

ÉTUDE

CANCERS DE LA THYROÏDE EN FRANCE ET ACCIDENT DE TCHERNOBYL : ÉVALUATION DES RISQUES POTENTIELS ET RECOMMANDATIONS POUR LE RENFORCEMENT DES CONNAISSANCES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

P. Verger¹, L. Chérié-Challine², D. Champion¹, Ph. Hubert¹, H. Isnard², M. Jouan²,
Ph. Pirard², M. Tirmarche¹, M. Vidal¹

INTRODUCTION

Une augmentation de la fréquence des cancers de la thyroïde est constatée dans la population générale en France depuis plus de 20 ans. Les estimations nationales d'incidence réalisées par le réseau des registres du cancer font état d'un taux standardisé à la population européenne passant respectivement entre 1975 et 1995, de 0,6 à 3,1 pour 100 000 hommes et de 2,1 à 5,7 pour 100 000 femmes [1]. Avant l'âge de 15 ans, les données des registres de cancer de l'enfant ne montrent pas d'augmentation [2].

L'accident de Tchernobyl survenu le 26 avril 1986 a été responsable d'une épidémie de cancers thyroïdiens dans les pays les plus exposés (Biélorussie, Ukraine et Russie) [3]. L'exposition à l'iode 131 rejeté lors de l'accident a joué un rôle essentiel dans sa survenue mais d'autres facteurs sont suspectés (irradiation externe, irradiation par les iodes à vie courte - iode 132, iode 133 - carence d'apport en iode stable) [3]. En France, l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde dans la population générale est souvent perçue par le public et les médecins comme une des conséquences possibles de cet accident, bien qu'elle ait débuté bien avant 1986.

Aussi, la Direction générale de la santé (DGS) a demandé en Janvier 2000 à l'Institut de Protection et de Sécurité Nucléaire (IPSN) et à l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS) de réaliser une évaluation des conséquences sanitaires de cet accident en France et de formuler des recommandations sur les approches épidémiologiques qu'il conviendrait de mener pour mettre en évidence l'impact éventuel de cet accident sur la survenue des cancers de la thyroïde. Ces travaux ont abouti à la publication, le 15 décembre 2000, d'un rapport [2] dont deux éléments sont présentés dans cet article : une évaluation du risque de survenue de cancers de la thyroïde potentiellement lié aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France et une discussion de la pertinence des approches épidémiologiques possibles.

Les connaissances épidémiologiques sur les rayonnements ionisants et le risque de cancer de la thyroïde ainsi que celles sur les conséquences de l'accident de Tchernobyl dans les pays les plus exposés montrent que les enfants constituent la population la plus radiosensible [3,4]. Chez les adultes, un excès significatif de cancers de la thyroïde n'a pas été mis en évidence à la suite d'une exposition à l'iode 131 [5]. Ce rapport concerne donc uniquement les personnes qui étaient âgées de moins de 15 ans au moment de l'accident de Tchernobyl.

POPULATION ET MÉTHODES

1 - Population concernée par le calcul de risque de cancer

L'étude concerne uniquement les résidents de la zone Est, la plus exposée [6] (figure 1) soit environ 2 270 000 individus selon l'INSEE (1990) dont 760 000 sujets dans la classe d'âge 0-4 ans, 770 000 dans celle de 5-9 ans et 740 000 dans celle de 10-14 ans. Le nombre des nourrissons de 0 à 6 mois a été estimé en divisant par deux le nombre d'enfants de moins d'un an.

2 - Doses à la thyroïde

Les calculs de risque ont été effectués à partir d'estimations des doses moyennes à la thyroïde par classe d'âge effectuées à partir des niveaux moyens de contamination dans la zone Est [7] (figure 1, tableau 1). Les estimations des doses à la thyroïde sont environ 100 fois moindres que les doses moyennes à la thyroïde reçues par les enfants de Biélorussie touchés par l'épidémie de cancers thyroïdiens.

Tableau 1

Doses à la thyroïde par classe d'âge dues aux retombées d'iode 131 en France (1986) (zone I)[†]

Classe d'âge	Dose estimée, dépôts moyens (mSv)
0-6 mois	1,9 (1,3-2,5)
7 mois - 4 ans	7,9 (5,3-10,4)
5-9 ans	4,5 (3,1-5,9)
10-14 ans	2,2 (1,4-2,9)

[†] Les valeurs entre parenthèses correspondent aux valeurs basses et hautes de la fourchette des dépôts moyens.

