médicales et chirurgicales utilisées pour diagnostiquer ce cancer. Il n'existe pas d'observatoire national de ces pratiques qui sont variables d'une région à l'autre.

L'objectif de ce travail est d'étudier les disparités géographiques des pratiques chirurgicales dans la prise en charge de l'ensemble des pathologies thyroïdiennes (et non pas seulement du cancer). Les interventions chirurgicales sur la thyroïde avec diagnostic de pathologie thyroïdienne, répertoriées par le programme de médicalisation des

systèmes d'information (PMSI) permettront de documenter les disparités géographiques des pratiques. L'analyse sera effectuée au niveau régional en fonction du sexe et de l'âge. Pour chaque pathologie thyroïdienne (cancer, hyperthyroïdies diffuses ou nodulaires, goitre, nodule, goitre multinodulaire), le type d'acte et sa distribution seront étudiés selon les régions. Les taux standardisés nationaux et régionaux de thyroïdectomies selon la pathologie seront étudiés.

Ces taux seront discutés par rapport aux variations géographiques d'incidence du cancer thyroïdien qui sont observées.

Les résultats de ces travaux devraient être disponibles au second semestre 2006.

6.3 | Études sur les facteurs de risque des cancers différenciés de la thyroïde

Jacques Orgiazzi^{(1), (2)} – Pascal Guénel⁽³⁾ – Florent de Vathaire⁽⁴⁾ – Françoise Borson-Chazot⁽⁵⁾ – Marie-Christine Boutron-Ruault⁽⁶⁾

⁽¹⁾Président du Comité scientifique du programme InVS-Inserm "Facteurs de risque des cancers thyroïdiens différenciés"

⁽²⁾Centre hospitalier Lyon Sud

⁽³⁾Inserm Unité 754

⁽⁴⁾Inserm Unité 605 Registre national des tumeurs solides de l'enfant

⁽⁵⁾Registre Rhône-Alpes du cancer de la thyroïde

⁽⁶⁾Inserm - Étude E3N

6.3.1 | Introduction

En novembre 2003, dans le cadre de l'action thématique concertée "Environnement et Santé", l'Inserm, l'InVS et la Direction générale de la sûreté nucléaire et de la radioprotection ont lancé un appel à propositions de recherche en vue de la réalisation d'une étude épidémiologique portant sur les facteurs de risque des cancers différenciés de la thyroïde.

Cette action s'inscrit dans la continuité des travaux entrepris sur l'évaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France et sur le renforcement de la surveillance épidémiologique nationale des cancers de la thyroïde. Cet appel d'offres fait suite aux conclusions du rapport IRSN-InVS publié en mai 2001 et au rapport InVS publié en avril 2003, respectivement, sur les conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France et sur les modalités de renforcement de la surveillance épidémiologique des cancers de la thyroïde.

Les objectifs spécifiques de l'appel d'offres sont :

- l'étude du rôle éventuel des sources d'irradiation, en particulier l'exposition aux radiations ionisantes d'origine médicale, les retombées de l'accident de Tchernobyl, les essais nucléaires aériens des années 60, tout particulièrement chez l'enfant ;
- les pathologies bénignes de la thyroïde, en particulier les pathologies nodulaires ;
- les pratiques diagnostiques chirurgicales et anatomo-pathologiques mises en œuvre pour le diagnostic des cancers de la thyroïde ;
- les autres facteurs de risque, parmi lesquels les facteurs hormonaux et reproductifs, l'alimentation, en particulier l'apport d'iode et les facteurs familiaux ;
- les profils d'expression génique ou les réarrangements chromosomiques intervenant dans la physio-pathogénie des cancers thyroïdiens différenciés.

L'appel d'offres spécifiait la nécessité de projets multidisciplinaires associant épidémiologistes, biologistes et cliniciens. De même, les projets multicentriques étaient encouragés.

Douze propositions ont été reçues en réponse à cet appel d'offres et quatre ont été retenues. Elles concernent :

- une étude cas-témoin en population générale française sur les facteurs de risque des cancers de la thyroïde chez l'adulte ;
- une étude cas-témoin sur les facteurs de risque des cancers thyroïdiens de l'enfant et de l'adolescent dans l'Est de la France ;
- une étude épidémiologique sur la relation entre pathologies thyroïdiennes bénignes et malignes dans la région Rhône-Alpes ;

- une étude prospective sur les facteurs de risques hormonaux et nutritionnels du cancer de la thyroïde.

Chacun des quatre projets est résumé ci-dessous par son coordonnateur et son état d'avancement précisé.

Il est à noter que les projets 2 et 3 ont été partiellement mutualisés et que les projets 1 et 2 bénéficient de la même approche d'enquête.

Le suivi de ces quatre projets est assuré par un Comité scientifique¹ qui veille à la synergie et au bon déroulement coordonné des quatre projets. Des points d'étape sont réalisés tous les six mois environ. Le Comité scientifique est particulièrement vigilant sur la méthodologie développée dans l'évaluation des facteurs d'irradiation quels qu'ils soient, doté en cela de spécialistes épidémiologistes, en particulier de l'expert responsable de l'approche similaire conduite aux États-Unis.

6.3.2 | Présentation des quatre études

6.3.2.1 | Introduction

Le nombre de cancers thyroïdiens diagnostiqués en France a fortement augmenté au cours des dernières années, et représente actuellement près de 4 000 cas par an. L'amélioration des techniques de diagnostic est responsable en grande partie de cette augmentation, mais la méconnaissance de la plupart des facteurs de risque de ce cancer continue à faire peser une incertitude sur l'origine de cette pathologie. Les études épidémiologiques réalisées à travers le monde ont souvent été de taille réduite, du fait de la relative rareté des cancers thyroïdiens, et en dehors de l'exposition à des radiations ionisantes au

cours de l'enfance, elles n'ont pas permis jusqu'à présent d'établir de façon claire un lien avec d'autres facteurs de risque suspectés, qui pourraient être responsables du plus grand nombre de cas.

Les quatre études sélectionnées visent toutes à étudier, sous divers aspects et des approches différentes, l'éventail des facteurs d'environnement qui pourraient avoir favorisé le développement de cancers "différenciés" de la thyroïde. Les cas de cancers médullaires de la thyroïde n'ont pas été retenus, car de nature différente.

6.3.2.2 | Projet 1 – Étude CATHY : étude cas-témoins en population sur les facteurs de risque des cancers de la thyroïde chez l'adulte dans les départements du Calvados, de la Marne et des Ardennes

Participants

Cette étude est réalisée par l'Unité 754 Inserm (P. Guénel, responsable scientifique) avec la collaboration du registre des cancers thyroïdiens de Marne Ardennes (Dr C. Schwartz), du registre des cancers du Calvados (Dr A. V. Guizard), du service de médecine nucléaire du Centre François Baclesse (Dr S. Bardet), et du centre de ressources biologiques Epigenetec (Dr M. Loriot).

Objectifs

Cette étude vise à identifier des facteurs de risque parmi les causes possibles ou suspectées des cancers thyroïdiens différenciés de l'adulte. Ces facteurs de risque seront étudiés en tenant compte des caractéristiques histologiques et/ou cliniques (type histologique, taille du carcinome, circonstances de diagnostic) des cancers thyroïdiens, puisque l'étiologie de ces cancers peut être

¹ Composition du Comité de suivi des études sur "les facteurs de risque des cancers de la thyroïde" : J. Orgiazzi (président, HCL Lyon, Inserm U 449), S. Benhamou (Inserm E 0006), A. Bouville (NIH, USA), L. Chérié-Challine (InVS, DMCT), S. Cordier (Inserm U435), L. Leenhardt (groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière), P. Pirard (InVS, DSE), M.-C. Postel-Vinay (Inserm), D. Wynford-Thomas (Grande-Bretagne).

différente d'un type de cancer à l'autre. Les principaux facteurs de risques qui sont étudiés sont présentés ci-dessous.

Elle permettra d'étudier les facteurs de susceptibilité génétique du cancer thyroïdien par l'étude de polymorphismes de différentes classes de gènes (métabolisme des xénobiotiques, gènes de la réparation, gène du métabolisme des œstrogènes, gènes impliqués dans le métabolisme thyroïdien), et mettre en évidence d'éventuelles interactions gènes-environnement. Cet objectif nécessite la constitution d'une banque d'ADN.

À terme, elle vise à calculer dans la population étudiée la part des cancers thyroïdiens attribuable aux facteurs étiologiques identifiés, et comparer les résultats de l'étude réalisée en France à ceux d'une étude conduite par la même équipe de recherche en Nouvelle-Calédonie, et de l'étude conduite par l'équipe de F. de Vathaire en Polynésie française.

Méthode

Cette étude épidémiologique est destinée à faire progresser les connaissances sur l'étiologie des cancers thyroïdiens chez l'adulte. Les auteurs s'intéressent en particulier aux antécédents de pathologie thyroïdienne bénigne, aux facteurs hormonaux et reproductifs chez la femme, à certains facteurs alimentaires (apport iodé, goitrogènes), à la consommation d'alcool et de tabac, aux traitements médicamenteux, à l'exposition aux radiations ionisantes y compris les retombées radioactives dues à Tchernobyl et à divers composés chimiques présents dans l'environnement général ou professionnel comme les pesticides ayant des effets de type hormonal. Ils s'intéressent également aux facteurs génétiques qui pourraient faciliter l'apparition d'un cancer thyroïdien chez certains sujets du fait d'une susceptibilité accrue aux facteurs de l'environnement.

