

## Épidémiologie du cancer de la thyroïde, données actuelles // *Epidemiology of thyroid cancer, current data*

Coordination scientifique // *Scientific coordination*  
Agnès Rogel, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

### > SOMMAIRE // Contents

#### ÉDITORIAL / Editorial

Cancer de la thyroïde et accident nucléaire :  
où en sommes-nous 30 ans après Tchernobyl  
et 5 ans après Fukushima ?  
// Thyroid cancer and nuclear accident: where do we  
stand 30 years after Chernobyl, and 5 years after  
Fukushima? .....p. 198  
**François Bourdillon & Jacques Repussard**

#### ARTICLE // Article

Épidémiologie du cancer de la thyroïde 30 ans  
après l'accident de Tchernobyl : fréquence,  
facteurs de risque et impact des pratiques  
diagnostiques  
// Epidemiology of thyroid cancer 30 years after  
the Chernobyl disaster: occurrence, risk factors and  
impact of diagnostic practices .....p. 200  
**Agnès Rogel et coll.**  
*Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France*

#### ARTICLE // Article

Analyse descriptive de l'incidence du cancer  
de la thyroïde à partir des données des registres  
des cancers sur la période 1982-2012 en France  
// Descriptive analysis of the incidence of thyroid  
cancer between 1982 and 2012 in France using  
cancer registries data .....p. 206  
**Marc Colonna et coll.**  
*Registre du cancer de l'Isère, Grenoble, France*

#### ARTICLE // Article

Estimations départementales de l'incidence  
du cancer de la thyroïde à partir des données  
des registres et du croisement de deux sources  
de données médico-administratives, France,  
2007-2011  
// Estimates of thyroid cancer incidence at district level  
using cancer registries data and linkage of two sources of  
medico-administrative data, France, 2007-2011 .....p. 214  
**Édouard Chatignoux et coll.**  
*Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France*

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de l'InVS. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

**Directeur de la publication :** François Bourdillon, directeur général de l'InVS et de l'Inpes  
**Rédactrice en chef :** Judith Benrekassa, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)  
**Rédactrice en chef adjointe :** Jocelyne Rajnchapel-Messaï  
**Secrétaire de rédaction :** Farida Mihoub  
**Comité de rédaction :** Dr Juliette Bloch, Anses ; Cécile Brouard, InVS ; Dr Sandrine Danet, HCAAM ; Mounia El Yamani, InVS ; Dr Claire Fuhrman, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Romain Guignard, Inpes ; Dr Françoise Hamers, InVS ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Sylvie Rey, Drees ; Hélène Therre, InVS ; Stéphanie Toutain, Université Paris Descartes ; Dr Philippe Tuppin, CnamTS ; Agnès Verrier, InVS ; Pr Isabelle Villena, CHU Reims.  
**Institut de veille sanitaire** - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>  
**Prépresse :** Jouve  
**ISSN :** 1953-8030

## CANCER DE LA THYROÏDE ET ACCIDENT NUCLÉAIRE : OÙ EN SOMMES-NOUS 30 ANS APRÈS TCHERNOBYL ET 5 ANS APRÈS FUKUSHIMA ?

// THYROID CANCER AND NUCLEAR ACCIDENT: WHERE DO WE STAND 30 YEARS AFTER CHERNOBYL, AND 5 YEARS AFTER FUKUSHIMA?

François Bourdillon<sup>1</sup> & Jacques Repussard<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Directeur général de l'Institut de veille sanitaire et de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

<sup>2</sup> Directeur général de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire

Ce numéro du BEH, consacré au cancer de la thyroïde dans le contexte du 30<sup>e</sup> anniversaire de l'accident de la centrale nucléaire de Tchernobyl, fait le point sur les connaissances épidémiologiques concernant l'évolution de l'incidence de cette pathologie depuis trente ans et ses facteurs de risque, ainsi que sur les stratégies de santé publique associées. Le constat global est que l'incidence de ce cancer, relativement rare il y a 25-30 ans, a beaucoup augmenté partout dans le monde, avec cependant d'importantes variations géographiques, y compris au sein même de notre pays.

Les études montrent que cette augmentation s'explique en grande partie par le diagnostic de cancers de petites tailles, de stade précoce, dont la plupart n'évoluent pas vers une expression clinique. Ce constat suggère qu'une part importante de l'augmentation observée pourrait être liée à l'évolution des pratiques de diagnostic, hypothèse renforcée par l'observation d'une incidence plus forte dans les populations les plus consommatrices de soins. Ces pratiques ont effectivement beaucoup changé ces dernières années : la glande thyroïde est mieux surveillée, notamment lors d'examens réalisés au niveau de la région cervicale pour d'autres indications, et les technologies utilisées sont de plus en plus performantes.

Toutefois, l'évolution des pratiques diagnostiques ne peut expliquer à elle seule toute l'augmentation constatée. Bien que d'autres facteurs de risque soient suspectés, celui dont la causalité est la mieux établie est l'exposition aux rayonnements ionisants pendant l'enfance (exposition externe aux rayons X ou gamma et exposition interne suite à l'inhalation ou l'ingestion d'iode-131). L'exposition croissante aux rayonnements ionisants liée aux examens d'imagerie médicale et dentaire est donc un sujet à traiter du point de vue de la santé publique<sup>1</sup>.

Par ailleurs, bien que l'accident de Tchernobyl se soit produit il y a maintenant 30 ans, l'idée selon laquelle ses retombées radioactives seraient en partie responsables de l'accroissement de ce type de cancer en France, en l'occurrence très éloignée des territoires fortement contaminés (en Biélorussie, en Ukraine et en Russie), reste solidement ancrée dans de nombreux esprits. Pourtant, les fortes disparités d'incidence de cancers de la thyroïde observées d'un département

français à l'autre ne dessinent pas un gradient géographique cohérent avec celui des retombées de Tchernobyl, dégressif d'est en ouest, ce qui n'est pas en faveur d'une telle hypothèse : par exemple, une incidence élevée est observée dans les registres de cancer de l'Isère, de la Gironde et de la Vendée, et une incidence faible dans ceux du Bas-Rhin, du Haut-Rhin et la Manche.

Enfin, les principales conséquences de cet accident nucléaire sur l'incidence du cancer de la thyroïde sont rappelées dans ce BEH, à savoir une augmentation très importante dans la population fortement exposée aux rejets d'iode radioactif à l'époque de l'accident (dans certains territoires d'Ukraine, de Biélorussie et de Russie), plus particulièrement les enfants ayant ingéré du lait contaminé. Le rôle de l'iode-131 dans le développement de ces pathologies a été clairement établi<sup>2</sup>. S'agissant de la France, les niveaux d'exposition étant très inférieurs à ceux des territoires proches de la centrale, et compte tenu de l'incidence annuelle moyenne particulièrement faible chez l'enfant (moins de 1 pour 100 000), les calculs ont montré que le nombre de cas attribuables aux retombées de l'accident se situait très probablement à l'intérieur de la fourchette de variabilité du nombre total de cas survenant spontanément. Cependant, un tel raisonnement probabiliste n'apporte pas la preuve irréfutable qu'il n'y ait pas d'excès de cas.

Pour contourner une difficulté potentielle du même type, le Japon a mis en place dans les mois suivant l'accident de la centrale de Fukushima un dépistage thyroïdien systématique sur environ 300 000 enfants résidant dans le territoire de la préfecture de Fukushima. Bien que les mesures directes d'exposition thyroïdienne aient été relativement peu nombreuses, les informations disponibles indiquent que l'exposition à l'iode-131 de la population japonaise concernée a été en moyenne beaucoup plus faible que dans la région de Tchernobyl en 1986. Les premiers résultats de ce dépistage, destinés à constituer un point de référence, montrent cependant une fréquence élevée de nodules et de kystes liquidiens et une incidence du cancer de la thyroïde chez les enfants plusieurs fois supérieure à celle observée dans d'autres préfectures japonaises non touchées par les retombées radioactives et disposant de registres appropriés<sup>3</sup>. Ces résultats sont en grande partie expliqués par un effet de

« surdiagnostic » lié au caractère systématique du dépistage. Or, ces surdiagnostics constituent en eux-mêmes une préoccupation de santé publique, car ils débouchent le plus souvent sur une intervention chirurgicale potentiellement dommageable ainsi que sur la mise en route d'un traitement dont la personne sera dépendante à vie, avec des surcoûts qui apparaissent non justifiés puisque nombre de ces cancers diagnostiqués seraient restés sans expression clinique en l'absence de traitement<sup>4</sup>.

Dans l'éventualité d'un accident en Europe, il est important de tenir compte de ces informations pour définir une stratégie d'intervention : mesures radiologiques/dépistage/diagnostic/suivi à long terme qui réponde aux attentes légitimes de la population d'une prise en charge efficiente mais qui ne génère pas d'effet de « surdiagnostic ». Il conviendrait, en particulier, de disposer d'une estimation fiable de l'exposition réelle à l'iode radioactif, grâce à des campagnes de mesures anthropo-radiométriques rapidement mises en œuvre et correctement ciblées permettant d'anticiper d'éventuelles conséquences sanitaires et de rassurer en cas de dose nulle ou très faible. Associé à des mesures de prévention et de communication sur le risque radiologique, un tel dispositif permettrait de minimiser les incertitudes sur l'exposition de la population et contribuerait à réduire l'anxiété. Il faciliterait par ailleurs la mise en place d'un suivi à long terme des populations exposées. L'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire et l'Institut de veille sanitaire (qui devient début mai 2016 agence nationale de santé publique) collaborent activement pour définir la meilleure stratégie d'intervention, dans le cadre du programme de recherche Shamisen, financé par l'Union européenne.

S'agissant enfin des risques associés aux examens d'imagerie médicale et dentaire, ou aux traitements par radiothérapie pouvant irradier la glande thyroïde à titre secondaire, il convient de chercher à toujours mieux les prendre en compte. Ceci nécessite d'une part de mener des recherches pour améliorer la compréhension des mécanismes associés et modéliser ces risques, et d'autre part d'optimiser les expositions médicales en promouvant les recommandations de bonnes pratiques cliniques et radiologiques<sup>5</sup>. ■

#### Références

[1] Schonfeld SJ, Lee C, Berrington de González A. Medical exposure to radiation and thyroid cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011; 23(4):244-50.

[2] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Health effects due to radiation from the Chernobyl accident. UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Volume II. Scientific Annex D. New-York: UNSCEAR, 2008.

[3] Final Report of Thyroid Ultrasound Examination (Preliminary Baseline Screening). 28 p. <http://fmu-global.jp/?wpdmdl=1222>

[4] Normile D. Epidemic of fear. *Science*. 2016 Mar 4; 351(6277):1022-3.