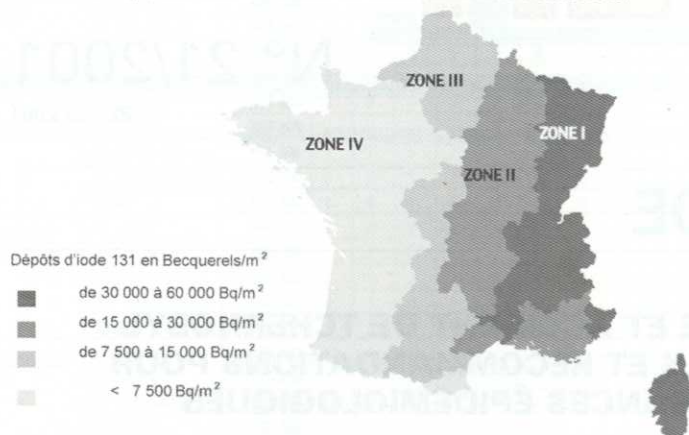
Après incorporation (ingestion, inhalation), l'iode 131 se fixe préférentiellement sur la glande thyroïde. L'essentiel des doses à la thyroïde liées aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France provient de l'ingestion d'aliments contaminés par l'iode 131 tandis que l'inhalation de ce dernier ne représente que quelques pourcent de la dose. La dose à la thyroïde due à l'irradiation externe est très faible : 0,1 milliSievert (mSv) sur la première année, dans la zone I. Elle n'a pas été prise en compte dans les calculs de risque présentés ci-après. Les autres radionucléides présents dans le nuage radioactif (césiums, ruthénium) contribuent aussi de façon marginale à la dose à la thyroïde par ingestion. Les estimations de dose sont influencées principalement par le type de lait consommé, son délai de consommation, ainsi que la zone de provenance des aliments. Dans l'estimation des doses moyennes à la thyroïde, les différents types de lait ont été pris en compte, en pondérant leur contribution par le pourcentage de consommateurs. Notamment, la consommation de lait de chèvre, pour lequel les valeurs les plus élevées sont calculées (jusqu'à 214 mSv pour un enfant d'un an qui aurait consommé en 1986 toute sa ration de lait sous cette forme), a été prise en compte.

(1) Institut de Protection et de Sécurité Nucléaire (IPSN) - BP6, 92265 Fontenay aux Roses Cedex (www.ipsn.fr)

(2) Institut de Veille Sanitaire (InVS) - 12, rue du Val d'Osne 94415 Saint Maurice Cedex (www.invs.sante.fr)

Figure 1

Dépôt moyens d'iode 131 par département à la suite de l'accident de Tchernobyl (Source IPSN - estimations relatives au mois de mai 1986)



3 - Calcul des nombres attendus de cancers de la thyroïde dans la population étudiée

Les nombres attendus, c'est-à-dire en dehors de l'exposition aux retombées de l'accident de Tchernobyl, de cancers de la thyroïde ont été calculés pour chaque classe d'âge (0-4 ans, 5-9 ans, 10-14 ans) à partir de l'incidence moyenne par classe d'âges pour la période 1982-1992 estimée à partir des données de 7 registres généraux des cancers [8]. L'incertitude sur les nombres attendus a été estimée en calculant des intervalles de confiance à 95 % par une loi de Poisson.

4 - Calcul des excès de risque

Les calculs de risque ont été effectués, en supposant un délai de latence de 5 ans, pour la période 1991-2000, sur laquelle les questions sont actuellement posées, et pour la période 1991-2015.

Pour estimer l'excès de cancers thyroïdiens dans la population étudiée, des extrapolations ont été effectuées en utilisant différents modèles et coefficients de risque disponibles dans des études publiées. Ces derniers proviennent tout d'abord d'une analyse conjointe par Ron et al. de cinq études épidémiologiques de cohorte portant sur des populations exposées dans l'enfance à une irradiation externe gamma ou X de la thyroïde [4]. Le ratio entre la carcinogénicité thyroïdienne d'une exposition interne à l'iode 131 et celle des rayons externes gamma ou X (coefficient d'efficacité relative, CER) n'est pas bien connu [10]. Dans cette étude, les valeurs de CER de 0,33, 0,66 et 1 ont été appliquées dans les calculs de risque reposant sur le modèle de Ron et al [10]. Les autres coefficients de risque utilisés proviennent d'une étude épidémiologique sur une population exposée lors d'un essai nucléaire atmosphérique dans le Pacifique (accident des îles Marshall, 1954) citée dans [5] et d'une étude de corrélation géographique sur l'incidence des cancers de la thyroïde dans les pays les plus fortement contaminés par l'accident de Tchernobyl [9]. Le CER n'a pas été appliqué aux coefficients tirés de ces études car elles concernent des populations exposées à la fois à une irradiation externe gamma et à une irradiation interne par l'iode 131.