Cette étude cas-témoins en population générale constitue le type d'étude le mieux adapté pour répondre à ces questions. Les cas sont des sujets de 25 ans ou plus, résidant dans les départements du Calvados, des Ardennes et de la Marne dont le diagnostic de cancer thyroïdien

a été ou sera pratiqué entre 2000 et 2007. Le choix de ces départements s'est opéré de façon à inclure à la fois une région de l'Est de la France et une région possédant une façade maritime où l'apport iodé dans l'alimentation pourrait être plus important. Les départements inclus dans l'étude sont par ailleurs couverts par un registre des cancers (registre spécialisé sur les cancers thyroïdiens dans la Marne et les Ardennes ; registre général des cancers dans le Calvados) facilitant l'identification des cas de cancer thyroïdiens de façon exhaustive. Les témoins sont des sujets des mêmes départements sélectionnés par téléphone par l'intermédiaire d'un institut de sondage (CSA) et appariés par fréquence sur le sexe et l'âge. Afin d'éviter les biais de sélection, des quotas sont utilisés pour la sélection des témoins de façon à obtenir un groupe témoin représentatif de la population de chaque département en termes de catégorie socioprofessionnelle. Un questionnaire en face-à-face, reprenant l'ensemble des facteurs énumérés ci-dessus, est administré à chacun des sujets par l'intermédiaire d'une enquêtrice spécialement formée. Un prélèvement de cellules buccales est également pratiqué par l'intermédiaire de brossettes afin de constituer une banque d'ADN qui permettra d'étudier les facteurs génétiques.

État d'avancement - résultats attendus

Le recrutement des sujets débute actuellement en 2006 et devrait permettre de recueillir, pendant deux ans, l'ensemble des informations nécessaires sur 800 cas et 800 témoins. Les analyses débiteront au deuxième semestre 2007 et la publication des premiers résultats pourra être réalisée courant 2008. Cette étude devrait permettre de faire progresser de façon significative les connaissances sur les causes diverses des cancers thyroïdiens. Elle sera également couplée avec d'autres études sur les cancers thyroïdiens réalisées en France ou à l'étranger (Voir dernier paragraphe du chapitre "état d'avancement - résultats" du projet 2).

6.3.2.3 | Projet 2 – Étude cas-témoin sur les facteurs de risque des cancers thyroïdiens de l'enfant et de l'adolescent dans l'Est de la France

Participants

Cette étude est réalisée par l'unité 605 de l'Inserm – Institut Gustave-Roussy (F. de Vathaire, responsable scientifique) avec la collaboration du Registre national des tumeurs solides de l'enfant, du laboratoire de cancérologie expérimentale du Commissariat à l'énergie atomique (CEA),

du registre des cancers thyroïdien de Marne Ardennes, du service de médecine nucléaire du Centre René Huguenin, du service de médecine nucléaire de l'Institut Gustave-Roussy et du registre des cancers thyroïdiens de Rhône-Alpes.

Objectifs

Afin d'estimer les conséquences potentielles de l'accident de Tchernobyl et de préciser les facteurs de risque du cancer de la thyroïde de l'enfant et du jeune adulte, les auteurs proposent de réaliser une étude cas-témoins dans l'Est de la France, région française la plus contaminée après l'accident.

Méthode

L'étude est prévue pour inclure un total d'au moins 700 cas et 700 témoins. Elle portera sur les sujets nés en France métropolitaine en 1971 ou après, qui avaient donc au plus 15 ans au moment de l'accident en 1986. Cette étude comportera une évaluation aussi précise que possible des doses reçues à la thyroïde par les cas et les témoins. Les cas concernent les sujets avec un cancer diagnostiqué entre 2002 et 2006 et résidant dans l'Est de la France (8 régions, 34 départements) au moment du diagnostic.

Une partie des cas et des témoins sera commune au premier projet ("CATHY") réalisé sur la population tous âges des départements de la Marne et des Ardennes et du Calvados. Cette intersection, limitée aux départements de la Marne et des Ardennes, concernera environ 15 % des cas et témoins de cette étude.

Les cas de cancer sont recueillis auprès des registres d'incidence des cancers, et pour les régions où il n'y en a pas, auprès des services de médecine nucléaire et d'endocrinologie, et des anatomopathologistes. Les témoins sont tirés au sort dans la population générale à partir de listes téléphoniques, et appariés sur le sexe et l'âge. Les cas et témoins sont interrogés en face-à-face par des enquêtrices spécialisées. L'interrogatoire inclut des questions sur l'ensemble des facteurs de risque potentiels du cancer de la thyroïde : facteurs socioprofessionnels, vie reproductive, facteurs anthropomorphiques, habitudes de vie, alimentation, expositions professionnelles aux cancérigènes, expositions aux pesticides, antécédents médicaux et radiologiques personnels, antécédents familiaux d'histoire thyroïdienne. Une évaluation aussi précise que possible des doses de radiation reçues à la thyroïde par les cas et les témoins sera effectuée, à

partir des lieux de résidence successifs, des habitudes alimentaires et des mesures et estimations effectuées par l'IRSN. L'un des intérêts de cette étude réside dans le fait qu'elle aura une puissance de 95 % pour mettre en évidence, avec un risque alpha = 5 %, un odds-ratio de 1,8, soit 80 % de cancers en excès dans les zones les plus exposées, si ces zones couvrent environ 10 % de l'Est de la France, ce qui est le cas.

Afin d'étudier l'influence des susceptibilités génétiques sur le risque de cancer de la thyroïde, et leur interaction potentielle avec les facteurs environnementaux, en particulier les radiations ionisantes, un prélèvement de cellules buccales, par brossettes, sera proposé à chaque sujet, pour en extraire l'ADN. Il est prévu de réaliser une analyse globale du transcriptome à partir des blocs de tumeur des cas afin de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans la transformation radio-induite des cellules thyroïdiennes.

État d'avancement – résultats attendus

L'étude a commencé en juin 2005. La réalisation des interviews a commencé dans les régions Rhône-Alpes et Champagne-Ardenne, puis en Bourgogne et en Lorraine. Les autres régions seront incluses durant l'année 2006. La collecte des prélèvements d'ADN commencera début 2006. La collecte de données de l'étude devrait être achevée fin 2007. Les premiers résultats sont prévus en 2008.

À terme, les projets 1 et 2 seront poolés avec deux autres études cas-témoins, l'une déjà réalisée par P. Guénel en Nouvelle-Calédonie sur 300 cas et 300 témoins, et l'autre en cours de réalisation par l'U605 en Polynésie française sur 300 cas et 300 témoins. Cet ensemble d'études, dont les questionnaires ont été initialement conçus pour être compatibles, permettra de disposer d'une population d'environ 2 000 cas et 2 000 témoins, d'origine ethnique et de mode de vie très variables, offrant la possibilité d'étudier les principaux facteurs de risque suspectés de cancer de la thyroïde : le nombre d'enfants, l'âge aux premières règles, l'adiposité, l'alimentation, la consommation d'iode.

6.3.2.4 | Projet 3 – Étude de la relation entre pathologies thyroïdiennes bénignes et malignes dans la région Rhône-Alpes

Participants

Cette étude est réalisée sous la coordination du Dr F. Borson-Chazot, membre de l'U369 de l'Inserm, avec la collaboration du registre Rhône-Alpes du cancer de la thyroïde¹ (Z. Hafdi-Nejjari, G. Sassolas, F. Borson-Chazot), du registre du cancer de l'Isère (M. Colonna), du département de biostatistiques des HCL (L. Remontet, N. Bossard), de l'Agence régionale hospitalière (L. Bourgoïn), du laboratoire anatomopathologique-HCL (N. Berger, M. Decaussin), du Service de chirurgie endocrinienne-HCL (J.-L. Peix, J.-C. Lifante) et du Département d'information médicale en cancers et cellules d'appui épidémiologique (A.-M. Schott).

Objectif de l'étude

L'incidence des pathologies thyroïdiennes bénignes sous forme de goitres volumineux est historiquement élevée dans la région Rhône-Alpes, en particulier dans les zones alpines et subalpines. Une étude réalisée en milieu scolaire dans les années 70 montrant qu'environ 10 % des enfants scolarisés en primaire ou collège présentaient une hyperplasie thyroïdienne de l'enfant, confirmait la persistance d'une endémie goitreuse. Il n'existe pas de données documentant la prévalence actuelle de la pathologie thyroïdienne bénigne.

Une relation a été montrée historiquement entre la prévalence des cancers et des goitres dans une même région, dans une même famille, chez un même sujet et il est suggéré que les pathologies thyroïdiennes bénignes pourraient constituer un facteur de risque de cancer.

Le projet est d'étudier la relation entre pathologie thyroïdienne bénigne et maligne dans la région Rhône-Alpes.

Cette étude est rendue possible par l'existence d'un registre des cancers thyroïdiens dans la région Rhône-Alpes, dont l'activité a débuté en 1998 et qui montre une très forte incidence régionale de 4,9/100 000 chez l'homme et 14/100 000 chez la femme, pour les années 1998-2002. L'étude de la distribution départementale montre, par ailleurs, d'importantes disparités faisant discuter l'existence de facteurs de risque spécifiques.

Cette étude porte sur les pathologies bénignes opérées, dont l'incidence constitue le seul paramètre mesurable de manière simple. Cette incidence est dépendante de la

prévalence des pathologies thyroïdiennes mais également des pratiques médicales.

Les objectifs de l'étude sont :

- de connaître l'incidence des pathologies bénignes opérées en région Rhône-Alpes ;
- de connaître leur nature et leur distribution géographique ;
- de comparer la distribution géographique des cancers à celle des pathologies bénignes. Le ratio pathologie maligne/pathologie bénigne sera étudié de manière globale, suivant la nature de la pathologie bénigne et suivant le lieu de résidence des patients.

Méthode

1. Les données 1998-2004 du registre rhône-alpin des cancers thyroïdiens (environ 3 900 cas) serviront de base pour la partie de l'étude « tumeurs malignes ». Ce registre comporte des informations concernant la taille de la tumeur, son stade, sa nature, les circonstances du diagnostic et les données éventuelles de l'étude cytologique.

2. L'étude de l'incidence des pathologies bénignes est conduite sur l'année 2002.

La source principale est constituée par la consultation des fichiers d'anatomie pathologique des différents laboratoires de la région. L'identification et la classification des différentes pathologies sont basées sur le code Adicap utilisé dans la majorité des laboratoires. L'exactitude des données (l'adéquation du CR et du codage Adicap) est contrôlée à partir d'un échantillon de comptes rendus d'anatomie pathologique du laboratoire. La saisie est effectuée par institution chirurgicale.