[5] Référentiels de bonnes pratiques de la Société française de radiologie : <http://www.sfrnet.org/sfr/professionnels/5-referentiels-bonnes-pratiques/index.phtml>

#### Citer cet article

Bourdillon F, Repussard J. Éditorial. Cancer de la thyroïde et accident nucléaire : où en sommes-nous 30 ans après Tchernobyl et 5 ans après Fukushima ? *Bull Epidemiol Hebd*. 2016; (11-12):198-9. [http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016\\_11-12\\_0.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016_11-12_0.html)

## ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DE LA THYROÏDE 30 ANS APRÈS L'ACCIDENT DE TCHERNOBYL : FRÉQUENCE, FACTEURS DE RISQUE ET IMPACT DES PRATIQUES DIAGNOSTIQUES

// EPIDEMIOLOGY OF THYROID CANCER 30 YEARS AFTER THE CHERNOBYL DISASTER: OCCURRENCE, RISK FACTORS AND IMPACT OF DIAGNOSTIC PRACTICES

Agnès Rogel<sup>1</sup> (a.rogel@invs.sante.fr), Marie-Odile Bernier<sup>2</sup>, Yvon Motreff<sup>1</sup>, Enora Cléro<sup>2</sup>, Philippe Pirard<sup>1</sup>, Dominique Laurier<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

<sup>2</sup> Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, Fontenay-aux-Roses, France

Soumis le 03.02.2016 // Date of submission: 02.03.2016

### Résumé // Abstract

Trente ans après l'accident nucléaire de Tchernobyl, cet article fait le point sur les connaissances épidémiologiques concernant le cancer de la thyroïde. L'incidence de ce cancer a beaucoup augmenté ces 30 dernières années, en France et dans le monde. L'amélioration des pratiques diagnostiques est considérée comme l'explication principale de cette augmentation, et certains auteurs considèrent même qu'elle conduit à un important surdiagnostic. Par ailleurs, l'exposition aux rayonnements ionisants durant l'enfance, qu'ils soient externes (rayons X ou gamma) ou internes (incorporation d'iode-131), reste aujourd'hui le principal facteur de risque connu de ce cancer. Les retombées de l'accident nucléaire de Tchernobyl ont ainsi suscité beaucoup d'inquiétudes en France et en Europe, et l'exposition croissante aux rayonnements ionisants d'origine médicale ou dentaire est une source de préoccupation. Les études effectuées sur les populations vivant à proximité de la centrale de Tchernobyl au moment de l'accident ont livré des informations nouvelles sur l'épidémiologie de ce cancer, notamment sur l'impact de la contamination par de l'iode-131 durant l'enfance. Cependant, les études mises en place suite à l'accident de Fukushima montrent les difficultés d'estimer l'impact des retombées d'un accident nucléaire sur l'incidence du cancer thyroïdien dans le contexte d'un possible surdiagnostic. Il est important de réfléchir à une stratégie de recueil et de production d'information permettant d'estimer l'impact réel d'un accident nucléaire en termes de santé publique, dans l'éventualité d'un tel accident en Europe.

*Thirty years after the Chernobyl accident, this article presents recent epidemiological knowledge about thyroid cancer. Its incidence has increased over the last 30 years in France and worldwide. Improved diagnostic practices are one of the main explanations of this increase, some authors even consider that it induces a large over-diagnosis. Besides, exposure to ionizing radiation, either external (X or gamma rays) or internal (incorporation of iodine-131), especially in childhood, remains the main known risk factor of this cancer to date. Fallout from the Chernobyl accident has raised much worry in France and Europe, and increasing medical and dental X-ray exposure is a source of concern. Studies on population who were leaving close to the affected area around Chernobyl at the time have provided new information on thyroid cancer epidemiology, especially on the impact of exposure to iodine-131 during childhood. However, studies designed after the Fukushima disaster highlight the difficulty of estimating the impact of a nuclear accident on the incidence of thyroid cancer in a context of potential over-diagnosis. It is important to build a strategy for collecting and providing information to estimate the real impact of a nuclear accident in terms of public health, in the event of such an accident in Europe.*

**Mots-clés :** Cancer de la thyroïde, Rayonnements ionisants, Pratiques diagnostiques, Accidents nucléaires  
*// Keywords:* Thyroid cancer, Ionizing radiation, Diagnostic practices, Nuclear disaster

### Introduction

Le cancer de la thyroïde est un cancer de bon pronostic, relativement rare il y a 25-30 ans et dont le nombre de cas a beaucoup augmenté dans le monde<sup>1</sup> et en France<sup>2</sup>. Il est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes. On distingue les cancers différenciés de la thyroïde, papillaires (qui représentent plus de 80% de l'ensemble des cancers de la thyroïde en France) ou vésiculaires, globalement de très bon pronostic, des cancers indifférenciés ou

anaplasiques, de très mauvais pronostic. Cet article se focalise principalement sur le cancer thyroïdien différencié, seul type histologique observé après exposition aux rayonnements ionisants. Il existe de grandes disparités géographiques, aussi bien sur le niveau d'incidence du cancer de la thyroïde que sur son évolution temporelle<sup>2-4</sup>. La survie associée au cancer thyroïdien de type papillaire est très bonne et s'est améliorée au cours du temps<sup>2</sup>. Les types histologiques autres que papillaire ont cependant un moins bon pronostic.

L'incidence du cancer de la thyroïde est particulièrement sensible aux pratiques diagnostiques. Certains auteurs considèrent même que l'importante augmentation de l'incidence observée depuis les années 1980 est essentiellement due à l'augmentation de la surveillance médicale de la glande thyroïde, menant même à un large surdiagnostic<sup>5</sup>. Un des facteurs de risque connu de ce cancer étant l'exposition aux rayonnements ionisants, beaucoup de débats ont eu lieu en Europe sur un lien éventuel avec les retombées radioactives de l'accident de la centrale nucléaire de Tchernobyl, survenu le 26 avril 1986 en Ukraine<sup>6,7</sup>.

À partir des articles récents de la littérature scientifique internationale publiés dans les revues les plus pertinentes depuis 2011 (25 ans après Tchernobyl) et identifiés dans la base PubMed, cet article fait le point sur les connaissances actuelles concernant la fréquence, les facteurs de risque et les pratiques diagnostiques de ce cancer. Par ailleurs, dans le contexte du trentième anniversaire de l'accident, les connaissances acquises à partir des études épidémiologiques mises en place dans les zones contaminées sont résumées. Un projet de recherche est évoqué, visant à faire des recommandations sur la surveillance épidémiologique, dosimétrique et médicale dans l'éventualité d'un accident nucléaire en Europe<sup>8</sup>.

## Fréquence et évolution du cancer de la thyroïde

En 2015, en France, on estime le nombre de nouveaux cas de cancer de la thyroïde à 2 783 chez les hommes et 7 317 chez les femmes, tandis que 143 hommes et 215 femmes en sont décédés<sup>9</sup>. Son incidence est plus élevée chez les femmes que chez les hommes, surtout entre 30 et 50-60 ans. Les deux autres articles de ce numéro font le point sur les variations temporelles et géographiques de ce cancer en France<sup>3,4</sup>.

On distingue les cancers différenciés de la thyroïde, papillaires (qui représentent plus de 80% de l'ensemble des cancers de la thyroïde en France) ou vésiculaires (nommés aussi folliculaires), globalement de très bon pronostic, des cancers indifférenciés ou anaplasiques de très mauvais pronostic. Si l'incidence a fortement augmenté, cette progression semble ralentir ces dernières années, en particulier aux âges jeunes<sup>3</sup> ; les variations géographiques sont importantes, mais il est difficile de conclure à un gradient géographique particulier<sup>4</sup>. La survie est très bonne, avec une survie nette à 10 ans proche de 96%, qui a de plus augmenté au cours du temps<sup>2</sup>.

Dans le monde, l'incidence a également beaucoup augmenté ces dernières décennies dans la plupart des pays, alors que la mortalité a progressivement baissé<sup>1</sup>. Au sein des registres européens, les taux observés pour la période 2003-2007 (standardisés sur la population mondiale) sont très variables d'un pays à l'autre : ils varient de 1 à 10 pour 100 000 chez l'homme et de 2,5 à 30 pour 100 000 chez la femme<sup>10</sup>. Les taux les plus élevés sont observés dans des registres français et italiens et les plus faibles au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, au Danemark, en Suède et dans

quelques registres en Allemagne. Aux États-Unis, sur cette même période, les taux d'incidence varient entre 2 et 6 pour 100 000 chez l'homme et entre 7 et 20 pour 100 000 chez la femme. Une incidence particulièrement élevée est observée dans certaines îles du Pacifique, notamment en Nouvelle-Calédonie et en Polynésie française. 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.

## Pratiques diagnostiques

Les pratiques diagnostiques de ce cancer ont beaucoup évolué ces 30 dernières années, avec des diagnostics de plus en plus précoces, grâce à une surveillance médicale accrue de la glande thyroïde, un dépistage lors d'exams échographiques réalisés au niveau de la région cervicale pour d'autres indications (par exemple écho-doppler des vaisseaux du cou dans le cadre d'un bilan d'athérosclérose) et à des techniques diagnostiques de plus en plus précises, complètes et précoces. Les pratiques diagnostiques regroupent principalement un usage couplé de l'échographie et de la cytoponction thyroïdienne avec analyse cytologique du produit de la ponction, mais l'ensemble des procédures diagnostiques peuvent inclure l'utilisation du doppler, plus rarement du scanner, de l'IRM et du PET-Scan pour l'imagerie. Par ailleurs, il existe un réservoir important dans la population générale de nodules thyroïdiens et de cancers occultes qui n'évoluent pas vers un cancer d'expression clinique mais représentent des lésions potentiellement « diagnostiquables »<sup>11</sup>, soit par un bilan spécifique, soit par une découverte fortuite lors d'exams d'imageries pour d'autres pathologies. L'augmentation de l'ensemble des cancers thyroïdiens vient pour une grande part de l'augmentation des cancers de petites tailles (microcancers papillaires, c'est-à-dire inférieurs à 10 mm) et de stade précoce qui, en général, n'évoluent pas vers une expression clinique, c'est pourquoi on parle de surdiagnostic. Certains auteurs estiment que l'augmentation des cas de cancer de la thyroïde vient principalement de ces changements importants de pratiques diagnostiques et que cette « épidémie » de cancers de la thyroïde est en fait une « épidémie » de surdiagnostics<sup>12,13</sup>. Cette hypothèse est par ailleurs renforcée par plusieurs observations, comme une incidence associée à des hauts niveaux de revenus, d'éducation et d'accès aux soins, une incidence plus grande chez les femmes jeunes adultes qui ont un plus grand recours aux soins, en particulier pendant leur période de fertilité et de péri-ménopause.

