

*Maladies chroniques
et traumatismes*

Évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde en France métropolitaine

Bilan sur 25 ans

Sommaire

Abréviations	2
Introduction	3
1. Cancer de la thyroïde en France : contexte épidémiologique	4
2. Incidence des cancers de la thyroïde à partir des données des registres du cancer : description sur la période 1982-2006	8
3. Apport et limites des données médico-administratives pour la surveillance épidémiologique de l'incidence du cancer de la thyroïde, 1997-2009	17
4. 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 : période 1975-2008	24
5. Analyse descriptive des cancers thyroïdiens chez les enfants de 0 à 14 ans à partir du Registre national des tumeurs solides de l'enfant, période 2000-2008	31
6. Estimation de l'incidence des cancers de la thyroïde en Corse, sur les années 1998 à 2006	36
7. Système multisources de surveillance des cancers (SMSC) : étude pilote sur le cancer de la thyroïde en Ile-de-France et dans le Nord Pas-de-Calais	43
8. Études sur les facteurs de risque de cancers différenciés de la thyroïde en France	47
Conclusion	56

Évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde en France métropolitaine

Bilan sur 25 ans

Coordination : Agnès Rogel, Unité cancer, Département des maladies chroniques et traumatismes (DMCT), Institut de veille sanitaire (InVS)

Principaux auteurs

Agnès Rogel, Unité Cancer, DMCT, InVS
Marc Colonna, Registre des cancers de l'Isère, Réseau français des registres de cancer (Francim)
Zoé Uhry, Unité cancer, DMCT, InVS
Brigitte Lacour, Registre national des tumeurs solides de l'enfant, Francim
Claire Schwartz, Registre des cancers de la thyroïde Marne-Ardenne, Francim
Laurence Pascal, Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Sud
Yao Kudjawu, Unité cancer, DMCT, InVS
Françoise Borson-Chazot, Registre des cancers thyroïdiens de la région Rhône-Alpes
Marie-Christine Boutron-Ruault, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) U1018
Pascal Guénel, Inserm U1018
Florent de Vathaire, Inserm U1018
Arlette Danzon, Unité Cancer, DMCT, InVS

Ont également contribué à la rédaction de ce rapport :

Aurélien Belot, Unité Cancer, DMCT, InVS ; Hospices civils de Lyon (HCL)
Anne Thuret, DMCT, InVS
Sandrine Fieffé, Audrey Dalac, Katia Gonçalves, Martine Kaplan, Jean-Marie Pochart, Registre des cancers de la thyroïde Marne-Ardenne, Francim, Centre de lutte contre le cancer de Reims
Jean-Luc Lasalle, Cire Sud
Céline Caserio-Schönemann, Laurence Chérié-Challine, Jérémie Rudant, Juliette Bloch, DMCT, InVS
Geneviève Sassolas, Zakia Hafdi-Nejjari, Registre des cancers thyroïdiens de la région Rhône-Alpes
Gwenaëlle Guillas, Sylvie Mesrine, Françoise Clavel-Chapelon, Enora Cléro, Elisabeth Adjadj, Lallia Bedouche, Inserm U1018

Relecture du rapport : Jean-Claude Desenclos, direction scientifique, InVS

Remerciements

Registre de cancer du réseau Francim
Caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés
Mutualité sociale agricole
Régime social des indépendants
Olivier Catelinois, Philippe Pirard, Blandine Vacquier, Département santé environnement, InVS
Christine Chopard-Bouveresse, DMCT, InVS

Abréviations

ACP	Anatomo-cyto-pathologie
ALD	Affections de longue durée
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIM	Classification internationale des maladies
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
CLCC	Centre de lutte contre le cancer
CnamTS	Caisse nationale d'Assurance maladie des travailleurs salariés
Cnil	Commission nationale de l'informatique et des libertés
DIM	Département d'information médicale
DMCT	Département des maladies chroniques et traumatismes
EQRS	Estimation quantitative des risques sanitaires
Francim	Réseau français des registres de cancer
GHM	Groupe homogène de malades
HCL	Hospices civils de Lyon
ICCC	International Classification of Childhood Cancer
ICD-O	International Classification of Diseases for Oncology
IdF	Ile-de-France
Inca	Institut national du cancer
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de veille sanitaire
IRSN	Institut de radioprotection et sûreté nucléaire
MSA	Mutualité sociale agricole
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
RNTSE	Registre national des tumeurs solides de l'enfant
RR	Risque relatif
RSI	Régime social des indépendants
SEER	Surveillance, Epidemiology and End Results Program
SIR	Rapport standardisé d'incidence
SMSC	Système multisource de surveillance des cancers
TNM	Classification of Malignant Tumours
UNSCEAR	United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation

Introduction

Le cancer de la thyroïde est un cancer peu létal, qui était relativement rare il y a 25-30 ans, dont le nombre de diagnostics a beaucoup augmenté depuis, de 6 % par an entre 1980 et 2005 en France. Il est environ trois fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme, et le type histologique le plus fréquent est le cancer papillaire, de très bon pronostic. En 2005 en France, il se situait au 5^e et 21^e rang respectivement pour l'incidence et la mortalité par cancer chez la femme, et au 19^e rang pour les deux indicateurs chez l'homme. Les pratiques de diagnostic de ce cancer ont beaucoup évolué, avec des diagnostics de plus en plus précoces. De plus, il existe un réservoir important dans la population générale de cancers occultes qui n'évoluent pas vers un cancer d'expression clinique. De ce fait, l'incidence du cancer de la thyroïde est particulièrement sensible aux pratiques médicales et diagnostiques.

Les facteurs de risque de cancer de la thyroïde ne sont pas encore tous connus et font l'objet de recherche. Deux facteurs de risque sont cependant établis : l'exposition aux rayonnements ionisants dans l'enfance, en particulier pour le cancer de type papillaire, et la carence en iode. Les facteurs nutritionnels, reproductifs, menstruels, hormonaux, anthropométriques (prise de poids) sont des facteurs de risque fortement suspectés. Dans une moindre mesure, l'exposition à des polluants environnementaux chimiques, comme les pesticides, connus pour être des perturbateurs endocriniens, est également évoquée.

Une surveillance renforcée des cancers de la thyroïde est justifiée par le fait que cette pathologie peut être induite par une exposition aux rayonnements ionisants, notamment suite aux retombées de l'accident de Tchernobyl sur le territoire français. Une évaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France a été publiée en 2001. Ce travail concluait que les connaissances scientifiques actuelles ne permettent pas d'exclure la possibilité d'un faible excès de cancers de la thyroïde en France lié à cet accident. Cependant, les estimations quantitatives de risque sanitaire (EQRS) utilisant les niveaux d'exposition aux retombées de cet accident (cartographie de l'Institut de radioprotection et sûreté nucléaire (IRSN) ont permis d'exclure un impact important des retombées de Tchernobyl en France. Par ailleurs, les évolutions temporelles et les répartitions spatiales de l'incidence du cancer de la thyroïde ne peuvent être expliquées par les retombées de l'accident de Tchernobyl. Compte tenu des ordres de grandeurs estimés, des excès de cas de cancers de la thyroïde tels qu'ils sont attendus pour ces niveaux d'exposition, seront difficiles à mettre en évidence.

Le système de surveillance du cancer de la thyroïde repose prioritairement sur des registres de cancer¹ : actuellement 15 départements couverts par des registres généraux, un registre spécialisé dans l'enregistrement des cancers de la thyroïde en Marne-Ardenne depuis 1975, et un registre national des cancers de l'enfant créé en 2000, dont la couverture vient d'être étendue aux adolescents. La couverture actuelle est de l'ordre de 20 % de la population française. Ce dispositif est complété par une surveillance à partir des bases médico-administratives (bases de l'Assurance maladie et bases hospitalières), disponibles rapidement. En l'absence de registre de cancer, l'InVS a conduit une étude spécifique sur l'estimation de l'incidence du cancer de la thyroïde en Corse. Enfin, le cancer de la thyroïde a été retenu comme localisation pour une étude pilote sur la mise en place d'un système multisource de cancer (SMSC) avec une couverture nationale. Ce système est en cours de développement et est destiné à compléter le dispositif basé sur les registres.

En complément des études de surveillance, l'InVS a lancé en 2003 un appel d'offre conjointement avec l'Inserm afin de soutenir des projets de recherche pour des études étiologiques, visant à comprendre les facteurs de risque du cancer de la thyroïde, en particulier les formes histologiques les plus répandues mais aussi les plus radiosensibles. Quatre projets avaient été retenus, s'attachant à comprendre, les liens entre cancers de la thyroïde et pathologies thyroïdiennes bénignes, facteurs hormonaux, anthropométriques, reproductifs, génétiques, alimentaires et environnementaux. Une de ces études avait pour objectif d'estimer l'impact des retombées de Tchernobyl sur le risque de cancer de la thyroïde en France, en se focalisant sur les enfants résidant dans l'Est de la France au moment de l'accident et à partir d'une étude cas-témoins avec reconstitution individuelle de l'exposition. À l'heure actuelle, cette étude est toujours en cours. Elle rencontre des difficultés d'accès et de reconstitution de l'exposition individuelle et nécessite une collaboration étroite entre l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et l'IRSN.

Ce rapport présente une actualisation des données de surveillance du cancer de la thyroïde en France métropolitaine et présente les études en cours sur les facteurs de risque du cancer de la thyroïde.

¹ Le programme de surveillance des cancers à partir des registres est coordonné par l'InVS et réunit quatre partenaires : l'InVS, l'Inca, Francim et le Département de biostatistique des Hospices civils de Lyon.

1. Cancer de la thyroïde en France : contexte épidémiologique

Agnès Rogel

Unité Cancer, Département des maladies chroniques et traumatismes (DMCT), InVS

Ce chapitre fait un rapide état des lieux sur les connaissances épidémiologiques du cancer de la thyroïde, sur ses facteurs de risque et sur l'évolution des pratiques diagnostiques. Un facteur de risque établi étant l'exposition aux rayonnements ionisants, ce chapitre présente également les connaissances actuelles sur l'impact sanitaire des retombées de Tchernobyl, dans les populations vivant à proximité de la centrale au moment de l'accident. Enfin, il rappelle les EQRS effectuées pour le territoire français.

1.1 ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE DU CANCER DE LA THYROÏDE DANS LE MONDE

Le cancer de la thyroïde est un cancer de faible létalité qui était relativement rare il y a 30 ans. Il est environ trois fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme et le type histologique le plus fréquent est le cancer papillaire, de très bon pronostic.

Les taux d'incidence sont très variables d'un pays à l'autre [1]. Au sein des registres européens, les taux standardisés à la population mondiale sur la période 1998-2002 varient de 1 à 10 pour 100 000 chez l'homme et 2,5 à 20 pour 100 000 chez la femme [1]. Les taux les plus élevés sont observés dans certains départements français et italiens et les taux les plus faibles sont observés au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, au Danemark et en Suède. Aux États-Unis, sur la période 1998-2002, les taux d'incidence sont d'environ 3 pour 100 000 chez l'homme et 10 pour 100 000 chez la femme, en Afrique de 1 pour 100 000 chez les hommes et 2,5 pour 100 000 chez la femme. Une incidence particulièrement élevée est observée dans certaines îles du Pacifique comme Hawaï, la Nouvelle-Calédonie et la Polynésie française [1]. Une forte augmentation de l'incidence est observée depuis une trentaine d'années dans la plupart des pays [2]. L'augmentation observée dans la plupart des pays, chez les hommes et chez les femmes, est principalement due à l'augmentation des cancers papillaires et de petite taille.

1.2 FACTEURS DE RISQUE DU CANCER DE LA THYROÏDE

Un facteur de risque établi est l'exposition aux rayonnements ionisants, principalement pendant l'enfance, qu'il s'agisse d'exposition externe (rayons X ou gamma) ou d'exposition interne à des particules inhalées ou ingérées. Leur origine peut être liée à des retombées radioactives issues d'un accident ou d'essais atmosphériques nucléaires, ou des pratiques médicales, diagnostiques ou thérapeutiques [3,4]. La carence en iode est un facteur établi de risque de cancer de la thyroïde, et semble avoir également un effet modificateur, aggravant l'effet de l'exposition interne aux rayonnements ionisants [5]. De plus, les facteurs de risque ne sont pas les mêmes suivant le type histologique: par exemple, seuls les cancers papillaires et vésiculaires semblent radio-induits. La plupart des cancers de la thyroïde sont cependant dûs à des facteurs de risque encore inexpliqués ou faisant l'objet de débats, ou encore à une interaction entre plusieurs facteurs [6,7]. Les études sur ces autres facteurs de risque sont encore peu nombreuses. Des facteurs nutritionnels, reproductifs, menstruels, hormonaux, anthropométriques sont fortement suspectés [6-8]. Dans une moindre mesure, l'exposition à des polluants environnementaux chimiques, comme les pesticides, connus pour être des perturbateurs endocriniens, sont également évoqués, mais leur effet est difficile à estimer [9]. La résidence dans une zone d'endémie goitreuse semble également augmenter le risque de cancer de la thyroïde [6]. Enfin, des facteurs de susceptibilité génétique individuelle sont suspectés pour le cancer de la thyroïde, ainsi qu'une interaction entre gène et environnement, en particulier une prédisposition génétique au développement d'un cancer radio-induit [6].

1.3 ÉVOLUTION DES PRATIQUES DIAGNOSTIQUES

L'incidence du cancer de la thyroïde est très sensible aux pratiques diagnostiques et cliniques, qui ont beaucoup évoluées [10]. En effet, il existe un réservoir important dans la population générale de cancers occultes qui n'évoluent pas vers un cancer d'expression clinique et qui peuvent être découverts fortuitement lors d'examen échographiques [11]. Les évolutions de ces pratiques sont évoquées en premier lieu pour expliquer les évolutions d'incidence observées sur les 30 dernières années, grâce à des examens de plus en plus complets et précoces, en utilisant notamment l'échographie et la cytoponction thyroïdienne. En effet, l'augmentation de l'ensemble des cancers thyroïdiens vient pour une grande part

de l'augmentation des cancers de petites tailles (microcancers papillaires) et de stade précoce, qui en général n'évoluent pas vers une expression clinique. La variabilité géographique des pratiques médicales pourrait ainsi en partie expliquer les différences géographiques d'incidence. Cependant, plusieurs études ont souligné que cette augmentation concerne également des tumeurs de plus grande taille, suggérant que les changements dans les pratiques diagnostiques ne pouvaient pas expliquer toute l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde [12].

1.4 ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE DU CANCER DE LA THYROÏDE EN FRANCE MÉTROPOLITAINE

Le cancer de la thyroïde se situait en 2005 au 5^e et 21^e rang respectivement pour l'incidence et la mortalité par cancer chez la femme (5 073 cas incidents et 256 décès) et au 19^e rang pour les deux indicateurs chez l'homme (1 599 cas incidents et 147 décès). L'incidence du cancer de la thyroïde a considérablement augmenté en France entre 1980 et 2005, de 6 % par an en moyenne [13]. Cette augmentation d'incidence est le reflet d'une augmentation du risque par cohorte de naissance qui augmente fortement depuis celle des personnes nées en 1930, notamment chez les femmes. L'augmentation de l'incidence concerne les types papillaires, et plus particulièrement les microcarcinomes (cancers <1cm) [14]. Il faut noter néanmoins une augmentation des cancers de plus grande taille observée dans plusieurs départements [15]. Récemment, une étude en région Rhône-Alpes sur la période 1998-2006 a néanmoins observé un ralentissement dans la croissance de l'incidence en fin de période d'étude [16]. Au sein des départements couverts par un registre de cancer, l'incidence variait fortement selon le département, dans un rapport de 1 à 4 chez la femme. Cette variation d'incidence reflétait essentiellement les fortes variations du cancer de type papillaire. Une étude détaillée dans six registres montrait que les variations géographiques d'évolution du cancer papillaire chez la femme étaient plus importantes parmi les lésions de petite taille [15].

Une analyse descriptive de l'incidence des cancers de l'enfant sur la période 1978-2001 a été menée à partir des registres régionaux pédiatriques et des registres départementaux de cancer [17]. Elle montrait une légère augmentation de l'incidence dans le temps, passant de 0,5 par million sur la période 1978-1986 à 1,8 par million sur la période 1997-2001. Cependant, très peu de données étaient disponibles sur le début de la période d'étude, et l'enregistrement des registres s'est de plus amélioré au cours du temps.

1.5 CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES CONSÉQUENCES DE L'ACCIDENT DE TCHERNOBYL SUR LES POPULATIONS VIVANT À PROXIMITÉ DE LA CENTRALE AU MOMENT DE L'ACCIDENT

Vingt-cinq ans après l'accident de Tchernobyl, les études effectuées sur les populations vivant à proximité de la centrale ("territoires contaminés", regroupant des populations de Bélarus, de la fédération Russe et d'Ukraine) continuent de livrer des informations sur l'impact sanitaire d'un tel accident nucléaire sur la population générale. Une synthèse récente du Comité scientifique des Nations-Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation-UNSCEAR) sur les conséquences actuelles environnementales et humaines de cet accident a été publiée [18]. Une revue récente présente les conclusions actuelles des études épidémiologiques publiées dans des revues scientifiques [19]. Sur les populations exposées vivant en territoire contaminé au moment de l'accident, deux types d'étude ont été conduites et sont régulièrement mises à jour : des études épidémiologiques descriptives, à partir de données de surveillance sur les populations de ces territoires, et des études épidémiologiques analytiques, à partir de données individuelles avec reconstitution de l'exposition et de facteurs de confusion. Les premières permettent de soulever des hypothèses, et les deuxièmes permettent d'étudier le lien causal. Les études populationnelles montrent que des augmentations importantes du cancer de la thyroïde ont été observées dès trois-quatre ans après l'accident, essentiellement chez ceux qui étaient enfants ou adolescents au moment de l'accident, et plus particulièrement chez ceux qui avaient moins de 5 ans [18,19]. Les études étiologiques montrent l'existence d'une association significative entre excès de cancer de la thyroïde et exposition pendant l'enfance à l'iode 131 issue de l'accident de Tchernobyl [20,21]. Les mises à jour régulières de ces études montrent que les excès continuent d'être observés encore maintenant. Les estimations quantitatives de l'association exposition-risque sont plutôt en faveur d'une relation linéaire, mais les chercheurs essaient maintenant de préciser cette association en prenant en compte les erreurs de mesure de l'exposition. En revanche, les connaissances générales sur l'association entre exposition aux rayonnements ionisants à l'âge adulte et risque de cancer de la thyroïde sont peu concluantes [3,22]. Enfin, ces connaissances scientifiques conduisent à suspecter l'existence d'autres effets suite à l'accident de Tchernobyl : leucémie, cancer du sein, maladies non cancéreuses comme les maladies cardio-vasculaires et les cataractes [18,19]. À l'heure actuelle cependant, les seuls effets avérés concernent l'excès de cancer de la thyroïde chez les personnes exposées pendant l'enfance.

1.6 CONSÉQUENCES DES RETOMBÉES DE TCHERNOBYL EN FRANCE

La France a été exposée aux retombées de l'accident de Tchernobyl, avec des niveaux différents d'un département à l'autre. Malgré les difficultés d'estimation géographique des dépôts radioactifs, l'IRSN a proposé plusieurs cartographies, dont l'une faite à partir de la contamination mesurée dans les produits agricoles, et qui a conduit à distinguer quatre zones de la plus exposée (zone 1) à la moins exposée (zone 4) aux retombées de l'accident [23]. L'exposition en France était cependant très inférieure à l'exposition en "territoires contaminés", de l'ordre de 100 fois moins. La relation "exposition à l'iode 131-risque de cancer de la thyroïde chez les personnes exposées dans l'enfance" estimée dans les études analytiques en territoire contaminé citées précédemment étaient linéaires, l'hypothèse d'un seuil (valeur en dessous de laquelle aucun effet n'existe) n'est donc pas réaliste.

Une évaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France a été publiée en 2001. Ce travail concluait que les connaissances scientifiques ne permettent pas d'exclure la possibilité d'un faible excès de cancers de la thyroïde en France lié à cet accident [24]. Des études basées sur une démarche d'EQRS ont tenté d'estimer le nombre de cancer potentiellement attribuable aux retombées de Tchernobyl sur les enfants résidant dans l'est de la France (zone 1 des retombées) et âgés de moins de 15 ans en 1986 [24-26]. En particulier, une étude a estimé pour la période 1991-2007, le nombre de cas de cancer de la thyroïde dans une population de 2 295 000 enfants âgés de moins de 15 ans et résidant dans l'Est de la France en 1986. Elle utilisait les données d'incidence du cancer de la thyroïde issues des registres avec des hypothèses sur leur évolution, les données d'exposition issues de la cartographie IRSN ainsi que des hypothèses sur leurs incertitudes, et des valeurs quantitatives de la relation "exposition à l'iode 131 dans l'enfance-risque de cancer de la thyroïde" ainsi que des hypothèses sur leurs incertitudes [25]. Cet exercice avait estimé un nombre total de cas "spontanés" sur la période 1991-2007 allant de 869 à 1 741 suivant les scénarios, et avait estimé un excès de cas attribuable aux retombées de Tchernobyl allant de 1 à 180 suivant les scénarios. Une autre étude réalisée par le Centre international de recherche sur le cancer estimait entre 10 et 270 cas de cancer de la thyroïde attribuables aux retombées Tchernobyl sur la période 1986-2006 dans l'ensemble des pays d'Europe les moins exposés (population de 311 millions de personnes composée de la France, l'Espagne, le Portugal, le Danemark, la Belgique, les Pays-Bas, l'Allemagne et l'Estonie) [26].

Le contexte épidémiologique du cancer de la thyroïde est complexe, en raison d'un changement dans les pratiques médicales et diagnostiques et l'existence d'un réservoir occulte de cancer. Les estimations quantitatives de risque sanitaire utilisant les niveaux d'exposition aux retombées de Tchernobyl en France illustrent les difficultés de mettre en évidence des excès de cancer de la thyroïde de façon statistique. Dans ce cadre, les données descriptives ne peuvent répondre à l'impact sanitaire de Tchernobyl en France. Les études épidémiologiques analytiques sur des données individuelles sont susceptibles d'étudier ce lien.

Références bibliographiques

- [1] Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M *et al.* Lyon; Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX IARC Scientific Publications;160. Available on: <http://www-dep.iarc.fr>.
- [2] Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR *et al.* International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. *Cancer Causes Control* 2009;20(5):525-31.
- [3] United Nations Scientific Committee on The Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation. Vol. II: Effects. New York: United Nations; 2000.
- [4] Schonfeld SJ, Lee C, Berrington de González A. Medical Exposure to Radiation and Thyroid Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011 Feb 4. [Epub ahead of print].
- [5] Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V *et al.* Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(10):724-32.
- [6] Expertise collective Inserm : Cancer et environnement, 2008.
- [7] Dal Maso L, Bosetti C, La Vecchia C, Franceschi S. Risk factors for thyroid cancer: an epidemiological review focused on nutritional factors. *Cancer Causes Control* 2009;20(1):75-86.
- [8] Clavel-Chapelon F, Guillas G, Tondeur L, Kernaeguen C, Boutron-Ruault MC. Risk of differentiated thyroid cancer in relation to adult weight, height and body shape over life: the French E3N cohort. *Int J Cancer* 2010;126(12):2984-90.
- [9] Leux C, Guénel P. Facteurs de risque des cancers et nodules thyroïdiens : effet des polluants de l'environnement et risques professionnels. *Med Clin Endocrinol Diabete* 2009:1-7.
- [10] Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH *et al.* Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. *Eur J Endocrinol* 2004;150:133-9.
- [11] Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer* 1985;56(3):531-8.
- [12] Morris LG, Myssiorek D. Improved detection does not fully explain the rising incidence of well-differentiated thyroid cancer: a population-based analysis. *Am J Surg*. 2010;200(4):454-61.

- [13] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2008;56(3):159-75.
- [14] Colonna M, Guizard AV, Schwartz C, Velten M, Raverdy N, Molinie F *et al.* A time trend analysis of papillary and follicular cancers as a function of tumour size: A study of data from six cancer registries in France (1983–2000). *Eur J Cancer* 2007;43:891-900.
- [15] Leux C, Colonna M, Guizard AV, Uhry Z, Velten M, Ganry O *et al.* Disparités géographiques d'évolution d'incidence des cancers de la thyroïde par taille entre 1983 et 2000 en France. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2009;57(6):403-10.
- [16] Sassolas G, Hafdi-Nejjari Z, Remontet L, Bossard N, Belot A, Berger-Dutrieux N *et al.* Thyroid cancer: is the incidence rise abating? *Eur J Endocrinol* 2009;160(1):71-9.
- [17] Chérié-Challine L *et al.* Surveillance sanitaire en France en lien avec l'accident de Tchernobyl. Bilan actualisé sur les cancers thyroïdiens et études épidémiologiques en cours en 2006. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2006. 75 p. Disponible à partir de l'URL : www.invs.sante.fr.
- [18] United Nations Scientific Committee on The Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation. In: Report to the General Assembly. Scientific Annexes C, D and E, UNSCEAR 2008 Report, vol. II. New York: United Nations; 2011.
- [19] Cardis E, Hatch M. The Chernobyl Accident-An Epidemiological Perspective. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011 Mar 9. [Epub ahead of print].
- [20] Zablotska LB, Ron E, Rozhko AV *et al.* Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chornobyl accident. *Br J Cancer* 2011;104(4):181-7.
- [21] Brenner AV, Tronko MD, Hatch M, Bogdanova TI, Oliynik VA, Lubin JH *et al.* I-131 Dose-Response for Incident Thyroid Cancers in Ukraine Related to the Chornobyl Accident. *Environ Health Perspect* 2011.
- [22] Richardson DB. Exposure to ionizing radiation in adulthood and thyroid cancer incidence. *Epidemiology* 2009;20(2):181-87.
- [23] Analyse de cohérence des différentes approches de reconstitution des dépôts de césium 137 en France consécutifs à l'accident de Tchernobyl. Rapport IRSN-DEI-2006-01.
- [24] Verger P, Chérie-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 2000. Ref IPSN/OO-15a.
- [25] Catelinois O, Laurier D, Verger P, Rogel A, Colonna M, Ignasiak M *et al.* Uncertainty and sensitivity analysis in assessment of the thyroid cancer risk related to Chernobyl fallout in Eastern France. *Risk Anal* 2005;25(2):243-52.
- [26] Cardis E, Krewski D, Boniol M, Drozdovitch V, Darby SC, Gilbert ES *et al.* Estimates of the cancer burden in Europe from radioactive fallout from the Chernobyl accident. *Int J Cancer* 2006;119(6):1224-35.

2. Incidence des cancers de la thyroïde à partir des données des registres du cancer : description sur la période 1982-2006

Marc Colonna^{1,2} – Aurélien Belot^{3,4} – Zoé Uhry³

¹Registre du cancer de l'Isère, Francim

²Francim

³InVS, DMCT

⁴Hospices civils de Lyon (HCL)

2.1 INTRODUCTION

Différentes études réalisées par le réseau Francim ont montré une augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde [1-4]. Cette augmentation concerne essentiellement les cancers de type papillaire avec des disparités d'évolution selon la taille de la tumeur [3] et le département [5]. Ce chapitre présente une description actualisée de l'évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde de 1982 à 2006 dans huit départements couverts par un registre du cancer sur l'ensemble de la période. Nous décrivons également les variations géographiques d'incidence du cancer de la thyroïde pour la période 2002-2006 dans les 12 départements couverts par un registre sur cette période.