RÉSULTATS

Le nombre total théorique de cancers de la thyroïde en excès, liés aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France sur l'ensemble de la décennie 1991-2000, chez les jeunes de moins de 15 ans en 1986 qui résidaient dans la zone I varierait, selon le modèle de risque utilisé, entre 0,5 [IC95 % : 0,2-1,4] et 22 [IC95 % : 7,0-70,8], pour un nombre attendu de cancers estimé sur la même période de 97 ± 20 . Le pourcentage en excès serait compris entre 0,5 et 22,7 % selon le type de modèle (tableau 2).

Pour la période 1991-2015, le nombre total théorique de cancers de la thyroïde en excès au sein de la même cohorte serait compris entre 6,8 [IC95 % : 2,3-20,4] et 54,9 [IC95 % : 17,4-176,4] selon le modèle de risque utilisé pour un nombre attendu de cas estimé sur la même période de 899 ± 60 . Le pourcentage en excès serait compris entre 0,8 % et 6,1 % selon le type de modèle (tableau 2).

Tableau 2

Estimation des cancers de la thyroïde attendus et en excès sur les périodes 1991-2000 et 1991-2015 chez les personnes âgées de moins de 15 ans en 1986 qui résidaient dans la zone 1 (n = 2,27 millions)

Nombre de cas attendus		Nombre de cas en excès (pourcentage en excès)					
		Ron et al.				Jacob et al. Iles Marshall	
		CER' = 1 ^A	CER' = 1 ^B	CER' = 0,66 ^B	CER' = 0,33 ^B	--- ^C	--- ^C
Période 1991-2000	$97 \pm 20^*$	2,4 (2,5)**	1,4 (1,4)	0,9 (0,9)	0,5 (0,5)	22,0 (22,7)	11,5 (11,8)
	--	0,4-13,5 [†]	0,5-4,3	0,3-2,8	0,2-1,4	7,0-70,8	2,8-36,2
Période 1991-2015	$899 \pm 60^*$	26,9 (3,0)**	20,6 (2,3)	13,6 (1,5)	6,8 (0,8)	54,9 (6,1)	28,7 (3,2)
	--	4,9-150,5 [†]	6,9-61,9	4,5-40,8	2,3-20,4	17,4-176,4	7,0-90,1

A modèle d'excès de risque relatif constant pour les 0-14 ans.

B modèle d'excès de risque relatif différent selon les classes d'âge [Land 1997].

C modèle d'excès de risque absolu constant.

* intervalle de confiance à 95 %

** pourcentage en excès = nombre de cas en excès/nombre de cas attendus.

† CER = coefficient d'efficacité relative

‡ incertitude sur le nombre total de cancers de la thyroïde en excès

DISCUSSION

Evaluation du risque

Ces résultats doivent être interprétés avec prudence. Les coefficients de risque qui ont été utilisés dans cette étude, faute de connaissances publiées plus précises, ne sont pas parfaitement adaptés à l'exposition à l'iode 131. L'étude la plus solide est celle de Ron et al. : elle repose sur l'analyse conjointe de données individuelles de plusieurs cohortes d'enfants exposés à des doses variées. Mais elle concerne l'irradiation externe par des rayons gamma ou X de la thyroïde, non une irradiation par l'iode radioactif. Les extrapolations qui ont été effectuées reposent sur l'hypothèse d'une relation linéaire sans seuil entre la dose à la thyroïde et l'excès de risque de cancer aux doses inférieures à 100 mSv. Cette hypothèse, couramment admise dans une optique de gestion du risque, est difficilement vérifiable au plan scientifique. Il est ainsi possible que l'excès de risque réel de cancer de la thyroïde aux niveaux de dose considérés dans cette étude soit nul. En tout état de cause les valeurs centrales de l'excès estimé pour ces deux périodes sont inférieures ou comparables aux incertitudes sur l'estimation du nombre de cancers attendus. L'excès de risque lié aux retombées de Tchernobyl n'est pas détectable selon les résultats de l'analyse effectuée à partir des données disponibles.