En France, la variabilité géographique des pratiques diagnostiques pourrait ainsi en partie expliquer les différences géographiques d'incidence<sup>2-4</sup>. Une étude a analysé les évolutions des pratiques diagnostiques des pathologies thyroïdiennes en relation avec l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde<sup>14</sup>. Les procédures diagnostiques décrites étaient l'échographie thyroïdienne, la scintigraphie thyroïdienne, la cytologie (analyse du matériel cytologique prélevé au cours d'une ponction d'une lésion thyroïdienne) et les mesures d'hormones thyroïdiennes. L'augmentation de

l'utilisation de la cytologie au cours du temps était significativement associée à l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde. Les auteurs concluent qu'entre 1980 et 2000, des évolutions majeures des pratiques cliniques et diagnostiques ont conduit à une augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde en France. Récemment, une étude portant sur 11 pays à haut revenu a estimé la proportion de cancers de la thyroïde diagnostiqués entre 2003 et 2007 attribuable aux changements de pratiques diagnostiques<sup>5</sup>. Chez les hommes, cette proportion varie de 3% au Japon à 66% en Italie. Chez les femmes, elle varie de 32% au Japon à 83% en Corée. Pour la France, elle est estimée à 59% chez les hommes et 68% chez les femmes. Ces auteurs concluent que le niveau de surdiagnostic devient un problème majeur de santé publique, en particulier parce qu'il implique du surtraitement, associant l'ablation partielle ou totale de la thyroïde avec opothérapie substitutive et de potentielles complications de la chirurgie (hypocalcémie transitoire ou définitive, atteinte du nerf récurrent, etc.) avec, de plus, un coût économique important. Ils proposent plusieurs recommandations pour remédier à ce problème, comme éviter les activités de dépistage de ce cancer ou reclasser les cancers de la thyroïde à faible risque selon une terminologie autre que « cancer »<sup>5,12</sup>.

Bien que l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde concerne principalement des tumeurs de petite taille, plusieurs études ont souligné qu'elle concerne également des tumeurs de plus grande taille, comme c'est le cas dans les études réalisées à partir des registres des cancers en France qui enregistrent la taille des cancers<sup>2,3</sup>. Ces observations suggèrent que les changements dans les pratiques diagnostiques ne peuvent expliquer toute l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde<sup>2,11,15,16</sup>. Des changements dans les facteurs de risque de ce cancer peuvent aussi, même dans une moindre mesure, affecter l'évolution de son incidence.

## Facteurs de risque

Les facteurs de risque de cancer de la thyroïde ne sont pas encore tous connus et font l'objet de recherches. 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 (iode-131). Cette exposition peut être liée à des pratiques médicales, diagnostiques ou thérapeutiques<sup>17,18</sup>, ou au relargage dans l'atmosphère de particules d'iode-131 lors d'accident ou d'essais nucléaires atmosphériques<sup>19</sup>. En effet, la thyroïde a pour particularité de concentrer l'iode et d'être exposée à des doses plus élevées que celles retrouvées dans le reste de l'organisme. Par sa localisation superficielle, la thyroïde est aussi potentiellement davantage irradiée par des rayons externes que d'autres organes<sup>11</sup>. Les examens médicaux et dentaires ont beaucoup augmenté l'exposition de la thyroïde aux rayons X, principalement les examens au scanner. Une étude récente a trouvé une augmentation du risque de cancer de la thyroïde lié à une exposition dentaire aux rayons X<sup>18</sup>. En revanche,

l'iode-131 n'est plus actuellement utilisé en pratique médicale diagnostique, mais réservé à une utilisation thérapeutique (destruction des cellules thyroïdiennes) pour le traitement de l'hyperthyroïdie ou du cancer de la thyroïde. Bien qu'elle apporte un bénéfice médical, l'exposition grandissante aux rayonnements ionisants pendant l'enfance est une source de préoccupation. La glande thyroïde durant cette période est un des organes les plus radiosensibles. De larges cohortes d'enfants exposés aux scanners sont suivies et en cours d'analyse pour évaluer les risques de leucémie et de tumeur cérébrale associés au niveau d'exposition aux rayonnements ionisants. L'analyse du risque de cancer de la thyroïde devrait aussi être étudiée dans un futur proche. Bien que le risque diminue lorsque l'âge à l'exposition augmente, quelques études ont montré aussi un risque accru de cancer de la thyroïde pour une exposition externe ou interne reçue à l'âge adulte<sup>20,21</sup>. La carence en iode est un autre facteur établi de risque de cancer de la thyroïde. Cette carence semble par ailleurs avoir également un effet modificateur, aggravant l'effet de l'exposition interne aux rayonnements ionisants<sup>22</sup>.

Parmi les antécédents de pathologies thyroïdiennes, les antécédents familiaux de cancer de la thyroïde et les antécédents personnels de goitre, et de nodules bénins sont les principaux facteurs de risque de ce cancer. Des facteurs nutritionnels, reproductifs, menstruels, hormonaux, anthropométriques sont aussi fortement suspectés, pour les cancers papillaires comme pour les autres types histologiques, et pourraient en partie expliquer la fréquence plus élevée de cancer chez les femmes<sup>23,24</sup>. Dans une moindre mesure, l'exposition à des polluants environnementaux chimiques comme les pesticides, connus pour être des perturbateurs endocriniens, les nitrates et nitrites, des micro-éléments dans l'alimentation ou dans l'eau de boisson... sont également évoqués, mais leur effet est difficile à estimer. La résidence dans une zone d'endémie goitreuse ou dans une zone volcanique semble également augmenter le risque de cancer de la thyroïde. Des facteurs de susceptibilité génétique individuelle sont suspectés, ainsi qu'une interaction entre gènes et environnement, en particulier une prédisposition génétique au développement d'un cancer radio-induit. La plupart des cancers de la thyroïde sont cependant dus à des facteurs de risque encore inexpliqués ou faisant l'objet de débats, ou encore à une interaction entre plusieurs facteurs<sup>11</sup>.

## Conséquences de l'accident de Tchernobyl

Le risque de cancer de la thyroïde lié à une exposition interne aux rayonnements ionisants comme l'iode-131 provient essentiellement de retombées d'accidents nucléaires. Cinq accidents nucléaires majeurs (niveau 5 ou plus sur l'échelle INES<sup>(1)</sup>) ont eu lieu dans le passé<sup>25</sup>. Le plus important a été celui de Tchernobyl il y a maintenant 30 ans, dont la conséquence la plus notable en termes de santé publique est l'augmentation

<sup>(1)</sup> [http://www.irsn.fr/FR/connaissances/Installations\\_nucleaires/La\\_surete\\_Nucleaire/echelle-ines/Pages/1-criteres-classement.aspx#VvKfrZ3LTcs](http://www.irsn.fr/FR/connaissances/Installations_nucleaires/La_surete_Nucleaire/echelle-ines/Pages/1-criteres-classement.aspx#VvKfrZ3LTcs)

des cancers de la thyroïde chez les enfants vivant à proximité de la centrale, alors que l'on supposait à cette époque qu'une exposition interne entraînait un risque moindre qu'une irradiation externe<sup>19</sup>. L'iode-131 est un radionucléide à vie courte (demi-vie radioactive de 8 jours), ce qui fait qu'il a quasiment disparu de l'environnement quelques mois après son émission.

Trente ans après cet accident, les études effectuées sur les populations vivant à proximité de la centrale (populations de Biélorussie, de Russie et d'Ukraine des « territoires contaminés ») continuent de livrer des informations sur les risques de pathologies thyroïdiennes associés à l'exposition à l'iode-131. À l'occasion du 25<sup>e</sup> anniversaire de cet accident, une synthèse 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 ses conséquences environnementales et humaines a été publiée, ainsi qu'un numéro spécial de la revue *Clinical Oncology*, contenant une revue des conclusions des études épidémiologiques publiées dans des revues scientifiques<sup>22,26</sup>. Sur les populations exposées vivant en territoire contaminé au moment de l'accident, deux types d'étude ont été mises en place : 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 prise en compte de facteurs de confusion potentiels. Les études en population montrent que des augmentations importantes du cancer de la thyroïde ont été observées dès les 3 à 4 premières années suivant l'accident, essentiellement chez ceux qui étaient enfants ou adolescents au moment de l'accident, et plus particulièrement ceux qui avaient moins de 5 ans. La poursuite du suivi de l'incidence montre que des excès de cas continuent d'être observés chez ceux qui étaient enfants en 1986 et qui sont aujourd'hui devenus adultes. Il n'apparaît pas d'augmentation de l'incidence chez les individus nés après 1987, ceci renforçant le rôle de l'exposition à l'iode-131. Plusieurs études analytiques 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<sup>26</sup>.

Chez les individus exposés à l'âge adulte, le risque de cancer de la thyroïde apparaît moins clair. Néanmoins, il faut noter qu'une étude cas-témoins « nichée » dans la cohorte des liquidateurs biélorusses, russes et baltes (ayant travaillé à Tchernobyl entre avril 1986 et décembre 1987) a montré une relation significative entre la survenue de cancer thyroïdien et la dose totale reçue par la thyroïde (exposition externe et interne)<sup>21</sup>.

Les estimations quantitatives du risque sont en faveur d'une relation linéaire, avec un risque relatif qui décroît fortement lorsque l'âge à l'exposition augmente<sup>26</sup>. La latence entre l'exposition et l'occurrence d'un excès de cancer semble relativement courte, les premiers excès ayant été rapportés dès 1992 suite à l'accident de Tchernobyl. On considère aujourd'hui qu'un délai minimum de l'ordre de 3 ans est nécessaire entre le moment de l'exposition et le moment où un cancer de

la thyroïde radio-induit peut cliniquement s'exprimer. Néanmoins, il faut noter que l'excès de cas se poursuit toujours aujourd'hui, et la latence peut donc également être beaucoup plus longue (plus de 20 ans) pour certains individus.

Par ailleurs ces larges études mises en place conduisent à suspecter l'existence d'autres effets des retombées de l'accident de Tchernobyl : leucémie, cancer du sein, maladies non cancéreuses comme les maladies cardiovasculaires et les cataractes<sup>22</sup>.

## Conséquences de l'accident 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'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) a proposé plusieurs cartographies, dont l'une réalisée à partir de la contamination mesurée dans les produits agricoles, qui a conduit à distinguer quatre zones de niveaux d'exposition décroissants aux retombées de l'accident<sup>27</sup>. L'exposition en France a cependant été très inférieure à celle dans les « territoires contaminés », de l'ordre de 100 fois moins. Des études, basées sur une démarche d'estimation quantitative d'impact sanitaire, ont tenté d'estimer le nombre de cancers potentiellement attribuable aux retombées de Tchernobyl sur les enfants résidant dans l'est de la France (zone 1 des retombées, la plus exposée) et âgés de moins de 15 ans en 1986<sup>6,28</sup>. En effet, en supposant que la relation entre l'exposition à l'iode-131 et le risque de cancer de la thyroïde chez les personnes exposées dans l'enfance est linéaire, même des niveaux d'exposition très faibles pourraient être associés à un excès de cancer de la thyroïde. Cet exercice avait estimé que le nombre de cas « spontanés » était, selon les scénarios, entre 10 et 1 000 fois supérieur au nombre de cas attribuables aux retombées de Tchernobyl.