2.2 ANALYSE DE L'INCIDENCE SUR LA PÉRIODE 1982-2006 (HUIT DÉPARTEMENTS)

Cette analyse repose sur les données de sept registres du cancer couvrant huit départements : Ardennes, Calvados, Doubs, Isère, Marne, Bas-Rhin, Somme et Tarn. Le tableau 1 présente les effectifs par sexe, type histologique et période quinquennale. Le nombre total de cas incidents est de 6 047 chez les femmes et de 1 771 chez les hommes. Au cours de la période 1982-2006, le type histologique papillaire est majoritaire. Ce type histologique correspondait à un cancer de la thyroïde sur deux sur la période 1982-1986. Il correspond à 85 % des cas chez les femmes et 75 % des cas chez les hommes sur la période 2002-2006. Seuls les effectifs des cancers de type anaplasique ont diminué entre les périodes 1982-1986 et 2002-2006.

Les taux d'incidence selon la période sont reportés dans le tableau 1, standardisés selon la structure d'âge de la population mondiale [6] et en fonction du type histologique. L'incidence standardisée de l'ensemble des types histologiques a été multipliée par 3,5 chez les femmes et 3,4 chez les hommes entre les périodes 1982-1986 et 2002-2006. Cette augmentation est majoritairement attribuable à celle des cancers de type papillaire dont l'incidence a été multipliée par 5,4 chez les femmes et 4,9 chez les hommes. À l'inverse, l'incidence des cancers anaplasiques a diminué de 64 % chez les femmes et de 43 % chez les hommes.

Le tableau 2 présente le taux de variation annuel moyen de l'incidence entre 1982 et 2006. Ce taux de variation est estimé à partir d'un modèle de Poisson, ajusté sur la classe d'âge, intégrant une composante temporelle linéaire. L'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde est significative pour les deux sexes, avec un taux de variation annuel moyen de 6 % par an entre 1982 et 2006. L'augmentation est significative pour les cancers papillaires avec un taux de variation annuel moyen supérieur à 8 % par an pour les deux sexes. Il en est de même pour les cancers de type médullaire avec un taux de variation annuel moyen de 2,5 % par an chez les femmes et de 4,9 % chez les hommes. La baisse de l'incidence des cancers anaplasiques (-2,7 % par an) est significative chez les femmes. La croissance de l'incidence du cancer de la thyroïde s'est nettement atténuée au cours de la période 2002-2006, par rapport à la période 1982-2002 avec une augmentation moins forte et non significative aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Ce changement est en grande partie lié au ralentissement de l'augmentation de l'incidence des cancers papillaires à partir de 2001 (figure 1).

Le figure 1 présente les taux annuels d'incidence (standardisés monde) de 1982 à 2006 pour les cancers papillaires et pour l'ensemble des types histologiques. Cette figure met en évidence le ralentissement, en fin de période, de la croissance de l'incidence du cancer de la thyroïde.

I TABLEAU 1 I

Nombre de cas observés et taux standardisés monde, ensemble de huit départements couverts par un registre entre 1982 et 2006, par histologie, sexe et période

		Femme				Homme			
		Nombre de cas	Taux standardisés	Inférieur	Supérieur	Nombre de cas	Taux standardisés	Inférieur	Supérieur
Papillaire	1982-1986	264	2,0	1,7	2,2	80	0,6	0,5	0,8
	1987-1991	505	3,6	3,3	4,0	121	0,9	0,7	1,0
	1992-1996	780	5,3	4,9	5,7	169	1,2	1,0	1,3
	1997-2001	1 348	8,6	8,1	9,0	343	2,3	2,0	2,5
	2002-2006	1 774	10,6	10,1	11,2	492	3,0	2,7	3,3
Vésiculaire	1982-1986	146	1,0	0,8	1,2	37	0,3	0,2	0,4
	1987-1991	150	1,0	0,8	1,1	55	0,4	0,3	0,5
	1992-1996	181	1,1	1,0	1,3	54	0,4	0,3	0,4
	1997-2001	186	1,1	0,9	1,3	60	0,4	0,3	0,5
	2002-2006	203	1,2	1,0	1,4	84	0,5	0,4	0,6
Anaplasique	1982-1986	45	0,2	0,1	0,2	19	0,1	0,1	0,2
	1987-1991	38	0,2	0,1	0,2	19	0,1	0,1	0,2
	1992-1996	32	0,1	0,1	0,1	12	0,1	0,0	0,1
	1997-2001	48	0,2	0,1	0,2	18	0,1	0,0	0,1
	2002-2006	26	0,1	0,0	0,1	19	0,1	0,0	0,1
Médullaire	1982-1986	25	0,2	0,1	0,2	18	0,1	0,1	0,2
	1987-1991	39	0,3	0,2	0,3	25	0,2	0,1	0,3
	1992-1996	33	0,2	0,1	0,3	17	0,1	0,1	0,2
	1997-2001	55	0,4	0,3	0,5	46	0,3	0,2	0,4
	2002-2006	58	0,4	0,3	0,5	55	0,3	0,3	0,4
Toutes histologies	1982-1986	515	3,5	3,2	3,8	157	1,2	1,0	1,4
	1987-1991	751	5,1	4,7	5,5	225	1,6	1,4	1,8
	1992-1996	1 039	6,8	6,4	7,2	255	1,7	1,5	1,9
	1997-2001	1 654	10,3	9,8	10,8	477	3,1	2,8	3,4
	2002-2006	2 088	12,3	11,8	12,9	657	4,0	3,7	4,3

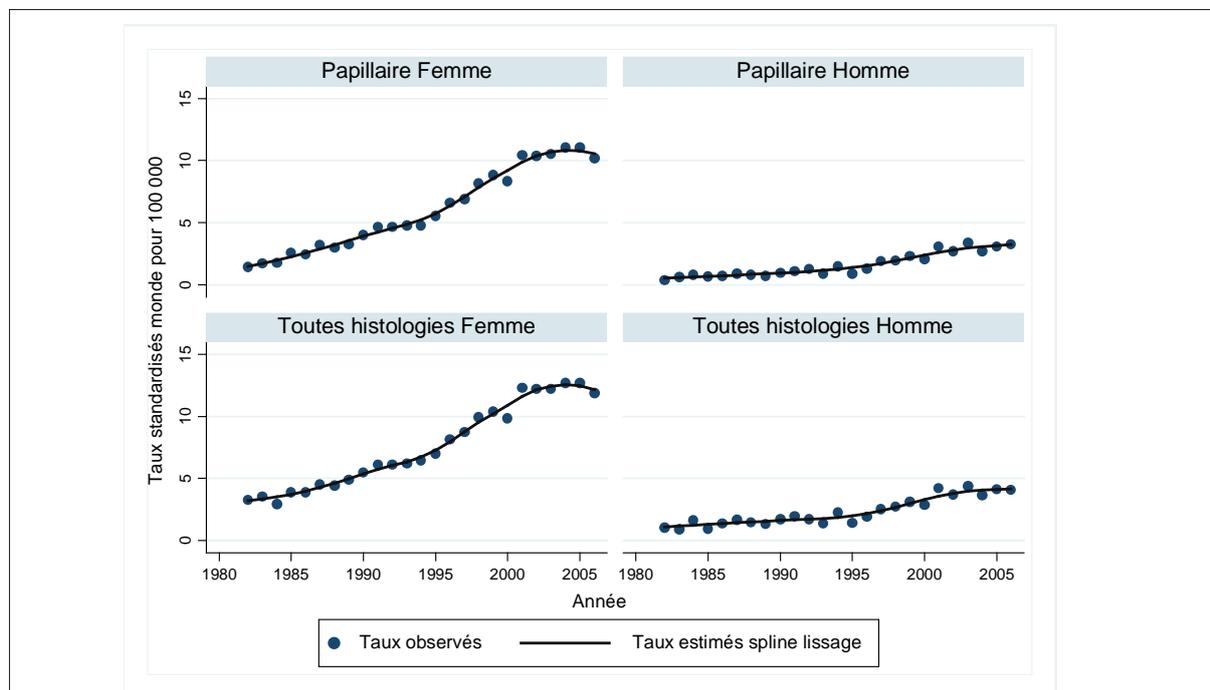
I TABLEAU 2 I

Taux de variation annuel moyen, ensemble de huit départements couverts par un registre entre 1982 et 2006, par histologie, sexe et période

	Femme						Homme					
	1982-2006			2002-2006			1982-2006			2002-2006		
	Taux variation	Min.	Max.	Taux variation	Min.	Max.	Taux variation	Min.	Max.	Taux variation	Min.	Max.
Papillaire	8,2	7,7	8,7	1,1	-2,2	4,5	8,7	7,7	9,6	2,5	-3,7	9,2
Vésiculaire	0,7	-0,3	1,6	-1,7	-10,8	8,3	2,4	0,7	4,1	-6,4	-19,6	8,9
Anaplasique	-2,7	-4,6	-0,7	1,9	-22,4	33,9	-2,1	-4,9	0,8	0,2	-27,1	37,8
Médullaire	2,6	0,6	4,6	-1,7	-18,8	18,9	4,9	2,5	7,3	0,4	-17,2	21,7
Toutes histologies	6,1	5,7	6,5	0,9	-2,1	4,0	6,5	5,7	7,2	1,1	-4,2	6,8

I FIGURE 1 I

Taux standardisés monde par année et par sexe pour les cancers papillaires et pour toutes histologies, ensemble de huit départements couverts par un registre entre 1982 et 2006

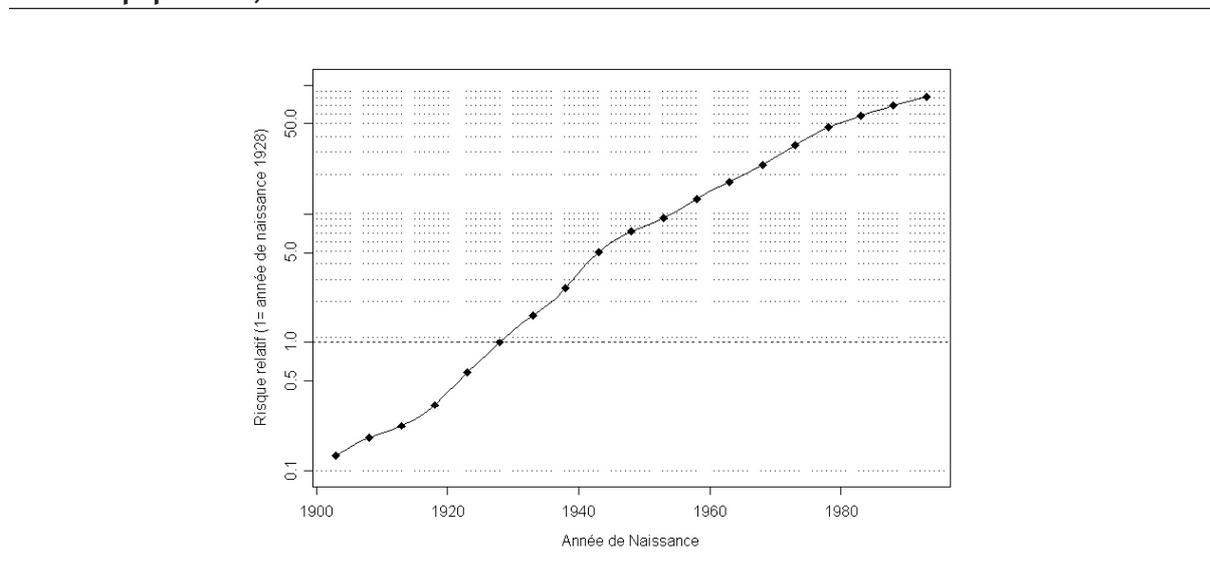


Une analyse plus détaillée par cohorte de naissance a également été réalisée chez la femme pour les cancers papillaires de la thyroïde (modèle de Poisson âge-cohorte, à partir de données agrégées par âge annuel et année de naissance). La figure 2 présente le risque relatif (RR) de survenue d'un cancer papillaire chez les femmes estimé par cohorte de naissance.

À âge égal, le risque de survenue d'un cancer papillaire de la thyroïde augmente avec la cohorte de naissance chez la femme. On observe toutefois un ralentissement de l'augmentation pour les cohortes nées après 1950. Pour les cohortes les plus récentes, l'estimation du risque relatif est très incertaine, car elles sont observées à des âges trop jeunes pour permettre une évaluation fiable de la dynamique d'évolution de l'incidence.

I FIGURE 2 I

Risque relatif par cohorte de naissance (référence=1928) estimé par un modèle âge-cohorte, cancers papillaires, chez les femmes



2.3 ANALYSE PAR DÉPARTEMENT DE L'ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE DES CANCERS DE TYPE PAPILLAIRE ENTRE 1982 ET 2006

De précédentes analyses avaient mis en évidence des différences importantes d'évolution de l'incidence des cancers papillaires de la thyroïde selon le département [2,5,7]. Ce paragraphe présente une mise à jour de ces analyses intégrant les données jusqu'en 2006.

L'incidence des cancers papillaires de la thyroïde présente de fortes variations géographiques au sein des départements étudiés quelle que soit la période de diagnostic. Ce taux varie dans un rapport de 1 à 3 environ, chez l'homme comme chez la femme. Le tableau 3 présente les taux d'incidence standardisés (monde) par département pour la première et la dernière période uniquement. Les variations géographiques entre département sont significatives chez la femme quelle que soit la période, et chez l'homme pour la dernière période.

Les évolutions sont très contrastées selon les départements, chez les hommes et chez les femmes (tableau 4). Ce tableau 4 présente le taux de variation annuel moyen de l'incidence des cancers papillaires estimés par département, sur l'ensemble de la période 1982-2006 et sur une période récente (2002-2006). Sur l'ensemble de la période, les taux de variation annuels moyens varient de 5,9 % à 11,6 % chez les femmes et de 5,8 % à 11,2 % chez les hommes. Les figures 2a et 2b présentent l'évolution des taux d'incidence standardisés annuels des cancers papillaires entre 1982 et 2006 par département. L'ensemble de ces résultats (tableau 4, figure 3a) met en évidence quatre groupes de départements chez les femmes :

- départements dont le taux d'incidence a augmenté sans pratiquement dépasser 10 pour 100 000, augmentation suivie d'une phase récente de stabilité voire de diminution : Ardennes, Calvados, Doubs, Marne et Somme ;
- département dont le taux d'incidence a augmenté régulièrement, sans dépasser 6 pour 100 000, et avec seulement un ralentissement de l'augmentation en fin de période : Bas-Rhin ;
- département dont le taux d'incidence a fortement augmenté entre 1982 et 2001 (taux de variation annuel moyen : 11,1 [9,0 ; 13,3]) pour approcher 20 pour 100 000, et diminuer ensuite : Tarn ;
- département dont le taux d'incidence a augmenté et approché 20 pour 100 000, augmentation persistante sur la période récente : Isère.

Chez les hommes, l'évolution est relativement similaire, avec une incidence standardisée moindre et pratiquement toujours inférieure à 5 pour 100 000, sauf dans l'Isère (tableau 4, figure 3b). L'incidence chez les hommes continue à augmenter dans plusieurs départements (Bas-Rhin, Doubs, Marne et Somme). Toutefois, la caractérisation des évolutions récentes par département est particulièrement limitée chez l'homme du fait des faibles effectifs.

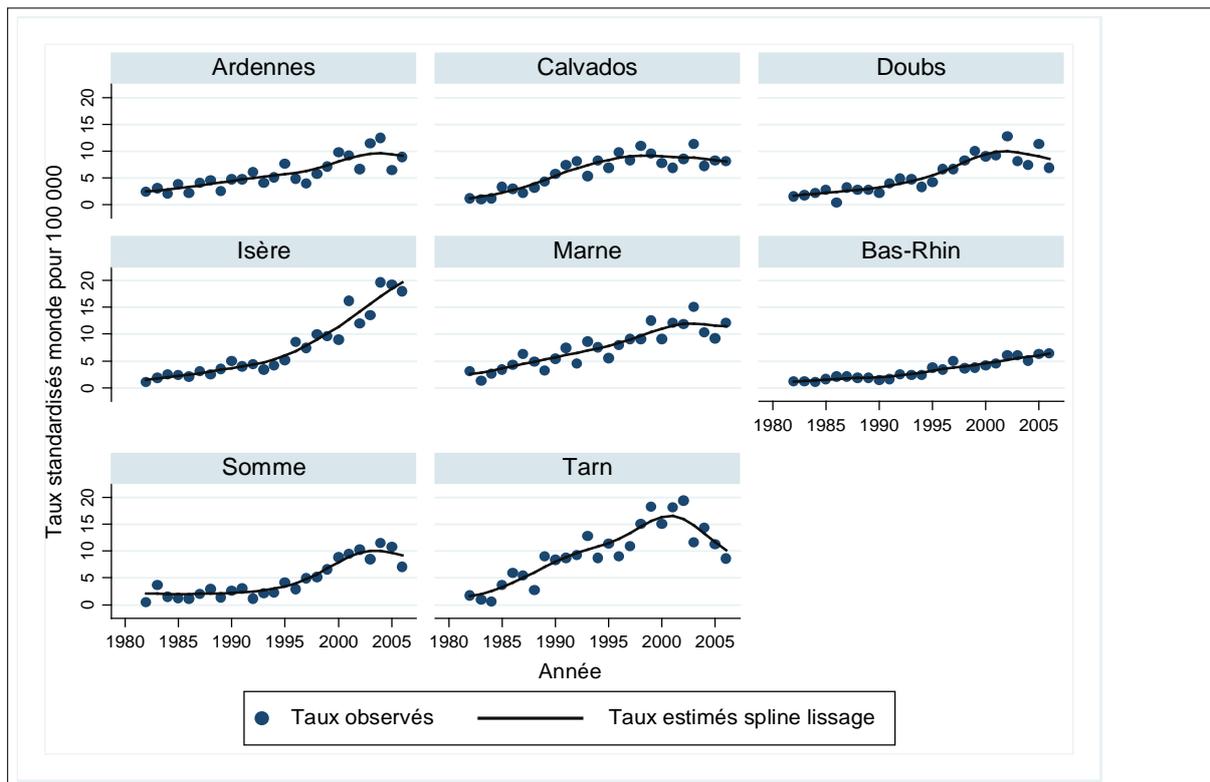
I TABLEAU 3 I

Taux standardisés monde par période, département et sexe pour les cancers papillaires

Période	Département	Taux standardisés	Femme		Taux standardisés	Homme	
			Inférieur	Supérieur		Inférieur	Supérieur
1982-1986	Ardennes	2,8	1,6	4,0	0,3	0,0	0,7
1982-1986	Calvados	1,9	1,2	2,6	0,6	0,2	1,0
1982-1986	Doubs	1,7	1,0	2,4	0,8	0,3	1,3
1982-1986	Isère	1,9	1,4	2,5	0,7	0,4	1,0
1982-1986	Marne	2,9	2,0	3,8	0,6	0,2	1,0
1982-1986	Bas-Rhin	1,4	1,0	1,9	0,7	0,4	1,1
1982-1986	Somme	1,6	0,9	2,2	0,5	0,1	0,8
1982-1986	Tarn	2,6	1,6	3,6	0,5	0,1	0,9
2002-2006	Ardennes	9,2	7,1	11,3	3,1	1,9	4,3
2002-2006	Calvados	8,7	7,4	10,0	2,1	1,4	2,7
2002-2006	Doubs	9,3	7,8	10,8	2,7	1,9	3,5
2002-2006	Isère	16,5	15,2	17,9	4,9	4,1	5,6
2002-2006	Marne	11,7	10,0	13,3	3,5	2,7	4,4
2002-2006	Bas-Rhin	5,9	5,1	6,8	1,7	1,2	2,1
2002-2006	Somme	9,6	8,1	11,1	2,4	1,7	3,1
2002-2006	Tarn	13,0	10,8	15,2	3,1	2,1	4,1

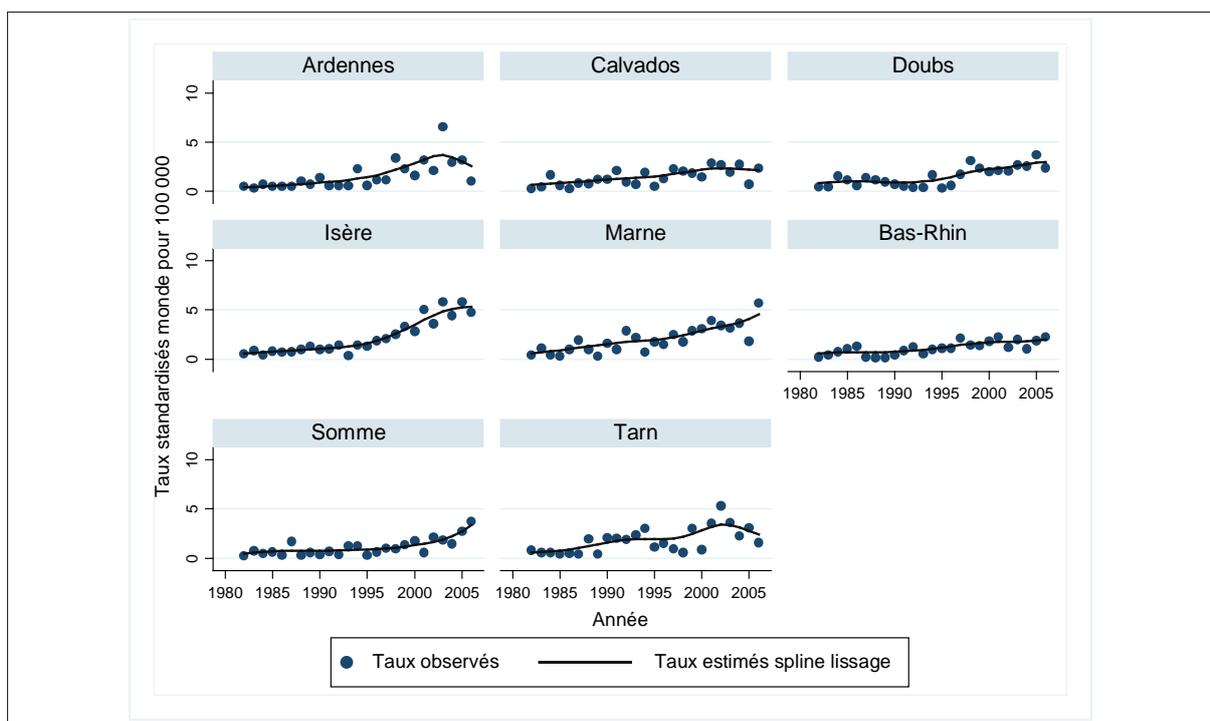
I FIGURE 3A I

Taux standardisés monde, cancers papillaires par département et année (taux observés et spline de lissage des taux standardisés) chez la femme



I FIGURE 3B I

Taux standardisés monde, cancers papillaires par département et année (taux observés et spline de lissage des taux standardisés) chez l'homme



I TABLEAU 4 I

Taux de variation annuel moyen sur la période 1982-2006 et 2002-2006 selon le sexe et le département

Département	Sexe	1982-2006			2002-2006		
		Taux variation annuel moyen	Borne Inférieure	Borne supérieure	Taux variation annuel moyen	Borne Inférieure	Borne supérieure
Ardennes	Femme	5,9	4,0	7,9	1,2	-13,2	18,1
Calvados	Femme	6,0	4,7	7,2	-3,8	-13,2	6,5
Doubs	Femme	7,9	6,3	9,5	-8,2	-17,9	2,6
Isère	Femme	11,6	10,6	12,7	13,1	6,9	19,8
Marne	Femme	6,4	5,2	7,7	-3,7	-12,5	6,0
Bas-Rhin	Femme	7,5	6,1	9,0	2,9	-6,8	13,5
Somme	Femme	10,8	9,0	12,6	-3,3	-12,9	7,4
Tarn	Femme	6,4	5,1	7,8	-16,1	-25,0	-6,1
8 départements	Femme	8,2	7,7	8,7	1,1	-2,2	4,5
Ardennes	Homme	10,5	6,2	15,0	-17,0	-36,8	9,0
Calvados	Homme	5,8	3,1	8,6	-5,7	-23,9	16,9
Doubs	Homme	7,8	4,7	10,9	6,1	-13,8	30,6
Isère	Homme	11,2	9,2	13,1	5,2	-5,4	16,9
Marne	Homme	8,5	5,9	11,1	8,1	-8,9	28,3
Bas-Rhin	Homme	6,9	4,4	9,4	11,5	-7,5	34,5
Somme	Homme	9,1	5,6	12,7	18,4	-4,6	47,0
Tarn	Homme	7,1	4,0	10,2	-21,6	-37,5	-1,6
8 départements	Homme	8,7	7,7	9,6	2,5	-3,7	9,2

2.4 ANALYSE DE L'INCIDENCE SUR LA PÉRIODE RÉCENTE (2002-2006)

Cette analyse a pour objectif de décrire les variations géographiques d'incidence du cancer de la thyroïde sur la période récente selon le type histologique. Pour cette analyse, les données de 12 départements couvrant la période 2002-2006 sont utilisées : Ardennes, Calvados, Doubs, Hérault, Isère, Loire-Atlantique, Manche, Marne, Bas-Rhin, Somme, Tarn et Vendée.

L'analyse porte sur 1 030 cas chez les hommes et 3 287 cas chez les femmes. Les cancers papillaires représentent 76 % des cas chez les hommes et 85 % des cas chez les femmes. Le taux d'incidence standardisé est égal à 10,4 pour 100 000 femmes et 3 pour 100 000 hommes pour ce type histologique (tableau 5).

I TABLEAU 5 I

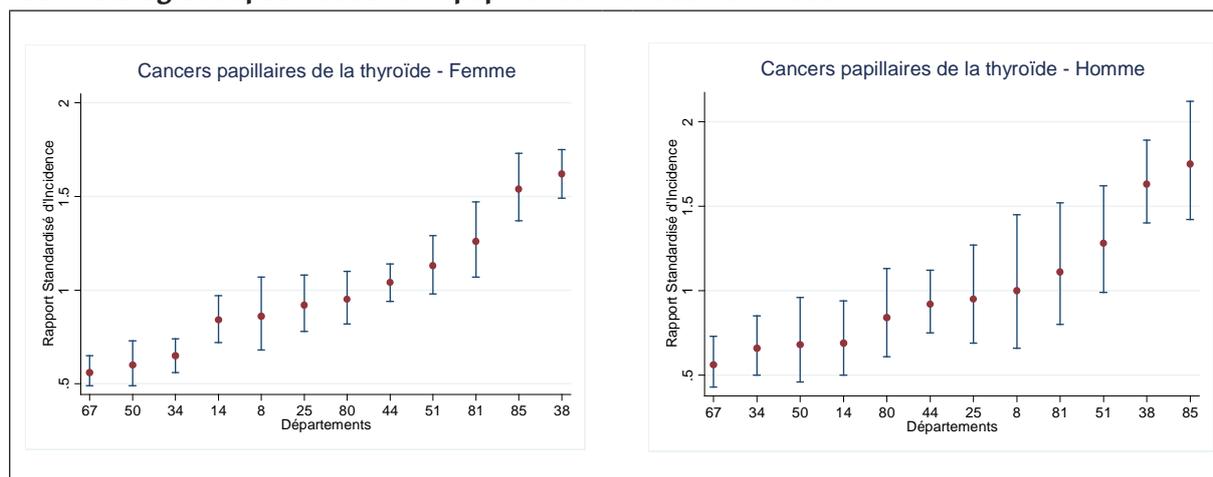
Taux standardisés monde pour les 12 départements par sexe et histologie, période 2002-2006

Histologie	Sexe	Nombre de cas	Taux standardisés	IC 95 %	
Papillaire	Femme	2 803	10,4	10,0	10,8
Vésiculaire	Femme	289	1,0	0,9	1,2
Anaplasique	Femme	42	<0,1	0,0	<0,1
Médullaire	Femme	106	0,4	0,3	0,5
Toutes histologies	Femme	3 287	12,0	11,5	12,4
Papillaire	Homme	783	3,0	2,7	3,2
Vésiculaire	Homme	119	0,4	0,4	0,5
Anaplasique	Homme	27	<0,1	0,0	<0,1
Médullaire	Homme	4	0,3	0,3	0,4
Toutes histologies	Homme	1 030	3,8	3,6	4,1

Les variations géographiques de l'incidence entre départements ne sont pas significatives pour les cancers anaplasiques et médullaires. Les rapports standardisés d'incidence, calculés en prenant les taux spécifiques de l'ensemble des 12 départements comme référence, pour les cancers papillaires sont présentés dans la figure 4. On observe des variations géographiques très prononcées. Aussi bien chez les hommes que chez les femmes, les départements du Bas-Rhin, du Calvados, de l'Hérault, et de la Manche ont une incidence moindre alors que les départements du Tarn, de la Marne et surtout de l'Isère et de la Vendée ont une forte surincidence par rapport à l'incidence de l'ensemble des 12 départements.