Les données du PMSI servent au contrôle de l'exhaustivité des données fournies par les laboratoires.

État d'avancement – résultats attendus

Une première analyse des données de cancers du registre rhône-alpin montre une distribution géographique hétérogène entre départements avec des taux plus élevés dans les zones périurbaines.

¹ Le registre Rhône-Alpes du cancer de la thyroïde n'est pas qualifié par le Comité national des registres et ne fait pas partie du réseau Francim.

La base de données “pathologies bénignes opérées” comporte des items concernant l’âge, le sexe, les lieux de résidence, le type de pathologie, la masse du corps thyroïde, la nature de l’acte chirurgical et le lieu de chirurgie.

L’enregistrement des cas 2002 est réalisé à 70 %. La confrontation entre source anatomopathologique et PMSI est en cours, institution par institution et montre une exhaustivité satisfaisante.

L’analyse des données débutera dès la fin de l’enregistrement. Elle portera sur :

- le nombre et le type d’intervention chirurgicale, la distribution des différentes pathologies bénignes (fin du 1^{er} trimestre 2006) ;
- la distribution géographique des pathologies thyroïdiennes bénignes (fin du 2^e trimestre 2006) ;
- la distribution respective des cancers et des pathologies bénignes comparées sur la même base géographique, le ratio malin/bénin suivant les lieux où a été réalisée la chirurgie (fin 2006).

Cette première analyse permettra probablement de faire apparaître des différences dans la répartition des pathologies bénignes et dans le ratio malin/bénin.

Les résultats amèneront un certain nombre d’interrogations concernant notamment la part des pratiques médicales dans le diagnostic préopératoire et dans la décision d’opérer, la proportion des pathologies bénignes opérées, les relations envisageables entre malin et bénin, la causalité, les facteurs de risque communs.

Des études complémentaires seront donc nécessaires. La première permettra de connaître la proportion des cas opérés par rapport aux cas prévalents avec la collaboration de médecins généralistes, de centres de santé et de médecins du travail, dans des zones de sur ou sous-incidence des pathologies opérées. La seconde concernera l’étude des pratiques médicales et de leur influence sur l’indication chirurgicale à partir de l’analyse des données saisies (masse de la thyroïde, taille des nodules, étendue du geste chirurgical, notion de cytoponction...) et à partir d’un travail prospectif conduit dans plusieurs services chirurgicaux de la région.

6.3.2.5 | Projet 4 – Étude prospective sur alimentation, hormones et cancer thyroïdien survenus au sein de l’étude E3N

Participants

Cette étude est réalisée sous la coordination du Dr Marie-Christine Boutron-Ruault, au sein de l’équipe E3N pilotée par le Dr Françoise Clavel-Chapelon.

Objectifs - méthodes

Il s’agit d’une étude prospective des cancers de la thyroïde survenus au sein de l’étude E3N. E3N est une enquête de cohorte à laquelle participent 100 000 femmes volontaires.

Les informations concernant d’une part leur mode de vie (alimentation, prise de traitements hormonaux...) et d’autre part l’évolution de leur état de santé et en particulier la survenue de cancer, sont recueillies par auto-questionnaires tous les deux ans depuis 1990. Elles sont complétées par des données biologiques obtenues sur 25 000 volontaires, à partir d’un prélèvement sanguin stocké à des fins de dosages ultérieurs (études cas-témoins dans la cohorte).

E3N est la partie française de EPIC, vaste étude européenne coordonnée par le Centre international de recherches sur le cancer portant sur 500 000 Européens dans 10 pays.

L’étude comporte deux aspects indépendants :

- l’étude des facteurs alimentaires associés au risque de tumeur de la thyroïde ;
- l’étude des facteurs hormonaux et reproductifs, ainsi que l’utilisation des traitements hormonaux substitutifs sur l’ensemble des cas de cancers survenus depuis le début de l’étude.

Résultats préliminaires

L’analyse des données est en cours. Les résultats préliminaires concernent les données hormonales et les données d’alimentation.

Étude hormonale

Les auteurs ont étudié le risque de survenue du cancer de la thyroïde en relation avec la prise de traitement hormonal substitutif (THS) chez des femmes ménopausées sans exposition au THS prévalente à l’étude. L’analyse a porté sur 63 779 femmes, dont 136 cas de cancer de la thyroïde primitif diagnostiqués au cours du suivi. Les analyses ont été réalisées en utilisant des modélisations de Cox (l’âge a été utilisé comme échelle de temps).

Dans ce sous-groupe de femmes, un certain nombre de facteurs étaient significativement associés au risque de cancer de la thyroïde, les antécédents de pathologie thyroïdienne bénigne, la présence d'effets secondaires de la ménopause, les antécédents d'hystérectomie, d'autant plus s'il existait une ovariectomie associée.

Il n'existait pas globalement d'association significative entre prise de THS et risque de cancer de la thyroïde (RR = 1,01 [0,71-1,43]). Cependant, les femmes utilisant des THS à base d'œstrogène à faible pouvoir œstrogénique (sans association avec un progestatif) avaient un risque augmenté (RR = 2,53 [1,08-5,90] vs. les non-utilisatrices de THS). De plus, les femmes ex-utilisatrices de THS étaient également en sur-risque (RR = 1,83 [0,99-3,37] vs. les non-utilisatrices de THS). En revanche, nous avons observé un effet protecteur du THS chez les utilisatrices actuelles (RR = 0,92 [0,64-1,32] vs. les non-utilisatrices de THS).

Étude de l'alimentation

Cette étude a été réalisée sur les cas survenus entre le questionnaire alimentaire (troisième questionnaire Q3, soit 1993) et la date de point (Q7, 2002) ; cette étude se compose de 67 631 femmes indemnes de tout cancer à l'entrée dans l'étude, parmi lesquelles 170 femmes ont déclaré un cancer primitif incident de la thyroïde après exclusion des cancers médullaires et anaplasiques.

Il existait peu d'associations significatives entre cancer thyroïdien et alimentation. Elles concernaient essentiellement les vitamines B1, B2, B3 et B5, qui étaient associées à une augmentation de risque.

En ce qui concerne les aliments, les femmes grandes consommatrices de café avaient un risque augmenté de cancer de la thyroïde par rapport aux femmes non-buveuses (RR 1,55 ; 1,09-2,2).

De plus, nous avons observé une augmentation significative du risque, associée à la consommation de certains phytoœstrogènes.

Suites envisagées - résultats attendus

Ces données préliminaires permettent de suspecter une relation étroite entre facteurs hormonaux ou nutritionnels et cancer de la thyroïde. Cependant le nombre relativement modeste de cas étudiés ne permet pas une puissance élevée pour détecter des effets. Cette étude sera poursuivie par l'adjonction des cas recensés grâce au questionnaire adressé en juillet 2005 pour lequel les auteurs ont déjà obtenu plus de 50 % des réponses. Les résultats finaux devraient être produits en 2006 et 2007.

Les résultats des derniers travaux épidémiologiques sur les cancers thyroïdiens en France renforcent les conclusions des premières études épidémiologiques rendues publiques en 2001 et 2003, et menées dans le cadre notamment de la Commission pluridisciplinaire chargée de faire le point sur la situation épidémiologique des cancers thyroïdiens et de proposer des recommandations pour le renforcement de la surveillance nationale. Ils confirment les points suivants :

- la France se situe parmi les taux moyens d'incidence des cancers thyroïdiens observés dans les pays de l'Europe de l'Ouest comparables aux taux fournis pour les États-Unis (SEER Program) avec une augmentation très similaire durant les dernières décennies ;
 - l'augmentation observée de l'incidence des cancers de la thyroïde est ancienne, importante et continue, ayant commencé avant l'accident de Tchernobyl et se poursuivant actuellement. Elle est retrouvée sur la période 1982-2001 avec un taux de variation annuel moyen de + 6,3 % chez les femmes et + 5,9 % chez les hommes. Cette augmentation est observée dans tous les départements étudiés ;
 - les disparités spatiales de l'incidence sont toujours importantes (rapport 1 à 3 entre départements chez les femmes), les taux les moins élevés étant observés dans les départements d'Alsace qui ont été les plus exposés aux retombées de l'accident. À l'inverse, les taux d'incidence et les augmentations les plus élevés sont constatés dans les départements qui ont été les moins exposés (Calvados, Tarn) ;
 - l'augmentation du risque est plus marquée pour les cohortes nées entre 1920 et 1960, probablement en lien avec l'évolution des pratiques de diagnostic. L'augmentation du risque pour les cohortes nées après 1960 semble s'atténuer, ce qu'il restera à confirmer dans les années futures ;
 - l'incidence est dépendante des pratiques médicales mises en œuvre pour détecter ces cancers : examens de diagnostic (échographie, cytoponction), traitement chirurgical des pathologies thyroïdiennes et pratiques en anatomie pathologique.
- Les dernières analyses des données du registre spécialisé de Marne Ardenne confirment l'augmentation importante des cancers de la thyroïde diagnostiqués à un stade infraclinique et de manière fortuite. Les cancers de très petite taille (5 mm) ont fortement augmenté, représentant 27 % des cas en 2000-2004. Ils concernaient 7 % des cancers en 1975-1979.
 - Les disparités géographiques d'interventions chirurgicales pour cancer thyroïdien (étudiées à partir du PMSI) sont importantes mais ne vont pas dans le sens d'un effet Tchernobyl ;
- une estimation provisoire de l'incidence des cancers en Corse a été réalisée. Les premiers résultats montrent que chez la femme, le taux d'incidence des cancers thyroïdiens se situe dans la fourchette haute des taux observés dans les départements couverts par un registre. Chez l'homme, ce taux est au-dessus de celui du département du Doubs qui présente l'incidence la plus élevée des départements couverts par un registre. Ces résultats seront à consolider par les analyses futures, après vérification de tous les cas signalés par les sources d'information. L'analyse finale sera publiée au cours du second semestre 2006 ;
 - l'incidence du cancer de la thyroïde reste très rare chez l'enfant avant 15 ans (taux moyen sur la période 1978-2001 compris entre 0,7 et 1,7 par million). Une petite tendance à l'augmentation est observée au cours des vingt dernières années, qui pourrait être liée à une amélioration de l'enregistrement des cas par les registres au cours du temps ;
 - la mortalité par cancers thyroïdiens reste faible et sa diminution se poursuit en rapport avec la diminution des formes histologiques de mauvais pronostic, les cancers en augmentation étant des formes de bon pronostic.