Cette augmentation estimée sur les cas attribuables étant inférieure à l'incertitude sur l'estimation de l'évolution de l'incidence spontanée des cancers thyroïdiens, la mise en évidence, par un suivi épidémiologique, d'un excès de cancers attribuables à l'exposition aux retombées de Tchernobyl en France paraît illusoire en l'absence d'un marqueur moléculaire spécifique. Cependant, ce type d'évaluation de risque apporte des réponses limitées aux questions de santé publique soulevées par ce type de catastrophe. Il est donc important de se donner les moyens d'estimer l'impact réel d'un accident nucléaire en termes de santé publique, mais aussi en termes de connaissances épidémiologiques sur l'effet des rayonnements ionisants.

## Éléments récents sur les conséquences de l'accident de Fukushima

Suite à l'accident de Fukushima en mars 2011 au Japon, un programme de détection des cancers thyroïdiens par échographie a été mis en place dans la population

exposée avant l'âge de 19 ans. Ce dépistage, mis en place dans les 3 ans suivant l'accident, a concerné environ 300 000 personnes et a déjà retrouvé une fréquence de cancer thyroïdien bien supérieure aux taux attendus<sup>29</sup>. Compte tenu des niveaux de doses reçus, du délai de latence minimum court (de l'ordre de 3 ans) entre l'exposition et l'occurrence des cancers, et de l'absence de carence iodée dans la population japonaise, ces résultats semblent plus en faveur d'un effet de sur diagnostic lié au dépistage que de l'observation de l'impact attendu de l'accident<sup>13</sup>. Cependant, on ne peut exclure une latence plus courte qu'attendue : en effet, ce délai de 3 ans s'applique à des cancers cliniquement exprimés, ce qui n'est pas le cas des nodules dépistés à Fukushima. Par ailleurs, il faut noter que ce premier dépistage a détecté l'ensemble des nodules présents chez les enfants, certains d'entre eux pouvant être présents bien avant l'accident de 2011. Les données issues de ce premier dépistage ne sont donc pas comparables à celles d'un registre d'incidence. Seules les campagnes suivantes de dépistage sur la même population permettront de fournir une estimation du nombre de nouveaux cas (la seconde campagne est actuellement en cours). Il est donc aujourd'hui considéré que cette forte fréquence de nodules malins thyroïdiens est imputable au dépistage mis en place et n'est pas un indicateur d'excès de cas radio-induits. Une étude récente, montrant que le profil génétique des tumeurs détectées est similaire à celui de cas sporadiques non exposés et très différent de celui observé après Tchernobyl, va également dans ce sens<sup>30</sup>.

## Perspectives : comment estimer l'impact d'un accident nucléaire sur l'incidence du cancer de la thyroïde ?

Le retour d'expérience des accidents de Tchernobyl et, beaucoup plus récemment, de Fukushima montre l'importance de la surveillance sanitaire, de l'épidémiologie et de l'implication des populations pour apporter des informations et recommandations en matière de gestion. Il montre aussi que l'absence d'une stratégie intégrant et harmonisant ces différents outils peut produire une information qui se révèle inefficace pour réduire l'incertitude sur le risque ciblé et être de ce fait source d'angoisse et de spéculations, dans un contexte où le surdiagnostic de cancer de la thyroïde est une vraie question de santé publique.

Dans cette optique, l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'IRSN participent au projet européen Shamisen (voir encadré). L'objectif est de faire la revue des aspects positifs et négatifs des expériences passées dans le domaine de la gestion des effets sanitaires d'un accident nucléaire et d'en tirer des recommandations en termes de préparation et de réponse. Pour ce qui est de l'épidémiologie post-accidentelle, les points-clés sont les suivants :

- préparation à l'accident : pertinence et faisabilité des différents types d'études épidémiologiques, préparation de protocole ;

Encadré

### Le projet Shamisen



Shamisen est un projet collaboratif européen dont l'objectif est d'émettre des recommandations pour le suivi médical et sanitaire de populations affectées par un accident nucléaire. Il s'inscrit dans le cadre du programme européen Operra (« *Open Project for the European Radiation Research Area* », contrat CE PCRD7 n° 604984, <http://www.melodi-online.eu/operra.html>).

Le projet regroupe des chercheurs et intervenants de santé publique de 18 organismes européens et japonais ayant des expériences complémentaires dans les domaines de la gestion post-accidentelle, de la dosimétrie, de la radioprotection, de l'épidémiologie, du suivi médical et du dépistage, de la surveillance sanitaire, de l'économie de la santé, de l'éthique et de la sociologie. Il vise à tirer des leçons de l'ensemble des études menées sur les populations affectées par des accidents nucléaires, en particulier ceux de Tchernobyl et de Fukushima.

Les recommandations issues du projet Shamisen porteront plus spécifiquement :

- sur l'utilisation de l'estimation des doses de radiations reçues en appui à la réponse d'urgence, aux décisions cliniques et au suivi à long terme des populations,
- sur l'amélioration des évaluations du risque encouru par les populations et leur communication aux populations concernées,
- sur la mise en place d'une surveillance sanitaire pertinente et, *in fine*, sur une amélioration des conditions de vie des populations affectées.

Plus d'informations : <http://www.crealradiation.com/index.php/en/shamisen-home>

- évaluation des moyens de surveillance existants : capacité à fournir un « point zéro », pertinence en cas d'accident majeur ;
- identification des populations affectées : travailleurs, résidents en zone contaminée, populations évacuées, population de passage... ;
- identification des populations les plus vulnérables : enfants... ;
- collecte des données de santé pertinentes et mise en place des conditions pour pérenniser le système de surveillance sur du long terme.

Cette réflexion fournira des recommandations d'action pour avant et après la phase d'urgence de l'accident nucléaire. En particulier, l'un des buts est de définir une stratégie de production d'information sur le cancer de la thyroïde, l'exposition aux rayonnements ionisants et le risque qui permette de répondre aux questions et aux inquiétudes des populations ou de la communauté exposées, en minimisant au mieux les impacts négatifs potentiels liés aux méthodes de production de cette information. ■

## Références

- [1] La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, *et al.* Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer*. 2015;136(9):2187-95.
- [2] Colonna M, Uhry Z, Guizard AV, Delafosse P, Schwartz C, Belot A, *et al.*; FRANCIM network. Recent trends in incidence, geographical distribution, and survival of papillary thyroid cancer in France. *Cancer Epidemiol*. 2015;39(4):511-8.
- [3] Colonna M, Guizard AV, Uhry Z, Delafosse P, De Maria F, Schwartz C, *et al.* Analyse descriptive de l'incidence du cancer de la thyroïde à partir des données des registres des cancers sur la période 1982-2012 en France. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016;(11-12):206-13. [http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016\\_11-12\\_2.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016_11-12_2.html)
- [4] Chatignoux E, Uhry Z, Remontet L, Grosclaude P, Decool E, Guizard AV, *et al.* Estimations départementales de l'incidence du cancer de la thyroïde à partir des données des registres et du croisement de deux sources de données médico-administratives, France, 2007-2011. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016;(11-12):214-20. [http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016\\_11-12\\_3.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016_11-12_3.html)
- [5] Vaccarella S, Dal Maso L, Laversanne M, Bray F, Plummer M, Franceschi S. The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence: A population-based study in selected high-resource countries. *Thyroid*. 2015;25(10):1127-36.
- [6] 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.
- [7] 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; 2011. 55 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=9452](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9452)
- [8] <http://www.crealradiation.com/index.php/en/shamisen-home>
- [9] Institut de veille sanitaire. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 - Tumeurs solides [Internet] <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Surveillance-epidemiologique-des-cancers/Estimations-de-l-incidence-de-la-mortalite-et-de-la-survie/Projections-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2015-Tumeurs-solides>
- [10] Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, *et al.* editors. CI5: Cancer incidence in five continents. 2013. <http://ci5.iarc.fr>
- [11] Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol*. 2013;2013:965212.
- [12] Franceschi S, Vaccarella S. Thyroid cancer: an epidemic of disease or an epidemic of diagnosis? *Int J Cancer*. 2015;136(11):2738-9.
- [13] Williams D. Thyroid growth and cancer. *Eur Thyroid J*. 2015;4(3):164-73.
- [14] Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH, Conte Devoux B, Maréchaud R, Niccoli-Sire P, *et al.* Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. *Eur J Endocrinol*. 2004;150:133-9.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] Schonfeld SJ, Lee C, Berrington de González A. Medical exposure to radiation and thyroid cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011;23(4):244-50.
- [18] Neta G, Rajaraman P, Berrington de Gonzalez A, Doody MM, Alexander BH, Preston D, *et al.* A prospective study of medical diagnostic radiography and risk of thyroid cancer. *Am J Epidemiol*. 2013;177(8):800-9.
- [19] Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V, *et al.* Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(10):724-32.
- [20] Richardson DB. Exposure to ionizing radiation in adulthood and thyroid cancer incidence. *Epidemiology*. 2009;20(2):181-7.
- [21] Kesminiene A, Evrard AS, Ivanov VK, Malakhova IV, Kurtinaitis J, Stengrevics A, *et al.* Risk of thyroid cancer among Chernobyl liquidators. *Radiat Res*. 2012;178(5):425-36.
- [22] Cardis E, Hatch M. The Chernobyl accident - An epidemiological perspective. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011;23(4):251-60.
- [23] 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.
- [24] Kitahara CM, McCullough M, Franceschi S, Rinaldi S, Wolk A, Neta G, *et al.* Anthropometric factors and thyroid cancer risk by histological subtype: pooled analysis of 22 prospective studies. *Thyroid*. 2016;26(2):306-18.
- [25] Hasegawa A, Tanigawa K, Ohtsuru A, Yabe H, Maeda M, Shigemura J, *et al.* Health effects of radiation and other health problems in the aftermath of nuclear accidents, with an emphasis on Fukushima. *Lancet*. 2015;386(9992):479-88.
- [26] UN Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation: UNSCEAR 2008 report to the General Assembly with scientific annexes. New York: United Nations, 2011. <http://www.unscear.org>
- [27] Champion D, Renaud P, Metivier JM. 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. Fontenay-aux-Roses : Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, 2006. 27 p. [http://www.irsn.fr/FR/Actualites\\_presse/Communique\\_et\\_dossiers\\_de\\_presse/Documents/cs\\_09\\_dei\\_2006\\_01\\_coherece\\_des\\_reconstitutions\\_des\\_depots.pdf](http://www.irsn.fr/FR/Actualites_presse/Communique_et_dossiers_de_presse/Documents/cs_09_dei_2006_01_coherece_des_reconstitutions_des_depots.pdf)

[28] 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.