FIGURE 4 I

Rapports standardisés d'incidence (SIR) par département et sexe pour l'ensemble des histologies et pour les cancers papillaires - Période 2002-2006



2.5 DISCUSSION

La situation de l'incidence du cancer de la thyroïde dans les départements couverts par un registre pour la période 1982-2006 se caractérise par :

- une augmentation de l'incidence, liée à celle des cancers papillaires ;
- des évolutions récentes contrastées selon les départements, avec néanmoins une stabilisation si on considère le regroupement des huit départements ;
- des variations géographiques majeures du niveau d'incidence.

On observe en effet sur la période récente et selon le département, une diminution, une stabilisation ou une persistance de l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde. Les différences de niveaux d'incidence aussi bien que les différences d'évolution récente de l'incidence ne présentent pas de structuration spatiale particulière, des comportements similaires s'observant, par exemple, aussi bien à l'est qu'à l'ouest du territoire national. En particulier, les retombées de Tchernobyl, modélisées par l'IRSN, ont des niveaux très différents pour des départements à incidence élevée (Isère, Vendée) ou pour des départements à incidence faible (Bas-Rhin et Manche).

Le département de l'Isère est le seul des huit départements étudiés qui présente à la fois une incidence élevée et toujours en augmentation sur la période récente. Cette augmentation persiste en 2007 et semble se poursuivre en 2008. Dans ce département, l'augmentation concerne les micro-papillaires mais aussi les cancers papillaires dont la taille est comprise entre 10 et 40 mm (étude en cours).

L'analyse du risque relatif de survenue d'un cancer papillaire chez la femme selon la cohorte de naissance, sur l'ensemble des huit départements couvrant la période 1982 à 2006, montre des résultats semblables à ceux présentés dans le précédent rapport [2]. À âge égal, le risque augmente avec la cohorte de naissance, avec toutefois un ralentissement de l'augmentation pour les cohortes nées après 1950. Les tendances évolutives récentes observées dans les départements avec registre montrent toutefois que la dynamique d'évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde devient plus complexe. Le risque relatif estimé par cohorte de naissance ne peut rendre compte complètement de cette complexité.

Au niveau international, l'incidence du cancer de la thyroïde se caractérise par des variations géographiques majeures, par exemple dans un rapport de 1 à 10 au sein des registres européens [8], et une augmentation dans la plupart des pays [9].

Les données du Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program [10] aux États-Unis¹ montrent une persistance de l'augmentation de l'incidence, avec notamment un taux de variation annuel moyen de 6,4 % chez les femmes et de 5,9 % chez les hommes au cours de la période 1998-2007. Cette situation contraste avec celle des pays scandinaves dans lesquels l'incidence standardisée sur la population mondiale est restée relativement stable au cours de la période 1982-2007, même si la situation est hétérogène parmi les pays scandinaves : incidence plus élevée en Islande et en Finlande ; stabilité en Norvège et Suède et augmentation au Danemark et Finlande. Pour l'ensemble des pays nordiques, l'incidence chez les hommes est de 1,7 pour 100 000 et chez les femmes de 4,9 pour 100 000 pour la période récente 2004-2008. Le taux de variation annuel moyen au cours de la période 1999-2008 est évalué à 1,9 % chez les hommes et 1,7 % chez les femmes [11].

Les différents facteurs de risque ainsi qu'une caractérisation plus précise de l'évolution par taille notamment, sont décrits dans d'autres chapitres de ce rapport. L'exposition aux radiations ionisantes d'origine accidentelle ou médicale et le déficit en iode sont les deux facteurs établis de risque du cancer de la thyroïde. Des facteurs nutritionnels, reproductifs, hormonaux, anthropométriques et des susceptibilités génétiques sont suspectés et les perturbateurs endocriniens pourraient également jouer un rôle (chapitre 8).

L'incidence du cancer de la thyroïde est par ailleurs très sensible aux pratiques cliniques diagnostiques [12] et les évolutions de ces pratiques ont principalement été évoquées pour expliquer les évolutions d'incidence observées en France et dans le monde [1;3;13-19]. Le rôle des expositions aux radiations d'origine médicale durant l'enfance ou à certains polluants et les facteurs hormonaux ont également été évoqués [14-19]. L'augmentation de l'incidence concerne également des tumeurs de plus grande taille [3;5;17-20], suggérant que d'autres facteurs, hormis les pratiques médicales, ont pu contribuer à cette augmentation.

Les données des registres analysées dans ce chapitre montrent une modification importante dans les évolutions récentes de l'incidence du cancer de la thyroïde, avec des évolutions particulièrement contrastées selon le département. Il est possible qu'une saturation des effets liés aux pratiques médicales ait débuté dans certains départements. Dans un tel contexte, l'évolution à court terme de l'incidence de ce cancer devient toutefois très incertaine.

Références bibliographiques

- [1] Colonna M, Grosclaude P, Remontet L, Schwartz C, Macé-lesec'h J, Velten M *et al.* Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries (1978-1997). *Eur J Cancer* 2002;38:1762-8.
- [2] Chérié-Challine L *et al.* Surveillance sanitaire en France en lien avec l'accident de Tchernobyl. Bilan actualisé sur les cancers thyroïdiens et études épidémiologiques en cours en 2006. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2006. 75 p. Disponible à partir de l'URL : www.invs.sante.fr.
- [3] Colonna M, Guizard AV, Schwartz C, Velten M, Raverdy N, Molinie F *et al.* A time trend analysis of papillary and follicular cancers as a function of tumour size: A study of data from six cancer registries in France (1983-2000). *Eur J Cancer* 2007;43:891-900.
- [4] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Épidémiol Santé Publ* 2008;56:159-75.
- [5] Leux C, Colonna M, Guizard AV, Uhry Z, Velten M, le réseau Francim *et al.* Disparités géographiques d'évolution d'incidence des cancers de la thyroïde par taille entre 1983 et 2000 en France. *Rev Épidémiol Santé Publ* 2009;57:403-10.
- [6] Waterhouse J, Muir CS, Correa P, Powell J. Cancer Incidence in Five Continents. Vol. III. Lyon: IARC Scientific Publications N° 15, 1976.
- [7] Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L *et al.* Mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2001. 146 p. Disponible à partir de l'URL : www.invs.sante.fr.
- [8] Curado MP, Edwards B, Shin HR *et al.* Cancer Incidence in Five Continents. Vol. IX. Lyon: IARC Scientific Publications N° 160, 2007.
- [9] Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjodin A *et al.* International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. *Cancer Causes Control* 2009;20(5):525-31.
- [10] Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W *et al.* SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007, National Cancer Institute. Bethesda, MD. Based on November 2009 SEER data submission. Available on : http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/.
- [11] Engholm G, Ferlay J, Christensen N, Bray F, Gjerstorff ML, Klint A *et al.* NORDCAN: a Nordic tool for cancer information, planning, quality control and research. *Acta Oncol* 2010;49:725-36.
- [12] Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH *et al.* Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. *Eur J Endocrinol* 2004;150:133-9.
- [13] Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006;295:2164-7.

¹ Incidence source: SEER 13 areas (San Francisco, Connecticut, Detroit, Hawaii, Iowa, New Mexico, Seattle, Utah, Atlanta, San Jose-Monterey, Los Angeles, Alaska Native Registry and Rural Georgia).

- [14] Kent WD, Hall SF, Isotalo PA, Houlden RL, George RL, Groome PA Increased incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease. *CMAJ* 2007;177:1357-61.
- [15] Liu S, Semenciw R, Ugnat AM, Mao Y. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: time trends and age-period-cohort effects. *Br J Cancer* 2001;85(9):1335-9.
- [16] Zhu C, Zheng T, Kilfoy BA, Han X, Ma S, Ba Y *et al.* A birth cohort analysis of the incidence of papillary thyroid cancer in the United States, 1973-2004. *Thyroid* 2009;19:1061-6.
- [17] Morris LG, Myssiorek D. Improved detection does not fully explain the rising incidence of well-differentiated thyroid cancer: a population-based analysis. *Am J Surg.* 2010;200(4):454-61.
- [18] Enewold L, Zhu K, Ron E, Marrogi AJ, Stojadinovic A, Peoples GE *et al.* Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980-2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18:784-91.
- [19] Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United-States, 1988-2005. *Cancer* 2009;115:3801-7.
- [20] Rego-Iraeta A, Pérez-Méndez LF, Mantinan B, Garcia-Mayor RV. Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2009;19:333-40.

3. Apport et limites des données médico-administratives pour la surveillance épidémiologique de l'incidence du cancer de la thyroïde, 1997-2009

Zoé Uhry

DMCT, InVS

3.1 INTRODUCTION

Le cancer de la thyroïde était peu fréquent à la fin des années 1970 et a considérablement augmenté depuis, de 6 % par an en moyenne entre 1980 et 2005 [1]. Le cancer de la thyroïde est de très bon pronostic pour les types histologiques les plus fréquents. En 2005, il se situait en France au 5^e et 21^e rang respectivement pour l'incidence et la mortalité par cancer chez la femme et au 19^e rang pour les deux indicateurs chez l'homme.

En France, l'incidence des cancers est mesurée par les registres départementaux des cancers qui couvrent 20 % environ de la population. Les données des registres sont disponibles dans un délai de trois à quatre ans, délai nécessaire pour assurer la validation et l'exhaustivité du recueil. Des estimations nationales de l'incidence sont réalisées en extrapolant à la France le rapport entre incidence et mortalité observé dans les départements couverts par un registre de cancer [1]. Des projections à court terme sont de plus réalisées pour fournir des informations sur l'année en cours, en adoptant des hypothèses sur les évolutions récentes de l'incidence [2].

L'utilisation du rapport entre incidence et mortalité présente toutefois des limites pour le cancer de la thyroïde. Ce rapport est en effet très variable selon le département, du fait d'une incidence sensible aux pratiques médicales et d'une faible létalité. L'estimation nationale obtenue est de ce fait imprécise pour ce cancer et moins satisfaisante que pour les autres localisations cancéreuses. De plus, le rapport entre incidence et mortalité ne peut pas être utilisé pour estimer l'incidence départementale ou régionale. Les données médico-administratives, données hospitalières du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) ou données affections de longue durée (ALD) de l'Assurance maladie sont disponibles rapidement et couvrent l'ensemble du territoire. L'apport des données médico-administratives à la surveillance épidémiologique des cancers doit ainsi être évalué selon deux axes : (1) capacité à refléter une rupture récente des tendances de l'incidence et (2) capacité à refléter correctement les variations géographiques de l'incidence.

L'utilisation des données du PMSI à des fins de surveillance a fait l'objet d'un rapport spécifique pour le cancer de la thyroïde [3]. L'utilisation des données d'ALD à des fins de surveillance est étudiée pour l'ensemble des localisations cancéreuses. Elle fait l'objet d'un rapport mis à jour annuellement pour l'étude des tendances [4] et un rapport est en cours pour l'étude des variations géographiques.

Pour le cancer de la thyroïde, l'analyse des données du PMSI et des ALD ont montré l'intérêt des données médico-administratives pour la surveillance des tendances récentes et leur limite pour refléter les variations géographiques de l'incidence. Ce chapitre illustre succinctement ces deux aspects.

3.2 TENDANCES NATIONALES

3.2.1 Matériel et méthode

3.2.1.1 Données

Les données hospitalières du PMSI ont été extraites des bases nationales pour les années 2002 à 2009. Un identifiant patient est disponible depuis 2002², avec toutefois une discontinuité du chaînage entre 2003 et 2004. Les séjours des personnes résidant en France métropolitaine associant un diagnostic de cancer de la thyroïde (codes classification internationale des maladies (CIM) 10 C73 ou D093³) en diagnostic principal, associé ou relié, et un acte chirurgical sur la thyroïde ont été sélectionnés [3]. Seul le premier séjour était retenu pour les patients opérés deux fois. Les séjours sans identifiant patient valide ont été inclus dans l'analyse et comptabilisés chacun comme un patient (n=1 799, soit environ 4 %). Les séjours avec un département de résidence inconnu ont été exclus (n=198, soit 0,4 %). Une description des données

² L'introduction d'un identifiant patient dans le PMSI date de 2001 mais il n'est pas disponible dans les données transmises à l'InVS pour 2001.

³ Les codes de cancer in situ de la thyroïde (D093) ont été inclus car quelques établissements utilisaient ce code pour décrire les micro-cancers papillaires. En dehors de ces quelques établissements, ce code n'est pratiquement jamais utilisé, la notion de tumeur in situ n'étant pas adaptée pour le cancer de la thyroïde.

PMSI analysées (nombre de séjour, nombre de patients, pourcentage d'identifiant patient non valide, etc.) a été présentée dans un précédent rapport [3]. Les effectifs de patients opérés sont reportés dans le tableau 1

Les données des nouvelles inscriptions en ALD pour cancer de la thyroïde (code CIM10 C73) ont été extraites par les trois principales caisses d'assurance maladie : le régime général (Caisse nationale d'Assurance maladie des travailleurs salariés-CnamTS), le régime des indépendants (Régime social des indépendants-RSI) et le régime agricole (Mutualité sociale agricole-MSA). L'inscription en ALD permet la prise en charge financière des soins liés à une pathologie lourde. La CnamTS couvre environ 84 % des assurés sociaux et les trois principaux régimes environ 96 %. Le nombre de nouvelles inscriptions en ALD est rapporté à l'ensemble de la population Institut national de la statistique et des études économiques (Insee). Les données étaient disponibles de 1997 à 2009 pour la CnamTS et de 2000 à 2009 pour le RSI et la MSA. Les effectifs annuels de mises en ALD sont présentés dans le tableau 1.

Le type histologique du cancer n'est pas précisé dans les données médico-administratives.

3.2.1.2 Méthode

Les données sont présentées graphiquement, sans analyse statistique. Les taux annuels de patients opérés PMSI et les taux de mises en ALD (interrégimes ou CnamTS), standardisés sur l'âge de la population mondiale, sont présentés tous âges ou par groupe d'âge (20-49 ans, 50-74 ans, 75 ans et plus). Ces évolutions sont comparées graphiquement aux taux d'incidence modélisés dans le cadre des projections 2010 (source projections Francim-HCL 2010) [2]. Dans ces projections, la dernière année de disponibilité des données registres était 2005. Au-delà, les taux d'incidence modélisés ont été projetés, en supposant la prolongation des tendances récentes observées avant 2005 [2], et sont représentés en trait pointillé.

3.2.2 Résultats

Les effectifs annuels de patients opérés, issus du PMSI, et de personnes mises en ALD sont présentés dans le tableau 1.

I TABLEAU 1 I

Effectifs annuels de patients opérés et de mises en ALD pour cancer de la thyroïde, 1997-2009

	Sexe	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Patients opérés (PMSI)	H						1 244	1 288	1 248	1 242	1 431	1 453	1 515	1 688
	F						4 039	4 111	4 205	4 125	4 403	4 650	4 921	5 071
ALD interrégimes	H				1 075	1 162	1 280	1 297	1 301	1 260	1 386	1 456	1 506	1 562
	F				3 565	4 113	4 263	4 508	4 450	4 540	4 710	4 843	5 127	5 115
ALD, CnamTS	H	750	794	859	915	997	1 090	1 123	1 119	1 080	1 166	1 226	1 278	1 338
	F	2 530	2 928	2 919	3 142	3 641	3 791	4 074	4 017	4 089	4 197	4 346	4 636	4 619

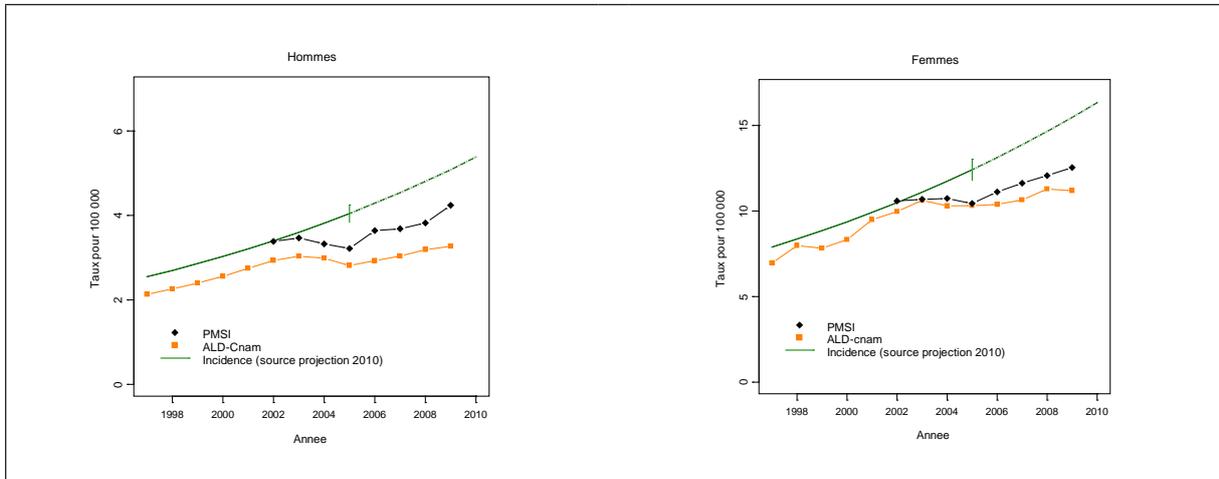
^a Les séjours sans identifiant patient valide sont inclus et comptabilisés chacun comme un patient.

La figure 1 présente les taux de patients opérés (PMSI), de mises en ALD (CnamTS) et d'incidence modélisé (sources projections 2010 [2]), de 1997 à 2010, selon la disponibilité des données, standardisés à la population mondiale. La figure 2 présente des descriptions similaires par groupe d'âge.

Le taux de mise en ALD pour cancer de la thyroïde présente un ralentissement de la croissance à partir de 2003, en particulier chez la femme. Les évolutions du taux de patients opérés divergent légèrement à partir de 2006 de celles du taux de mises en ALD, avec une croissance plus rapide en fin de période chez l'homme en particulier. Les projections d'incidence ont supposé la poursuite de la croissance et prévoient ainsi une forte augmentation de l'incidence de ce cancer. Cette évolution diverge nettement de celle des taux de patients opérés et de mise en ALD de 2003 à 2006, sauf chez les hommes âgés de plus de 75 ans. Pour les classes d'âges jeunes, on observe même une diminution passagère des indicateurs médico-administratifs sur cette période. Après 2005, le taux de mise en ALD augmente moins rapidement que la projection du taux d'incidence mais le taux de patients opérés retrouve lui une croissance plus soutenue, chez l'homme et chez les femmes âgées de moins de 50 ans.

I FIGURE 1 I

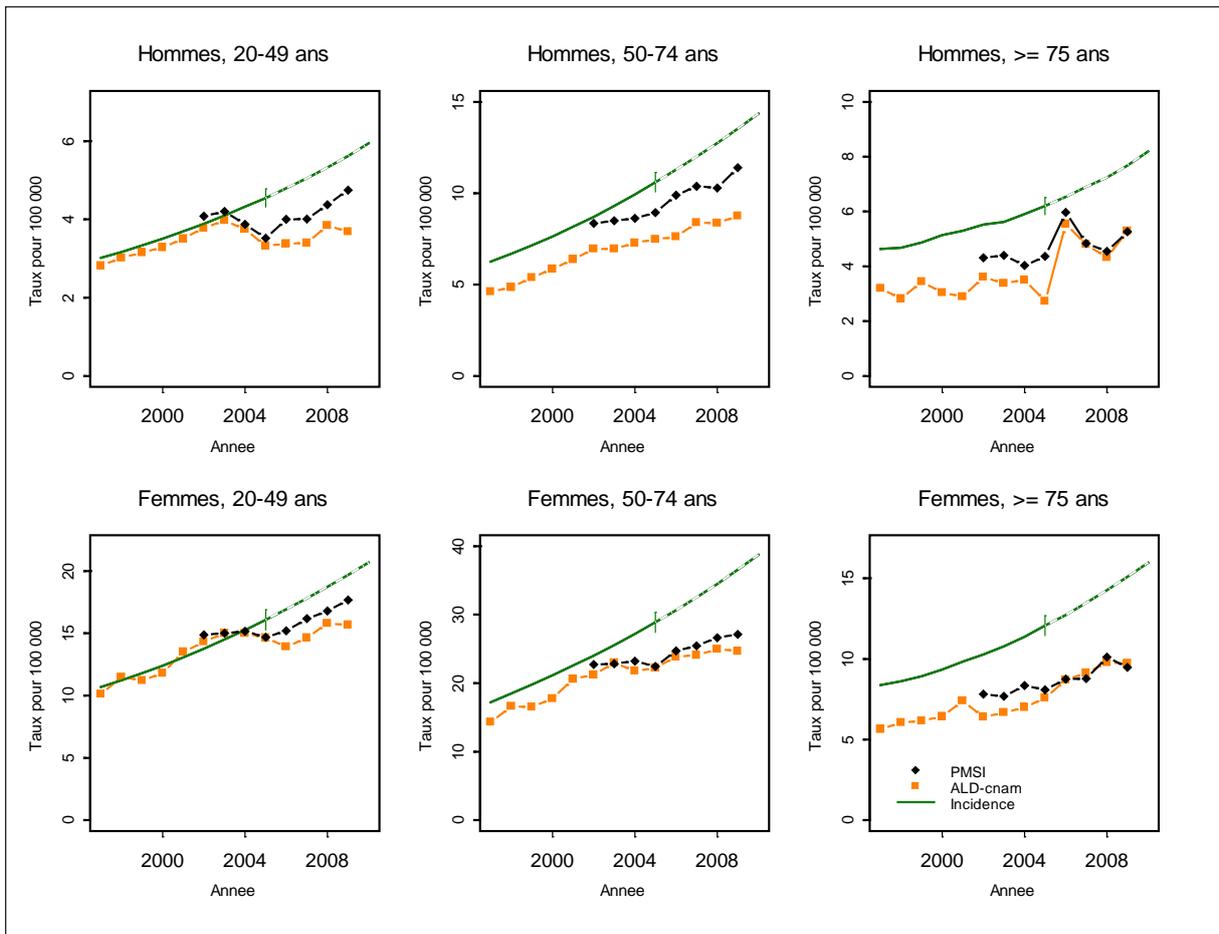
Cancer de la thyroïde. Taux annuels de patients opérés, taux de mise en ALD et taux d'incidence de 1997 à 2009, standardisés à la population mondiale



Source : projections 2010 Francim-HCL.

I FIGURE 2 I

Cancer de la thyroïde. Taux annuels de patients opérés, taux de mise en ALD et taux d'incidence modélisés par groupe d'âge de 1997 à 2009, standardisés à la population mondiale



Source : projections 2010 Francim-HCL.

3.2.3 Discussion

L'interprétation des évolutions des taux annuels de patients opérés et de mises en ALD n'est pas aisée, car ils peuvent être affectés par des évolutions réglementaires ou, pour les ALD, par une évolution de la proportion des personnes atteintes d'un nouveau cancer qui font une demande d'ALD. La légère divergence de ces deux indicateurs médico-administratifs depuis 2006 témoigne qu'au moins un des indicateurs présente un artefact de mesure.

En 2006, des Groupes homogène de malades (GHM) spécifiques aux interventions pour tumeurs malignes de la thyroïde ont été créés dans le PMSI, avec une valorisation financière légèrement supérieure à celles des interventions pour pathologie bénigne de la thyroïde. Cette évolution réglementaire a pu affecter l'évolution du taux de patients opérés. En effet, le diagnostic de cancer de la thyroïde n'est pas toujours mentionné, car ce cancer est fréquemment découvert de manière fortuite lors d'une opération pour pathologie bénigne de la thyroïde. Ce sous-codage du diagnostic de cancer est peut-être devenu plus rare avec l'introduction des GHM spécifiques aux interventions pour tumeurs malignes de la thyroïde. Si cette évolution réglementaire en 2006 était initialement une explication possible de la divergence des évolutions des taux de patients opérés et de mises en ALD [3], cette explication est moins plausible pour 2009, année qui confirme la divergence entre les deux indicateurs. Par ailleurs, les taux de mise en ALD peuvent également présenter des artefacts de mesure. Il est possible que la proportion des personnes atteintes d'un nouveau cancer de la thyroïde demandant une inscription en ALD ait diminué ces dernières années, même s'il n'y a pas d'éléments bien identifiés, à notre connaissance, qui expliqueraient une telle diminution.

Dans l'ensemble, les données du PMSI et des ALD suggèrent un net ralentissement de la croissance de l'incidence du cancer de la thyroïde entre 2002 et 2005, chez les personnes âgées de moins de 70 ans. Au-delà de 2005, les données suggèrent malgré tout une croissance chez les femmes âgées de 50 à 69 ans moins importante que prévue par les projections du taux d'incidence modélisé, mais les deux indicateurs médico-administratifs sont plus contradictoires chez l'homme ou les femmes jeunes. L'évolution au niveau national masque de fortes hétérogénéités des évolutions départementales. Les données de registre confirment un ralentissement de la croissance dans certains départements, alors que l'incidence continue d'augmenter fortement dans d'autres (chapitre 2). Une étude dans la région Rhône-Alpes portant sur la période 1998-2006 avait également observé un ralentissement de la croissance en fin de période [5]. Il est possible qu'une saturation des effets liés aux pratiques médicales ou qu'une évolution de ces pratiques ait débuté dans certaines classes d'âge et/ou certains départements en France. L'évolution récente et à court terme de ce cancer reste toutefois incertaine.

Par ailleurs, comme évoqué en introduction, l'estimation nationale obtenue en utilisant le rapport entre incidence et mortalité observé dans les départements avec registres est imprécise pour le cancer de la thyroïde. Les données médico-administratives représentent une alternative à l'utilisation de la mortalité comme corrélat de l'incidence pour estimer l'incidence au niveau national. Cet aspect a été étudié pour le PMSI [3]. Une estimation nationale de l'incidence du cancer de la thyroïde a été réalisée sur la période 2002-2005, en extrapolant le rapport entre nombre patients opérés et nombre de cas incidents observés dans les départements avec registre. Ces résultats suggéraient que les estimations nationales issues du rapport entre incidence et mortalité [1] sous-estiment le niveau d'incidence d'environ 20 % chez la femme et 10 % chez l'homme [3]. Les résultats sont similaires en utilisant les données d'ALD (non présentées). Pour le cancer de la thyroïde, l'utilisation du rapport entre incidence et indicateur médico-administratif (PMSI ou ALD) fournit une estimation nationale plus précise que celle du rapport entre incidence et mortalité. Toutefois, comme illustré par la divergence des évolutions entre PMSI et ALD, ce rapport n'est pas extrapolable dans le temps et ne permet pas de produire des estimations nationales récentes.