Des analyses complémentaires sont planifiées afin 1) d'évaluer l'incertitude sur les doses à la thyroïde dans la zone Est, 2) d'évaluer les doses à la thyroïde dans certaines zones où, du fait de précipitations importantes au moment du passage du nuage radioactif, les dépôts ont été plus importants qu'en moyenne dans la zone I, 3) de baser le calcul prédictif des nombres de cancers de la thyroïde attendus sur des données d'incidence plus récentes et de prendre en compte dans ces prédictions la tendance observée en France depuis le début des années 1980.

Enfin, des études épidémiologiques analytiques internationales sont en cours dans les pays les plus contaminés. Elles ont pour objectif de fournir des estimations quantitatives des risques de cancer de la thyroïde dus aux retombées d'iode 131 de l'accident de Tchernobyl en tenant compte des interactions éventuelles avec d'autres facteurs individuels ou environnementaux. Les résultats de la présente évaluation des risques pourront être ré-analysés au vu des résultats produits par ces études.

Renforcement des connaissances épidémiologiques

1 - Concernant l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde en France, la première question qui se pose est de savoir si elle est réelle ou liée à l'évolution des pratiques diagnostiques et thérapeutiques des pathologies thyroïdiennes. En effet, plusieurs hypothèses ont été évoquées dans ce sens reposant sur le constat que les cancers thyroïdiens de petit diamètre dits « occultes » ont une prévalence élevée, de l'ordre de 6 à 20 % sur les pièces d'autopsie. Ainsi, toute

intensification des investigations diagnostiques conduirait à une augmentation de leur détection et par conséquent de l'incidence.

En effet, les techniques anatomo-pathologiques ont évolué de sorte que des prélèvements de plus en plus petits et en plus grand nombre sont analysés. Les pratiques de classification histologique ont elles aussi évolué conduisant à inclure parmi les tumeurs malignes des formes de cancer de la thyroïde auparavant classées comme bénignes, notamment les formes dites « occultes ». Ensuite, les techniques de détection du cancer de la thyroïde (échographie, cytoponction) se sont améliorées et leur utilisation, par un personnel médical mieux formé, s'est intensifiée. La sensibilisation à l'accident de Tchernobyl a pu jouer un rôle dans cette intensification après 1986. Enfin, les indications et les pratiques opératoires relatives aux affections thyroïdiennes bénignes ont évolué conduisant à la découverte fortuite de cancers thyroïdiens non symptomatiques.

Des travaux ont été engagés sur ces hypothèses depuis mars 2000, sous la coordination de l'InVS, et dans le cadre de l'étude de la mise en place d'un dispositif de surveillance nationale des cancers thyroïdiens. Les résultats seront complétés par une étude en cours de finalisation par les registres, actuellement possible en raison du recul suffisant de leurs données, qui porte sur l'incidence du cancer de la thyroïde selon l'âge, la période et la cohorte de naissance.

2 - La seconde question qui se pose concernant l'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde en France est celle de la part éventuelle des retombées de l'accident de Tchernobyl après 1986.

L'incidence des cancers thyroïdiens augmente dans la population générale en France depuis plus de 20 ans. Pour la période 1975-1985, il est évidemment impossible que cette augmentation soit liée aux retombées de l'accident de Tchernobyl survenu en 1986. Pour la période 1986-1991, il est très improbable que les retombées soient responsables d'un excès de cancers de la thyroïde en France. En effet, les données épidémiologiques publiées indiquent que le délai de latence d'un cancer de la thyroïde radio-induit est d'au moins 5 années. Enfin, pour la période après 1991, les excès de risque calculés dans la présente étude sont relativement faibles (entre 0,002 et 0,1 cas pour 100 000 habitants et par an sur la période 1991-2000). L'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens après 1991 ne peut donc être directement imputable à l'accident de Tchernobyl.

3 - Enfin, la question a été posée de la pertinence d'une étude épidémiologique visant à vérifier l'existence d'un excès de risque de cancer thyroïdien lié aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France. Trois approches ont été envisagées :

3-1 Une étude géographique risque d'être peu informative compte tenu du faible excès de risque calculé, des variations régionales des pratiques diagnostiques et de la difficulté à prendre en compte des facteurs de confusion potentiels tels que les apports alimentaires en iode.