[29] Tsuda T, Tokinobu A, Yamamoto E, Suzuki E. Thyroid cancer detection by ultrasound among residents ages 18 years and younger in Fukushima, Japan: 2011 to 2014. *Epidemiology.* 2015 Oct 5. [Epub ahead of print]

[30] Mitsutake N, Fukushima T, Matsuse M, Rogounovitch T, Saenko V, Uchino S, *et al.* BRAF(V600E) mutation is highly

prevalent in thyroid carcinomas in the young population in Fukushima: a different oncogenic profile from Chernobyl. *Sci Rep.* 2015;5:16976.

#### Citer cet article

Rogel A, Bernier M-O, Motreff Y, Cléro E, Pirard P, Laurier D. Épidémiologie du cancer de la thyroïde 30 ans après l'accident de Tchernobyl : fréquence, facteurs de risque et impact des pratiques diagnostiques. *Bull Epidémiol Hebd.* 2016;(11-12):200-6. [http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016\\_11-12\\_1.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016_11-12_1.html)

## > ARTICLE // Article

### ANALYSE DESCRIPTIVE DE L'INCIDENCE DU CANCER DE LA THYROÏDE À PARTIR DES DONNÉES DES REGISTRES DES CANCERS SUR LA PÉRIODE 1982-2012 EN FRANCE

// DESCRIPTIVE ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF THYROID CANCER BETWEEN 1982 AND 2012 IN FRANCE USING CANCER REGISTRIES DATA

Marc Colonna<sup>1,2</sup> (mcolonna.registre@wanadoo.fr), Anne-Valérie Guizard<sup>2,3</sup>, Zoé Uhry<sup>4,5</sup>, Patricia Delafosse<sup>1,2</sup>, Florence De Maria<sup>4</sup>, Claire Schwartz<sup>2,6</sup>, Pascale Grosclaude<sup>2,7</sup>, Réseau des registres des cancers (Francim)

<sup>1</sup> Registre du cancer de l'Isère, Grenoble, France

<sup>2</sup> Francim, Toulouse, France

<sup>3</sup> Registre général des tumeurs du Calvados, Caen, France

<sup>4</sup> Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

<sup>5</sup> Hospices civils de Lyon, Service de biostatistique, Pierre-Bénite, France

<sup>6</sup> Registre des cancers de la thyroïde de Marne-Ardenne, Reims, France

<sup>7</sup> Registre des cancers du Tarn, Albi, France

Soumis le 29.01.2016 // Date of submission: 01.29.2016

#### Résumé // Abstract

**Introduction** – L'incidence du cancer de la thyroïde a fortement augmenté dans de nombreux pays au cours des dernières décennies. Cette augmentation concerne essentiellement les cancers papillaires. Les pratiques diagnostiques et l'effet de facteurs de risque sont évoqués pour expliquer cette augmentation. Nous présentons une analyse descriptive en termes d'évolution et de répartition spatiale de l'incidence de ce cancer en France.

**Matériel et méthode** – L'analyse de l'incidence utilise les données des registres des cancers départementaux. Une première analyse spatio-temporelle concerne la période 1982-2012. Une seconde analyse correspond à la description de la distribution spatiale de l'incidence des cancers papillaires entre 2009 et 2012 selon la taille de la tumeur. Les approches habituelles en épidémiologie sont utilisées (standardisation directe et indirecte).

**Résultats** – L'incidence des cancers papillaires a fortement augmenté au cours de la période 1982-2012, avec un taux annuel moyen d'augmentation dépassant les 6%. L'augmentation se ralentit au cours de la période récente pour les personnes de moins de 60 ans au moment du diagnostic. L'évolution diffère selon les départements.

On observe une forte disparité géographique de l'incidence des cancers papillaires au cours de la période 2009-2012, cette disparité concernant toutes les tailles de tumeur. On distingue trois départements avec une incidence élevée (Isère, Gironde et Vendée) et trois autres avec une faible incidence (Bas-Rhin, Haut-Rhin et Manche).

**Conclusion** – L'incidence des cancers de la thyroïde, plus particulièrement de type papillaire, a fortement augmenté en France. Cette augmentation résulte en grande partie d'un effet des pratiques médicales. Des facteurs de risque sont probablement également impliqués dans cette augmentation. Toutefois, ces facteurs de risque n'ont pas encore été clairement identifiés à ce jour et il est difficile d'émettre des hypothèses au vu des disparités géographiques d'incidence observées.

**Background** – *The incidence of thyroid cancer has sharply increased in many countries in the past decades. This increase mainly concerns papillary cancers. It has been suggested that changes in diagnostic practices and the effect of risk factors could explain this rise. We present a descriptive analysis in terms of evolution and spatial distribution of the incidence of this cancer in France.*

**Material and method** – The incidence analysis is based on data from French cancer registries collected at a district level. A first analysis of incidence involves data covering the whole period 1982-2012. A second analysis describes the spatial distribution of papillary cancer incidence between 2009 and 2012 according to the size of the tumor. The usual epidemiological approaches (direct and indirect standardization) are used in these analyses.

**Results** – The incidence of papillary cancers has sharply increased during the period 1982-2012 with an annual average rate of over 6%. The increase has slowed in the recent period in people aged less than 60 years at the time of diagnosis. The trend differs among the districts covered by cancer registries. There is a strong geographic disparity in the incidence during the period 2009-2012. This disparity concerns all tumor sizes. Three districts report a high incidence (Isère, Gironde and Vendée), and three others show a low incidence (Bas-Rhin, Haut-Rhin and Manche).

**Conclusion** – The incidence of thyroid cancer, especially papillary type cancer, has considerably increased in France. This increase results most probably from the effect of medical practices although other risk factors also seem to be involved, but to a lesser extent. These risk factors have not yet been clearly identified to date so that the geographic disparities observed are difficult to interpret in terms of risk factors.

---

**Mots-clés** : Cancer de la thyroïde, Cancers papillaires, Incidence, Tendances, Distribution spatiale, Taille de la tumeur  
// **Keywords** : Thyroid cancer, Papillary cancers, Incidence, Trends, Spatial distribution, Tumor size

---

## Introduction

Comme dans la plupart des pays occidentaux<sup>1</sup>, différentes études réalisées à partir des données des registres des cancers en France (réseau Francim) ont montré une augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde<sup>2,3</sup>. Cette augmentation concerne essentiellement les cancers papillaires, avec des disparités d'évolution selon la taille de la tumeur<sup>2</sup> et le département<sup>4</sup>. Cet article fournit une description actualisée de l'évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde de 1982 à 2012 dans huit départements couverts par un registre du cancer sur l'ensemble de cette période. Les variations géographiques d'incidence des cancers papillaires de la thyroïde pour la période 2009-2012 dans 15 départements et dans la métropole lilloise sont également décrites en fonction de la taille des tumeurs, celle-ci étant recueillie en routine par les registres des cancers depuis 2009. L'étude a été réalisée dans le cadre du partenariat en charge de la surveillance des cancers, associant le réseau Francim, les Hospices civils de Lyon, l'Institut de veille sanitaire et l'Institut national du cancer.

## Matériel et méthode

L'analyse des tendances de l'incidence sur la période 1982-2012 repose sur les données de sept registres du cancer (le registre des cancers thyroïdiens de Marne-Ardenne et six registres généraux) couvrant huit départements (Ardenne, Calvados, Doubs, Isère, Marne, Bas-Rhin, Somme, Tarn). L'analyse de l'incidence sur la période récente 2009-2012 prend en compte les données de 15 registres couvrant 15 départements (Ardenne, Calvados, Doubs, Gironde, Hérault, Isère, Loire-Atlantique, Manche, Marne, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme, Tarn, Vendée, Haute-Vienne) et la métropole lilloise. Les données du Bas-Rhin et de Haute-Vienne ne couvrent que la période 2009-2011.

La description de l'incidence du cancer, en termes d'évolution et de répartition spatiale, repose sur l'utilisation des méthodes et indicateurs classiques en épidémiologie descriptive : standardisation directe et

indirecte, taux standardisé sur la population mondiale, rapport standardisé d'incidence (SIR) et taux de variation annuel moyen. Pour décrire l'évolution, les taux d'incidence (standardisés et spécifiques de l'âge, exprimés pour 100 000 personnes-années) sont lissés par la technique des splines de lissage à partir d'un modèle de Poisson. L'ensemble des analyses a été réalisé avec les logiciels Stata<sup>®</sup>14 et Splus<sup>®</sup>6.2.

## Résultats

### Analyse de l'incidence des cancers de la thyroïde sur la période 1982-2012 (données de sept registres)

Le tableau présente les effectifs de cas par sexe, type histologique en début de période (1982-1986) et en fin de période (2008-2012), dénombrés dans huit départements. Entre ces deux périodes, le nombre total de cas incidents est passé de 526 à 2 641 chez les femmes et de 161 à 796 chez les hommes. La proportion de cancers de type histologique papillaire a très fortement augmenté, passant de 52% à 89% chez les femmes et de 50% à 81% chez les hommes. L'incidence standardisée du cancer de la thyroïde, toutes histologies confondues, a été multipliée par 4,3 chez les femmes et 3,8 chez les hommes entre les deux périodes (tableau). Cette augmentation est majoritairement attribuable à celle des cancers papillaires, dont l'incidence a été multipliée par 6,8 chez les femmes et 6,0 chez les hommes. L'incidence des cancers médullaires a légèrement augmenté pour les deux sexes. Elle est stable pour les cancers vésiculaires chez les femmes et en légère augmentation chez les hommes. Ce type histologique est le deuxième le plus fréquent et représente 6,5% et 11% des cancers de la thyroïde au cours de la période 2008-2012, chez les femmes et chez les hommes respectivement. L'incidence des cancers anaplasiques a diminué de moitié pour les deux sexes.

**Nombre de cas incidents et taux standardisés (monde) de cancers de la thyroïde par histologie, période et sexe (sept registres), France**

Histologie	Période	Femmes			Hommes		
		Nombre de cas incidents	Taux standardisés* (monde)	IC95%	Nombre de cas incidents	Taux standardisé (monde)	IC95%
Papillaire	1982-1986	274	2,03	[1,79-2,30]	80	0,62	[0,5-0,8]
	2008-2012	2 351	13,86	[13,28-14,46]	643	3,75	[3,5-4,1]
Vésiculaire	1982-1986	144	1,01	[0,85-1,20]	38	0,27	[0,2-0,4]
	2008-2012	172	0,98	[0,83-1,15]	88	0,49	[0,4-0,6]
Médullaire	1982-1986	25	0,17	[0,11-0,26]	19	0,15	[0,1-0,2]
	2008-2012	66	0,33	[0,25-0,43]	42	0,22	[0,2-0,3]
Anaplasique	1982-1986	45	0,18	[0,13-0,26]	19	0,14	[0,1-0,2]
	2008-2012	30	0,09	[0,06-0,15]	14	0,06	[0,0-0,1]
Toutes histologies	1982-1986	526	3,57	[3,26-3,91]	161	1,21	[1,0-1,4]
	2008-2012	2 641	15,32	[14,71-15,95]	796	4,56	[4,2-4,9]

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

\* Pour 100 000 personnes-années.