L'incidence du cancer de la thyroïde est en augmentation dans la plupart des pays [6] et présente des variations géographiques majeures [7]. En France, l'incidence de ce cancer a augmenté de 6 % par an de 1980 à 2005 [1] et l'augmentation concernait plus particulièrement les petites tumeurs papillaires de moins d'1 cm [8-10]. À notre connaissance, aucun pays n'a encore observé un ralentissement de la croissance pour ce cancer, sauf la Finlande [11]. Comme évoqué au chapitre précédent, le rôle important des pratiques médicales dans l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde est systématiquement évoqué dans la littérature internationale [8-10;12-19]. Le rôle des expositions aux radiations d'origine médicale durant l'enfance ou à certains polluants et les facteurs hormonaux sont également évoqués [14-18]. En particulier, l'augmentation de l'incidence de tumeurs de plus grande taille observée dans diverses études [8;16-19] suggèrent que d'autres facteurs, hormis les pratiques médicales, ont pu également contribuer à l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde.

3.3 VARIATIONS GÉOGRAPHIQUES DANS LES DÉPARTEMENTS COUVERTS PAR UN REGISTRE

L'analyse pour cette partie porte uniquement sur les départements couverts par un registre et la période d'étude a été restreinte aux années disponibles à la fois dans le PMSI, les ALD et les registres au moment de l'analyse (2002-2005).

3.3.1 Matériel et méthode

3.3.1.1 Matériel

Les données du PMSI et des ALD ont été présentées au paragraphe 3.2.1.1. Les données ALD étaient disponibles à l'InVS par département d'affiliation et non de résidence. Les données ALD du Doubs ont été redressées car la concordance entre affiliation et résidence n'était que de 93 % dans ce département alors qu'elle dépassait 98 % dans les autres départements.

Les données d'incidence ont été extraites de la base commune du réseau Francim. L'analyse a porté sur les cas incidents de cancers de la thyroïde diagnostiqués entre 2002 et 2005 (code CIM03 C73), résidant dans un département couvert par un registre : Ardennes, Calvados, Doubs, Hérault, Isère, Loire-Atlantique, Marne, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme, Tarn, Vendée (année 2005 non disponible pour ce dernier). Par précaution et compte-tenu de l'objectif de cette partie, les données d'un registre ayant un signalé une difficulté de recueil sur la période d'étude n'ont pas été incluses.

3.3.1.2 Méthode

Les données ont été agrégées par département et par classe d'âge quinquennale. Les SIR ont été calculés, ainsi que les rapports standardisés de taux de patients opérés (SHR) et de taux de mises en ALD (SAR). Les rapports standardisés mesurent l'écart d'un indicateur dans un département donné comparé à la moyenne des départements, en prenant en compte la structure d'âge (standardisation indirecte). Si les variations géographiques des indicateurs médico-administratifs reflètent correctement les variations géographiques d'incidence, alors les rapports standardisés de ces indicateurs devraient être similaires à ceux de l'incidence.

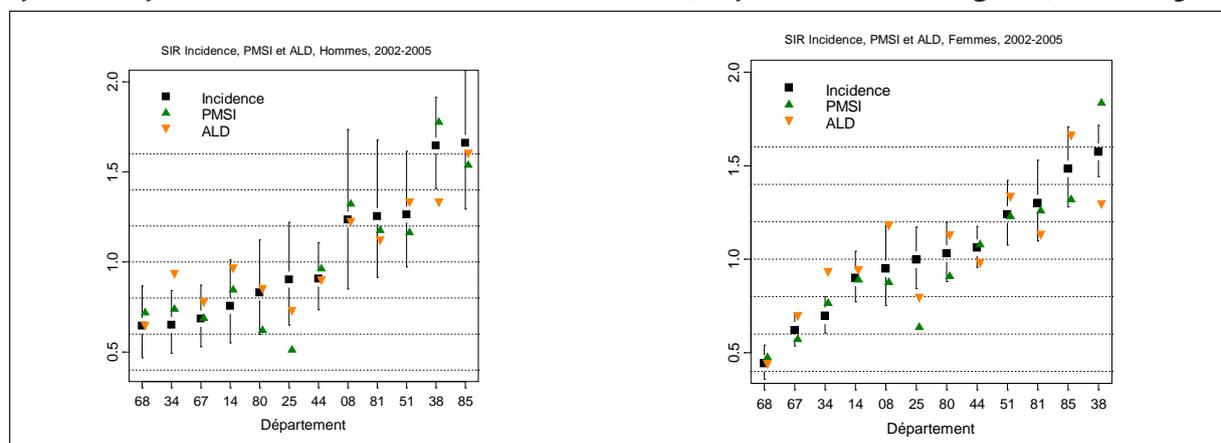
Les rapports standardisés des trois indicateurs sont présentés graphiquement pour illustrer la cohérence des variations géographiques du taux de patients opérés et du taux de mise en ALD avec celle de l'incidence observée. La méthode et les résultats des analyses statistiques réalisées pour étudier plus précisément cet aspect ont été présentés dans un rapport pour le PMSI [3] et seront publiés prochainement pour les ALD.

3.3.2 Résultats

La figure 3 présente dans les départements avec registre une description des disparités géographiques (rapports standardisés) du taux d'incidence observé, du taux de patient opérés PMSI et du taux de mise en ALD, sur la période 2002-2005. Les variations géographiques de l'incidence du cancer de la thyroïde sont majeures au sein des départements avec registre, avec des SIR allant de 0,5 à 1,5 environ. Les rapports standardisés du taux de patients opérés sont proches de ceux du taux d'incidence dans la plupart des départements. Mais pour deux départements, ils présentent des écarts majeurs (Doubs et Somme chez l'homme ; Doubs et Isère chez la femme). Des écarts importants sont observés entre les rapports standardisés du taux de mise en ALD et les rapports standardisés du taux d'incidence, pour plusieurs départements chez la femme en particulier (Isère, Hérault, Doubs, Ardennes, etc.).

FIGURE 3 |

Cancer de la thyroïde. Rapports standardisés du taux d'incidence observés (SIR), du taux de patients opérés (SHR) et du taux de mise en ALD (SAR), départements avec registre, 2002-2005



3.3.3 Discussion

Les graphiques des rapports standardisés de l'incidence et des deux indicateurs médico-administratifs illustrent les limites de ces données pour refléter les variations géographiques de l'incidence.

En effet, les rapports standardisés du taux de patients opérés sont proches de ceux du taux d'incidence dans la plupart des départements, mais ils présentent un écart majeur dans un département, et un écart important dans un autre département. La situation observée dans le Doubs est certainement minoritaire, mais elle n'est probablement pas unique, la mention d'un diagnostic de cancer de la thyroïde ne présentant aucun enjeu tarifaire avant 2006 dans le PMSI. Ainsi, pour un certain nombre de départements, les erreurs pourraient être majeures. Ce constat concerne également le taux de mise en ALD, pour lesquels les écarts sont fréquents. Ces éléments ont été quantifiés précisément pour le PMSI [3]. Des analyses similaires seront publiées prochainement pour les ALD, dans le cadre d'un bilan systématique pour toutes les localisations cancéreuses.

Ainsi, malgré une information issue du PMSI satisfaisante dans un grand nombre de départements, le risque d'obtenir des erreurs majeures dans certains départements est élevé. Les disparités géographiques du taux de patients opérés ne reflètent pas de façon fiable celles du taux d'incidence. Cette conclusion diffère de celle d'un précédent travail sur la période 1998-2000 pour le PSMI [20]. Dans ce précédent travail, les erreurs étaient parfois importantes mais les données du PMSI étaient jugées informatives compte tenu de l'ampleur des disparités géographiques d'incidence. Les erreurs se révèlent maintenant plus importantes encore et ne sont plus acceptables. Cette évolution illustre la difficulté à évaluer les erreurs à partir d'une dizaine de registres seulement. L'utilisation du PMSI devra toutefois être réévaluée après 2006, année de l'introduction des GHM spécifiques aux interventions pour tumeurs malignes de la thyroïde.

3.4 CONCLUSION

Les données médico-administratives sont utiles pour la surveillance des tendances nationales récentes de l'incidence du cancer de la thyroïde. En revanche, les disparités géographiques du taux de patients opérés et *a fortiori* du taux de mise en ALD ne reflètent pas de façon fiable celles du taux d'incidence.

Bien qu'elles doivent être interprétées avec prudence, les évolutions des taux annuels de patients opérés et de taux de mises en ALD suggèrent un ralentissement de la croissance de l'incidence du cancer de la thyroïde en France dans certaines classes d'âge entre 2002 et 2005. Au-delà, les évolutions entre les deux indicateurs médico-administratifs divergent légèrement et l'interprétation est plus incertaine, chez l'homme en particulier. Il est possible qu'une saturation des effets liés aux pratiques médicales ou une évolution de ces pratiques ait débuté dans certaines classes d'âge et pour certains départements. L'évolution récente et à court terme de ce cancer en France reste toutefois très incertaine. La surveillance nationale des évolutions récentes des taux de patients opérés et des taux de mises en ALD pour cancer de la thyroïde doit être poursuivie.

Remerciements

Registres des cancers du réseau Francim
Caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés
Mutualité sociale agricole
Régime social des indépendants

Références bibliographiques

- [1] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol et Santé Publ* 2008;56(3):159-75.
- [2] Hospices civils de Lyon, Francim, Institut de veille sanitaire, Institut national du cancer, Institut national de la santé et de la recherche médicale. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010. Rapport technique. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2010. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>.
- [3] Uhry Z, Remontet L, Grosclaude P, Velten M, Mitton N, Kudjawu Y *et al.* Intérêt des données hospitalières 2002-2008 pour la surveillance de l'incidence du cancer de la thyroïde en France. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 25 p. Disponible à partir de l'URL: <http://www.invs.sante.fr>.
- [4] Uhry Z, Remontet L, Grosclaude P, Belot A, Colonna M, Boussac M *et al.* Intérêt des données d'affections de longue durée 1997-2008 pour la surveillance des tendances récentes de l'incidence des cancers en France. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 37 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>.
- [5] Sassolas G, Hafdi-Nejjari Z, Remontet L, Bossard N, Belot A, Berger-Dutrieux N *et al.* Thyroid cancer: is the incidence rise abating? *Eur J Endocrinol* 2009;160(1):71-9.

- [6] Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR *et al.* International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. *Cancer Causes Control* 2009;20(5):525-31.
- [7] Curado. MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M *et al.* *Cancer Incidence in Five Continents. Vol. IX.* Lyon: IARC Scientific Publications N° 160, 2007. Disponible à partir de l'URL : <http://www-dep.iarc.fr>.
- [8] Leux C, Colonna M, Guizard AV, Uhry Z, Velten M, Ganry O *et al.* Disparités géographiques d'évolution d'incidence des cancers de la thyroïde par taille entre 1983 et 2000 en France. *Rev Epidemiol Sante Publ* 2009;57(6):403-10.
- [9] Colonna M, Guizard AV, Schwartz C *et al.* A time trend analysis of papillary and follicular cancers as a function of tumour size: a study of data from six cancer registries in France (1983-2000). *Eur J cancer* 2007;43(5):891-900.
- [10] Colonna M, Grosclaude P, Remontet L *et al.* Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries (1978-1997). *Eur J Cancer* 2002;38:1762-8.
- [11] Engholm G, Ferlay J, Christensen N, Bray F, Gjerstorff M, Klint A *et al.* NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Prediction in the Nordic Countries, Version 3,5. Association of the Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society, 2009. Disponible à partir de l'URL : <http://www.ancr.nu>
- [12] Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA.* 2006;295(18):2164-7.
- [13] Kent WD, Hall SF, Isotalo PA, Houlden RL, George RL, Groome PA. Increased incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease. *CMAJ.* 2007;177(11):1357-61.
- [14] Liu S, Semenciw R, Ugnat AM, Mao Y. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: time trends and age-period-cohort effects. *Br J Cancer* 2001;85(9):1335-9.
- [15] Zhu C, Zheng T, Kilfoy BA, Han X, Ma S, Ba Y *et al.* A birth cohort analysis of the incidence of papillary thyroid cancer in the United States, 1973-2004. *Thyroid.* 2009;19(10):1061-6.
- [16] Morris LG, Myssiorek D. Improved detection does not fully explain the rising incidence of well-differentiated thyroid cancer: a population-based analysis. *Am J Surg.* 2010;200(4):454-61.
- [17] Enewold L, Zhu K, Ron E, Marrogi AJ, Stojadinovic A, Peoples GE *et al.* Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980-2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(3):784-91.
- [18] Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. *Cancer* 2009;115(16):3801-7.
- [19] Rego-Iraeta A, Pérez-Méndez LF, Mantinan B, Garcia-Mayor RV. Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2009;19(4):333-40.
- [20] Uhry Z, Colonna M, Remontet L, Grosclaude P, Carré N, Couris CM *et al.* Estimating infra-national and national thyroid cancer incidence in France from cancer registries data and national hospital discharge database. *Eur J Epidemiol* 2007;9:607-14.

4. 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 : période 1975-2008

Claire Schvartz¹, Anne Thuret², Sandrine Fieffé¹, Audrey Dalac¹, Katia Gonçalves¹, Martine Kaplan¹ Jean-Marie Pochart¹

¹Registre des cancers de la thyroïde Marne-Ardennes, Réseau Francim, Centre de lutte contre le cancer (CLCC) de Reims.

²DMCT, InVS.

4.1 INTRODUCTION

Le registre Marne-Ardennes est le seul registre spécialisé pour les cancers de la thyroïde en France. Depuis 1975, il assure un recueil exhaustif de tous les cas de cancers des patients domiciliés au moment du diagnostic dans les départements de la Marne et des Ardennes, soit une population de 850 000 habitants (estimation Insee au 1^{er} janvier 2009). Ce registre fait partie du réseau Francim. En tant que registre spécialisé, il a la particularité de recueillir pour chaque nouveau cas enregistré, des données très précises caractérisant le cancer et sa prise en charge.

Ces informations permettent de surveiller l'évolution des cancers de la thyroïde dans le temps, en fonction de différentes caractéristiques notamment le sexe, l'âge, le type histologique, la taille de la tumeur, le stade du cancer, les modalités de diagnostic et de prise en charge, l'évolution et les causes de décès.

4.2 MATÉRIEL

Cette étude porte sur l'ensemble des types histologiques (papillaires, vésiculaires, anaplasiques, médullaires, et de lymphomes). Les sarcomes sont exclus des analyses. Dans un deuxième temps, une analyse sur les seuls cancers papillaires est réalisée. La classification TNM utilisée est celle de la 6^e édition (TNM classification of Malignant Tumours, Sixth Edition, UICC, 2002 Wiley-Liss New York). Les observations portent sur les données enregistrées pendant 34 années, de 1975 à 2008. Pour suivre les évolutions, les 30 premières années sont divisées en six périodes quinquennales (1975 à 2004), la dernière période incluant seulement quatre années.

4.3 RÉSULTATS

4.3.1 Description de la population d'étude

La population d'étude est décrite dans le tableau 1. Elle est composée de 1 952 cas dont 440 hommes et 1 512 femmes, soit un sex-ratio H/F de 0,29. Les cas de cancers surviennent majoritairement chez les adultes, les enfants et les adolescents représentent moins de 2 % des cas sur l'ensemble de la période d'étude 1975-2008. Une augmentation du nombre de cas de cancer de la thyroïde est observée à partir de la période 1990-1994 pour les hommes et pour les femmes.

I TABLEAU 1 I

Description de la population d'étude

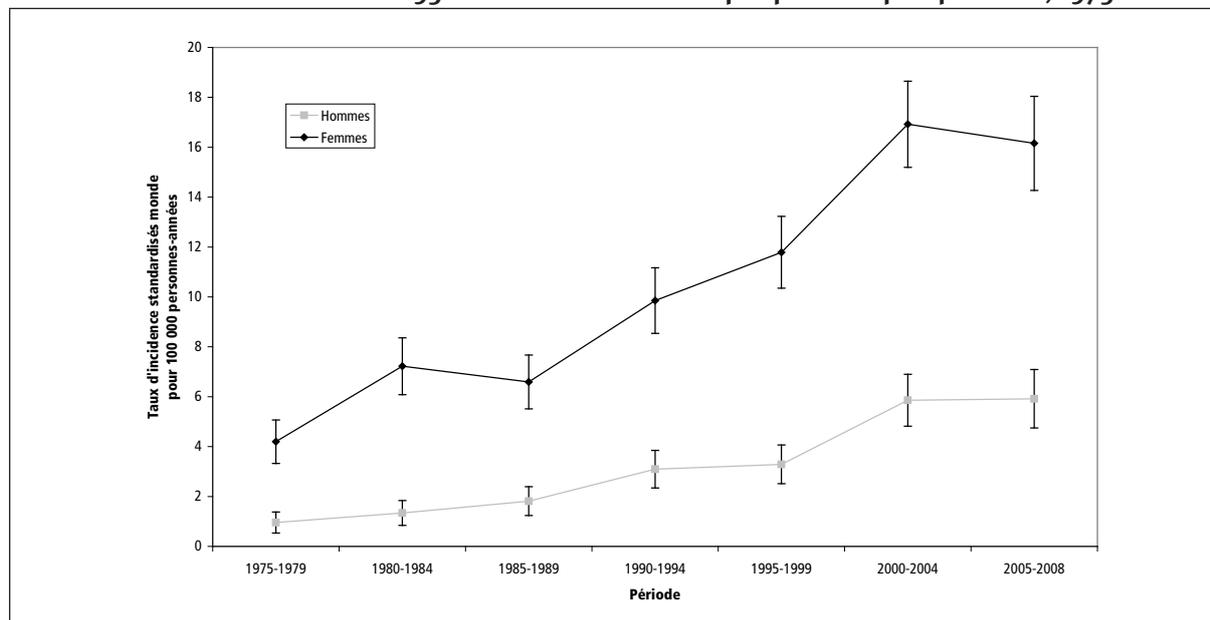
	Hommes (N)	%	Femmes (N)	%	Total (N)	(%)
Classe d'âge (en années)						
0-14	4	(1)	6	(<1)	10	(<1)
15-19	4	(1)	25	(2)	29	(1)
20-49	191	(43)	729	(48)	920	(47)
50-74	216	(49)	648	(43)	864	(44)
75 et +	25	(6)	104	(7)	129	(7)
Période						
1975-1979	20	(5)	89	(6)	109	(6)
1980-1984	28	(6)	155	(10)	183	(9)
1985-1989	38	(9)	143	(9)	181	(9)
1990-1994	65	(15)	215	(14)	280	(14)
1995-1999	69	(16)	258	(17)	327	(17)
2000-2004	122	(28)	370	(24)	492	(25)
2005-2008	98	(22)	282	(19)	380	(19)
Type histologique						
Papillaire	281	(64)	1 079	(71)	1 360	(70)
Vésiculaire	83	(19)	308	(20)	391	(20)
Autres	76	(17)	125	(8)	201	(10)
Total	440	(100)	1 512	(100)	1 952	(100)

4.3.2 Évolution de 1975 à 2008

Le tableau 2 montre les taux d'incidence standardisés à la population mondiale ainsi que la moyenne d'âge au diagnostic par période calendaire. Les taux d'incidence augmentent chez les hommes, de 1 pour 100 000 personnes-années en 1975-1979 à 5,9 en 2005-2008 et chez les femmes, de 4,2 pour 100 000 personnes-années en 1975-1979 à 16,2 en 2005-2008. La figure 1 montre cette évolution. L'âge moyen augmente progressivement chez les femmes passant de 47 à 51 ans. Chez les hommes, l'âge moyen après avoir diminué de 53 à 46 ans dans la période 1990-1994 est actuellement à 52 ans (tableau 2).

I FIGURE 1 I

Évolution des taux d'incidence (standard monde) pour 100 000 personnes-années et leur intervalle de confiance à 95 % en fonction du sexe par période quinquennale, 1975-2008



I TABLEAU 2 I

Taux d'incidence (standard monde) pour 100 000 personnes-années, intervalle de confiance à 95 % et âge moyen au diagnostic par sexe et période quinquennale, 1975-2008

Période	1975-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2008
Taux d'incidence^a [IC 95 %]							
Homme	1 [0,5-1,4]	1,3 [0,8-1,8]	1,8 [1,2-2,4]	3,1 [2,3-3,9]	3,3 [2,5-4,1]	5,9 [4,8-6,9]	5,9 [4,7-7,1]
Femme	4,2 [3,3-5,1]	7,2 [6,1-8,4]	6,6 [5,5-7,7]	9,9 [8,5-11,2]	11,8 [10,4-13,2]	16,9 [15,2-18,6]	16,2 [14,3-18,0]
Âge moyen au diagnostic (années)							
Homme	53	55	52	46	49	51	52
Femme	47	49	48	48	48	50	51

^a pour 100 000, standardisation sur la population mondiale.

4.3.2.1 Évolution des caractéristiques des cancers

Le tableau 3 montre les caractéristiques des cancers et leur évolution par période. La nature de la prise en charge chirurgicale a évolué. Entre 1975 et 1989, 75 % des patients ont une thyroïdectomie totale, 63 % entre 1990 et 2000. Depuis 2000, le nombre des thyroïdectomies totales augmente, atteignant 84 %.

La part des cancers papillaires dans l'ensemble des cancers évolue également au cours du temps, passant de 46 % sur la période 1975-1979 à 84 % sur la période 2005-2008. La fréquence des cancers de très petite taille, inférieure ou égale à 5 mm, augmente considérablement. En 1975-1979, ils représentent 6 % des cas. En 2005-2008, ils représentent 33 % des cas. Durant cette même période plus de 50 % des patients ont des tumeurs inférieures ou égales à 10 mm. Cette augmentation est progressive.

I TABLEAU 3 I

Évolution des caractéristiques des cancers

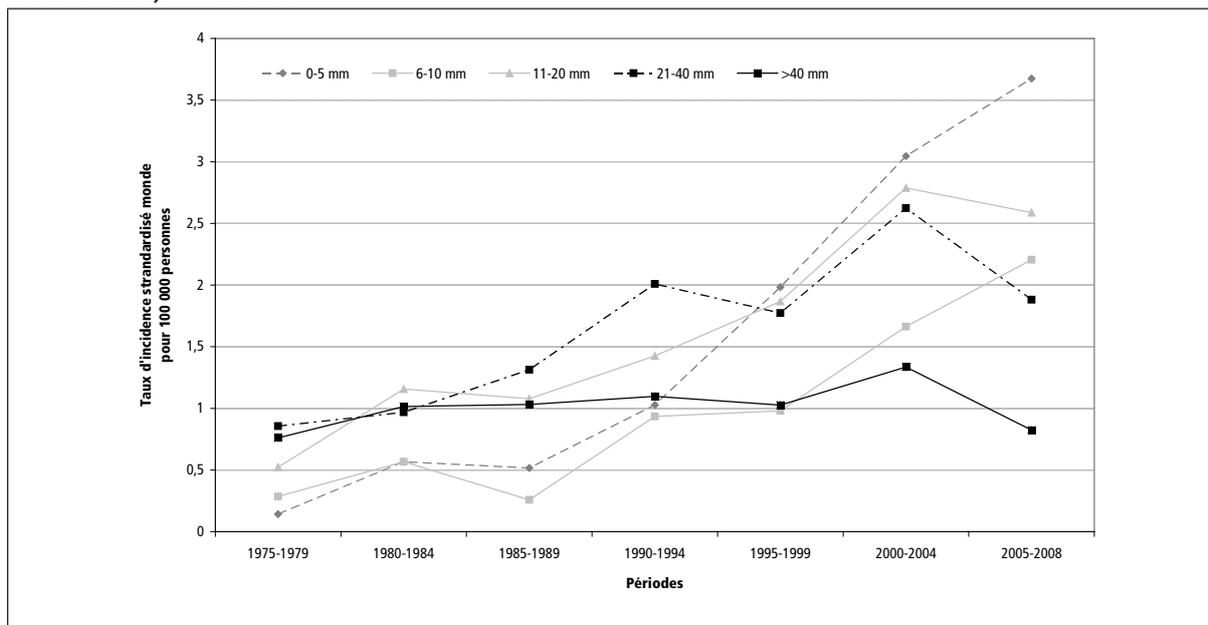
Période	1975-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2008	Total
Critère	N (%)							
Type de chirurgie								
Thyroïdectomie partielle	25 (23)	45 (25)	48 (27)	104 (37)	115 (35)	129 (26)	61 (16)	527 (27)
Thyroïdectomie totale	84 (77)	138 (75)	133 (73)	176 (63)	212 (65)	363 (74)	319 (84)	1425 (73)
Taille de la tumeur (t)								
0<t≤5 mm	6 (6)	24 (13)	22 (12)	44 (16)	85 (26)	130 (26)	125 (33)	436 (22)
5<t≤10 mm	12 (11)	24 (13)	11 (6)	40 (14)	42 (13)	71 (14)	75 (20)	275 (14)
10<t≤20 mm	22 (20)	49 (27)	46 (25)	61 (22)	80 (24)	119 (24)	88 (23)	465 (24)
20<t≤40 mm	36 (33)	41 (22)	56 (31)	86 (31)	76 (23)	112 (23)	64 (17)	471 (24)
t>40 mm	32 (29)	43 (23)	44 (24)	47 (17)	44 (13)	57 (12)	28 (7)	295 (15)
Inconnue	1 (1)	2 (1)	2 (1)	2 (1)	0 (0)	3 (1)	0 (0)	10 (1)
Stade (pT de la classification TNM)								
0	1 (1)	1 (1)	2 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)	5 (0)
1	37 (34)	93 (51)	76 (42)	139 (50)	190 (58)	289 (59)	261 (69)	1 085 (56)
2	32 (29)	35 (19)	52 (29)	76 (27)	60 (18)	95 (19)	52 (14)	402 (21)
3	19 (17)	31 (17)	36 (20)	54 (19)	56 (17)	90 (18)	60 (16)	346 (18)
4	20 (18)	23 (13)	15 (8)	10 (4)	21 (6)	15 (3)	7 (2)	111 (6)
Type histologique								
Papillaire	50 (46)	86 (47)	98 (54)	177 (63)	244 (75)	384 (78)	321 (84)	1 360 (70)
Vésiculaire	39 (36)	78 (43)	54 (30)	64 (23)	48 (15)	74 (15)	34 (9)	391 (20)
Autres	20 (18)	19 (10)	29 (16)	39 (14)	35 (11)	34 (7)	25 (7)	201 (10)
Total	109 (100)	183 (100)	181 (100)	280 (100)	327 (100)	492 (100)	380 (100)	1 952 (100)

Remarque : pour chaque critère, les pourcentages sont calculés par rapport à l'effectif total par période.

La figure 2 montre l'évolution du taux d'incidence en fonction de la taille de la tumeur. L'incidence des tumeurs de 5 mm et moins passe de 0,1 pour 100 000 personnes-années en 1975-1979 à 3,7 en 2005-2008 ; l'incidence des tumeurs de 6 à 10 mm passant de 0,3 à 2,2 pour les mêmes périodes. Au cours de la période 2005-2008, seule l'incidence des tumeurs égales ou inférieures à 10 mm continue à augmenter.