Ces résultats ne vont pas globalement dans le sens d'un éventuel effet de l'accident de Tchernobyl en France. L'augmentation observée des taux d'incidence des cancers thyroïdiens est retrouvée dans la plupart des pays développés. Les techniques diagnostiques, ainsi que la réalisation plus fréquente de thyroïdectomie totale pour pathologie bénigne amènent à la découverte fortuite de cancers et jouent vraisemblablement un rôle important dans l'augmentation constatée. Les disparités régionales importantes observées ne correspondent pas globalement à celles des retombées radioactives de Tchernobyl et pourraient refléter des disparités de pratiques médicales. Les premiers résultats concernant la Corse font cependant apparaître une incidence élevée des cancers de la thyroïde, plus particulièrement chez les hommes. Ces résultats seront consolidés et détaillés dans les prochains mois.

Une plus grande connaissance des facteurs de risque des cancers thyroïdiens en France reste cependant nécessaire. Les quatre études en cours vont permettre notamment de mieux comprendre le rôle éventuel des sources d'irradiation, en particulier l'exposition aux radiations ionisantes d'origine médicale et les retombées de l'accident

de Tchernobyl, tout particulièrement chez l'enfant. Elles étudieront également les autres facteurs suspectés dans la survenue de ces cancers, notamment les pathologies bénignes de la thyroïde, les facteurs hormonaux et reproductifs, l'alimentation, en particulier l'apport d'iode et les facteurs familiaux. Enfin, elles s'intéresseront aux pratiques diagnostiques et chirurgicales conduisant au diagnostic des cancers de la thyroïde et à l'influence des susceptibilités génétiques sur le risque de cancer de la thyroïde et leur interaction potentielle avec les facteurs environnementaux. Leurs résultats sont attendus en 2008.

Enfin, le système multisources en cours de constitution, étroitement articulé au dispositif des registres, devrait permettre de disposer prochainement d'une surveillance des cancers de la thyroïde pour toute la population et sur l'ensemble du territoire. Notons toutefois qu'une surveillance nationale est d'ores et déjà assurée pour les enfants de moins de 15 ans, population reconnue la plus sensible aux rayonnements ionisants. Cette surveillance est menée par le Registre national des tumeurs solides de l'enfant depuis 2000.

Références bibliographiques

- [1] Leenhardt L, Aurengo A. Post Tchernobyl thyroid carcinoma in children. *Baillière's Clin Endocrinol Metab* 2000;14:667-77.
- [2] Verger P, Chérié-Challine L *et al.* Évaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France : dispositif de surveillance épidémiologique, état des connaissances, évaluation des risques et perspectives. Rapport IPSN-InVS. Réf. IPSN/OO-15a, éditions InVS, Paris, décembre 2000.
- [3] Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L *et al.* Mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens. Rapports intermédiaire, 2001, et final, 2003, éditions InVS, Paris.
- [4] Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglu E, Estève J. Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Rapport Francim-HCL-Inserm-InVS, éditions InVS, Paris 2002.
- [5] Chérié-Challine L. Surveillance épidémiologique des cancers de la thyroïde : mise en place d'une démarche nationale. *Revue du praticien* 2005;55:121-2.
- [6] Chérié-Challine L, Leenhardt L, Pirard P, Grosclaude P. La surveillance épidémiologique des cancers : quel système pour la surveillance nationale ? *ERS* 2003;2:105-11.
- [7] Chérié-Challine L, Bloch J. Propositions pour la mise en place du système de surveillance épidémiologique nationale des cancers. *BEH* 2003;41-42:194-7.
- [8] Chérié-Challine L, Bloch J. Propositions pour la mise en place du système de surveillance épidémiologique nationale des cancers, *Contrôle* 2003;156:77-84.
- [9] Grosclaude P, Chérié-Challine L. Increased incidence in thyroid carcinoma in France : a true epidemic or nodule management effects ? Report of the French thyroid cancer committee. *Thyroid* 2004;14:1056-60.
- [10] Leenhardt L, Chérié Challine L, Aurengo A. Ce que les médecins doivent savoir sur l'accident de Tchernobyl. *Méd Clin Endocrinol Diab* 2004; n° hors série mars-avril:7-13.
- [11] Verger P, Chérié-Challine L *et al.* Cancers de la thyroïde en France et accident de Tchernobyl : évaluation des risques potentiels et recommandations pour le renforcement des connaissances épidémiologiques. *BEH* 2001;21:97-9.
- [12] Chérié-Challine L, Verger P *et al.* Les conséquences de l'accident de Tchernobyl en France. *ADSP* 2001;37:6-10.
- [13] Colonna M. Incidence des cancers thyroïdiens chez l'adulte en France : analyse à partir des données des registres des cancers. *BEH* 2003;35.
- [14] Colonna M, Grosclaude P, Remontet L *et al.* Incidence of thyroid cancer in adult recorded by French cancer registries (1978-1997). *Eur J Cancer* 2002;38:1762-8.
- [15] Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L. Increased incidence of thyroid carcinoma in France : a true epidemic of thyroid nodule management effects ? Report from the French thyroid cancer committee. *Thyroid* 2004;14:1056-60.
- [16] Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH *et al.* Advances in diagnosis practices affect thyroid cancer incidence in France. *Eur J Endocrinol* 2004;150:133-9.
- [17] Montanaro F, Pury P, Bordoni A, Lutz JM and the Swiss network of cancer registries (ASRT/VSKR). Unexpected additional increase of thyroid cancer incidence among recent birth cohort in Switzerland. *European Journal of Epidemiology* (sous presse).
- [18] Engholm G, Storm H, Ferlay J, Langmark F, Olafsdottir E, Pukkala E, Talbäck M. Cancer incidence and mortality in the Nordics countries. *Danish Cancer Society* 2005;Version 2.1.
- [19] Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J *et al.* *Cancer in Five Continents*. Iarc Scientific Publications; n° 155 (vol. VIII), Lyon 2002.

- [20] Lacour B, Désandes E, Mallol N, Sommelet D. Le registre lorrain des cancers de l'enfant : incidence, survie 1983-1999. *Arch Pediatr* 2005;12:1577-82.
- [21] Mauny F, Grandmottet M, Marquet G, Floret N, Crenn D, Olivier-Koehret M, Viel JF : Cancer thyroïdien de l'enfant en Franche-Comté. Tchernobyl : un impact non prouvé. *Environnement, Risques & Santé* 2002;1(5-6):283-8.
- [22] Desandes E, Clavel J, Berger C, Bernard JL, Blouin P, De Lumley L, Demeocq F, Freycon F, Gembara P, Goubin A, Le Gall E, Pillon P, Sommelet D, Tron I, Lacour B. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43:749-57.
- [23] Desandes E, Lacour B, Sommelet D, Buemi A, Danzon A, Delafosse P, Grosclaude P, Macé-Lesech J, Raverdy N, Trétarre B, Velten M, Brugières L. Cancer incidence among adolescents in France. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43:742-8.
- [24] Lacour B, réseau Francim. Renforcement de la surveillance des cancers thyroïdiens chez l'enfant et l'adolescent sur le plan national : étude de faisabilité. *BEH* 2006;07:55-7.
- [25] Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. Tchernobyl, 17 ans après. Dossier d'information: avril 2003.
- [26] Verger P, Catelinois O, Tirmarche M, Chérié-Challine L, Pirard P, Colonna M, Hubert P. Thyroid cancers in France and the Chernobyl accident : Risk assessment and recommendations for improving epidemiological knowledge. *Health Physics* 2003;85:323-9.
- [27] Base de données du réseau Francim - Département de biostatistiques des hospices civils de Lyon: février 2006.
- [28] Remontet L, Estève J *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2003 Feb;51:3-30.
- [29] Schlumberger M. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998;338:297-306C.
- [30] Devesa S, Silverman, Young *and al.* Cancer incidence and mortality trends among whites in the United States, 1947-1984. *JNCI* 1987;4(79):701-41.
- [31] Devesa S *and al.* Recent trends in the United States. *JNCI* 1995;3(87):175-81.
- [32] Verkooijen H, Fioretta G, Pache JC, Raymond L, Schubert H, Bouchardy C. Diagnostic changes as a reason for the increase in papillary thyroid cancer in Geneva, Switzerland. *Cancer Causes and control* 2002;13:1-5.

Annexes

Annexe 1 | Carte des retombées de l'accident de Tchernobyl en France

Figure 18 - Dépôts moyens d'iode 131 par département à la suite de l'accident de Tchernobyl (estimations relatives au mois de mai 1986)



(Source IPSN, article BEH 2001 n° 21.)

Annexe 2 | Estimations d'incidence et de mortalité en France : situation du cancer thyroïdien en 2000, évolution entre 1978 et 2000

(Extrait du chapitre "cancers thyroïdiens" rédigé par M. Colonna dans le rapport "Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000" [4])

Méthode

La quantification de l'incidence des cancers, c'est-à-dire de la fréquence du nombre de nouveaux cas apparaissant chaque année, est essentielle dans le cadre de la mise en place de politiques de prévention, de l'étude des facteurs étiologiques ou de l'évaluation des besoins en termes de prise en charge initiale de cette maladie. Cette information ne peut être fournie que par les registres des cancers qui, hormis les registres pédiatriques (leucémies et tumeurs solides), ne couvrent en France qu'une partie du territoire correspondant actuellement à 16% de la population française. Afin de connaître l'importance de chacune des localisations cancéreuses au niveau national, il est nécessaire d'avoir recours à une méthode statistique d'estimation du nombre de cas. La méthode utilisée repose sur la modélisation du rapport Incidence/Mortalité, tenant compte de variables d'ajustement telles que l'âge, le sexe et la cohorte de naissance. Les données nécessaires

correspondent aux données d'incidence des registres, aux données de mortalité par cancer fournies pour le CépiDc et aux données démographiques issues des bases de l'Insee.