**Analyse de l'incidence des cancers papillaires sur la période 1982-2012 (données de sept registres)**

L'évolution annuelle de l'incidence des cancers papillaires entre 1982 et 2012 est rapportée dans la figure 1. L'augmentation de l'incidence, qui correspond à un taux de variation annuel moyen de 7,0% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [6,1-7,8]) chez les femmes et 6,7% (IC95%: [6,1-7,4]) chez les hommes, se ralentit en fin de période. Le détail de l'évolution de l'incidence par âge montre que le ralentissement est plus prononcé pour les âges jeunes et ne concerne pas les cas de plus de 70 ans.

L'analyse par département (figures 2 et 3) montre une similarité d'évolution pour les deux sexes, alors que le niveau d'incidence est moindre chez les hommes. Les différences d'incidence entre départements étaient moins prononcées en début de période. Le rapport des SIR extrêmes est ainsi passé de 1,6 (IC95%: [0,6-4,2]) chez les hommes sur la période 1982-1986 à 3,7 (IC95%: [2,8-5,0]). Les chiffres correspondant pour les femmes sont respectivement 2,3 (IC95%: [1,4-3,8]) et 3,9 (IC95%: [3,4-4,6]).

L'analyse de l'évolution par département permet de distinguer quatre grandes situations chez les femmes. La première concerne cinq départements (Ardennes, Calvados, Doubs, Marne et Somme) dont les taux d'incidence standardisés ont augmenté pour atteindre un taux maximum situé entre 12 et 15 pour 100 000, cette augmentation s'étant stabilisé au début des années 2000. Ces départements se situent dans la moyenne de l'incidence des huit départements couverts, sauf en fin de période. La deuxième situation concerne le département du Bas-Rhin dont l'incidence a augmenté régulièrement, sans dépasser 8 pour 100 000, avec un léger ralentissement de l'augmentation en fin de période.

L'incidence du Bas-Rhin est de ce fait très inférieure à celle de l'ensemble des départements dès le milieu des années 1980. La troisième situation correspond au département du Tarn dont l'incidence a fortement augmenté au début de la période jusqu'au début des années 2000 (avec un pic d'incidence proche de 20 pour 100 000 en 2004) pour se stabiliser ensuite. Après une incidence supérieure à celle des huit départements réunis, le Tarn se situe actuellement dans la moyenne de ces départements. La dernière situation concerne le département de l'Isère dont l'incidence a fortement augmenté à partir de la fin des années 1990, atteignant un pic d'incidence de 27 pour 100 000 en 2010. L'incidence semblerait se stabiliser actuellement.

On retrouve ces quatre situations chez les hommes, à un niveau d'incidence moindre puisqu'il ne dépasse pas les 5 pour 100 000, sauf dans l'Isère où le pic d'incidence est proche de 9 pour 100 000.

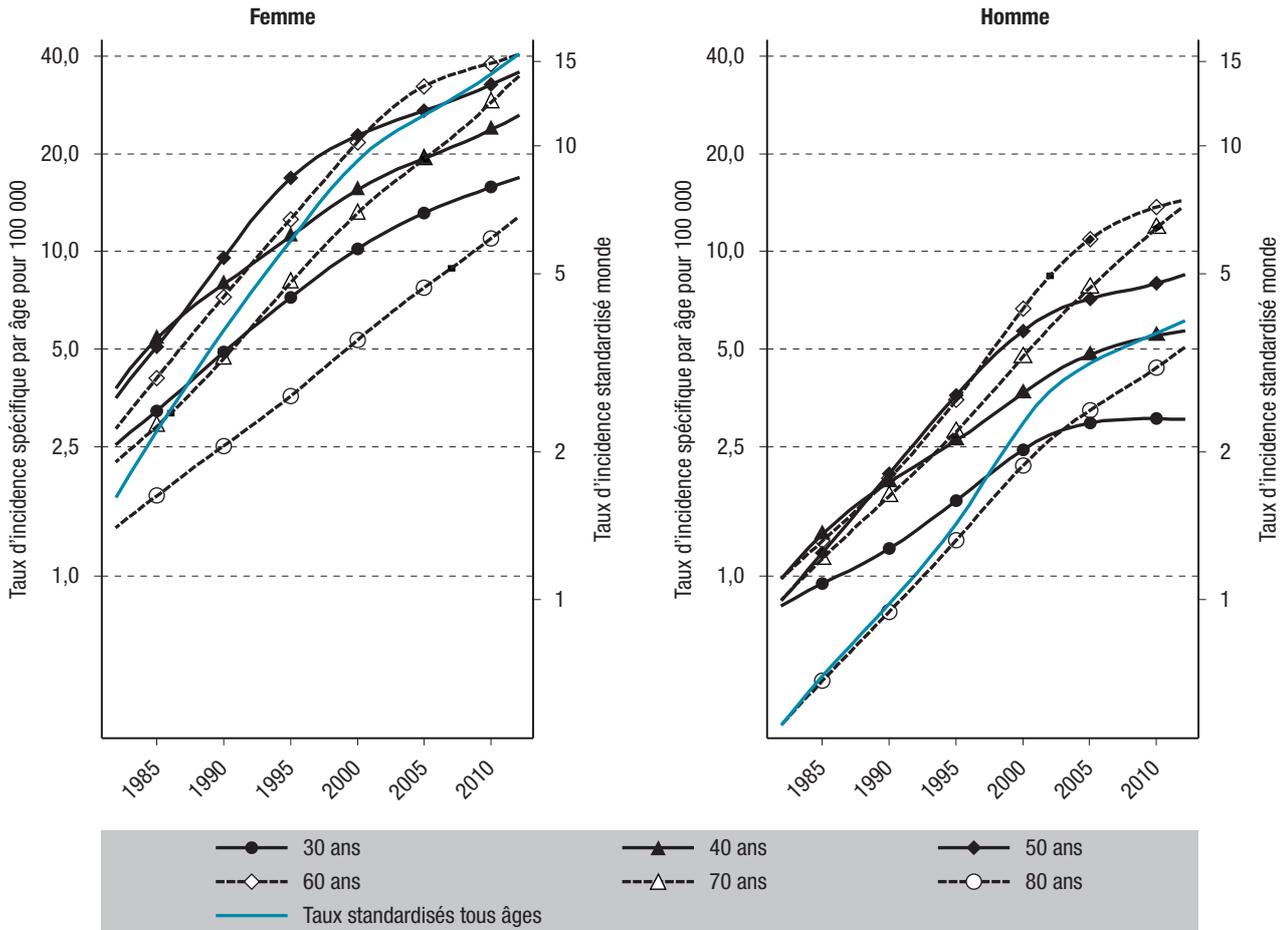
**Analyse de l'incidence des cancers papillaires sur la période récente 2009-2012 (données de 15 registres)**

Durant la période 2009-2012, 4 328 cas de cancers papillaires ont été dénombrés chez les femmes et 1 211 chez les hommes. Ces cancers représentent 89,5% et 81,5% des cas de cancer de la thyroïde dénombrés pendant cette période dans les 15 départements et dans la métropole lilloise. L'incidence standardisée (monde) des cancers papillaires est de 13,8 (IC95%: [13,4-14,2]) chez les femmes et 3,9 (IC95%: [3,6-4,1]) chez les hommes.

Les SIR reportés dans la figure 4 permettent de comparer l'incidence de chacun des départements par rapport à l'incidence de l'ensemble des 15 registres, selon la taille de la tumeur. La taille a été stratifiée en cinq classes : ≤5 mm (1 982 cas, soit

Figure 1

**Cancers papillaires de la thyroïde : taux d'incidence spécifique de l'âge et taux standardisés (monde) par sexe, France (sept registres)**



35,8% des cancers papillaires), ]5-10 mm] (1 172 cas, 21,2%), ]10-20 mm] (1 220 cas, 22%), ]20-40 mm] (820 cas, 15,2%) et >40 mm (198 cas, 3,6%). La taille est inconnue ou non mesurée pour 147 cas (2,6%).

Il existe une hétérogénéité géographique de l'incidence des cancers papillaires, quelle que soit la taille. L'amplitude des SIR est la plus forte pour les tumeurs ≤5 mm, mais elle reste élevée jusqu'aux tumeurs entre 20 et 40 mm même si, globalement, l'amplitude des rapports standardisés d'incidence s'atténue avec la taille. Pour la catégorie 20-40 mm, l'incidence dans le département de l'Isère s'écarte nettement de celle des autres départements. Les fluctuations liées à la faiblesse des effectifs ne permettent pas la mise en évidence d'une éventuelle hétérogénéité pour les tumeurs de plus de 40 mm. Enfin, trois départements se démarquent avec une incidence faible, quelle que soit la taille ≤40 mm : Bas-Rhin, Haut-Rhin et Manche et, à l'opposé, trois autres départements présentent une incidence élevée : Vendée, Gironde et Isère.

**Analyse de l'incidence des cancers vésiculaires sur la période 1982-2012**

L'évolution annuelle de l'incidence des cancers vésiculaires entre 1982 et 2012 (données de sept registres) est reportée dans la figure 5. L'incidence est stable chez les femmes avec un taux de variation

annuel moyen de 0,12% (IC95%: [-0,65;+0,88]). Cette incidence augmente chez les hommes avec un taux de variation annuel moyen de 1,8% (IC95%: [0,64-2,94]).