3-2 Une étude de cohorte portant sur les résidents de la zone I âgés de moins de 15 ans en 1986 ne permettrait pas de déceler un excès de risque de l'ordre de grandeur de ceux estimés dans cette étude compte tenu du faible taux de base de ce cancer dans la population générale. La réalisation d'une telle étude se heurterait notamment aux problèmes de l'identification des sujets et des cas de cancer (couverture limitée des registres¹) et de la reconstitution des doses individuelles à la thyroïde.

3-3 Une étude cas-témoins paraît, *a priori*, une approche épidémiologique plus pertinente mais nécessiterait, pour mettre en évidence les

niveaux d'excès de risque estimés dans cette étude, l'inclusion d'un nombre de sujets très important. Elle se heurterait également à des problèmes de biais de mémoire et de fiabilité de la reconstruction des doses individuelles à la thyroïde et par conséquent à la difficulté de mettre en évidence un lien de causalité entre un excès éventuel et l'exposition aux retombées de l'accident de Tchernobyl.

CONCLUSION

La présente étude prolonge et approfondit certains éléments du rapport sur la surveillance des effets sur la santé des rayonnements ionisants remis en 1998 aux Ministères de la Santé et de l'Environnement [11]. Une des conclusions importantes de la présente étude concerne le renforcement de la surveillance des cancers de la thyroïde en France, notamment de sa couverture géographique. Il s'agit de disposer d'un point « zéro » épidémiologique qui servirait de base au programme de surveillance sanitaire d'un éventuel accident nucléaire. Il s'agit aussi de suivre l'évolution de l'incidence de ces cancers, de la mettre en regard d'indicateurs de suivi des pratiques anatomo-pathologiques et médicales et de disposer d'un outil facilitant la réalisation d'études épidémiologiques pour comprendre, le cas échéant, les causes de l'augmentation constatée.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ménégoz F. et Chérié-Challine L. Le cancer en France : incidence et mortalité. Situation en 1995, évolution entre 1975 et 1995. Rapport FRANCIM - DGS. La Documentation Française, Paris, 1999.
2. Verger P., Chérié-Challine L. et al. Evaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France : dispositif de surveillance épidémiologique, état des connaissances, évaluation des risques et perspectives. Rapport IPSN-InVS - Réf. IPSN/00-15, 2000 - Edition InVS en cours.
3. Bard D., Verger P. and Hubert P. Chernobyl, 10 years after: health consequences. *Epidemiol Rev* 1997 ; 19 : 187-204.
4. Ron E. et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 1995 ; 141 : 259 - 77.
5. Shore R. E. Issues and epidemiological evidence regarding radiation-induced thyroid cancer. *Radiat Res* 1992 ; 131 : 98-111.
6. Renaud P., Beaugelin K., Maubert H. et Ledenvic P. Les retombées en France de l'accident de Tchernobyl. Institut de Protection et de Sécurité Nucléaire, Paris : EDP Sciences, 1999.
7. Vidal M. et Renaud P. Estimation des doses moyennes à la thyroïde reçues par les enfants en France à la suite de l'accident de Tchernobyl et analyse de sensibilité. Note technique SEGR/SAER/00-67. Fontenay-aux-Roses : Institut de Protection et de Sécurité Nucléaire, 2000.
8. Grosclaude P., Ménégoz F., Hedelin G. et Schaffer P. Evolution de l'incidence des cancers de la thyroïde en France pendant la période 1982-1992. Rapport Francim à la DGS, 1996.
9. Jacob P., Kenigsberg Y., Zvonova I., et al. Childhood exposure due to the Chernobyl accident and thyroid cancer risk in contaminated areas of Belarus and Russia. *Br J Cancer* 1999 ; 80 : 1461 - 9.
10. BEIR. Health Effects of Low Levels of Ionizing Radiation, BEIR V. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations, National Academy of Sciences, Washington, D.C. : National Academy Press, 1990.
11. Spira A., Boutou, O. Rayonnements ionisants et santé : mesure des expositions à la radioactivité et surveillance des effets sur la santé. Rapport aux ministres de l'Environnement et de la Santé. La Documentation Française, Paris, 1999.

1. Le dispositif actuel repose essentiellement sur onze registres généraux départementaux, un registre des cancers thyroïdiens dans la Marne et les Ardennes, et un registre national des tumeurs solides de l'enfant opérationnel actuellement sur 6 régions et dont l'extension est prévue à la totalité du territoire en 2002