Les dernières estimations nationales ont été produites par le réseau Francim et le département de biostatistiques de Lyon. Elles concernent 21 localisations cancéreuses chez les hommes et 24 chez les femmes. Les cancers thyroïdiens font partie des sites traités.

Les registres ayant fourni leurs données pour procéder à l'estimation des cancers thyroïdiens en France de 1980 à 2000 sont au nombre de 10 dont 9 registres généraux (Calvados, Doubs, Hérault, Isère, Manche, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme, Tarn) et le registre spécialisé des cancers de la thyroïde couvrant les départements de la Marne et des Ardennes.

Incidence en France en 2000

On estime le nombre de nouveaux cas de cancers de la thyroïde survenus en France en 2000, à 3 711, 78% survenant chez les femmes. Plus précisément, ce cancer a été responsable chez les femmes de 1 532 à 4 248 nouveaux cas de cancers de la thyroïde et chez les hommes de 563 à 1 579. Ces cancers représentent 1% de l'ensemble des nouveaux cas de cancers estimés à 280 000 en 2000, occupant ainsi le 10^e rang des localisations cancéreuses chez les femmes, loin derrière les cancers du

sein (42 000 cas) et les cancers colo-rectaux (17 000) et le 17^e rang chez les hommes, loin derrière les cancers de la prostate (40 000), les cancers du poumon (23 000) et les cancers colo-rectaux (19 000).

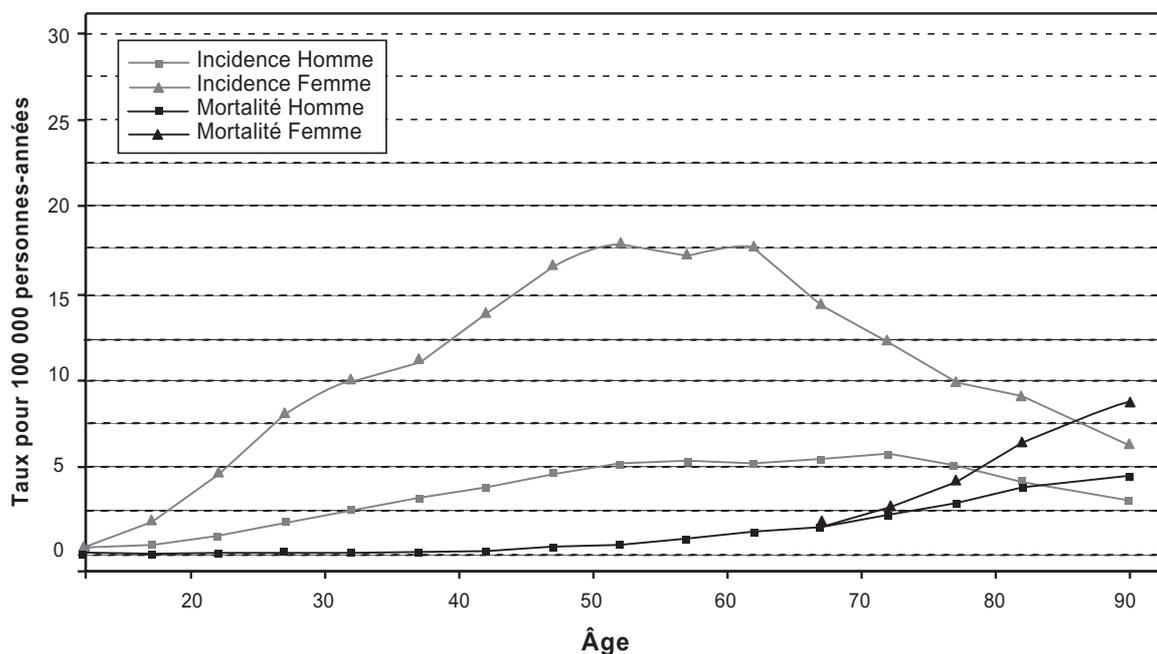
Pour les cancers thyroïdiens, les taux d'incidence standardisés à la population mondiale sont respectivement chez l'homme et chez la femme de 2,2 et 7,5/100 000 personnes-années en 2000.

Variation des taux d'incidence et de mortalité selon l'âge et le sexe en France en 2000

En 2000, l'âge médian lors du diagnostic est de 52 ans chez l'homme et 51 chez la femme. L'incidence est 3 fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes mais

ce rapport tend à diminuer avec l'âge. L'incidence diminue à partir de 65 ans chez les femmes et 75 ans chez les hommes.

Figure 19 - L'incidence et la mortalité estimées par âge en France en 2000



Tendances chronologiques selon la période de diagnostic

L'incidence des cancers thyroïdiens a augmenté au cours des deux dernières décennies.

Entre 1978 et 2000, le taux annuel moyen d'évolution de l'incidence est de + 2,9 % pour les hommes et + 4,8 %

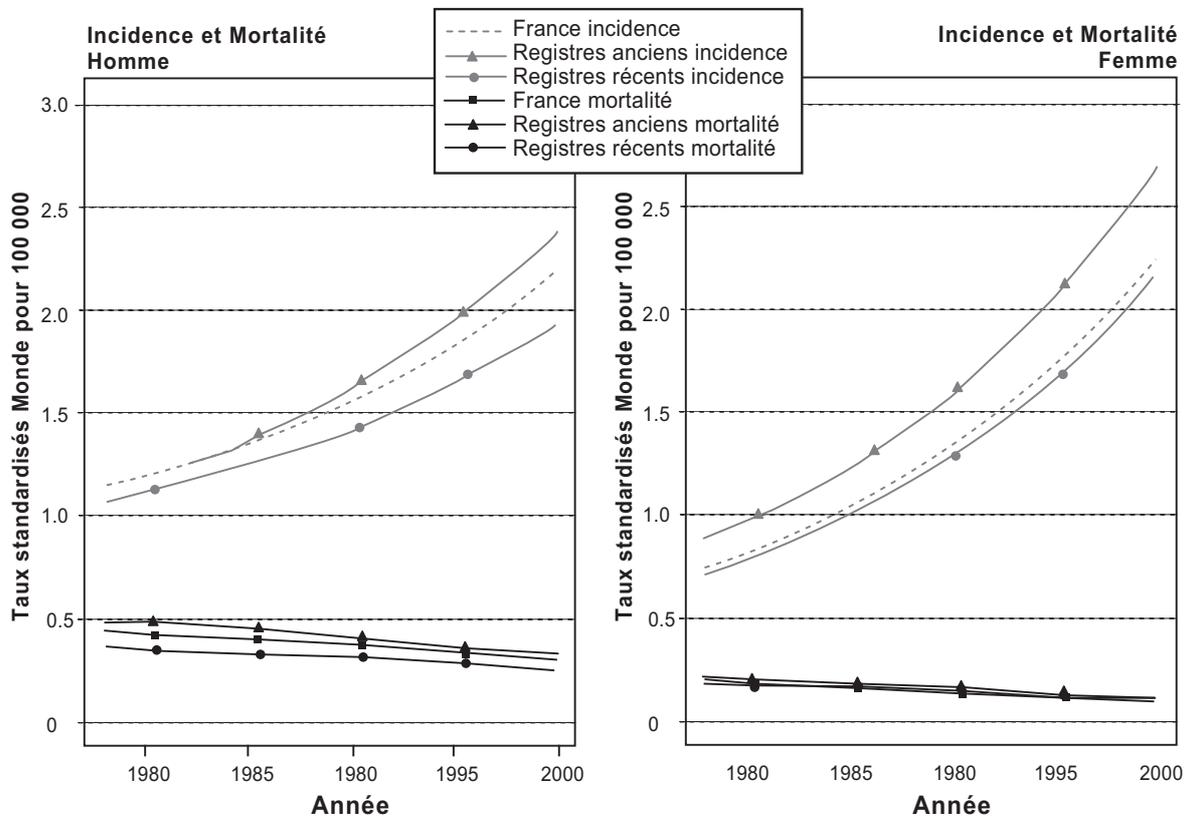
pour les femmes. Le nombre de nouveaux cas est passé de 1980 à 2000, respectivement chez l'homme et chez la femme de 381 à 821 et de 953 à 2 890.

Tableau 34 - Nombre estimé de cas incidents et taux d'incidence (standardisation mondiale) en France selon l'année

	Sexe	1980	1985	1990	1995	2000	TE*
Nombre de cas	Homme	381	446	536	665	821	
	Femme	953	1 223	1 612	2 168	2 890	
TISM	Homme	1,2	1,3	1,6	1,8	2,2	+ 2,9
	Femme	2,9	3,5	4,5	5,8	7,5	+ 4,8

* Taux annuel d'évolution (en %).

Figures 20a et 20b - Incidence et mortalité (standard monde) par année chez l'homme (20a) et chez la femme (20b)



Tendance par cohorte de naissance et courbes spécifiques de l'âge

À âge égal, les hommes nés en 1948 ont un risque de cancer de la thyroïde près de 2 fois plus élevé que ceux nés en 1928. Chez les femmes, ce risque est de 3,24 plus

élevé. Le risque de décéder de ce cancer pour les cohortes récentes est moindre.