FIGURE 2 I

Évolution du taux d'incidence (standard monde) pour 100 000 personnes-années en fonction de la taille, tous sexes

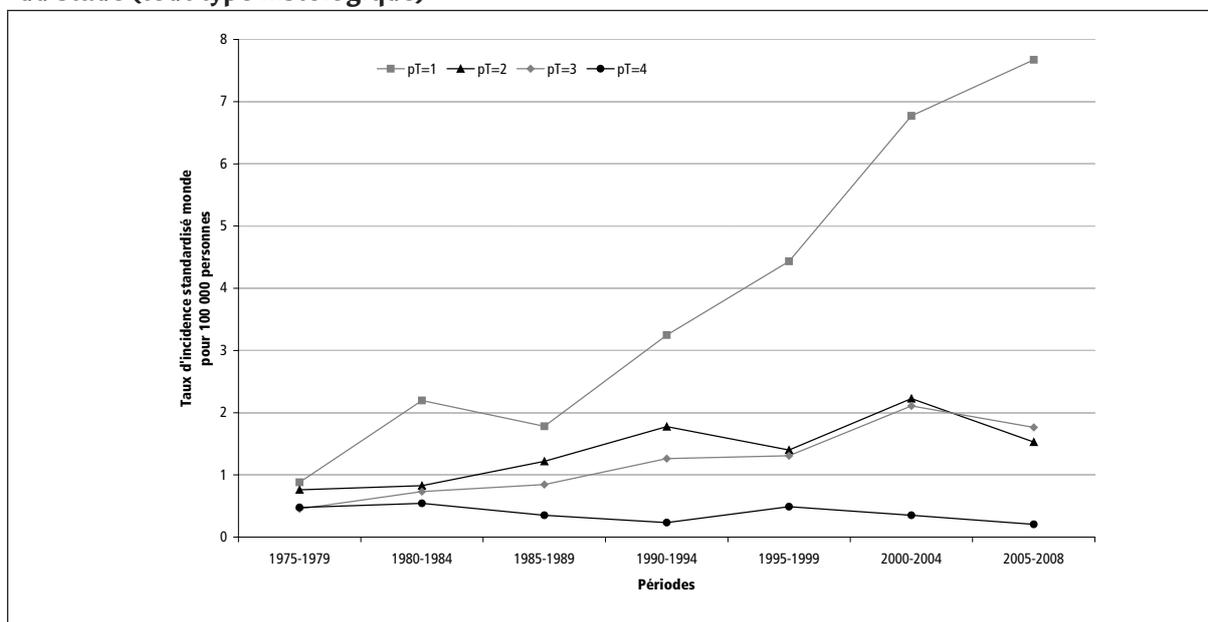


4.3.2.2 Évolution du stade au diagnostic

Sur la période 2005-2008, les tumeurs d'excellent pronostic (classées pT1) représentent actuellement plus de 2 cas sur 3, les tumeurs de très mauvais pronostic pT4, moins de 2 % des cas (tableau 3). Sur la période 1975-1979, ces proportions sont respectivement de 34 % et 18 % (respectivement pT1 et pT4). La figure 3 montre l'évolution du taux d'incidence en fonction du stade au diagnostic, en particulier l'augmentation de l'incidence des tumeurs d'excellent pronostic.

FIGURE 3 I

Évolution du taux d'incidence (standard monde) pour 100 000 personnes-années en fonction du stade (tout type histologique)

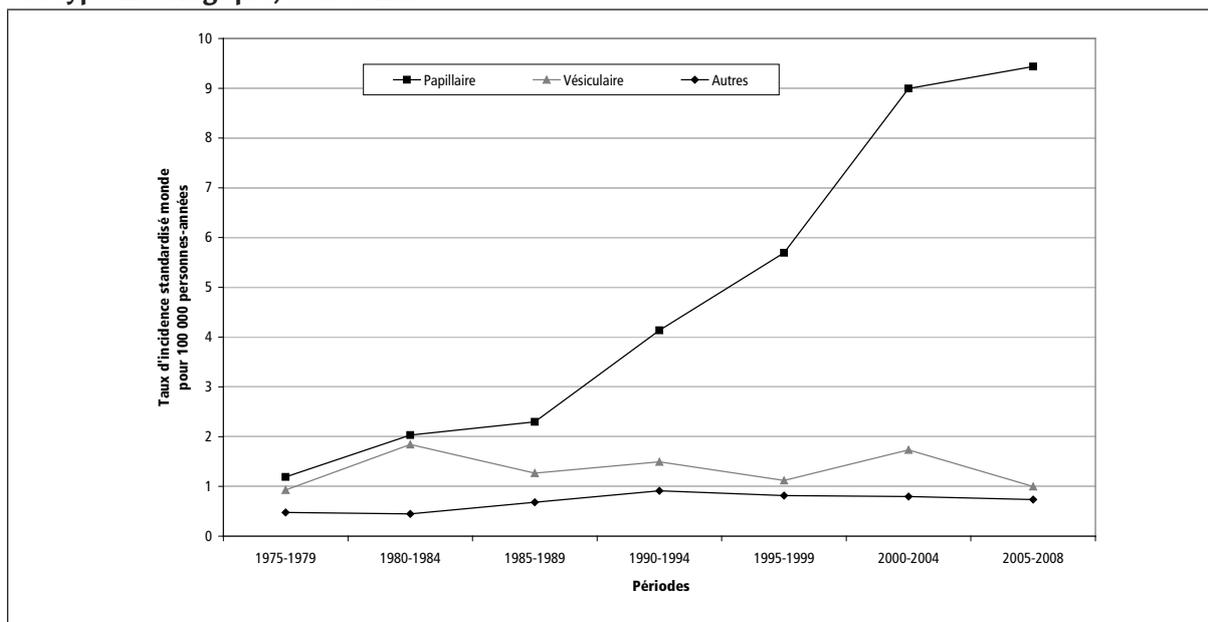


4.3.2.3 Évolutions en fonction du type histologique

Les cancers papillaires représentent 46 % des cas en 1975-1979 et 84 % des cas sur la période 2005-2008 (tableau 3). À l'opposé, les cancers vésiculaires qui représentent plus d'un cas sur trois en 1975-1979 représentent moins de 1 cas sur 10 en 2005-2008. La figure 4 montre l'évolution du taux d'incidence en fonction du type histologique. L'incidence des cancers papillaires passe d'un taux de 1,2 pour 100 000 personnes-années en 1975-1979 à un taux de 9,4 en 2005-2008. Les taux d'incidence des cancers vésiculaires sont relativement stables.

FIGURE 4 I

Évolution du taux d'incidence (standard monde) pour 100 000 personnes-années en fonction du type histologique, tous sexes



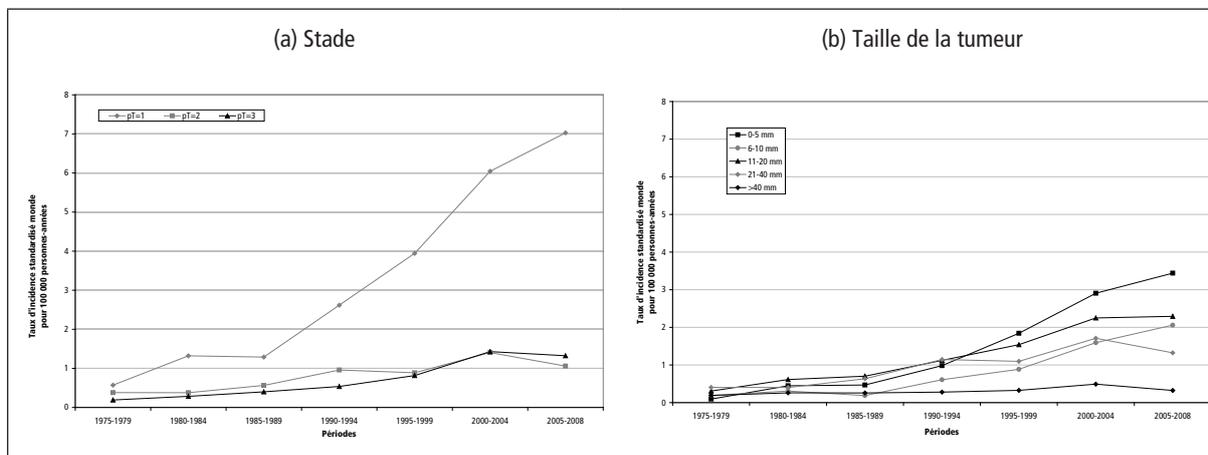
Remarque : "autres" regroupement des cancers médullaire, anaplasique et les lymphomes.

4.3.2.4 Évolution en fonction du stade et de la taille pour les cancers papillaires

La figure 5 montre que les évolutions "toutes histologies" sont en grande partie dues aux évolutions des cancers papillaires. L'incidence des cancers papillaires classés pT1 passe de 0,6 pendant la période 1975-1979 à 7,0 pour la période 2005-2008.

FIGURE 5 I

Évolution des taux d'incidence (standard monde) pour 100 000 personnes-années en fonction du stade (a) et de la taille (b) pour les cancers de type papillaire par période quinquennale, 1975-2008



Remarque : les taux d'incidence par période pour les tumeurs papillaires de stade pT4 n'ont pas été estimés en raison des faibles effectifs par période.

4.3.2.5 Évolution des cancers de découverte histologique fortuite

Il s'agit des cas de cancer découvert lors de l'examen histologique de la pièce opératoire, l'indication chirurgicale ayant été portée pour une pathologie non suspecte d'être un cancer en pré-opératoire. Les données sont disponibles pour la période 1975-1979 puis à partir de 1992. En raison du non-enregistrement de cette information sur la période 1980 à 1991, seuls les résultats des trois dernières périodes sont présentés par la suite. Ces cancers de découverte histologique fortuite représentent 49 % des cas en 2005-2008 ; ils représentaient 12 % en 1975-1979.

I TABLEAU 5 I

Répartition des cancers de découverte fortuite

Période	1992-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2008
Nombre de cas de cancers de découverte fortuite	35	119	181	185
Proportion de cas de cancers de découverte fortuite par rapport à l'effectif total	20 %	36 %	37 %	49 %

Remarque : cette information n'a pas été enregistrée de 1980 à 1991. Les résultats sont présentés dans le tableau pour les trois dernières périodes, et dans le texte pour la période 1975-1979.

L'âge moyen au diagnostic est de 55 ans pour les cas de cancers découverts fortuitement, alors que celui de la population générale de 51 ans, le sex-ratio de 0,28 est identique à celui de la population générale. Parmi les 544 cas de découverte fortuite, 63 % des tumeurs ont une taille inférieure ou égale à 5 mm, 86 % une taille inférieure ou égale à 10 mm. Ce sont à 93 % des cancers papillaires.

4.3.2.6 Évolutions des cancers de mauvais pronostic et des taux de décès

Le pronostic des cancers thyroïdiens est lié, entre autre, au stade, à la présence de métastases viscérales et de rechute en cours d'évolution.

I TABLEAU 6 I

Évolution de la présence de métastases au diagnostic, des rechutes et des décès par période quinquennale, 1975-2008

Période	1975-1979		1980-1984		1985-1989		1990-1994		1995-1999		2000-2004		2005-2008		Total	
	N	(%)	N	(%)												
Métastase																
Ganglionnaires	27	(25)	38	(21)	48	(27)	68	(24)	70	(21)	96	(20)	68	(18)	415	(21)
Viscérales	11	(10)	10	(5)	8	(4)	7	(3)	10	(3)	9	(2)	4	(1)	59	(3)
Pas de métastases	71	(65)	135	(74)	125	(69)	205	(73)	247	(76)	387	(79)	308	(81)	1478	(76)
Rechute																
Oui	17	(16)	15	(8)	16	(6)	14	(5)	11	(3)	19	(4)	11	(3)	103	(5)
Non	92	(84)	168	(92)	165	(94)	266	(95)	316	(97)	473	(96)	369	(97)	1849	(95)
Statut vital																
Décès liés au cancer	27	(25)	41	(22)	27	(15)	25	(9)	31	(9)	24	(5)	9	(2)	184	(9)
Décès non liés au cancer	26	(24)	37	(20)	32	(18)	39	(14)	17	(5)	21	(4)	3	(1)	175	(9)
Vivant	56	(51)	105	(57)	122	(67)	216	(77)	279	(85)	447	(91)	368	(97)	1 593	(82)
Total	109	(100)	183	(100)	181	(100)	280	(100)	327	(100)	492	(100)	380	(100)	1 952	(100)

La fréquence des patients pris en charge pour une métastase à distance au diagnostic diminue mais le nombre de patients pris en charge par période quinquennale est stable, jusqu'à la dernière période où il a tendance à diminuer.

La fréquence des patients pris en charge pour une rechute de leur maladie thyroïdienne diminue mais le nombre des patients pris en charge pour une rechute par période quinquennale semble stable, donnée à interpréter avec la réserve que le recul est faible pour les deux dernières périodes d'enregistrement. En effet, les rechutes peuvent survenir plus de 10 ans après le diagnostic.

Le registre procède à un suivi régulier du statut vital des patients. La cause du décès est précisée, liée ou non à la maladie thyroïdienne. Au 31 décembre 2008, la grande majorité des sujets sont vivants au terme de la période d'étude et très peu de décès sont liés à ce cancer, 14 % chez les hommes et 8 % chez les femmes. La fréquence des décès liés à ce cancer est très différente selon le type histologique : 85 % des patients pris en charge pour un cancer anaplasique décèdent dans l'année qui suit le diagnostic, seulement 3,5 % des patients pris en charge pour un cancer papillaire sont morts de leur maladie thyroïdienne.

4.4 CONCLUSION

La mise à jour de l'analyse descriptive des données du registre des cancers de la thyroïde Marne-Ardennes apporte de nouveaux éléments :

- l'incidence des cancers de la thyroïde semble se stabiliser après avoir été en progression constante depuis la première période d'étude ;
- l'âge moyen au diagnostic reste stable, mais un nombre de cas plus important est observé entre 50 et 74 ans ;
- l'incidence des cancers d'excellent pronostic augmente : l'incidence des tumeurs inférieures ou égale à 10 mm continue à augmenter en particulier celle des tumeurs inférieures ou égale à 5 mm. L'incidence des tumeurs supérieures à 40 mm est stable. L'incidence des cancers papillaires continue à augmenter. La proportion de cancers de découverte fortuite augmente et représente 49 % des cas dans la dernière période d'étude. Il s'agit majoritairement de cancer papillaire dont la taille est inférieure ou égale à 10 mm, classés pT1, c'est-à-dire "excellent pronostic" ;
- la grande majorité des patients sont vivants au terme de l'étude et très peu de décès sont liés au cancer de la thyroïde ;
- cependant, le nombre de patients présentant des formes de mauvais pronostic (classées pT4, avec métastases à distance au diagnostic ou des rechutes en cours d'évolution) est faible mais ne diminue pas.

5. Analyse descriptive des cancers thyroïdiens chez les enfants de 0 à 14 ans à partir du Registre national des tumeurs solides de l'enfant, période 2000-2008

Brigitte Lacour

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

5.1 INTRODUCTION

En France, la surveillance des cancers de l'enfant est assurée par 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. Ainsi, les cancers de la thyroïde sont recensés depuis 2000 de manière exhaustive sur l'ensemble du territoire métropolitain : très rares avant l'âge de 15 ans, ils représentent moins de 1 % de l'ensemble des cancers de l'enfant [1]. Les données de ce registre n'apportent pas d'informations spécifiques à l'accident de Tchernobyl, dans la mesure où les enfants exposés en 1986 ont tous plus de 14 ans au démarrage du registre. Il permet néanmoins de connaître l'évolution actuelle des cancers de la thyroïde chez l'enfant. Nous présentons ici l'analyse descriptive de ces tumeurs à partir des données du RNTSE sur la période 2000-2008.

5.2 MÉTHODOLOGIE

La méthodologie du RNTSE repose en premier lieu sur la recherche active des cas de cancers pris en charge au sein des unités et services d'oncologie pédiatrique, par des enquêteurs communs aux deux registres nationaux (hémopathies et tumeurs solides). Ce recueil est complété par la sollicitation annuelle des Départements d'information médicale (DIM), des Centres hospitaliers universitaires (CHU) et des CLCC qui fournissent les fichiers PMSI des séjours comprenant un diagnostic de cancer. De même, les responsables des études et essais thérapeutiques transmettent annuellement les listes des patients inclus.

Les cancers thyroïdiens nécessitent une adaptation de cette méthodologie. En effet, ils sont rarement pris en charge par les équipes d'oncologie pédiatrique mais suivent plutôt les mêmes filières que les adultes : services d'ORL, d'endocrinologie, de chirurgie... La source PMSI est capitale pour repérer ces cas au sein des CHU et des CLCC, et nous la complétons par la sollicitation bisannuelle des services de médecine nucléaire susceptibles de prendre en charge des enfants ; ces services ont été identifiés par une étude de faisabilité préalable [2].

L'analyse présentée ici porte sur tous les cas de cancers thyroïdiens diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2008 chez des patients âgés de 0 à 14 ans inclus (date anniversaire des 15 ans) au moment du diagnostic. Tous les cancers localisés à la thyroïde (code topographique C73,9 de l'ICD-O 3) ont été inclus, quelle que soit leur histologie. Ils sont classés dans le groupe XI.b de la troisième révision de la classification internationale des cancers de l'enfant (ICCC-3) [3].

5.3 RÉSULTATS

Entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2008, 224 cas de cancers thyroïdiens ont été enregistrés par le RNTSE.

5.3.1 Description des cas

5.3.1.1 Antécédents

Sur ces 224 cas, 14 (6,3 %) sont des tumeurs secondaires ; elles sont toutes de forme papillaire et sont survenues après une irradiation sur la thyroïde dans le cadre du premier cancer.

5.3.1.2 Types histologiques

Sur ces 224 cas, 50 (22 %) sont des carcinomes médullaires, entrant le plus souvent dans le cadre de néoplasie endocrinienne multiple familiale de type IIa ou syndrome de Sipple⁴ ; 19 (9 %) des formes vésiculaires ; 155 (69 %) des formes papillaires, habituellement les plus fréquentes et de meilleur pronostic. Le détail des types anatomo-pathologiques figure dans le tableau 1.

⁴ Le syndrome de Sipple associe un cancer médullaire de la thyroïde, un phéochromocytome et parfois une hyperparathyroïdie.

I TABLEAU 1 I

Répartition selon le type histologique de cancer thyroïdien de 0 à 14 ans

Code ICD-O	Types et sous-types	Nombre	%
	Médullaires	50	22
83453	Carcinome médullaire (à cellules C)	50	
	Papillaires	155	69
82603	Carcinome papillaire, sans autre information	90	
83403	Carcinome papillaire, variété vésiculaire	42	
83503	Carcinome papillaire, sclérosant occulte	11	
83413	Microcarcinome papillaire	4	
83423	Carcinome papillaire oxyphile	1	
83433	Carcinome papillaire encapsulé	4	
83443	Carcinome papillaire à cellules hautes	2	
83883	Tumeur épithéliale fusiforme avec différenciation d'allure thymique	1	
	Vésiculaires	19	9
83353	Carcinome vésiculaire à invasion minimale	11	
83303	Carcinome vésiculaire, sans autre information	4	
82903	Carcinome vésiculaire à cellules oxyphiles (oncocytaire)	2	
83373	Carcinome insulaire	2	
Total		224	

Source : RNTSE, 2000-2008.

5.3.1.3 Extension

La répartition selon la taille de la tumeur diffère selon le type histologique (tableau 2). Les tumeurs de petite taille sont observées majoritairement dans les formes médullaires où l'on trouve un nombre élevé de microcarcinomes (moins de 10 mm). Ceci s'explique par la pratique habituelle du dépistage compte tenu des antécédents familiaux de ces enfants ; ils sont suivis régulièrement et, dès que le test à la pentagastrine est positif, font l'objet d'une thyroïdectomie totale permettant de découvrir un ou plusieurs foyers de carcinomes médullaires.

Les formes papillaires et vésiculaires présentent une prédominance des tumeurs de stade T2 (taille comprise entre 10 (ou 20) mm et 40 mm). C'est dans les formes papillaires que l'on observe le plus fort pourcentage de tumeurs avec extension extra-thyroïdienne (16 %). La taille moyenne est de 22 mm.

I TABLEAU 2 I

Répartition selon la taille de la tumeur thyroïdienne (pT) de 0 à 14 ans

	Médullaire		Papillaire		Vésiculaire	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
T1 (0<T≤10 mm) ^a	43	86	42	27	4	21
T2 (10<T≤40 mm) ^a	3	6	49	32	8	42
T3 (T>40 mm)	0	0	36	23	5	26
T4 (extension extrathyroïdienne)	2	4	24	16	2	11
Tx (non précisé)	2	4	3	2	0	0
Total	50	100	154	100	19	100

^a À noter une modification de la définition du T dans la version 6 du TNM : la limite entre T1 et T2 est désormais de 20 mm et non plus 10 mm.

Source : RNTSE, 2000-2008.

L'extension ganglionnaire est plus fréquente dans les formes papillaires (66 % des cas) (tableau 3). Dès le diagnostic, 13 patients présentaient des métastases, localisées dans la grande majorité des cas au niveau pulmonaire. Il s'agissait de 2 cas de carcinomes médullaires et de 11 cas de carcinomes papillaires.

I TABLEAU 3 I

Répartition selon l'extension ganglionnaire (pN) du cancer thyroïdien de 0 à 14 ans

	Médullaire		Papillaire		Vésiculaire	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Pas d'atteinte ganglionnaire	34	68	34	22	14	74
Extension ganglionnaire	7	14	101	66	2	10
Non précisé	9	18	19	12	3	16
Total	50	100	154	100	19	100

Source : RNTSE, 2000-2008.

5.3.2 Incidence

5.3.2.1 Incidence globale

L'incidence globale (standard monde) des cancers de la thyroïde (tout type histologique) est de 2,03 par million de 0 à 14 ans mais elle est plus élevée chez la fille (3,1 par million) que chez le garçon (1,4 par million). L'incidence des cancers de la thyroïde non médullaires est de 1,5 par million (tableau 4).

I TABLEAU 4 I

Nombre de cas et incidence annuelle standardisée (standard monde) par million des cancers thyroïdiens de 0 à 14 ans

	Nombre de cas	Incidence standardisée par million [IC 95 %]
Médullaires	50	0,49 [0,29-0,80]
Papillaires ou vésiculaires	174	1,53 [1,23-1,94]
Tous types	224	2,03 [1,63-2,53]

Source : RNTSE, 2000-2008.

5.3.2.2 Incidence par sexe et par tranche d'âge

La répartition par sexe de l'ensemble des 224 cas diagnostiqués montre une prédominance chez la fille avec 67 % des cas (151 cancers) *versus* 33 % chez le garçon (73 cancers). La répartition par tranches d'âge (tableau 5) montre que ce cancer est exceptionnel avant l'âge de 5 ans et que sa fréquence augmente fortement avec l'âge.

I TABLEAU 5 I

Nombre de cas et incidence annuelle (standard monde) par million, par sexe et par tranches d'âge, des cancers thyroïdiens de 0 à 14 ans

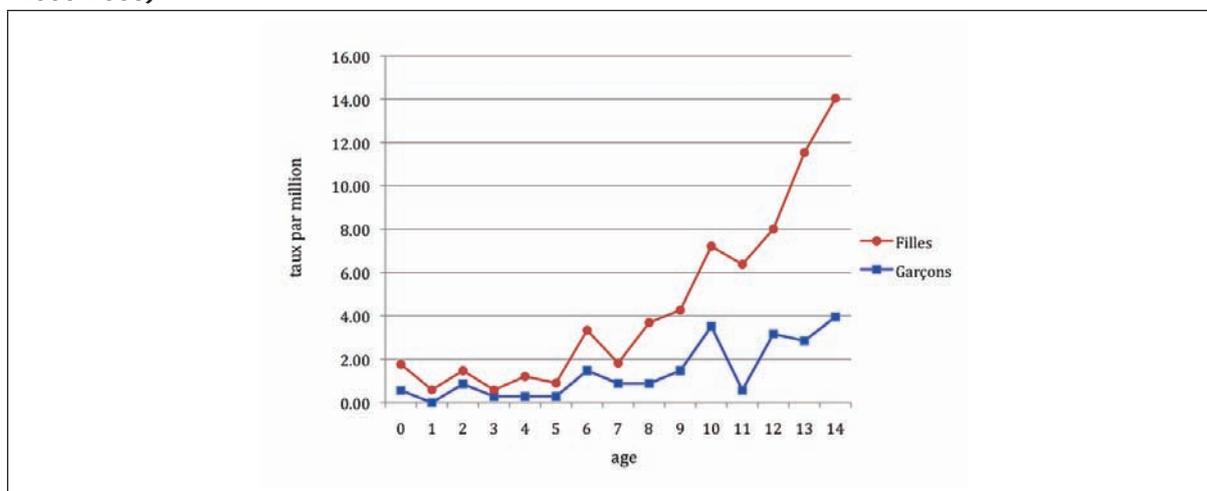
Tranches d'âge	Nombre de cas			Incidence par million [IC 95 %]		
	Garçons	Filles	Deux sexes	Garçons	Filles	Deux sexes
0-4 ans	7	12	19	0,4 [0,2-0,8]	0,7 [0,4-1,2]	0,6 [0,3-0,9]
5-9 ans	17	29	46	1,0 [0,6-1,6]	1,8 [1,2-2,5]	1,4 [1,0-1,9]
10-14 ans	49	110	159	2,8 [2,1-3,7]	6,7 [6,7-5,3]	4,7 [4,0-5,5]
0-14 ans	73	151	224	1,3 [0,9-1,9]	2,8 [2,0-3,5]	2,0 [1,6-2,5]

Source : RNTSE, 2000-2008.

La figure 1 illustre l'augmentation nette d'incidence chez la fille après l'âge de 10 ans.

I FIGURE 1 I

Incidence des cancers de la thyroïde (tous types) de 0 à 14 ans selon l'âge et le sexe (RNTSE, 2000-2008)

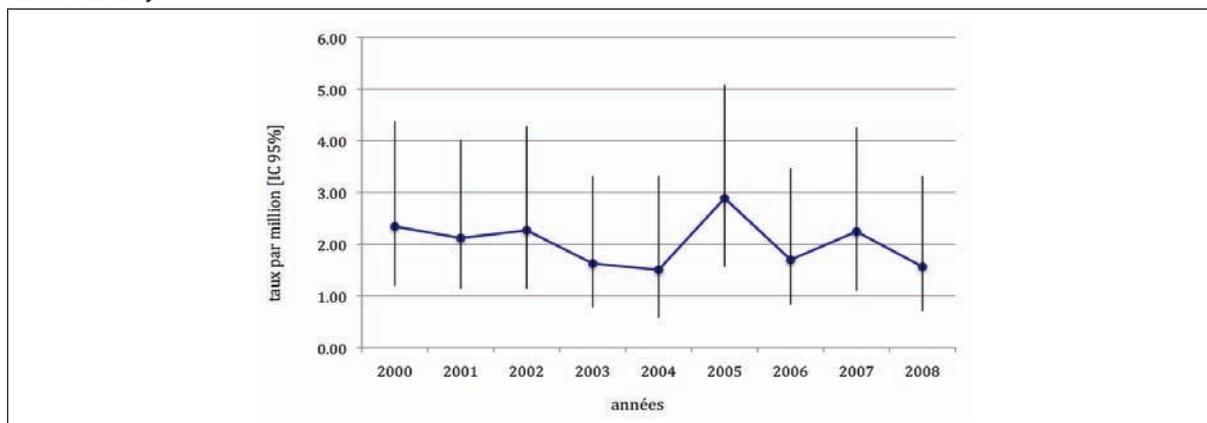


5.3.2.3 Évolution temporelle de l'incidence

L'analyse de l'évolution temporelle de l'incidence entre 2000 et 2008 montre des fluctuations liées à la faiblesse des effectifs, comme l'atteste l'importance des intervalles de confiance (figure 2). L'incidence la plus faible est observée en 2004 (1,51 par million) et la plus élevée en 2005 (2,89 par million). Aucune tendance à l'augmentation ne se dégage de ces données.