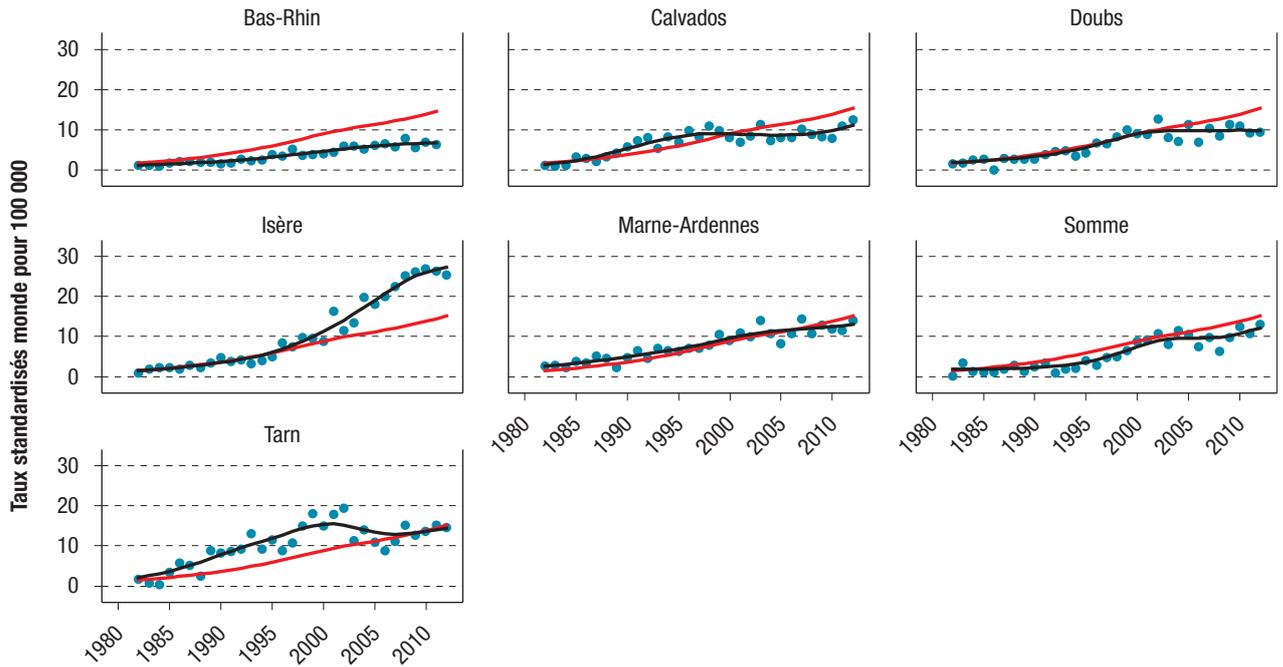
La répartition des cas selon la taille de la tumeur au cours de la période 2009-2012 montre une prépondérance des tumeurs de taille comprise entre 20 et 40 mm : 47% des cas chez les hommes et 43,5% des cas chez les femmes. Le second groupe le plus fréquent est constitué des tumeurs de plus de 40 mm : 39,6% des cas chez les hommes et 26,6% chez les femmes.

**Discussion**

L'incidence du cancer de la thyroïde a fortement augmenté en France comme dans de nombreux pays. Cette augmentation est majoritairement liée à l'évolution de l'incidence des cancers papillaires, qui sont de très bon pronostic contrairement aux cancers anaplasiques (pronostic péjoratif), médullaires et vésiculaires (pronostic intermédiaire)<sup>5</sup>. Dans les registres des cancers en France, les cancers papillaires représentaient 87% de l'ensemble des cancers de la thyroïde entre 2008 et 2012 et seulement 52% des cancers de la thyroïde entre 1982 et 1986. On observe toutefois un ralentissement de l'augmentation de l'incidence des cancers papillaires ces dernières

Figure 2

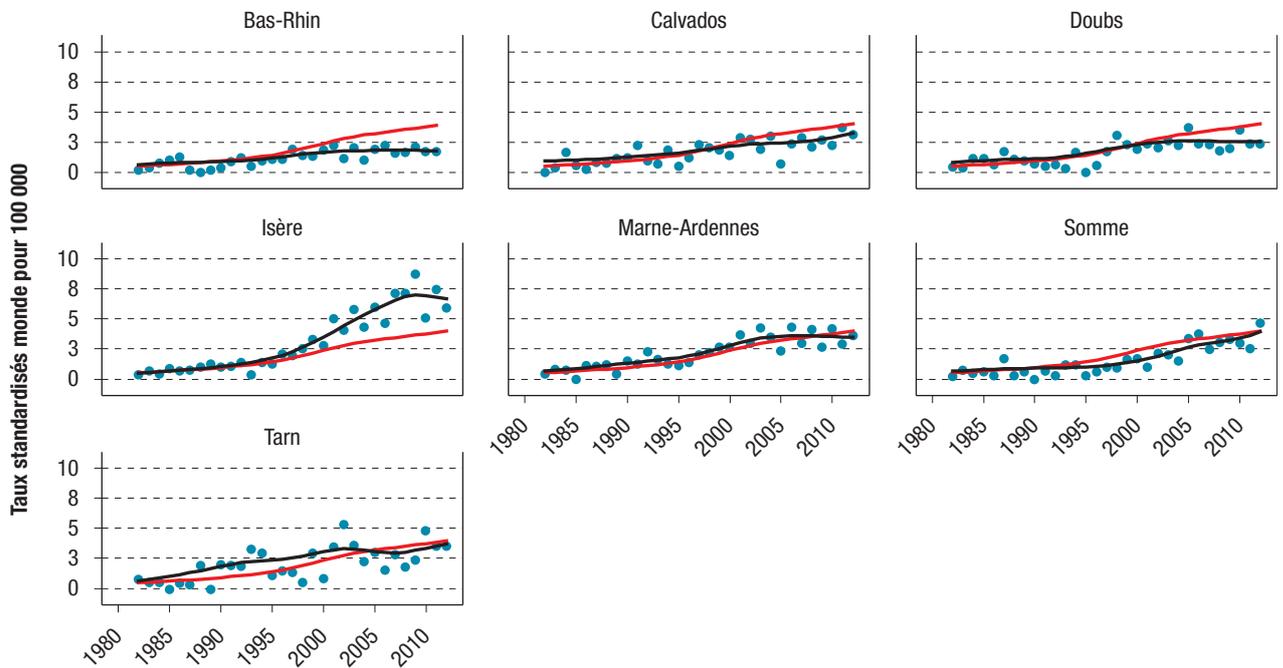
**Cancers papillaires de la thyroïde chez les femmes : taux standardisés (monde) par département, France (sept registres), 1982-2012**



Les données des 2 départements du registre de Marne-Ardennes ont été regroupées.  
Courbe rouge : ensemble les 7 registres - Courbe noire : taux lissés.

Figure 3

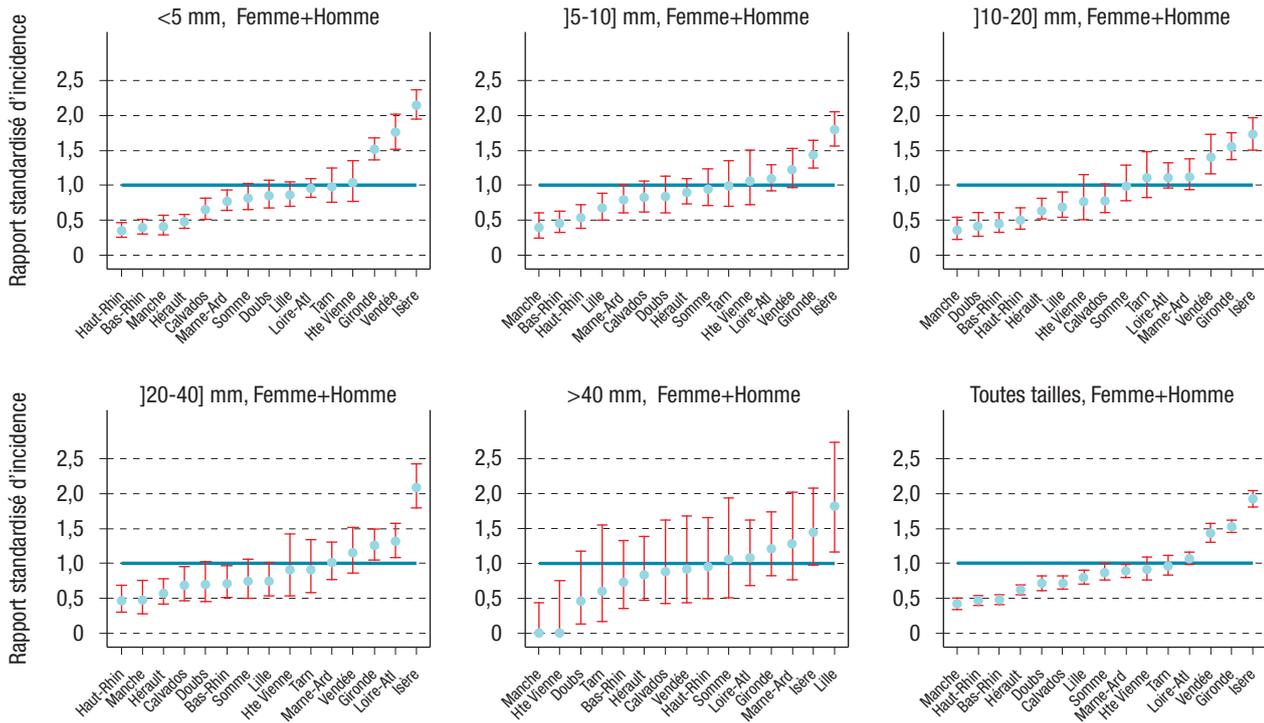
**Cancers papillaires de la thyroïde chez les hommes : taux standardisés (monde) par département, France (sept registres), 1982-2012**



Les données des 2 départements du registre de Marne-Ardennes ont été regroupées.  
Courbe rouge : ensemble les 7 registres - Courbe noire : taux lissés.

Figure 4

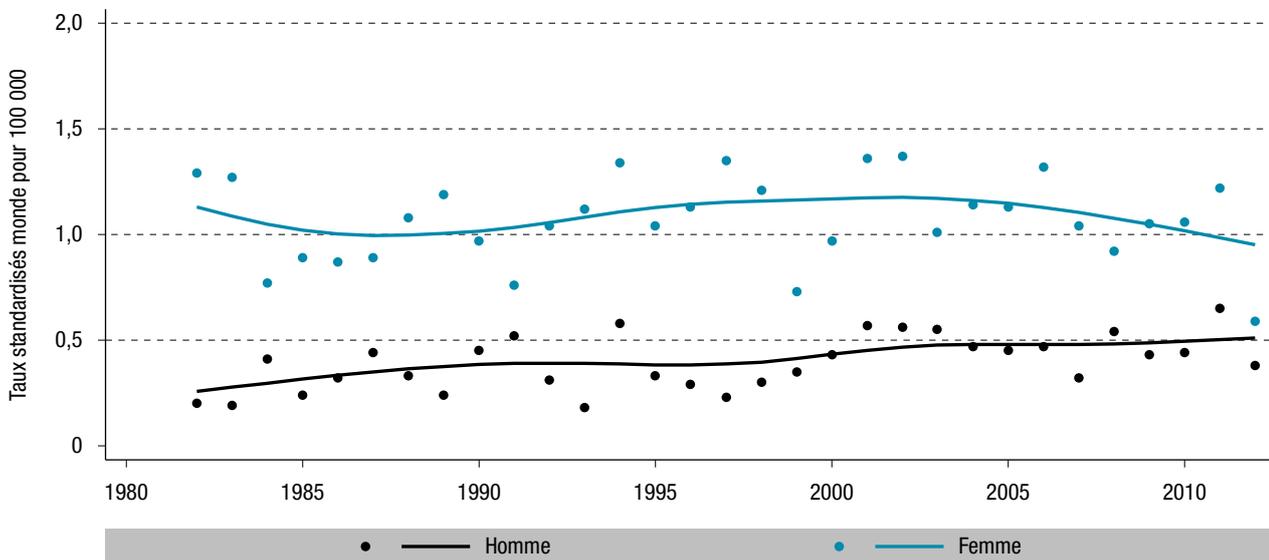
**Cancers papillaires de la thyroïde : rapports standardisés d'incidence selon la taille des tumeurs (en mm), France (15 registres), 2009-2012,**



Les données des 2 départements du registre de Marne-Ardenne ont été regroupées.