Tableau 35 - Risque relatif selon la cohorte de naissance (référence cohorte 1928)

	Sexe	Cohorte de naissance									TC*
		1913	1918	1923	1928	1933	1938	1943	1948	1953	
Incidence	Homme	0,80	0,84	0,90	1	1,14	1,33	1,59	1,92	2,32	0,13
	Femme	0,57	0,64	0,77	1	1,36	1,88	2,52	3,24	4,04	0,28
Mortalité	Homme	1,27	1,20	1,11	1	0,90	0,80	0,70	0,61	0,53	0,04
	Femme	1,58	1,39	1,20	1	0,82	0,69	0,58	0,49	0,41	0,05

* Taux cumulé 0-74 ans (en %) pour la cohorte 1928. Pour obtenir le taux cumulé d'une autre cohorte, multiplier ce taux par le risque relatif correspondant à cette autre cohorte.

Figure 21a - Risque relatif par cohorte de naissance

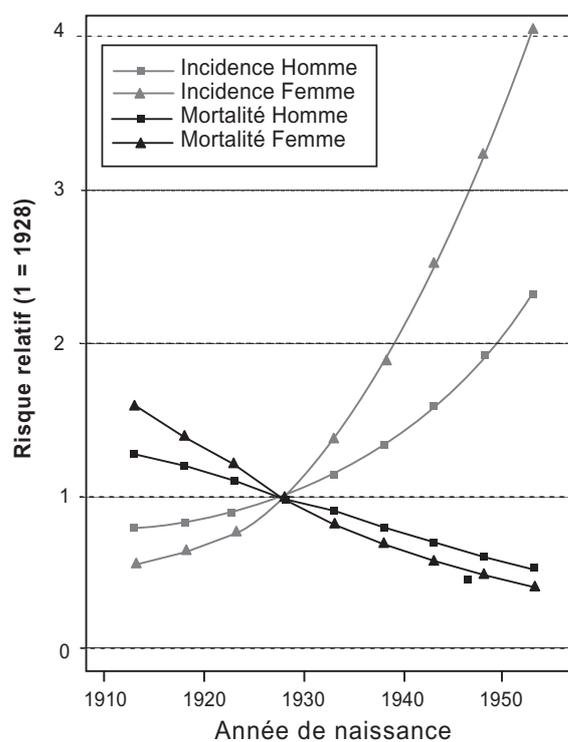
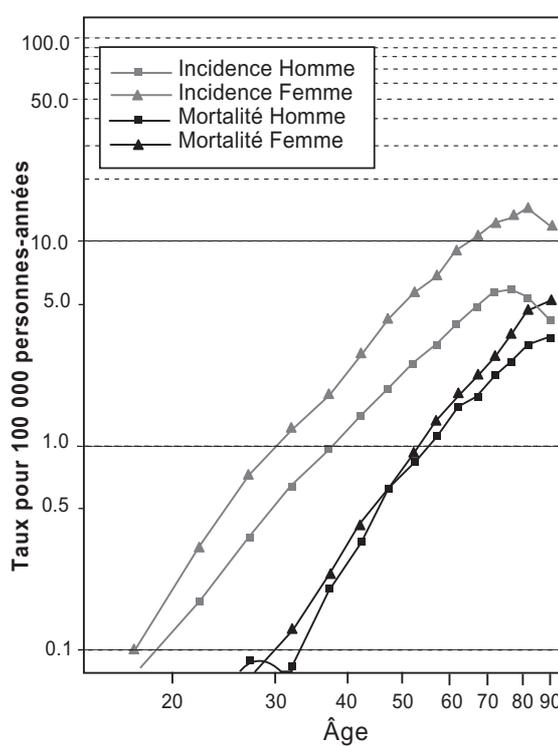


Figure 21b - Courbe spécifique de l'âge (cohorte 1928 - échelle log-log)



Annexe 3 | Liste des codes sélectionnés pour le repérage des cas incidents dans le PMSI

Liste des actes chirurgicaux sur la thyroïde retenus, catalogue des actes médicaux (CdAM)

Thyroïdectomie avec curage

G013	Thyroïdectomie unilatérale avec curage ganglionnaire unilatéral
G014	Thyroïdectomie bilatérale + curage ganglionnaire bilatéral (acte supprimé du CdAM)
G015	Thyroïdectomie bilatérale + curage ganglionnaire unilatéral (acte supprimé du CdAM)
G083	Thyroïdectomie par voie cervicale avec curage récurrentiel (acte supprimé du CdAM)
G084	Thyroïdectomie par manubriotomie avec curage récurrentiel
G085	Thyroïdectomie par voie cervicale avec curage médiastinal supérieur
G086	Thyroïdectomie par manubriotomie avec curage médiastinal supérieur
J978	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel unilatéral
J979	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel bilatéral
J980	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel unilatéral et curage cervical complet unilatéral
J981	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel bilatéral et curage cervical complet unilatéral
J982	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel bilatéral et curage cervical complet bilatéral
J983	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel unilatéral
J984	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel bilatéral
J985	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel unilatéral et curage cervical complet unilatéral
J986	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel bilatéral et curage cervical complet bilatéral
J890	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel bilatéral et curage cervical complet unilatéral
J718	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage

Thyroïdectomie totale

G008	Thyroïdectomie totale, bilatérale en un temps
G011	Thyroïdectomie rétrosternale par voie cervicale
G012	Thyroïdectomie rétrosternale par voie thoracique
G087	Thyroïdectomie par sternotomie médiane totale
J716	Totalisation de thyroïdectomie après lobo-isthmectomie
J717	Thyroïdectomie rétrosternale par manubriotomie

Thyroïdectomie subtotale ou partielle

G006	Lobectomie thyroïdienne unilatérale totale
G007	Lobectomie thyroïdienne unilatérale subtotale
G009	Lobectomie thyroïdienne totale d'un côté et subtotale de l'autre
G010	Lobectomie thyroïdienne subtotale bilatérale
J712	Lobo-isthmectomie
J713	Thyroïdectomie partielle S.A.I.
J714	Thyroïdectomie partielle de réduction

Énucléation et divers

J708	Énucléation d'un nodule thyroïdien
J709	Énucléation de nodules thyroïdiens multiples
J711	Isthmectomie thyroïdienne

Annexe 4 | Détail sur le croisement des données ALD et des données des établissements de soins – Corse

Parmi les 194 patients inscrits en ALD30 pour cancer de la thyroïde entre 1997 et 2002, 63 (32,5 %) avaient une date d'examen anatomopathologique antérieure à 1998 ou égale à 2002.

Aucun de ces patients n'a été retrouvé dans les dossiers médicaux, signifiant qu'il n'y avait pas eu de mauvaise

classification suivant l'année. Ces cas ne sont donc pas des cas incidents sur la période 1998-2001.

Parmi les 131 patients restants, 89 avaient une date d'examen anatomopathologique connue et comprise entre 1998 et 2001. Pour 42 patients, cette date n'a pas été retrouvée dans le dossier d'ALD (tableau 36).

Tableau 36 - Répartition des patients inscrits en ALD30 pour cancer de la thyroïde suivant qu'ils ont été retrouvés dans les dossiers médicaux ou non et la présence de la date d'examen anatomopathologique dans les dossiers d'ALD

		Attributions en ALD30 – date d'anatomopathologie		
		1998-2001	sans date	Total
Dossiers hospitaliers	Oui	72	16	88
	Non	17	26	43
Total		89	42	131

Quarante-trois patients, inscrits en ALD30 pour cancer de la thyroïde entre 1997 et 2002 dans l'une des 3 caisses locales (17 pour lesquels la date d'examen anatomopathologique était comprise entre 1998 et 2001 et 26 pour lesquels cette date n'a pas été renseignée), n'ont par ailleurs pas été retrouvés dans les dossiers médicaux des établissements. Compte tenu de la qualité des données d'ALD30 (peu de données d'anatomopathologie), il convient de vérifier s'il s'agit bien de patients qui répondent à la définition de cas : patients résidant en Corse et ayant eu un cancer de la thyroïde sur la période 1998-2001.

Quand la date d'examen anatomopathologique des patients inscrits en ALD était connue et comprise entre 1998 et 2001, aucun patient inscrit en ALD en 1997 n'a pu être retrouvé dans les dossiers médicaux et 1 seul patient inscrit en 2002 correspondait à un patient diagnostiqué en 2001. Il a donc été décidé de vérifier et compléter les informations des patients inscrits entre 1998 et 2002. Cette procédure a concerné 39 patients (parmi les 43 patients, 4 étaient inscrits en ALD en 1997).

À ce jour, 10 patients ont pu être considérés comme des cas certains et 11 patients ont pu être exclus (pathologie bénigne, non-résidence en Corse entre 1998 et 2001 ou diagnostic du cancer en 2002). Les calculs d'incidence sont donc donnés selon 2 hypothèses :

- calcul de l'incidence des cas certains de cancer de la thyroïde à partir des cas provenant de la consultation des établissements et des cas supplémentaires des ALD confirmés, soit une base constituée de 126 patients (116 + 10) ;
- calcul de l'incidence des cas certains et possibles de cancers de la thyroïde à partir des cas provenant de la consultation des établissements et des cas supplémentaires des ALD qui n'ont pas pu être exclus, soit une base constituée de 144 patients (116 + (39-11)). Pour ces cas, quand la date de l'examen anatomopathologique était inconnue, elle a été considérée comme étant celle de l'inscription en ALD. Pour les cas inscrits en 2002, elle a été prise égale au 31 décembre 2001.

Surveillance sanitaire en France en lien avec l'accident de Tchernobyl

Bilan actualisé sur les cancers thyroïdiens et études épidémiologiques en cours en 2006

Laurence Chérié-Challine et les membres du comité de rédaction*

**Aurélien Belot, Céline Caserio-Schönemann, Marc Colonna, Brigitte Lacour, Jean-Luc Lasalle, Laurence Leenhardt, Jacques Orgiazzi, Philippe Pirard, Claire Schwartz.*

SYNTHÈSE DU RAPPORT

En France, le cancer de la thyroïde est rare et la mortalité liée à ce cancer est faible car celui-ci se soigne bien. Cependant, l'augmentation observée de l'incidence de ces cancers chez l'adulte depuis plus de 20 ans et le passage du nuage radioactif au-dessus de la France en 1986 ont amené l'Institut de veille sanitaire (InVS) à rechercher l'existence éventuelle d'un lien entre l'accident de Tchernobyl et l'augmentation des cancers thyroïdiens en France. Pour répondre à cette question, l'InVS pilote, depuis 2000, une démarche nationale pluridisciplinaire impliquant de nombreux acteurs, notamment les registres du cancer regroupés au sein du réseau Francim. À l'occasion du vingtième anniversaire de l'accident de Tchernobyl, l'InVS détaille dans un rapport complet¹ les résultats actuels des travaux épidémiologiques destinés à renforcer les connaissances sur l'incidence et la mortalité de ces cancers.