I FIGURE 2 I

Évolution temporelle de l'incidence des cancers de la thyroïde (tous types) de 0 à 14 ans (RNTSE, 2000-2008)



5.4 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 dossiers. Il convient néanmoins de signaler la possibilité d'une exhaustivité encore incomplète pour l'année 2008, puisque quelques cas sont encore en cours de vérification.

Pour les enfants de moins de 15 ans et pour l'ensemble des types histologiques, nos résultats sont comparables à ceux du SEER-Program aux États-Unis [4], qui rapportent une incidence de 2,2 par million sur la période 2003-2007. Il est intéressant de séparer les formes médullaires (non radiosensibles) des formes papillaires ou vésiculaires dont la survenue peut être liée à une exposition aux radiations ionisantes. Le précédent rapport [5], réalisé à partir des données des registres généraux départementaux et des registres pédiatriques régionaux, avait estimé l'incidence des cancers de la thyroïde non médullaires à 1,08 [0,78-1,52]. Des variations géographiques étaient cependant observées : l'incidence annuelle variait de

0,7 par million dans l'ensemble des registres généraux, à 1,7 par million dans le registre de Marne-Ardenne, l'ensemble des registres pédiatriques faisant état d'un taux intermédiaire de 1,2 par million. Le taux de 1,5 par million observé dans le RNTSE est conforme aux chiffres précédemment rapportés.

On observe une stabilité de l'incidence entre 2000 et 2008 et une similitude des taux avec ceux observés aux États-Unis. Cette période d'étude correspond cependant à des enfants nés après l'accident de Tchernobyl. L'évolution des cancers de la thyroïde chez les enfants sur la période 1978-2001 avait été décrite dans le précédent rapport [5], à partir des données des registres départementaux et des registres pédiatriques, mais dont très peu d'entre eux étaient en activité avant 1986. L'ensemble des données disponibles, c'est-à-dire les données du RNTSE sur la période 2000-2008 et les données des registres généraux jusqu'en 2006 (résultats non présentés) ne suggèrent pas d'évolution de l'incidence des cancers de la thyroïde sur la période récente.

Grâce à la mise en place du RNTSE, nous connaissons de façon fiable les évolutions temporelles et variations géographiques du cancer de la thyroïde chez l'enfant dans l'avenir.

Références bibliographique

- [1] Lacour B, Guyot-Goubin A, Guissou S, Bellec S, Désandes E, Clavel J. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000-2004. *Eur J Cancer Prev* 2010;19:173-81.
- [2] Lacour B, Réseau Francim. Renforcement de la surveillance des cancers thyroïdiens chez l'enfant et l'adolescent sur le plan national : étude de faisabilité. *Bull Epidemiol Hebd* 2006;7:55-7.
- [3] Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Kaatsch P, Lacour B. International Classification of Childhood Cancer, edition 3. *Cancer* 2005;103:1457-67.
- [4] Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M *et al.* SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007, National Cancer Institute. Bethesda, MD: SEER; 2010. Disponible à partir de l'URL : http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007.
- [5] Chérié-Challine L *et al.* Surveillance sanitaire en France en lien avec l'accident de Tchernobyl. Bilan actualisé sur les cancers thyroïdiens et études épidémiologiques en cours en 2006. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2006. 75 p. Disponible à partir de l'URL : www.invs.sante.fr.

6. Estimation de l'incidence des cancers de la thyroïde en Corse, sur les années 1998 à 2006

Laurence Pascal, Jean-Luc Lasalle

Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Sud

6.1 CONTEXTE ET OBJECTIFS

La Corse figurant parmi les endroits de France où les retombées de l'accident de Tchernobyl ont été les plus importantes, la population et les élus locaux ont souhaité connaître l'impact sanitaire de cette exposition [1]. En 2000, sur la base des connaissances scientifiques de l'époque, il est apparu essentiel de se focaliser sur les cancers de la thyroïde.

Cependant, en l'absence de registre de cancer en Corse, la réalisation d'une telle enquête supposait d'abord l'identification la plus correcte possible des cas incidents de cancer de la thyroïde, en l'absence de registre de cancer en Corse. L'estimation de l'incidence de cette pathologie a été réalisée sur des cas confirmés sélectionnés à partir des données des bases médico-administratives et validés par une consultation du dossier médical.

La Cire Sud a publié en 2007 un premier rapport estimant l'incidence du cancer de la thyroïde en Corse [2]. Les résultats de cette première étude portant sur la période 1998-2001 ont montré, chez les hommes, un taux standardisé d'incidence de 6,8/100 000 personnes-années, supérieur à tous les taux calculés sur les années 1997-2001 dans les départements couverts par un registre. Chez les femmes, ce taux était de 12,7/100 000 personnes-années non significativement différent de ceux observés dans certains registres (Calvados, Isère, Marne, Ardennes et Tarn). Ces résultats ont conduit à la recommandation de la poursuite de l'étude sur la période 2002-2006 selon le même protocole afin de consolider les données.

6.2 MÉTHODE

L'étude a concerné les patients résidant en Corse entre 1998 et 2006 pour lesquels un diagnostic de cancer de la thyroïde a été effectué sur cette période.

Elle a été réalisée à partir des données disponibles dans la base nationale du PMSI (hospitalisations, en Corse ou en métropole, pour une opération concernant un cancer de la thyroïde entre 1998 et 2006) et à partir des attributions en ALD pour cancer thyroïdien gérées par les caisses d'assurance maladie. La validation des cas sélectionnés à partir de ces sources médico-administratives a été faite après consultation des dossiers médicaux des patients opérés.

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 une version 2 en février 2008).

6.2.1 Recueil des données

Pour la période 1998-2001, 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'informations. La vérification des informations concernant les patients identifiés par les ALD et non retrouvés initialement dans les dossiers médicaux s'est poursuivie de novembre 2005 à juin 2006.

Pour la période 2002-2006, le recueil des données a débuté en juin 2008 et s'est terminé en juin 2010. La vérification des informations concernant les patients identifiés par les ALD et non retrouvés dans les dossiers médicaux n'a pu être effectuée par les médecins des caisses en raison de la charge de travail que cela avait représenté pour la période précédente. L'obtention des données s'est révélée longue et difficile du fait du retard important de certains départements d'information médicale à extraire les données, mais aussi de la demande des caisses d'assurance maladie d'établir une convention pour transmettre les données.

6.2.1.1 Base nationale du PMSI

L'identification des établissements où les patients résidant en Corse ont été opérés 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 concernant une intervention chirurgicale pour un cancer de la thyroïde et les séjours relatifs à un 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 identifié.

Pour la première période, 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. Après exclusion de neuf séjours en doublon (séjours correspondant à un même patient), 125 séjours ont été retenus sur la période d'étude.

Pour la seconde période, 420 séjours provenant de 24 établissements de soins publics et privés ont été sélectionnés dont 215 pour intervention chirurgicale pour cancer de la thyroïde, 201 pour iodothérapie et 4 pour curage ganglionnaire isolé. Dix-neuf séjours en doublon ont été identifiés à partir du numéro d'anonymisation réduisant à 196 le nombre de séjours retenus sur la période d'étude.

Au total pour la période 1998-2006, le nombre de séjours pour opération d'un cancer de la thyroïde identifiés au sein des bases du PMSI était de 321.

6.2.1.2 Établissements de soins

Une consultation des DIM des hôpitaux identifiés par l'étape précédente a permis, à partir de la même requête, de retrouver les coordonnées des patients afin, dans un deuxième temps, de consulter leurs dossiers médicaux.

La consultation des dossiers médicaux dans les établissements de soins a permis de compléter 160 fiches de recueil concernant 116 patients différents en 1998-2001 et 309 fiches correspondant à 212 patients pour la période 2002-2006.

6.2.1.3 Caisses d'assurance maladie

La demande concernait toute inscription en ALD pour cancer de la thyroïde d'un patient résidant en Corse sur la période 1997 à 2006. Les données nominatives des cas inscrits en ALD pour cancer de la thyroïde ont été renseignées par les médecins-conseil des antennes locales et/ou régionales des trois caisses d'assurance maladie (Caisse régionale d'assurance maladie Sud-Est, MSA et RSI). 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 des caisses.

Les caisses d'assurances maladies ont transmis à la Cire Sud 202 fiches de recueil pour la première période et 194 fiches pour la deuxième. Après exclusion des fiches en doublon sur la période respectivement 194 et 191 fiches ont été retenues pour la suite de l'analyse, soit un total de 385 fiches sur la période 1998-2006.

6.2.1.4 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. En revanche, la Cire a proposé aux laboratoires d'anatomo-pathologie 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 était le seul à être informatisé.

6.2.2 Analyse des données

À l'issue du recueil des données, un dédoublonnage 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 et 2002-2006.

Après croisement des données validées des dossiers médicaux et des ALD, 88 patients (75,9 %) dont les dossiers hospitaliers ont été consultés étaient inscrits en ALD pour un cancer de la thyroïde en 1998-2001 et 158 (74,6 %) en 2002-2006.

Parmi les patients retrouvés uniquement dans les données des ALD, la vérification des informations des 39 patients de la période 1998-2001 a permis d'inclure 12 patients et d'en exclure 11. Pour la période 2002-2006 une vérification des 23 patients inscrits en ALD a été réalisée auprès des principaux établissements de Corse et des hôpitaux publics de Marseille et de Nice. Cette relance a permis d'exclure 5 cas et d'en inclure 1. Enfin, un cas opéré en 1999 a été rajouté aux cas de la période 1998-2001. Au total pour les périodes 1998-2001 et 2002-2006, respectivement 129 et 213 cas certains de cancers de la thyroïde ont été retenus.

Une description des cas de cancer de la thyroïde a été réalisée (nombre de cas, répartition par âge et sexe et par 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 et 2002-2006 et pour la totalité de la période a été calculée à partir de cette base et comparée à celles obtenues avec les données d'incidence des registres du cancer du réseau Francim.

6.3 RÉSULTATS

6.3.1 Description des cas certains de cancers de la thyroïde résidant en Corse entre 1998 et 2006

Le nombre de cas de cancer de la thyroïde opéré chez les hommes s'est élevé progressivement sur la période d'étude jusqu'en 2004 et a retrouvé en 2006 son niveau de 1998 (tableau 1).

Chez les femmes, les cas opérés sont restés relativement stables sur la première partie de la période puis ont augmenté fortement en 2003 et 2004 pour diminuer ensuite sans toutefois rejoindre le niveau de 1998.

I TABLEAU 1 I

Nombre annuel de cas de cancers de la thyroïde par sexe, Corse 1998-2006

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Homme	5	11	12	15	11	13	17	13	6
Femme	21	18	24	23	18	39	38	30	28

Les cas de cancers de la thyroïde sont plus nombreux chez les personnes résidant en Corse du Sud et concernent 2,3 fois plus les femmes que les hommes (tableau 2). Cette pathologie est diagnostiquée chez des adultes relativement jeunes puisque l'âge moyen (en années révolues) au moment du diagnostic est d'environ 49 ans pour les hommes et 48 ans pour les femmes.

Les tumeurs opérées sont plutôt de petite taille (50 % inférieur ou égal à 10 mm) ou de taille intermédiaire (44 % entre 10 et 40 mm). Au plan histologique, les cancers de la thyroïde sont majoritairement de type papillaire (79 %) puis de type vésiculaire (14 %), les autres types histologiques étant beaucoup plus rares.

I TABLEAU 2 I

Description des cas certains de cancers de la thyroïde, Corse 1998-2006

	1998-2001	2002-2006	1998-2006
Nombre de cas	129	213	342
Sex ratio H/F	2,0	2,5	2,3
Âge homme (années)			
Étendue	12-76	16-82	12-82
Moyenne [IC 95 %]	44,5 [40,1-48,9]	51,3 [47,8-55]	48,7 [45,8-51,6]
Âge femme (années)			
Étendue	15-82	15-82	15-82
Moyenne [IC 95 %]	48,4 [45,2-51,6]	47,3 [45-49,7]	47,7 [45,8-49,6]
Résidence			
Corse du Sud	72 (55,8 %)	120 (56,3 %)	192 (56,1 %)
Haute-Corse	56 (43,4 %)	93 (43,7 %)	149 (43,6 %)
Histologie			
Papillaire	102 (79,1 %)	169 (79,3 %)	271 (79,2 %)
Vésiculaire	18 (14,0 %)	30 (14,1 %)	48 (14,0 %)
Anaplasique	0	1 (0,5 %)	1 (0,3 %)
Médullaire	9 (7 %)	10 (4,7 %)	19 (5,6 %)
Autres	0	2 (1,0 %)	2 (0,6 %)
Taille tumeur (mm)			
≤10 mm	66 (51,2 %)	105 (49,3 %)	171 (50,0 %)
11-20 mm	35 (27,1 %)	62 (29,1 %)	97 (28,4 %)
21-40 mm	23 (18 %)	31 (14,6 %)	54 (15,8 %)
>40mm	4 (3,1 %)	12 (4,6 %)	16 (4,7 %)
Non précisée	1 (0,8 %)	3 (1,4 %)	4 (1,2 %)

6.3.2 Taux d'incidence du cancer de la thyroïde

Afin de comparer les résultats avec les données nationales et les données des registres, les incidences standardisées sur l'âge en fonction de la population mondiale ont été calculées (tableau 3). L'incidence standardisée moyenne pour 100 000 personnes-années est de 6,7 pour les hommes et de 15 pour les femmes sur la période 1998-2006.

TABLEAU 3 |

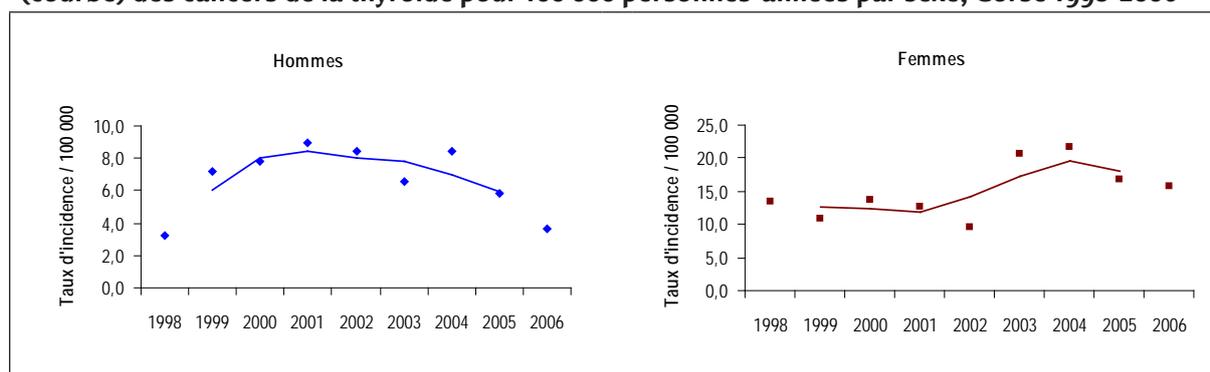
Incidences brutes et standardisées de cancer de la thyroïde pour 100 000 personnes-années et intervalles de confiance à 95 % par sexe, Corse 1998-2006

Sexe	Incidence	1998-2001	2002-2006	1998-2006
Homme	Taux brut	8,3 [5,8–10,8]	8,6 [6,4–10,8]	8,5 [6,8–10,1]
	Taux standardisé	6,9 [4,7–9,0]	6,5 [4,7–8,3]	6,7 [5,3–8,1]
Femme	Taux brut	15,7 [12,4–19,1]	20,8 [17,5–24,1]	18,6 [16,3–21,0]
	Taux standardisé	12,6 [9,8–15,4]	16,8 [14,0–19,6]	15,0 [13,0–17,0]

Sur la période 1998-2006, globalement, l'incidence du cancer de la thyroïde est stable chez les hommes et augmente légèrement chez les femmes. La figure 1 montre l'incidence observée du cancer de la thyroïde par année et lissée (lissage sur trois années centré sur l'année médiane).

FIGURE 1 |

Évolution annuelle de l'incidence standardisée (points) et moyenne lissée sur trois années (courbe) des cancers de la thyroïde pour 100 000 personnes-années par sexe, Corse 1998-2006



6.4 DISCUSSION

En France en 2005, les cancers de la thyroïde représentent 2,1 % des cancers incidents, les taux d'incidence standardisés (monde) pour 100 000 personnes-années ont augmenté de 2,7 pour l'année 1998 à 4,2 pour l'année 2005 chez les hommes et de 8,4 à 12,7 chez les femmes pour la même période [3]. Le cancer de la thyroïde est trois fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme.

Il existe cependant une forte hétérogénéité spatiale et temporelle de cette incidence entre les départements français disposant d'un registre des cancers. Les taux d'incidence standardisés pour la Corse ont été recalculés sur les mêmes périodes que celles retenues pour les registres pour permettre une meilleure comparaison (annexe 1). La méthodologie utilisée est différente de celle des registres puisque les cas ne sont pas signalés par les laboratoires d'anatomopathologie mais tous les cas inclus ont été validés comme cancer de la thyroïde. L'incidence estimée des cancers de la thyroïde pour la Corse peut raisonnablement être comparée à celles calculées pour les registres.

Si l'on considère la situation de la Corse vis-à-vis des départements disposant d'un registre, le taux d'incidence standardisé pour les hommes (7,1/100 000) est le plus élevé pour la période 1998-2002, mais il n'est pas différent significativement des taux des registres de la Marne et de la Vendée. Pour la période 2003-2006, cette incidence a diminué à 6/100 000 et la Corse se situe au niveau des incidences des registres de la Vendée, de la Marne et de l'Isère et n'est pas différente de celles des Ardennes, de la Loire-Atlantique et de la Somme (figure 2).

Pour les femmes la situation est inversée. Le taux d'incidence calculé pour la période 1998-2002 (12/100 000) se situe dans la moyennes des incidences des registres et est inférieure à celles du Tarn et de la Vendée. Cette incidence de cancer de la thyroïde augmente à 18,6/100 000 pour la période 2003-2006 et rejoint celles des registres de l'Isère et de la Vendée et n'est pas significativement différente de celle de la Marne (figure 3).

FIGURE 2 |

Estimation de l'incidence en Corse et Incidences issues des registres départementaux, standardisées pour 100 000 personnes-années et intervalle de confiance à 95 %, cancer de la thyroïde chez les hommes, période 1998-2006

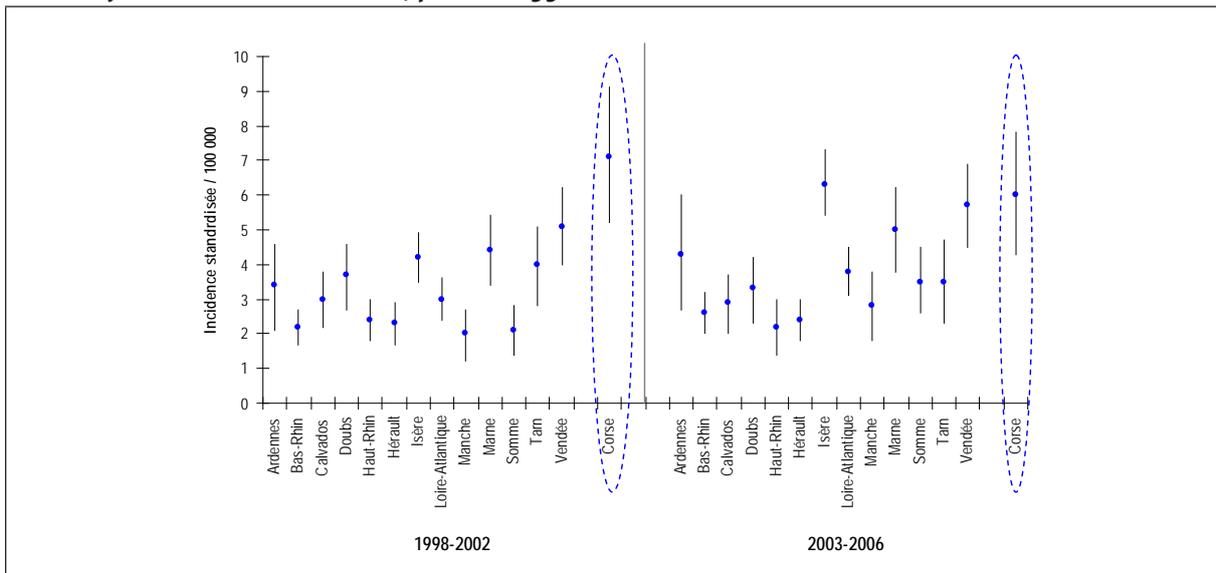
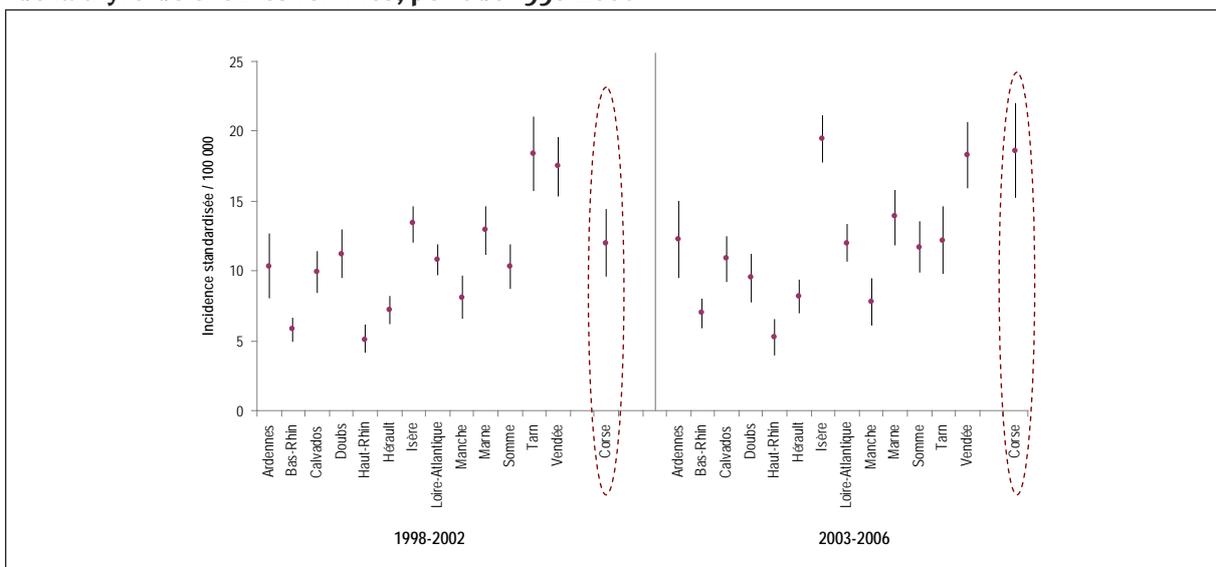


FIGURE 3 |

Estimation de l'incidence en Corse et Incidences issues des registres départementaux, standardisées pour 100 000 personnes-années et intervalle de confiance à 95 %, cancer de la thyroïde chez les femmes, période 1998-2006



Les taux d'incidence standardisés pour la Corse en 2002-2006 sont proches de ceux observés sur la période 2001-2005 en Italie, pays le plus proche sur le plan géographique qui sont de 17,6 pour 100 000 chez les femmes et 5,7 pour 100 000 chez les hommes. Les taux d'incidence de l'étude de Dal Maso *et al.* ont été standardisés sur la population italienne mais sont peu différents, d'après l'auteur, de ceux standardisés sur la population mondiale [4].

Les cancers de la thyroïde en Corse ne présentent pas de caractéristiques particulières sur le plan histologique ou sur le moment de l'intervention. La proportion des cancers papillaires est de 79 % dans notre étude proche de celle observée

(80 %) dans l'article de Schlumberger *et al.* [5]. Cette proportion est de 71 % chez les hommes et de 83 % chez les femmes, résultats similaires à ceux observés dans les registres départementaux en 2000-2004 (respectivement 73 % et 84 %) [6]. L'âge médian de l'intervention pour cancer de la thyroïde est de 48 ans en Corse sur la période 1998-2006, similaire à celui de la France qui se situe entre 45 et 50 ans.

6.5 CONCLUSION

Comparés aux données départementales des registres du réseau Francim, les taux d'incidence du cancer de la thyroïde estimés sont élevés chez les hommes pour la période 1998-2006 et chez les femmes pour la période 2003-2006 mais sont comparables à ceux des départements de la Vendée, de l'Isère et dans une moindre mesure de la Marne.

La faiblesse des effectifs ne permet pas de faire une analyse des tendances au cours du temps selon l'âge.

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.

Si l'informatisation des laboratoires d'anatomo-pathologie 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 anatomopathologiques.

Références bibliographiques

- [1] 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. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2000. 23 p. Disponible à partir de l'URL : www.invs.sante.fr.
- [2] Lasalle JL. Évaluation de l'incidence du cancer de la thyroïde en Corse à partir des données hospitalières de l'assurance maladie et des laboratoires d'anatomopathologie. Période 1998-2001. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2007. 52 p. Disponible à partir de l'URL : www.invs.sante.fr.
- [3] Belot A, Velten M, Grosclaude P, Bossard N, Launoy G, Remontet L *et al.* Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005. Saint Maurice: Institut de veille sanitaire;2008. 132 p. Disponible à partir de l'URL : www.invs.sante.fr
- [4] InVS. Incidence observée dans les départements couverts par les registres Francim entre 1978-1982 et 2003-2006. Base de données du réseau Francim. Disponible sur l'URL : <http://www.invs.sante.fr>.
- [5] Dal Maso L, Lise M, Zambon P, Falcini F, Crocetti E, Serraino D *et al.* Incidence of thyroid cancer in Italy, 1991-2005 : time trends and age-period-cohort effects. *Ann Oncol* 2010;15:1-7.
- [6] Schlumberger M. Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. *Annales d'endocrinologie* 2007;68:120-8.
- [7] Colonna M, Bossard N, Guizard AV, Remontet L, Grosclaude P. Épidémiologie descriptive du cancer de la thyroïde. *Annales d'endocrinologie* 2010;71(2):95-101.

Annexe 1

Taux d'incidence standardisés pour 100 000 personnes-années et intervalle de confiance à 95 % des cancers de la thyroïde dans les registres et dans l'étude en Corse par sexe, périodes 1998-2002 et 2003-2006

Registre	Femmes		Hommes	
	Incidence [IC 95 %] 1998-2002	Incidence [IC 95 %] 2003-2006	Incidence [IC 95 %] 1998-2002	Incidence [IC 95 %] 2003-2006
Ardennes	10,3 [8,1-12,6]	12,3 [9,5-15,0]	3,4 [2,1-4,6]	4,3 [2,7-6,0]
Bas-Rhin	5,8 [5,0-6,6]	7,0 [5,9-8,0]	2,2 [1,7-2,7]	2,6 [2,0-3,2]
Calvados	9,9 [8,5-11,4]	10,9 [9,2-12,5]	3,0 [2,2-3,8]	2,9 [2,0-3,7]
Doubs	11,2 [9,5-12,9]	9,5 [7,8-11,2]	3,7 [2,7-4,6]	3,3 [2,3-4,2]
Haut-Rhin	5,1 [4,2-6,1]	5,3 [4,0-6,5]	2,4 [1,8-3,0]	2,2 [1,4-3,0]
Hérault	7,2 [6,2-8,2]	8,2 [7,0-9,3]	2,3 [1,7-2,9]	2,4 [1,8-3,0]
Isère	13,4 [12,1-14,6]	19,5 [17,8-21,1]	4,2 [3,5-4,9]	6,3 [5,4-7,3]
Loire-Atlantique	10,8 [9,7-11,9]	12,0 [10,7-13,3]	3,0 [2,4-3,6]	3,8 [3,1-4,5]
Manche	8,1 [6,6-9,6]	7,8 [6,1-9,4]	2,0 [1,2-2,7]	2,8 [1,8-3,8]
Marne	12,9 [11,2-14,6]	13,9 [11,9-15,8]	4,4 [3,4-5,4]	5,0 [3,8-6,2]
Somme	10,3 [8,8-11,9]	11,7 [9,9-13,5]	2,1 [1,4-2,8]	3,5 [2,6-4,5]
Tarn	18,4 [15,8-21,0]	12,2 [9,8-14,6]	4,0 [2,8-5,1]	3,5 [2,3-4,7]
Vendée	17,5 [15,4-19,6]	18,3 [16,0-20,6]	5,1 [4,0-6,2]	5,7 [4,5-6,9]
Étude locale	Incidence [IC 95 %] 1998-2002	Incidence [IC 95 %] 2003-2006	Incidence [IC 95 %] 1998-2002	Incidence [IC 95 %] 2003-2006
Corse	12,0 [9,6-14,4]	18,6 [15,3-22,0]	7,1 [5,2-9,1]	6,0 [4,3-7,8]

Source InVS : <http://www.invs.sante.fr>.

