

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