L'accident de Tchernobyl survenu le 26 avril 1986 a eu pour conséquence sanitaire dans les pays les plus exposés (Biélorussie, Ukraine et Russie), une épidémie de cancers de la thyroïde observée dès 1990 chez l'enfant et actuellement chez les jeunes adultes. Les populations ont été exposées surtout par contamination interne, essentiellement alimentaire. L'exposition à l'iode 131 rejeté lors de l'accident a joué un rôle essentiel dans la survenue de ces pathologies. Les connaissances épidémiologiques sur les rayonnements ionisants et le risque de cancer de la thyroïde montrent que les enfants constituent la population la plus sensible.

Compte tenu de ce constat, l'événement sanitaire à surveiller, en lien avec cet accident, est la fréquence des nouveaux cas (incidence) des cancers de la thyroïde, avec une attention plus particulière portée aux enfants exposés ayant entre 0 et 4 ans au moment de l'accident (aujourd'hui âgés de 20 à 24 ans).

Différentes études épidémiologiques ont été menées, d'une part, avec l'Institut de protection et de sûreté nucléaire (IPSN) et, d'autre part, dans le cadre de la Commission pluridisciplinaire chargée de faire le point sur la situation épidémiologique des cancers thyroïdiens et de proposer des recommandations pour le renforcement de la surveillance nationale. Elles ont déjà été rendues publiques en 2001

et 2003^{2,3}. Elles ont permis d'analyser la situation épidémiologique des cancers à partir des données des registres des cancers et du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm), disponibles en 2001. Elles ont également permis d'étudier l'évolution des pratiques médicales et leur possible effet sur l'évolution de l'incidence, et d'estimer l'ordre de grandeur de l'excès de risque de cancer de la thyroïde pouvant résulter des retombées de l'accident de Tchernobyl chez les enfants vivant dans la zone Est de la France, la plus exposée (cependant 100 fois moins que la Biélorussie).

Depuis la production de ces analyses, l'InVS a renforcé le dispositif de surveillance préconisé par la Commission "thyroïde" et inscrit dans les mesures du plan cancer gouvernemental. Il a notamment augmenté son soutien aux registres des cancers couvrant 15 % de la population française adulte et l'ensemble de la population de moins de 15 ans. Il développe également progressivement un système multisources qui surveillera, à terme, les cancers survenant sur l'ensemble du territoire en étant complémentaire et étroitement articulé au dispositif constitué par les registres. L'InVS poursuit la coordination des travaux de surveillance des cancers de la thyroïde dont les principaux résultats sont présentés ci-après.

Une incidence nationale en augmentation comme dans la plupart des pays occidentaux mais se situant parmi les taux moyens en Europe de l'Ouest et comparable aux taux du SEER Program (USA)

Le département de biostatistiques des Hospices civils de Lyon et le réseau Francim ont produit des estimations de l'incidence par cancer en France entre 1978 et 2000 à partir des données de la base commune des registres métropolitains du cancer⁴. La méthode utilisée repose sur la modélisation du rapport incidence/mortalité dans les départements couverts par un registre tenant compte de l'âge, du sexe et de l'année de naissance (cohorte), et son application à la France entière pour laquelle la mortalité est connue. Les auteurs estiment le nombre de nouveaux cas de cancers thyroïdiens survenus en France en 2000 à 3 700 mais pouvant être compris selon l'intervalle de confiance à 95 % entre 2 100 et 5 300, dont 78 % chez les femmes. Pour cette même année, le taux d'incidence estimé (standard monde) est chez l'homme de 2,2 pour 100 000 personnes-années et chez la femme de 7,5.

La France se situe parmi les taux moyens observés dans les pays de l'Europe de l'Ouest entre l'Islande, à forte incidence, et les pays du Nord notamment l'Angleterre, l'Écosse et les Pays-Bas, à faible incidence. Hormis certains pays scandinaves (Norvège et Suède) qui voient leur incidence diminuer, les taux d'incidence sont partout en augmentation. La France présente des taux très comparables à ceux fournis pour les États-Unis à partir des registres du cancer dans le cadre du SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Program), avec une augmentation très similaire durant les dernières décennies. Une des hypothèses communes pouvant expliquer la croissance de l'incidence de ces cancers en Europe de l'Ouest, mais également aux États-Unis, est l'évolution des pratiques médicales.

Une progression de l'augmentation des cancers thyroïdiens mais une répartition spatiale n'allant pas globalement dans le sens d'un éventuel effet "Tchernobyl"

Une analyse détaillée des données recueillies entre 1978 et 1997, chez les adultes (15 ans et plus), par les registres généraux des cancers et par le registre des cancers de la thyroïde de la Marne et des Ardennes, a été menée par le réseau Francim. Une actualisation de ce travail pour la période 1982-2001 confirme les résultats antérieurs, à savoir :

- L'augmentation de l'incidence observée des cancers de la thyroïde est ancienne, importante et continue sur la période 1982-2001 avec un taux de variation annuel moyen de + 6,3 % chez les femmes et + 5,9 % chez les hommes ; elle a commencé avant l'accident de Tchernobyl et se poursuit sans rupture dans la courbe ; cette augmentation est observée dans tous les départements étudiés, y compris dans le Tarn, département présentant la plus forte incidence. Le taux de variation annuel moyen dans ce département est en effet de + 11,9 % chez les femmes.
- Les disparités spatiales d'incidence pour les départements couverts par les registres sont toujours très importantes (rapport 1 à 3 entre département chez les femmes) et de même ordre de grandeur que les différences constatées en Europe de l'Ouest : taux très élevé dans le Tarn

(15,9 pour 100 000 personnes-années) comparable à l'incidence observée en Islande, taux bas dans le Bas-Rhin (5,7), taux intermédiaires dans les départements du Doubs (9,5), de l'Isère (10,7) et de la Marne et des Ardennes (11,1). Les taux les moins élevés sont observés dans les départements d'Alsace (Bas-Rhin, Haut-Rhin) qui ont été les plus exposés aux retombées de l'accident. À l'inverse, les taux d'incidence et les augmentations les plus élevés sont constatés dans les départements qui ont été les moins exposés (Calvados, Tarn).

- Une analyse descriptive départementale de l'ensemble des séjours hospitaliers effectués pour chirurgie sur la thyroïde avec mention d'un diagnostic de cancer thyroïdien et répertoriés dans la base nationale du Programme de médicalisation des systèmes d'information, entre 1998 et 2000, chez les femmes de plus de 20 ans, a été réalisée par l'InVS. Elle confirme les disparités géographiques importantes des taux d'intervention chirurgicale. Les départements présentant les taux les plus élevés se situent dans l'Ouest, le Sud-Ouest du pays et le massif central. Les départements présentant les taux les plus bas se situent dans le Nord-Est du pays. Là encore, ces disparités ne correspondent pas à celles que l'on attendrait en tenant compte des retombées radioactives de l'accident de Tchernobyl.
- Le risque de cancer de la thyroïde est plus élevé pour les cohortes de naissance récentes. Néanmoins, la plus forte accélération du risque est observée pour les cohortes nées entre 1920 et 1960. L'augmentation du risque pour les cohortes nées après 1960 semble s'atténuer.

Le réseau Francim poursuit actuellement ses analyses sur la tendance évolutive de l'incidence des cancers papillaires en fonction de la taille de la tumeur. Les premiers résultats montrent que l'augmentation la plus forte concerne les cancers de petite taille.

Une estimation provisoire de l'incidence des cancers en Corse restant à confirmer par les analyses futures

Une étude a été réalisée sur les conséquences des retombées de l'accident de Tchernobyl en Corse par la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Sud, en collaboration avec l'InVS et l'Observatoire régional de la santé (ORS) de Corse. Les premiers résultats de cette analyse en Corse montrent que, chez la femme, le taux d'incidence des cancers thyroïdiens se situe dans la fourchette haute des taux observés dans les départements couverts par un registre. Chez l'homme, il se situe au-dessus de l'incidence du département du Doubs, qui présente l'incidence la plus élevée des départements couverts. Le travail de validation de certains cas signalés par les différentes sources d'information n'est pas terminé. Les estimations produites sont donc provisoires et seront à consolider par les analyses futures. Des résultats plus complets et plus détaillés seront publiés au cours du second semestre 2006.

Une incidence dépendante des pratiques médicales et des classifications anatomo-pathologiques

Différentes études multicentriques ont été réalisées auprès de centres hospitaliers référents pour la prise en charge des

pathologies thyroïdiennes entre 1980 et 2000, par l'InVS, l'Inserm et le réseau Francim. Ces études présentent des biais de sélection et ne sont pas extrapolables à la population générale, néanmoins, elles permettent de documenter des tendances. Ainsi, elles ont permis de décrire l'évolution des pratiques de prise en charge diagnostique, chirurgicale et anatomo-cyto-pathologique (ACP) des pathologies thyroïdiennes bénignes et malignes durant les deux dernières décennies et leur rôle éventuel dans l'évolution de l'incidence des cancers de la thyroïde en France.