7. Système multisources de surveillance des cancers (SMSC) : étude pilote sur le cancer de la thyroïde en Ile-de-France et dans le Nord Pas-de-Calais

Yao Kudjawu, Céline Caserio-Schönemann, Laurence Chérié-Challine, Jérémie Rudant, Juliette Bloch

DMCT, InVS

7.1 INTRODUCTION

La réflexion sur le renforcement du dispositif de surveillance des cancers en France est issue des travaux réalisés par la commission multidisciplinaire mise en place et animée par l'InVS en 2000 dans le cadre de la mission d'évaluation des conséquences sanitaires en France de l'accident de Tchernobyl. Un premier rapport publié par l'InVS en décembre 2001 [1,2] soulignait les limites du dispositif reposant sur les registres des cancers et constatait l'insuffisance de la couverture nationale pour l'enregistrement des cas. En effet, les registres des cancers ne couvraient alors que 13 % de la population française. Dans son rapport final publié en 2003 [3], la commission soulignait le fait qu'aucun système de surveillance nationale ne serait performant sans une collecte standardisée des données anatomo-cyto-pathologiques (ACP). La nécessité de développer un système de surveillance nationale en complément du système existant reposant sur les registres et les causes de décès, le SMSC, a été reprise dans le premier plan cancer gouvernemental 2003-2007.

Le principe du SMSC est d'appliquer sur tout le territoire, dans le cadre d'un système automatisé, passif et anonymisé, la démarche utilisée par les registres de cancer pour l'enregistrement des cas incidents de cancer, c'est-à-dire le croisement de plusieurs sources d'information dont des données médico-administratives. L'intérêt de ces données médico-administratives est leur exhaustivité territoriale et leur centralisation au niveau national. Toutefois, une différence majeure avec la méthodologie des registres est que ces derniers travaillent au niveau local, avec recherche active des informations (retour au dossier) et sur une base nominative.

Le SMSC reposera, à terme, sur le croisement de trois sources de données :

- 1/ les données issues du PMSI ;
- 2/ les données de l'Assurance maladie relatives aux exonérations du ticket modérateur pour cancer, correspondant à l'affection longue durée n°30 ou ALD cancer ;
- 3/ les données issues des comptes-rendus d'ACP permettant d'attester du diagnostic de cancer (hors hémopathies malignes).

Les bases nationales PMSI et ALD cancer sont disponibles avec le même système d'anonymisation, à l'exception de la base ALD de la mutualité sociale agricole (MSA). Cependant, il n'existe pas de centralisation des données ACP, les comptes-rendus n'étant à ce jour le plus souvent ni standardisés ni structurés. Cette source est donc à construire *de novo*. Par ailleurs, un des enjeux principaux du SMSC est d'utiliser un identifiant national anonyme et unique par patient, qui soit commun aux trois bases PMSI, ALD cancer et ACP, afin de pouvoir les croiser.

7.2 L'ÉTUDE PILOTE SMSC

7.2.1 Objectifs

L'étude pilote avait pour objectif d'étudier la pertinence et la faisabilité de la mise en place du SMSC [4].

Plus spécifiquement elle avait pour objectifs de :

- monter un réseau multipartenarial avec les acteurs concernés par le projet ;
- définir le contenu des données ACP ;
- mettre en place une solution informatique pour le recueil des données ACP, leur anonymisation, leur transfert depuis les structures publiques et privées jusqu'à l'InVS et leur appariement avec les données individuelles PMSI et ALD cancer pour constituer la base de données test ;
- récupérer les données du PMSI et d'ALD cancer avec le numéro d'anonymat commun ;
- évaluer la faisabilité et la qualité de l'appariement des trois sources ;
- tester l'objectif d'alerte du système (retour au cas dans le cadre d'investigation de cluster de cancer) ;
- identifier les risques au déploiement du système à mettre en place ;
- proposer les modalités les plus pertinentes pour le système en configuration nationale.

7.2.2 Matériel et méthode

7.2.2.1 Les sites pilotes

L'étude pilote ciblait spécifiquement deux régions, l'Ile-de-France (IdF) et le Nord Pas-de-Calais (NPdC) définies par le plan cancer au regard :

- des priorités de santé publique dans ces deux régions ;
- du développement, en parallèle, de deux études de faisabilité pour la mise en place de registres de cancers en zones urbaines (Val-de-Marne en région IdF et région lilloise dans le NPdC) - le SMSC devant constituer une alternative aux registres en cas d'échec.

7.2.2.2 Le choix du cancer thyroïdien

La localisation cancéreuse étudiée était le cancer de la thyroïde. Le choix de cette localisation, même si elle ne constituait pas un problème majeur de santé publique, faisait suite aux attentes de la Commission Tchernobyl. De plus, cette localisation présentait des caractéristiques pertinentes pour tester ce système : faible fréquence des cancers thyroïdiens (9 000 nouveaux cas/an avec une incidence de 5,4 pour 100 000 chez l'homme et 16,3 pour 100 000 chez la femme)⁵ associée à leur faible létalité (380 décès/an)¹ diagnostic histologique systématique (donc passage par les ACP), prise en charge hospitalière (donc cas présent dans le PMSI).

7.2.2.3 Le réseau de partenaires impliqués

Les partenaires impliqués dans l'étude pilote se situaient à trois niveaux géographiques :

- au niveau local, quelques structures ACP. Le choix de ces structures dans les deux régions pilotes était basé sur les caractéristiques d'activité en oncologie thyroïdienne, de représentativité des différents secteurs d'activité (public, privé), également en termes de taille de la structure (importante /petite), et de logiciels informatiques variés (principales sociétés équipant les ACP) ;
- sur ces critères, huit structures ACP volontaires ont été sélectionnées pour les deux régions : cinq en Ile-de-France et trois dans le Nord Pas-de-Calais. Elles avaient pour tâches de rassembler rétrospectivement les comptes-rendus ACP de cancer de la thyroïde diagnostiqué en 2004 puis de les transmettre au niveau régional via le circuit informatique sécurisé mis en place pour ce projet. Le recueil des données a débuté en 2006 ;
- au niveau régional, le Centre de regroupement en informatique et statistique en ACP d'Ile-de-France (Crisap-IF) et les Directions régionales des affaires sanitaires et sociales d'Ile-de-France et du Nord Pas-de-Calais (Drass, devenues Agences régionales de santé). Les tâches dédiées à ces structures régionales ont consisté essentiellement à l'anonymisation (de premier niveau) des données ACP, à la centralisation des flux puis à leur transfert au niveau national ;
- au niveau national, on distinguait d'une part la CnamTS qui était en charge de l'anonymisation (deuxième niveau) des données identifiantes transmises par le niveau régional, puis leur retransmission vers l'InVS, d'autre part l'Inserm (IFR69) qui jouait le rôle de tiers de confiance (mobilisable dans le cadre d'une alerte pour le retour au cas).

7.2.2.4 Sources des données

Les cas de cancer de la thyroïde correspondaient aux patients résidant dans les deux régions pilotes et pour lesquels un cancer de la thyroïde était diagnostiqué au sein de l'une des huit structures ACP.

Les données individuelles correspondant aux patients domiciliés en Ile-de-France ou dans le Nord Pas-de-Calais et bénéficiant en 2004 d'une exonération du ticket modérateur au titre de l'ALD pour un cancer thyroïdien (code CIM10 : C73) ont été extraites du Système national d'information interrégime de l'assurance maladie (Sniiram), pour le régime général et le RSI. Les données de la MSA n'étaient pas disponibles.

Les résumés de sortie anonyme (RSA) dont le code CIM10 correspondait à un cancer de la thyroïde (C73) en diagnostic principal, associé ou relié, pour les patients domiciliés en Ile-de-France ou dans le Nord Pas-de-Calais ont été extraits de la base 2004 du PMSI disponible à l'InVS.

7.2.2.5 Les solutions informatiques utilisées

Un formulaire informatisé de recueil de données a été installé sur des postes dédiés dans chacune des huit structures ACP. L'anonymisation des données identifiantes a été réalisée grâce au logiciel Foin, développé par la CnamTS et déjà utilisé pour les données PMSI et ALD cancer. La transmission sécurisée des données entre les différents niveaux du projet était assurée par le logiciel Camel (chiffrement assurance maladie élargie).

7.2.2.6 Test de retour au cas en cas d'alerte

L'InVS, dans sa mission d'alerte sanitaire, pourrait être amené à investiguer d'une manière exceptionnelle des cas groupés de cancers. Dans ce contexte, le protocole du pilote prévoyait de tester la capacité du dispositif à retourner au cas.

⁵ Projections pour l'année 2010 disponibles en ligne sur le site de l'InVS : www.invs.sante.fr.

À cet effet, un tirage aléatoire simple sans remise de 100 fiches ACP a été réalisé. Les identifiants anonymes des fiches tirées ont été transmis dans un premier temps à un tiers de confiance (IFR69 de l'Inserm), dans le but de retrouver par le biais des numéros de fiche, la structure ACP puis le patient dans la structure ACP.

7.2.2.7 Analyse des données

Outre la description des données, une recherche de cohérence entre les trois sources concernant le sexe, l'âge et le lieu de résidence a été réalisée. Le taux d'appariement des données croisées des trois sources correspondait au "nombre de cas communs aux bases croisées" sur le "nombre total de cas ACP".

7.2.3 Résultats de l'analyse des données croisées

Au total, 423 fiches de données ACP de cancer de la thyroïde transmises par les ACP des deux régions pilotes ont été validées par l'InVS. Ces données ont été croisées avec celles des ALD cancer (1 159 bénéficiaires) et du PMSI (2 947 patients) de l'année 2004. La figure 1 montre la répartition des effectifs appariés selon les ressources.

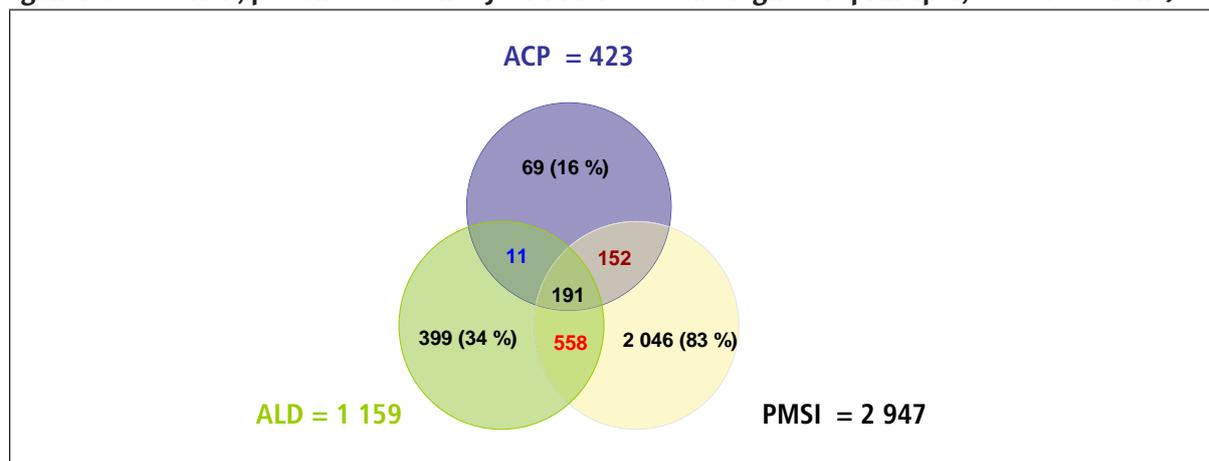
Sur 423 cas ACP, 343 ont été retrouvés dans le PMSI (81 %), et 202 ont été retrouvés dans les ALD (48 %), avec 191 cas retrouvés dans le PMSI et les ALD (45 %). Au total, 354 cas ont été retrouvés dans le PMSI ou dans les ALD, soit un taux d'appariement entre les trois sources de 84 %

On notait une cohérence parfaite sur le sexe et l'âge pour les données appariées. Cette cohérence était également parfaite sur le département de domiciliation dans le Nord Pas-de-Calais mais non mesurable en Ile-de-France compte tenu du grand nombre de donnée manquante pour cette variable dans les données ACP.

À l'issue du test de retour au cas, test auquel ont accepté de participer six des huit structures ACP du pilote, la totalité des dossiers transmis a été retrouvée.

FIGURE 1

Répartition des effectifs appariés selon les sources, régions Ile-de-France et Nord-Pas-de-Calais, année 2004 (ACP de 8 structures participantes, premières mises en ALD issues du régime général et du RSI ; patients avec un séjour PMSI codé en diagnostic principal, associé ou relié)



7.2.4 Les difficultés inhérentes au déploiement du SMSC

L'étude pilote a démontré que le dispositif tel que testé pouvait être opérationnel à une échelle limitée (deux régions, huit structures ACP). Cependant, elle a mis en évidence que la solution informatique atteignait un niveau de complexité tel qu'il n'était pas envisageable de la déployer en l'état au niveau national. La durée de l'étude (5 ans et demi, depuis les travaux préparatoires jusqu'à la fin de la prestation informatique) rend compte pour partie de cette complexité technique mais également à tous les autres niveaux du projet, qu'ils soient conceptuel, juridique, contextuel ou politique. Les principales difficultés techniques rencontrées étaient les suivantes :

- une des principales contraintes techniques était liée aux outils Foin (anonymisation) et Camel (sécurisation des données), avec en particulier l'impossibilité d'utiliser la technologie web ;
- la solution informatique de remontée des données devait être adaptée en fonction des sites, non totalement automatisée avec des connecteurs semi manuels voire manuels pour certains ;

- l'hétérogénéité des systèmes d'information hospitalière, ainsi que le manque de maîtrise des systèmes d'information des partenaires, a conduit à une maintenance difficile de la solution déployée ;
- l'instabilité des flux entraînait des ruptures récurrentes sur toute la chaîne de transmission.

7.3 CONCLUSION/PERSPECTIVES

Au regard des difficultés rencontrées, essentiellement liées à la mise en place de la base nationale des données ACP, deux axes de développement du SMSC au niveau national ont été identifiés :

7.3.1 Premier axe : utilisation des sources PMSI et ALD cancer au niveau national

Il consiste à poursuivre dans l'immédiat les travaux autour du croisement des deux sources médico-administratives déjà disponibles (PMSI et ALD cancer), au niveau national, à des fins descriptives et de production d'indicateurs de surveillance des cancers.

7.3.2 Deuxième axe : mise en place du SMSC 3 sources

Le deuxième axe, à moyen terme et en parallèle avec le premier, étudiera les conditions de mise en place d'une base nationale de données ACP, en vue de son croisement avec les deux sources précédentes. La constitution de cette base reposera sur le dossier communiquant de cancérologie (DCC) dont la maîtrise d'ouvrage a été confiée par l'Institut national du cancer (Inca) à l'Asip-santé. Dans ce cadre, l'Asip-santé a compétence pour porter la structuration des données des comptes-rendus ACP, définies par l'Inca et la Société française de pathologie. La nécessité pour les ACP d'alimenter le DCC pour la coordination des soins dans les réunions de concertations pluridisciplinaires sera le vecteur d'alimentation d'un entrepôt de données anonymisées, à visée épidémiologique. Un des enjeux principaux sera d'utiliser un identifiant national qui soit commun aux sources PMSI et ALD cancer afin de permettre le croisement des données ACP avec les données médico-administratives.

Remerciements : à l'ensemble des partenaires du projet, en particulier à la CnamTS et aux médecins anatomo-pathologistes des structures ACP impliquées.

Références bibliographiques

- [1] Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L *et al.* Mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2001. 146 p. Disponible à partir de l'URL : www.invs.sante.fr.
- [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. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2000. 23 p. Disponible à partir de l'URL : www.invs.sante.fr.
- [3] Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L *et al.* Recommandations pour la mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique national des cancers thyroïdiens. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2002. 211 p. Disponible à partir de l'URL : www.invs.sante.fr.
- [4] Caserio-Schönemann C, Kudjawu Y, Chérié-Challine L, Bloch J. Système multisources de surveillance des cancers (SMSC) : Étude pilote sur le cancer de la thyroïde en Ile-de-France et dans le Nord Pas-de-Calais. Rapport à paraître. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire.

8. Études sur les facteurs de risque de cancers différenciés de la thyroïde en France

INTRODUCTION

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 avaient lancé un appel à propositions de recherche en 2003 en vue de la réalisation d'études épidémiologiques portant sur les facteurs de risque des cancers différenciés de la thyroïde. Quatre projets présentés par des chercheurs de l'Inserm avaient été retenus et concernaient :

- une étude sur la relation entre pathologies thyroïdiennes bénignes et malignes dans la région Rhône-Alpes ;
- une étude sur les facteurs de risques hormonaux et nutritionnels du cancer de la thyroïde ;
- une étude cas-témoin sur les facteurs de risques 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.

La réalisation de ces travaux a été suivie par un comité scientifique⁶, composé d'experts en pathologies thyroïdiennes, en épidémiologie du cancer et en dosimétrie des rayonnements ionisants. Ce chapitre présente les résultats et les perspectives des quatre études qui ont été réalisées.

8.1 ÉTUDE SUR LES RELATIONS ENTRE PATHOLOGIES THYROÏDIENNES BÉNIGNES ET MALIGNES DANS LA RÉGION RHÔNE-ALPES.

Geneviève Sassolas¹, Zakia Hafdi-Nejjari¹, Françoise Borson-Chazot¹. En collaboration avec Laurent Remontet², Aurélien Belot², Nadine Bossard² et Anne-Marie Schott³

¹ Registre des cancers thyroïdiens de la région Rhône Alpes

² Laboratoire de biostatistiques, HCL

³ Département d'information médicale en cancérologie et Cellule d'appui épidémiologique

Les liens entre pathologie thyroïdienne bénigne et maligne ont été suggérés dès le début du 20^e siècle devant la constatation d'une forte prévalence de cancers thyroïdiens dans les zones d'endémie goitreuse. Par la suite, des études cas-témoin réalisées, notamment, en Suisse et en Italie, ont montré que l'existence d'un goitre ou d'antécédents familiaux de pathologie bénigne étaient associés à une augmentation du risque relatif de cancer thyroïdien et dans certaines études à la durée de résidence en zone d'endémie goitreuse mais les relations entre pathologies thyroïdiennes bénignes et malignes n'ont pas été étudiées au niveau des populations.

L'objectif de ce projet, soutenu par l'InVS, dans le cadre de l'appel d'offre : "facteurs de risque des cancers différenciés de la thyroïde", a été de rechercher les relations entre pathologie thyroïdienne bénigne en particulier goitre, et cancer thyroïdien au travers de la comparaison des distributions géographiques des deux types de pathologie. Cette étude a été conduite dans la région Rhône-Alpes considérée comme une zone d'endémie goitreuse. Elle est basée sur les données 2002 du registre de population des cancers thyroïdiens Rhône-Alpes et sur un registre des pathologies bénignes opérées dans la région, constitué, pour 2002, avec des techniques de recueil d'informations identiques à celles utilisées pour les cancers. Les données populationnelles des départements et cantons ont été utilisées pour l'analyse géographique. Ce travail a fait l'objet d'une publication en 2010 dans l'European Journal of Endocrinology [1].

8.1.1 Pathologies thyroïdiennes opérées

Le nombre d'interventions thyroïdiennes dans la région Rhône Alpes en 2002 est de 3 169 pour une population de 5 645 847 soit un taux de 54,7/100 000 avec une nette prépondérance chez la femme (86,4/100 000 vs 23,4/100 000). La proportion des goitres, non toxiques et toxiques, considérés comme bénins à partir de l'analyse histopathologique, représente plus de la moitié de l'effectif chez l'homme et la femme. Le taux d'incidence des cancers thyroïdiens est de 17,5/100 000 chez la femme et de 5,9/100 000 chez l'homme. Le diagnostic histopathologique de cancer a été porté dans 21,8 % des cas opérés : 26 % chez les hommes et 20 % chez les femmes. Les microcarcinomes thyroïdiens représentent 41 % des cancers et sont plus fréquents chez la femme que chez l'homme (44 % versus 31 %).

⁶ Composition du Comité de suivi des études sur "les facteurs de risque des cancers de la thyroïde" : J. Orgiazzi (président, HCL Lyon, Inserm), S. Benhamou (Inserm), A. Bouville (National Cancer Institute, USA), L. Chérié-Challine (InVS), S. Cordier (Inserm), L. Leenhardt (AP-HP), P. Pirard (InVS), M.C. Postel-Vinay (Inserm), D. Wynford-Thomas (Grande Bretagne)

8.1.2 Distribution géographique

Les taux d'intervention thyroïdienne sont élevés dans toute la région mais varient de manière importante suivant les départements, de 38 à 73/100 000 personnes-années. Les taux les plus élevés (taux global d'intervention, d'intervention pour goitre) s'observent dans des départements qui ne présentent pas de sur incidence globale des cancers thyroïdiens. Les taux d'incidence des cancers et les ratios cancer/total des interventions les plus élevés sont observés dans les trois départements comportant un CHU (Rhône, Isère, Loire). Il n'y a pas de relation entre les taux d'intervention et l'incidence générale des cancers chez l'homme et la femme. Cependant, on retrouve une forte corrélation entre le taux d'incidence des microcancers et les divers taux d'intervention chez la femme. Chez l'homme, le taux d'intervention est faiblement relié à l'incidence des cancers supra centimétriques. La densité en endocrinologues n'est pas reliée aux divers taux d'interventions thyroïdienne mais elle est fortement reliée au ratio cancer/total des interventions suggérant une influence sur la sélection des patients à opérer

8.1.3 Distribution cantonale des pathologies thyroïdiennes bénignes et malignes

L'étude de la variabilité géographique de l'incidence cantonale a été faite à partir d'un modèle statistique ayant pour objectif de déceler les zones de surincidence éventuelle après atténuation du bruit de fond aléatoire. Il existe une grande variabilité dans les taux d'incidence des pathologies bénignes et des cancers opérés entre les cantons, variant de -52 % à +110 % pour les pathologies bénignes et de -40 % à +70 % pour les cancers. Les taux d'incidence des pathologies bénignes et malignes sont plus élevés dans les cantons urbains que dans les cantons non urbains. La densité en médecins généralistes n'apparaît pas comme un facteur influant sur l'incidence des deux types de pathologie.

8.1.4 Commentaires

Une augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens a été rapportée dans de nombreux pays depuis une trentaine d'années. Le rôle d'une stratégie diagnostique plus active conduisant à la découverte de petits cancers a été évoqué comme une des causes possibles. Les cancers de découverte fortuite lors d'une intervention chirurgicale représentent maintenant un tiers de l'ensemble des cancers. Ceci est confirmé dans ce travail où 30 % des cancers ont été découverts dans un goitre. Notre hypothèse de travail était que dans une zone géographique donnée, l'incidence des cancers pourrait être liée à l'activité chirurgicale. Nous avons retrouvé des taux d'interventions thyroïdiennes très élevés, témoignant de la forte prévalence de la pathologie thyroïdienne dans cette région où les interventions pour goitre représentent la moitié des indications. Ces chiffres sont plus de deux fois supérieurs à ceux rapportés par le SEER aux États-Unis où l'incidence des cancers thyroïdiens est cependant comparable. Bien qu'il y ait à la fois un fort taux d'intervention et une incidence élevée de cancers thyroïdiens, l'analyse n'a pas révélée de relation claire entre les taux d'intervention pour pathologies bénignes et l'incidence des cancers. Cependant, lorsque les résultats sont analysés en fonction de l'âge et de la taille de la tumeur, on retrouve une relation entre le taux d'intervention et l'incidence des microcancers chez la femme alors que le taux d'intervention pour goitre chez l'homme est relié au taux d'incidence des cancers supra centimétrique. L'étude cantonale n'a pas fait apparaître de zones nettes et localisées de surincidence pour les deux types de pathologies. Ceci ne va pas dans le sens de l'existence de facteurs de risque environnementaux communs aux pathologies bénignes et aux cancers. La sous-incidence modeste observée dans les zones rurales ne plaide pas pour une influence notable des produits utilisés pour l'agriculture. La faible sur incidence observée dans les cantons urbains est à rapprocher des fortes incidences de cancers thyroïdiens supra-centimétriques dans les départements les plus urbanisés et le rôle des pollutions urbaines ne peut être exclu.

Il est difficile de faire la part entre l'effet des pratiques et celui d'un lien de type physiopathologique. Ainsi les microcancers qui font l'objet d'une recherche active dans les pièces opératoires sont classiquement considérés comme des indicateurs des pratiques médicales. Cependant, la proportion élevée de cancers au sein des goitres peut, également, suggérer un lien de type physiopathologique. D'autres données ne vont pas dans le même sens, et notamment l'absence de sur incidence globale des cancers dans les départements à taux élevé d'intervention. Ceci est particulièrement net pour la Haute-Savoie où l'incidence du goitre est très élevée alors que celle des cancers est équivalente à la moyenne. La carence en iode dans l'enfance pourrait rendre compte de cette incidence élevée des goitres chez l'adulte haut savoyard mais n'aurait pas d'effet significatif sur l'incidence du cancer.

En conclusion, cette étude qui montre des taux très élevés d'interventions thyroïdiennes en particulier pour goitre dans notre région, ne retrouve pas de relation entre l'incidence des pathologies bénignes opérées et l'incidence des cancers, au niveau départemental et cantonal, ni de sur incidence des cancers thyroïdiens dans les départements à fort taux d'intervention. Elle suggère que les pathologies thyroïdiennes bénignes participent à l'incidence des microcancers chez la femme mais ne contribuent pas de manière importante à l'incidence globale des cancers thyroïdiens.

8.2 ÉTUDE DES FACTEURS DE RISQUE DES CANCERS DIFFÉRENCIÉS DE LA THYROÏDE DANS L'ÉTUDE E3N

Gwenaëlle Guillas, Sylvie Mesrine, Françoise Clavel-Chapelon, Marie-Christine Boutron-Ruault

Inserm U1018, Centre for Research in Epidemiology and Population Health (CESP), "Nutrition, Hormones, and Women's Health" Team, Institut Gustave Roussy, F-94805, Villejuif, France, et Université Paris Sud 11, UMRS 1018, F-94807, Villejuif, France

Le cancer différencié de la thyroïde est considéré comme peu fréquent, néanmoins son incidence a fortement augmenté ces dernières décennies, en particulier chez la femme. L'irradiation, en particulier dans l'enfance est le seul facteur actuellement considéré comme certain dans l'étiologie de ce cancer. Du fait de sa faible fréquence, les études portant sur les autres facteurs étiologiques sont assez peu nombreuses, et en particulier il existe très peu d'études prospectives. C'est pourquoi nous avons étudié l'association entre le risque de cancer différencié de la thyroïde et des facteurs étiologiques potentiels comme l'anthropométrie, l'exposition solaire, et des facteurs reproductifs et hormonaux, en particulier maladies bénignes gynécologiques, chez la femme au sein d'une cohorte prospective, l'étude E3N (Étude épidémiologique auprès de femmes de la Mutuelle générale de l'Éducation nationale).

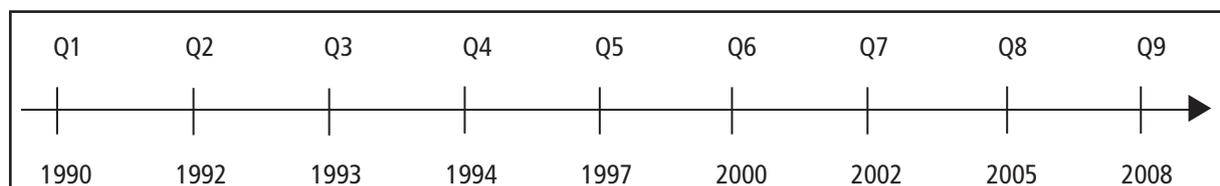
E3N est une cohorte prospective qui débute en 1990 en incluant 98 995 femmes nées entre 1925 et 1950, vivant en France métropolitaine et cotisant à la MGEN au moment de l'inclusion.

Un autoquestionnaire a été envoyé tous les deux ans environs (figure 1). Ils portent essentiellement sur l'évolution de l'état de santé et le mode de vie des femmes suivies.

Tous les cas de cancer auto-déclarés sont validés après obtention du compte rendu anatomopathologique (CRA).

FIGURE 1 |

Chronologie d'envoi des questionnaires de l'étude E3N en France entre 1990 et 2008



Les femmes indemnes de tout cancer à l'inclusion ont été suivies entre 1990 et la date de survenue du premier des événements suivants : survenue du premier cancer invasif (de la thyroïde pour les cas, autres cancers pour les non-cas), dernier questionnaire renvoyé ou juillet 2005 (date de point).

Les résultats présentés ci-dessous sont ajustés sur les maladies bénignes de la thyroïde (hypo/hyper-thyroïdie, goitre et nodule), le statut tabagique et la consommation alimentaire d'iode.

Plusieurs études mettant en évidence une association positive entre risque de cancer de la thyroïde et surpoids, nous avons tout d'abord étudié l'association entre risque de cancer différencié de la thyroïde et facteurs anthropométriques [2].

Cette étude montre que le poids et l'IMC sont significativement associés au risque de cancer différencié de la thyroïde alors la taille ne l'est pas. Le risque de cancer de la thyroïde augmente avec le poids (p de tendance=0,025), et surtout avec l'indice de masse corporelle (poids/taille²), avec une relation dose-effet (p de tendance=0,010), et une augmentation significative de risque observée dès un IMC supérieur à 22 (RR 1,39 ; IC 95 % [1,07-1,81]) pour la catégorie 22-25 par rapport à un IMC entre 18,5 et 22 kg/m² ; pour une augmentation de l'IMC de 5 kg/m² le risque de cancer de la thyroïde augmente de 20 % (IC 95 % [4-38 %]). Le risque le plus important est observé chez les femmes obèses (IMC>30 kg/m²) dont le risque relatif par rapport à un IMC entre 18,5 et 22 est de 1,76 [1,12-2,76].

Nos données suggèrent également que si cette association existe avec les deux types de cancer différencié de la thyroïde, elle est plus marquée pour les cancers folliculaires que pour les cancers vésiculaires.

L'étude des silhouettes au cours de la vie permet de situer quelle est la période pendant laquelle le surpoids joue un rôle potentiel. Les silhouettes des femmes à l'âge de 8 ans et de 25 ans ne sont pas significativement associées au risque de cancer de la thyroïde, tandis qu'entre 35-40 ans le risque de cancer différencié de la thyroïde augmente avec la silhouette

(p de tendance=0,011). Ainsi les femmes ayant les silhouettes les plus larges entre 35-40 ans ont un risque multiplié par 1,48 (IC 95 % [1,10-1,99]) d'avoir un cancer différencié de la thyroïde comparé aux femmes les plus fines. Il en va de même pour la silhouette des femmes lors de leur inclusion dans la cohorte (p de tendance= 0,014), avec un risque relatif de 1,45 (IC 95 % [1,07-1,95]) associé aux silhouettes les plus larges.

L'originalité de cette étude, disposant de femmes en moyenne assez minces, est de mettre en évidence une augmentation de risque dès un IMC supérieur à 22, ce qui est encore considéré comme normal.

Une seconde étude a consisté à étudier le lien entre le risque de cancer différencié de la thyroïde et les facteurs phénotypiques et l'exposition solaire. En effet, des travaux préliminaires sur les associations entre risque de cancer et présence de naevi dans notre cohorte suggéraient une association entre le nombre de naevi et le risque de cancer de la thyroïde.

Parmi les facteurs phénotypiques (couleur de la peau, des cheveux, naevi, taches de rousseur et sensibilité de la peau au soleil), seul le nombre de naevi était significativement associé au risque de cancer de la thyroïde. Ainsi, les femmes ayant beaucoup de grain de beauté ont plus de risque (RR=1,86 ; IC 95 % [1,09-3,18]) d'avoir un cancer de la thyroïde comparé à celles n'en ayant pas.

Les naevi sont à la fois en partie déterminés génétiquement, mais aussi dépendants de l'exposition solaire. Nous avons donc étudié les liens potentiels entre risque de cancer de la thyroïde et exposition solaire. Nous avons observé une association significative entre risque de cancer de la thyroïde et dose moyenne journalière d'UV du lieu d'habitation à l'inclusion des femmes de l'étude E3N (p de tendance=0,005), avec un risque relatif de 1,80 (IC 95 % [1,22-2,65]) pour le quartile supérieur comparé au premier quartile de la dose d'UV.

Une observation analogue a été faite pour la latitude du lieu d'habitation à l'inclusion (p de tendance=0,010). Les femmes vivant au sud (i.e. Latitude <45,26°) à l'inclusion de l'étude ont plus de risque d'avoir un cancer de la thyroïde (RR=1,58 ; IC 95 % [1,12-2,25]) comparé aux femmes vivant au nord de la France (i.e. latitude ≥48,85°). Ce travail, en cours d'écriture, sera complété par une étude des facteurs de confusion potentiels, en restreignant dans une analyse de sensibilité à l'étude des cancers plus avancés, moins susceptibles d'être liés à des biais de dépistage.

Compte tenu du fait que le cancer de la thyroïde est très majoritairement féminin, nous avons testé l'hypothèse de l'intervention de facteurs hormonaux, en prenant en compte les pathologies gynécologiques bénignes, elles-mêmes liées à des facteurs hormonaux.

Les antécédents d'hystérectomies sont significativement associés au risque de cancer différencié de la thyroïde avec un risque relatif de 1,77 (IC 95 % [1,35-2,31]).

Parmi les maladies gynécologiques bénignes, l'endométriose, les polypes utérins et les kystes ovariens ne sont pas significativement associés au risque de cancer de la thyroïde, alors que le fait avoir eu un fibrome multiplie par 1,67 (IC 95 % [1,28-2,19]) le risque de cancer différencié de la thyroïde.

Enfin, nous avons étudié les associations entre risque de cancer différencié de la thyroïde et facteurs alimentaires. La consommation de poisson de mer est liée à une augmentation de risque de cancer différencié de la thyroïde (p de tendance=0,027), une association positive étant également observée avec la consommation d'iode mais à la limite de la signification (p de tendance=0,108). La consommation de fruits exotiques est associée à un risque accru de cancer de la thyroïde (p de tendance=0,019).

En conclusion, nos travaux ont abouti à la publication d'une étude sur anthropométrie et risque de cancer de la thyroïde. Plusieurs travaux sont en cours pour tenter d'expliquer la fréquence particulièrement élevée des cancers de la thyroïde en France, en partie liée à un biais de dépistage, mais également potentiellement à des modifications des comportements notamment sur le plan hormonal.

8.3 FACTEURS DE RISQUE DES CANCERS THYROÏDIENS CHEZ L'ADULTE : UNE ÉTUDE DANS 3 DÉPARTEMENTS FRANÇAIS (ÉTUDE CATHY)

Pascal Guénel

Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Inserm U1018

8.3.1 Introduction

L'étude Cathy vise à mettre en évidence un ensemble de facteurs de risque des cancers thyroïdiens d'origine environnementale, hormonale, alimentaire, génétique et à étudier d'éventuelles interactions entre ces facteurs. Les facteurs de risque du cancer thyroïdien autres que les radiations ionisantes ont été en effet peu étudiés et sont globalement mal connus, alors qu'ils sont à l'origine de la plupart des cancers thyroïdiens en France.

8.3.2 Matériel et méthode

Nous avons conduit une étude de type cas-témoins en population. Les cas sont constitués des patients de 25 ans ou plus, atteints d'un cancer de la thyroïde de type papillaire ou vésiculaire diagnostiqué entre 2002 et 2007 dans les départements du Calvados, de la Marne ou des Ardennes. Les cas ont été identifiés par l'intermédiaire des registres de cancers départementaux. Les témoins, appariés par fréquence sur le sexe et l'âge avec les cas de cancer, ont été recrutés dans les mêmes zones géographiques. Pour constituer le groupe témoin, nous avons sollicité des personnes sélectionnées par constitution de numéros de téléphone au hasard, et appliqué un système de quotas par catégorie socio-professionnelle de façon à obtenir un échantillon représentatif de la population. Au total, l'étude comporte 681 cas (485 femmes et 136 hommes) et 707 témoins (505 femmes et 202 hommes).

Tous les sujets sélectionnés ont été interviewés en face à face par un enquêteur spécialement formé à l'aide d'un questionnaire standardisé. Les informations obtenues portent sur les caractéristiques sociodémographiques, l'alimentation, la consommation d'alcool et de tabac, la taille et le poids à différentes périodes de la vie, l'histoire reproductive chez les femmes, les antécédents médicaux personnels et familiaux, les traitements, l'irradiation d'origine médicale, l'historique professionnel et résidentiel. Des prélèvements de salive ont été effectués (kit Oragène®) de façon à obtenir de l'ADN pour chacune des personnes.

Les analyses sont effectuées à l'aide de modèles statistiques multivariés, tenant compte de l'ensemble des facteurs de confusion, afin de mettre en évidence les associations entre les facteurs de risque étudiés et le cancer de la thyroïde.

8.3.3 Résultats

Les premières analyses permettent de confirmer le rôle du surpoids dans l'apparition de cancers thyroïdiens. Nous observons également une augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens chez les femmes ayant subi une ovariectomie. De façon inattendue, nous observons une relation inverse entre la prise de contraceptifs oraux et le cancer de la thyroïde. D'autres analyses en cours ou à réaliser portent sur le rôle de certaines expositions professionnelles évaluées par l'intermédiaire de matrices emplois-expositions, le rôle des expositions aux radiations ionisantes d'origine médicale, ou les effets des consommations alimentaires. Un génotypage de gènes impliqués dans le métabolisme des hormones ou de certains xénobiotiques est en cours. L'étude CATHY fait également partie d'un consortium international sur les cancers thyroïdiens qui permet d'étudier les polymorphismes sur l'ensemble du génome humain. Ces données permettront d'étudier l'existence de facteurs de susceptibilité génétiques individuels dans le cancer de la thyroïde, et dans un second temps d'étudier l'existence d'interactions entre les gènes et l'environnement.

Au total, les résultats de cette étude permettront d'approfondir nos connaissances sur les facteurs de risque des cancers de la thyroïde, préalable indispensable à une meilleure prévention de ces cancers.

8.4 FACTEURS DE RISQUE DU CANCER DE LA THYROÏDE CHEZ LES SUJETS JEUNES DE L'EST DE LA FRANCE (ÉTUDE YOUNGTHYR)

Enora Cléro, Elisabeth Adjadj, Lallia Bedouche, Florent de Vathaire

Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Inserm 1018

8.4.1 Introduction

L'équipe 3 de l'unité 1018 (ex-U605 : unité de recherche en épidémiologie des cancers) de l'Inserm a entrepris en 2005 une étude épidémiologique dans l'Est de la France dont l'objectif est de mettre en évidence les facteurs, environnementaux et génétiques, qui pourraient contribuer à la survenue du cancer différencié de la thyroïde chez l'enfant et le sujet jeune. Cette étude a pour objectif de permettre une meilleure compréhension des facteurs de risque, environnementaux et génétiques du cancer différencié de la thyroïde, ainsi qu'une évaluation de l'impact des retombées de l'accident de Tchernobyl. Une meilleure compréhension des variations d'incidence de ce cancer favorisera le développement des stratégies de sa prévention, notamment en proposant de réduire certaines expositions.

8.4.2 Matériel et méthode

Les cas étaient tous les cas incidents de cancer différencié de la thyroïde survenus entre 2002 et 2006, chez des personnes de moins de 35 ans habitant dans une des sept régions listées dans le tableau 1. Ils ont été identifiés à partir des registres d'incidence des cancers dans les départements couverts par un tel registre, et des services hospitaliers privés et publics d'endocrinologie et de médecine nucléaire pour les régions ne l'étant pas. Un témoin de population générale, de même sexe et âge et habitant dans la même région, a été individuellement apparié à chaque cas. Les témoins ont été sélectionnés par contact téléphonique. Étant donné la proportion croissante de personnes n'étant ni sur les listes de téléphones fixes, ni sur celles de téléphone mobile, surtout parmi les sujets de moins de 35 ans, la procédure a été celle de recherche à partir d'un premier contact. Les premiers contacts ont été sélectionnés par contact à partir d'une liste France-Télécom de la région du cas. À ces premiers contacts, nous avons posé la question de l'existence d'un membre de leur famille correspondant aux caractéristiques démographiques recherchées. Puis ces témoins potentiels ont été contactés. La procédure globale a été effectuée de manière centralisée dans l'équipe. Ensuite, une fois l'accord des témoins obtenus, leurs coordonnées ont été transmises aux enquêteurs de chaque région, pour organisation d'un entretien en face à face, après envoi préalable du questionnaire, pour permettre aux sujets de se renseigner auprès de leur famille pour les questions concernant leur enfance. Le questionnaire portait sur l'alimentation, le tabagisme, la consommation d'alcool, le style de vie, les paramètres anthropométriques, les pathologies dans la famille, l'histoire médicale et radiologique. Une partie du questionnaire était consacré aux habitudes alimentaires durant la période de l'accident de Tchernobyl. Au début de l'entretien, un prélèvement de salive, à des fins d'analyse génétique a été réalisé chez les sujets qui avaient donné leur accord.

8.4.3 Résultats

La réalisation des entretiens est achevée. Un total de 1 706 entretiens a été réalisé : 825 cas et 878 témoins. Le 1^{er} entretien a eu lieu le 30 juillet 2005 en Champagne-Ardenne et le dernier entretien a eu lieu le 20 octobre 2010 en Provence-Alpes-Côte d'Azur. Un total de 1 513 prélèvements d'ADN a été réalisé, et seulement 96 personnes (cas et témoins) ont refusé le prélèvement. Le tableau 1 détaille les résultats par région.

I TABLEAU 1 I

Description de la population par région

Régions	Champagne Ardenne	Lorraine	Alsace	Rhône Alpes	Franche- Comté	Paca	Corse
Nombre de cas interrogés	77	74	42	346	44	217	25
Nombre de témoins interrogés	78	79	41	405	46	209	23
Nombre total d'entretiens réalisés	155	153	83	751	90	426	48
Cas : refus de participation, perdus de vue, décès	5 refus, 2 perdus de vue, 1 exclu (handicap mental)	13 refus, 4 perdus de vue, 2 décédés	11 refus, 1 refus de médecin, 6 perdus de vue	39 refus, 38 perdus de vue	3 refus	92 refus, 4 refus de médecin, 1 décédé, 98 perdus de vue (ou déménagés à l'étranger), 1 exclu (handicap mental)	5 refus, 5 perdus de vue
Témoins : désistement après l'envoi de la lettre d'information	14	13	26	47	12	75	11

Le tableau 2 présente la description des cas et des témoins par sexe, âge au diagnostic, et âge à l'accident de Tchernobyl. Environ 80 % des cas et donc des témoins sont des femmes, et seulement 10 % des cas avaient moins de 20 ans au diagnostic de leur cancer thyroïdien. Par ailleurs, environ 17 % des sujets avaient moins de 5 ans au moment de l'accident de Tchernobyl.

I TABLEAU 2 I

Caractéristiques démographiques des cas et des témoins

	Cas (N=825)		Témoins (N=878)	
	n	%	n	%
Sexe				
Homme	177	21 %	199	23 %
Femme	648	79 %	679	77 %
Âge au diagnostic				
6-14	18	2 %		
15-19	61	7 %		
20-24	175	21 %		
25-29	269	33 %		
30-35	302	37 %		
Âge à l'accident de Tchernobyl (26/04/1986)				
Pas encore conçu	44	5 %	52	6 %
In utéro	16	2 %	9	1 %
0-4	139	17 %	146	17 %
5-9	228	28 %	251	28 %
10-15	398	48 %	420	48 %

8.4.4 Perspectives

L'analyse de l'étude est en cours. Elle nécessitera cependant de valider certaines données et d'obtenir des données complémentaires auprès de l'IRSN.

8.4.4.1 Validation des données et obtention de données complémentaires

Les étapes suivantes sont en cours de réalisation ou vont l'être dans les prochains temps :

- géocodage de toutes les adresses successives des cas et des témoins (80 % déjà effectué). Ce géocodage nous servira pour pouvoir utiliser des banques de données géographiques, notamment celles correspondant aux réseaux de distribution d'eau ;
- fin de la constitution d'une banque virtuelle de tumeurs. Pour chaque cas, nous avons les numéros correspondant utilisés par les anatomopathologistes, ainsi que les coordonnées de chaque laboratoire. Il reste à prendre contact avec chaque laboratoire pour connaître la quantité et le type de matériel disponible dans chaque laboratoire, et à établir des conventions ;
- obtention des dosimétries des cas et témoins ayant déclaré porter un dosimètre durant leur travail. Cette étape ne devrait pas poser de problème car nous possédons tous les identifiants de chaque patient ;
- validation des déclarations et des non déclarations suspectes d'exams scanners. Cette épreuve sera organisée en collaboration avec la Société française d'imagerie pédiatrique ;
- estimation de l'irradiation naturelle correspondant aux différentes adresses des cas et des témoins ;
- épreuve de reproductibilité du questionnaire alimentaire (environ 100 cas et 100 témoins) ;
- épreuve de reproductibilité des déclarations de comportement spécifique (aliments du jardin, champignons...) durant la période de l'accident de Tchernobyl.

8.4.4.2 Reconstitution des doses reçues à la thyroïde durant l'accident de Tchernobyl

Une collaboration avec la Radiation Epidemiology Branch (REB-DCEG) du National Cancer Institute de Bethesda pour l'estimation de doses de radiation reçues à la thyroïde durant l'accident de Tchernobyl a été établie. Cependant, cette étape est conditionnée à l'accès aux données et estimations de l'IRSN sur les dépôts d'iode 131 et de césium 134 par commune, suite à l'accident de Tchernobyl.

8.4.4.3 Suivi des patients

Une demande a été déposée à la Cnil pour pouvoir suivre l'évolution clinique des patients. Notre objectif est d'être en mesure d'étudier plus tard si certains facteurs environnementaux ou génétiques de risque de cancer thyroïdien sont aussi des facteurs pronostiques.

8.4.4.4 Analyse génétique

Une demande pour la réalisation d'une analyse de type pan génomique a été déposée en décembre 2010 au Centre national de Génotypage. Le 1er consortium sur les facteurs de risque génétiques et environnementaux du cancer différencié de la thyroïde (THYGENE) a été créé le 5 juin 2008 au National Cancer Institute à Bethesda. Il rassemble 17 études de 11 pays. Avec un peu plus de 1 700 sujets inclus, notre étude est une des toutes premières en termes d'effectif, et la première en termes d'importance du questionnaire. Associée aux études que nous réalisons en Polynésie Française et à Cuba, l'étude YOUNGTHYR nous permettra de constituer environ 30 % de l'information dans ce consortium, dans lequel nous faisons partie du Project Board.

Références bibliographiques

- [1] Sassolas G, Hafdi-Nejjari Z, Schott AM, Bournaud C, Peix JL, Orgiazzi J *et al* and the group of pathologists of the Rhone-Alpes region of France. Geographical correlation between incidence of benign disease and that of cancer of the thyroid among the population of the Rhone-Alpes region of France. *European Journal of Endocrinology* 2010;162:127-35.
- [2] Clavel-Chapelon F, Guillas G, Tondeur L, Kernalleguen C, Boutron-Ruault MC. Risk of differentiated thyroid cancer in relation to adult weight, height and body shape over life: the French E3N cohort. *Int J Cancer*. 2010 Jun 15;126(12):2984-90.

Conclusion

Ce rapport présente une actualisation des données de surveillance du cancer de la thyroïde en France métropolitaine. Il porte principalement sur des nouveaux diagnostics de cancer de la thyroïde enregistrés par les registres de cancer sur une période allant de 1982 à 2006, et sur des données médico-administratives portant sur une période allant de 1997 à 2009.

Les principales observations sont les suivantes :

- l'augmentation de l'incidence est observée depuis le début de la période d'étude (1982) ;
- l'augmentation porte principalement sur les cancers papillaires de petite taille. Cependant, une augmentation des cancers de plus grande taille est également observée, mais dans une moindre mesure ;
- un ralentissement de la croissance de l'incidence semble se dessiner pour les années les plus récentes. Cette tendance est observée à partir des données des registres généraux de cancer, des données médico-administratives et des données du registre spécialisé des cancers de la thyroïde ;
- l'étude réalisée à partir des registres généraux montre toutefois des évolutions contrastées entre les départements avec des départements dont l'incidence continue à croître et d'autres où elle se stabilise ;
- une forte hétérogénéité spatiale est observée, dans un rapport de 1 à 4 chez la femme, avec des départements à incidence élevée (Tarn, Vendée, Isère) et des départements à incidence faible (Bas-Rhin, Manche, Hérault). La Corse qui ne dispose pas de registre, a mis en place une étude spécifique qui montre que les taux observés sur la période 2003-2006 sont élevés mais comparables à ceux des départements couverts par un registre qui présentent les taux les plus élevés (Tarn, Vendée et Isère) ;
- les données issues du Registre national des tumeurs solides de l'enfant ne suggèrent pas d'évolution d'incidence du cancer de la thyroïde chez les enfants de 0 à 14 ans sur la période de 2000 (date de création du registre) à 2008.

Comment interpréter les tendances évolutives de l'incidence en France ?

Les évolutions des pratiques médicales diagnostiques sont évoquées en premier lieu pour expliquer les évolutions d'incidence de ce cancer observées sur les 30 dernières années, grâce à des examens de plus en plus complets et précoces, associant notamment l'échographie et la cytoponction. En effet, l'augmentation de l'ensemble des cancers thyroïdiens vient pour une grande part de l'augmentation des cancers de petites tailles (micros cancers papillaires) et de stade précoce, qui n'évoluent pas toujours vers une expression clinique. La variabilité géographique des pratiques médicales pourrait ainsi en partie expliquer les différences géographiques d'incidence. Cependant l'augmentation de tumeurs de taille plus importante soulève des interrogations.

Le ralentissement de la croissance de l'incidence observée pour les années les plus récentes et qui reste à confirmer, pourrait être relié à une stabilisation des pratiques médicales et diagnostiques. Les évolutions très récentes et à court terme de l'incidence du cancer de la thyroïde restent cependant très incertaines.

En conclusion, le rôle prépondérant de l'évolution des pratiques médicales rend difficile l'interprétation des tendances de l'incidence des cancers de la thyroïde. Les études en cours et à venir sur les facteurs de risque sont donc essentielles pour mieux comprendre l'évolution de ce cancer. Les études d'évaluation quantitatives de risque sanitaire, associées à la surveillance des évolutions temporelles et des répartitions spatiales du cancer de la thyroïde, ont permis d'exclure un impact important des retombées de Tchernobyl en France. La surveillance épidémiologique de ce cancer doit se poursuivre afin de confirmer les tendances récentes de l'incidence.

Évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde en France métropolitaine

Bilan sur 25 ans

Le cancer de la thyroïde était relativement rare il y a 25-30 ans, mais le nombre de diagnostics a beaucoup augmenté depuis. L'incidence est très sensible aux pratiques médicales et diagnostiques, qui ont elles-mêmes beaucoup évolué. Une surveillance renforcée des cancers de la thyroïde est justifiée puisque cette pathologie peut être induite par une exposition aux rayonnements ionisants pendant l'enfance. Ce rapport présente une actualisation des données de surveillance du cancer de la thyroïde. Il porte principalement sur des données issues des registres de cancer (période 1982-2006) et sur des données médico-administratives (période 1997-2009). Les principales observations sont les suivantes :

- l'augmentation de l'incidence est observée depuis le début de la période d'étude (1982). Elle porte principalement sur les cancers papillaires de petite taille ;
- un ralentissement de la croissance de l'incidence se dessine pour les années les plus récentes ;
- dans les départements couverts par un registre, les évolutions observées sont très contrastées ;
- une forte hétérogénéité spatiale des taux d'incidence est observée ;
- aucune évolution d'incidence des cancers de l'enfant n'est observée sur la période récente.

L'évolution des pratiques médicales est principalement évoquée pour expliquer ces évolutions. Les évaluations quantitatives de risque sanitaire, associées à la surveillance des évolutions temporelles et des répartitions spatiales du cancer de la thyroïde, ont permis d'exclure un impact important des retombées de Tchernobyl en France. La surveillance épidémiologique de ce cancer doit se poursuivre afin de confirmer les tendances récentes.

Mots clés : thyroïde, cancer, incidence, France métropolitaine

Trend in thyroid cancer incidence in France

Mainland over 25 years

Thyroid cancer was relatively rare 25-30 years ago, but the incidence has been rising in France and in many other countries. Its incidence is very sensitive to medical and diagnostic practices, where many changes have occurred. A strengthened surveillance of thyroid cancers is justified as this pathology can be caused by the exposure to ionizing radiations during childhood. This report provides an update of the thyroid cancer surveillance data. Data were provided from cancer registries (period 1982-2006) and from administrative data (period 1997-2009). The main observed facts are:

- *the increase in incidence has been noted since the beginning of the study period (1982). It concerns mainly small size papillary cancers;*
- *a slowing down in the increase of incidence has been observed in the latest years;*
- *in the districts where a registry exists, the observed trends show large discrepancies;*
- *wide geographic variations of the incidence is observed;*
- *no change in the incidence of childhood cancers is observed in recent periods.*

Improvement of medical practices is the main explanation of observed trend in thyroid cancer incidence. Quantitative Health Risk Assessment, together with studies of incidence trends and geographical variations, enabled to withdraw the hypothesis of a major impact of Chernobyl fallouts in France. The epidemiological surveillance of this cancer should continue, in order to confirm recent trends.

Citation suggérée :

Rogel A, Colonna M, Uhry Z, Lacour B, Schwartz C, Pascal L et al. Évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde en France métropolitaine - Bilan sur 25 ans. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2010. 55 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>.