Ces travaux ont montré que les pratiques mises en œuvre pour explorer la thyroïde ont évolué considérablement ces dernières années et concourent à diagnostiquer, de manière fortuite, des cancers cliniquement silencieux. On constate un essor considérable des examens non invasifs tels que l'échographie et la cytoponction lors des investigations menées dans le cadre du diagnostic des pathologies thyroïdiennes : l'échographie est passée de 4 % dans les dossiers étudiés en 1980 à 82 % en 2000 et la ponction à visée cytologique de 2 % à 18 % dans cette même période. Les pratiques chirurgicales et ACP ont évolué : actuellement, les chirurgiens procèdent beaucoup plus fréquemment à l'ablation complète de la glande thyroïde pour une pathologie bénigne, ce qui augmente d'autant le tissu soumis à l'examen ACP et donc la probabilité de trouver de manière fortuite un petit cancer au sein de la glande. Ainsi, les thyroïdectomies totales sont passées de 9 % des interventions en 1980 à 29 % en 2000.

Une étude réalisée par l'InVS et le registre de Marne Ardennes sur les cancers diagnostiqués entre 1975 et 2004 montre une augmentation du nombre des cancers diagnostiqués à un stade infraclinique et de manière fortuite. Les cancers de très petite taille (≤ 5 mm) ont fortement augmenté et représentent 27 % des cas sur la période 2000 - 2004 contre 7 % en 1975 - 1979.

Ces travaux permettent d'évoquer un possible effet des pratiques cliniques sur l'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde, concernant essentiellement les petits cancers découverts de manière fortuite par des examens peu invasifs ou par l'examen histologique de l'ensemble de la glande et qui auraient pu échapper au diagnostic antérieurement.

Enfin, les modifications de la classification histologique de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) contribuent à une augmentation du nombre des cancers du fait du classement en cancers thyroïdiens de certaines tumeurs encapsulées classées comme tumeurs bénignes avant ces changements (1988). De plus, elles conduisent à augmenter la proportion des cancers de type papillaire aux dépens des cancers de type vésiculaire.

Le cancer de la thyroïde chez l'enfant : un cancer rare, en faible augmentation, probablement du fait de l'amélioration de l'enregistrement des cas dont les taux d'incidence sont comparables à ceux des pays européens et des États-Unis

Une analyse des données des registres sur la période 1978 - 1997, actualisée pour la période 1998 - 2001, chez les enfants de moins de 15 ans, a été réalisée par le réseau Francim, ainsi qu'une extension du recueil aux adolescents (15 - 19 ans) pour les cas diagnostiqués entre 1999 et 2001. Les résultats

montrent que les cancers thyroïdiens sont exceptionnels avant l'âge de 5 ans ; leur fréquence augmente avec l'âge, mais globalement le taux moyen sur la période 1978 - 2001, pour les moins de 15 ans, est compris entre 0,5 et 2 par million. Ces taux sont de même ordre de grandeur que ceux fournis par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) pour l'Europe (1,8 sur la période 1990 - 1999) et par le SEER Program pour les USA (1,8 sur la période 1975 - 2002).

Une tendance à l'augmentation est observée en France au cours des 20 dernières années, vraisemblablement en partie liée à une amélioration de l'enregistrement des cas par les registres au cours du temps. Un Registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE) a été créé en 2000 et permet de renforcer cette surveillance qui ne couvrait pas auparavant l'ensemble du territoire.

Bien qu'aucune étude épidémiologique n'ait démontré la survenue de cancers thyroïdiens après exposition à des faibles doses de radioactivité, une étude a été réalisée par l'IPSN et l'InVS en extrapolant, à des faibles doses, l'effet connu des rayonnements ionisants, à plus fortes doses, selon l'hypothèse d'une relation dose-effet linéaire sans seuil. Cette étude a estimé que le nombre total de cancers de la thyroïde en excès, dans la population vivant dans la zone Est de la France, au moment de l'accident, serait compris entre 7 et 55 cas pour l'ensemble de la période de 25 ans entre 1991 et 2015. Ces résultats sont à comparer au nombre estimé de cancers de la thyroïde attendus dans la même population sur la même période, en l'absence de toute exposition accidentelle. Le nombre moyen de cas attendus est de 899 cancers thyroïdiens mais pouvant varier entre 839 et 959, compte tenu des incertitudes sur l'estimation. L'excès estimé entre 7 et 55 cancers est donc inférieur aux incertitudes (± 60) sur l'estimation du nombre de cancers attendus et n'est *a priori* pas détectable par une étude épidémiologique.

L'incidence des cancers thyroïdiens de l'enfant pendant la période 1999 - 2001 est variable d'une région à l'autre. Contrairement à l'adulte, cette variation est difficile à interpréter du fait des fluctuations aléatoires importantes liées au faible nombre de cas. Bien que non significative, une surincidence des cancers thyroïdiens est notée chez les 0 - 19 ans dans les régions situées à l'Est de la France. Dans l'Est, le taux d'incidence est de 6,3 par million d'enfants, variant de 5,0 à 7,6 (intervalle de confiance à 95 %). Dans l'Ouest, ce taux est de 4,7 par million, variant de 3,9 à 5,5³. À noter qu'environ 20 % des cas répertoriés sont survenus chez des enfants nés après 1986 (n'ayant donc pu être contaminés). Ces résultats seront à réexaminer à la lumière des résultats de l'étude cas-témoins sur les facteurs de risque des cancers thyroïdiens, actuellement en cours dans l'Est de la France. Les doses d'irradiation reçues à la thyroïde par les patients porteurs d'un cancer thyroïdien seront comparées à celles reçues par les témoins indemnes de cancer thyroïdien. Les premiers résultats sont prévus à partir de 2008.

Une mortalité faible et en diminution

L'analyse des décès par cancers thyroïdiens en France montre une diminution pendant les 25 dernières années, bien que la fréquence des cancers diagnostiqués ait fortement augmenté durant cette période. Ce constat s'explique par le fait que les cancers différenciés, dont l'augmentation est en partie liée aux pratiques médicales (diagnostiques,

chirurgicales et anatomo-pathologiques), sont de très bon pronostic. En revanche, les cancers de mauvais pronostic sont stables ou en diminution.

Des études épidémiologiques en cours pour mieux comprendre les facteurs de risque des cancers thyroïdiens en France, des premiers résultats attendus en 2008

L'InVS et l'Inserm ont considéré qu'il était nécessaire d'améliorer globalement les connaissances sur les facteurs de risque des cancers thyroïdiens en France, en ne se limitant pas à la question de l'accident de Tchernobyl. Dans un appel à projets lancé en 2003, ils ont retenu quatre projets actuellement en cours de réalisation. Il s'agit de deux études cas-témoins en population générale française sur les facteurs de risques des cancers de la thyroïde, l'une chez l'adulte, la seconde chez l'enfant et l'adolescent résidant dans l'Est de la France au moment de l'accident et incluant la Corse. La troisième étude, de type prospectif, porte sur les facteurs de risques hormonaux et nutritionnels du cancer de la thyroïde à partir de la cohorte E3N. Ces trois études sont réalisées par des équipes Inserm. La dernière étude réalisée sous la coordination des Hospices civils de Lyon étudie la relation entre pathologies thyroïdiennes bénignes et malignes dans la région Rhône-Alpes. Les premiers résultats de ces études sont attendus en 2008.

En conclusion

Les résultats des derniers travaux épidémiologiques sur les cancers thyroïdiens ne vont pas globalement dans le sens

d'un éventuel effet de l'accident de Tchernobyl en France. L'augmentation observée des taux d'incidence de ces cancers est retrouvée dans tous les pays développés, y compris aux États-Unis, non exposés aux retombées de l'accident de Tchernobyl. Les techniques diagnostiques non invasives largement répandues, ainsi que la réalisation plus fréquente de thyroïdectomie totale pour pathologie bénigne amènent à la découverte fortuite de cancers et jouent vraisemblablement un rôle important dans l'augmentation constatée. Les disparités régionales importantes observées ne correspondent pas à celles des retombées radioactives de Tchernobyl et pourraient refléter essentiellement des disparités de pratiques médicales. Toutefois, l'incidence observée des cancers en Corse est élevée chez l'homme. Si les données à venir confirment une surincidence chez l'homme, il sera nécessaire d'en expliciter les raisons. De manière générale, une plus grande connaissance des facteurs de risque des cancers thyroïdiens en France reste cependant nécessaire. Les quatre études en cours permettront de progresser dans la compréhension de ces cancers, et notamment dans le rôle supposé des pratiques médicales dans l'augmentation de leur incidence.

Enfin, le système multisources national en cours de constitution, étroitement articulé au dispositif des registres, devrait permettre de disposer prochainement d'une surveillance des cancers de la thyroïde pour toute la population et sur l'ensemble du territoire. Notons toutefois qu'une surveillance nationale est d'ores et déjà assurée pour les enfants de moins de 15 ans, population reconnue la plus sensible aux rayonnements ionisants. Cette surveillance est menée par le Registre national des tumeurs solides de l'enfant depuis 2000.

¹ Chérié-Challine L et les membres du comité de rédaction. Surveillance sanitaire en lien avec l'accident de Tchernobyl en France - Bilan actualisé sur les cancers thyroïdiens et études épidémiologiques en cours en 2006. Rapport 2006 téléchargeable sur www.invs.sante.fr

² Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L. Mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens. Rapports de la Commission pluridisciplinaire thyroïde 2001 (intermédiaire) et 2003 (final) téléchargeables sur www.invs.sante.fr

³ Verger P, Chérié-Challine L *et al.* Évaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France : dispositif de surveillance épidémiologique, état des connaissances, évaluation des risques et perspectives. Rapport InVS-IRSN 2001 téléchargeable sur www.invs.sante.fr et www.ipns.fr

⁴ Remontet L *et al.* Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Rapport Francim - département de biostatistiques des HCL - CépiDc de l'Inserm - InVS 2003 téléchargeable sur www.invs.sante.fr



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Département des maladies chroniques et traumatismes

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex
Tél : 33 (0)1 41 79 67 00 - Fax : 33 (0)1 41 79 67 67
<http://www.invs.sante.fr>

ISBN : 2-11-096298-4
Tirage : 1400 exemplaires
Dépôt légal : Avril 2006
Réalisation : Labrador