Figure 5

**Cancers vésiculaires de la thyroïde : taux standardisés (monde) par sexe, France (sept registres)**



Courbes : taux lissés.

années, en particulier aux âges jeunes. L'incidence des cancers papillaires a évolué différemment selon les départements, conduisant à une accentuation des écarts d'incidence entre départements. L'analyse de la répartition spatiale de l'incidence selon la taille des cancers papillaires met en évidence de fortes disparités, qui sont relativement similaires selon la taille de la tumeur.

Il existe une diversité et une complémentarité des facteurs pouvant contribuer à l'augmentation de l'incidence des cancers papillaires. De nombreuses publications mentionnent l'impact de l'évolution des pratiques médicales et l'amélioration des techniques diagnostiques<sup>6</sup>. Ces aspects ont été décrits en France à partir d'une étude rétrospective sur l'évolution des pratiques de prise en charge des pathologies

thyroïdiennes entre 1980 et 2000<sup>7</sup>. Cette étude décrit une augmentation des découvertes fortuites de cancer lors de l'examen anatomopathologique, en association avec une augmentation de la proportion de thyroïdectomies totales. Elle décrit aussi une augmentation de l'utilisation de l'échographie lors de la prise en charge diagnostique des pathologies de la thyroïde. Combinée à l'amélioration de ses performances, cette technique a permis la détection de lésions de plus en plus petites. La pratique des cytoponctions à l'aiguille fine s'est également développée, permettant un diagnostic précoce des tumeurs. Cet effet est renforcé par l'évolution des pratiques anatomopathologiques permettant la réalisation de coupes de plus en plus fines, aboutissant à la découverte de cancers de quelques millimètres. La conséquence de l'évolution des pratiques diagnostiques et thérapeutiques, notamment chirurgicales, des pathologies thyroïdiennes induit une augmentation de la découverte fortuite de lésions infra-cliniques<sup>8</sup>. Cette augmentation de l'incidence est d'autant plus prononcée que ces évolutions de pratiques médicales interviennent dans un contexte de prévalence élevée de cancers occultes<sup>9</sup>. Une publication récente évalue à 60% le nombre de cas diagnostiqués entre 2003 et 2007 attribuable aux évolutions diagnostiques<sup>6</sup>.

L'effet des pratiques médicales se combine probablement avec celui des facteurs de risque pour expliquer l'augmentation de l'incidence. L'hypothèse d'un effet de facteurs de risque repose, entre autres, sur l'analyse de l'évolution de l'incidence selon la taille des tumeurs<sup>10</sup>. Une telle analyse a été faite dans le cadre d'une étude spécifique en France entre 1983 et 2000<sup>2,4</sup>. Si les tumeurs de petites tailles sont celles dont l'incidence a le plus augmenté (*i.e.* micro-papillaires de moins de 10 mm), on observe également une augmentation de l'incidence des tumeurs de plus grande taille. L'augmentation de l'incidence des tumeurs de taille élevée suggère l'implication de facteurs de risque. En particulier, l'exposition aux rayonnements ionisants est reconnue de longue date comme un facteur de risque pour les cancers papillaires de la thyroïde, notamment pour une exposition durant l'enfance. Pour Enewold et coll., cette exposition peut résulter des radiations reçues lors du traitement de certaines pathologies bénignes entre 1930 et 1960<sup>11</sup>. Elle peut être aussi la conséquence de la multiplication des examens radiologiques, notamment dentaires<sup>12</sup>. Les essais nucléaires réalisés dans les années 1950-1960 sont une autre source d'exposition aux radiations. L'impact des retombées liées à l'accident de Tchernobyl est discuté en Europe. Dans la partie occidentale du continent européen, le niveau de ces retombées est resté faible et les mesures d'impact montrent la difficulté de détection d'un effet à partir des données épidémiologiques<sup>13</sup>. Par ailleurs, une absence de corrélation entre le niveau des retombées et la répartition spatiale de l'incidence a été observée au Pays de Galles<sup>14</sup>, en Italie<sup>15</sup> et en France<sup>3</sup>.

La carence en iode constitue un facteur de risque des cancers de la thyroïde de type vésiculaire<sup>12</sup>, mais ne semble pas induire des tumeurs papillaires. En revanche, elle favorise l'apparition de pathologies

bénignes de la thyroïde (goître, nodules) qui peuvent conduire, à la suite de leur prise en charge, au diagnostic fortuit de cancers papillaires de petite taille. La supplémentation en iode par le biais de l'enrichissement du sel de cuisine, qui a débuté en France en 1952, a réduit la fréquence de ce type de pathologies bénignes, ce qui pourrait expliquer la modification de la tendance de l'incidence entre 1995 et 2000 chez les patients de 50 ans ou moins (cohortes qui ont été supplémentées dès leur enfance).

En France, nous observons une augmentation forte et régulière de l'incidence des cancers papillaires, qui concerne tous les âges depuis le début des années 1980 jusqu'en 2000. Après 2000, l'augmentation s'atténue chez les moins de 60 ans et persiste seulement au-delà de cet âge. L'importance de l'augmentation (qui est supérieure par exemple à celle des cancers du poumon chez la femme) concerne essentiellement des diagnostics de tumeurs infra-millimétriques (la part des micro-papillaires est ainsi passée de 43% entre 1983 et 2000 à 51% entre 2009 et 2012 dans les mêmes départements). Ce constat permet de privilégier plus particulièrement un effet des pratiques médicales (modifications des indications chirurgicales et type de chirurgie). Cependant, le fait que l'augmentation de l'incidence concerne aussi des cancers de plus grande taille incite à ne pas exclure le rôle de facteurs de risque. La répartition spatiale de l'incidence ainsi que son évolution ne permettent cependant pas de faire un lien évident avec un facteur de risque de type environnemental, même si l'incidence paraît plus élevée dans la partie sud-ouest du territoire français<sup>16</sup>. Nous ne montrons pas non plus d'effet « avance au diagnostic » qui se traduirait par une moindre incidence des cancers de grande taille dans les départements où l'incidence des micro-papillaires est la plus élevée. La présence élevée de cancers occultes peut néanmoins masquer cet effet. La nature des résultats et la nature de notre étude, de type descriptif, ne permettent pas de faire la part relative entre les effets des pratiques médicales et ceux d'éventuels facteurs de risque.

Le second type histologique le plus fréquent correspond aux cancers vésiculaires, qui ne représentent actuellement qu'une faible part des cas. En France, les cancers vésiculaires sont stables chez les femmes et en légèrement progression chez les hommes. Une situation similaire est observée dans plusieurs autres pays<sup>1</sup>. Ces évolutions, dans un contexte de modifications des pratiques diagnostiques, pourraient s'expliquer par les effets de la mise en place d'une supplémentation systématique en iode du sel de table. En effet, la carence en iode constitue un facteur de risque reconnu des cancers vésiculaires de la thyroïde<sup>17</sup>. Une répartition différente selon la taille de la tumeur entre les cancers papillaires et vésiculaires, constatée au cours de la période 2009-2012, était déjà observée en France au cours de la période 1983-2000<sup>2</sup>. Cette situation a aussi été décrite en Allemagne<sup>18</sup> et aux États-Unis<sup>19</sup>. L'un des facteurs explicatifs de cette différence selon le type histologique serait la difficulté du diagnostic préopératoire des cancers vésiculaires, puisqu'ils ne présentent pas de critères échographiques

ou cytologique préopératoire de malignité, à l'opposé des tumeurs papillaires<sup>20</sup>. L'indication opératoire n'est souvent portée que sur un critère de taille.

## Conclusion

L'incidence des cancers de la thyroïde, plus particulièrement de type papillaire, a fortement augmenté en France. Cette augmentation résulte en grande partie d'un effet des pratiques médicales. Des facteurs de risque sont probablement également impliqués dans cette augmentation. Toutefois, ces facteurs n'ont pas encore été clairement identifiés à ce jour et il est difficile d'émettre des hypothèses au vu des disparités géographiques d'incidence observées. L'augmentation de l'incidence semble ralentir ces dernières années, en particulier aux âges jeunes, tendance qui reste à confirmer dans les années à venir. ■

## Remerciements

Les auteurs remercient vivement toutes les sources de données qui contribuent à l'enregistrement des cancers par les registres, en particulier les laboratoires et services d'anatomie et de cytologie pathologiques, les départements de l'information médicale (DIM) des établissements de soins publics et privés, les échelons locaux des services médicaux de l'Assurance maladie ainsi que les cliniciens généralistes et spécialistes.

## Références

- [1] La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, *et al.* Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer*. 2015;136(9):2187-95.
- [2] 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(5):891-900.
- [3] Colonna M, Uhry Z, Guizard AV, Delafosse P, Schwartz C, Belot A, *et al.* FRANCIM network. Recent trends in incidence, geographical distribution, and survival of papillary thyroid cancer in France. *Cancer Epidemiol*. 2015;39(4):511-8.
- [4] Leux C, Colonna M, Guizard AV, Uhry Z, Velten M, Ganry O, *et al.*; le réseau Francim. Time trends in the geographic variation of thyroid cancer incidence by tumor size from 1983 to 2000 in France. *Rev Epidemiol Santé Publique*. 2009;57(6):403-10.
- [5] Colonna M, Bossard N, Guizard AV, Remontet L, Grosclaude P; le réseau FRANCIM. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in France: incidence, mortality and survival. *Ann Endocrinol*. 2010;71(2):95-101.
- [6] Vaccarella S, Dal Maso L, Laversanne M, Bray F, Plummer M, Franceschi S. The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence: A population-based study in selected high-resource countries. *Thyroid*. 2015;25(10):1127-36.
- [7] Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH, Conte Devolx B, Maréchaud R, Niccoli-Sire P, *et al.* Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. *Eur J Endocrinol*. 2004;150(2):133-9.

[8] Burgess JR, Tucker P. Incidence trends for papillary thyroid carcinoma and their correlation with thyroid surgery and thyroid fine-needle aspirate cytology. *Thyroid*. 2006;16(1):47-53.

[9] Kovács GL, Gonda G, Vadász G, Ludmány E, Uhrin K, Görömbey Z, *et al.* Epidemiology of thyroid microcarcinoma found in autopsy series conducted in areas of different iodine intake. *Thyroid*. 2005;15(2):152-7.

[10] 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.

[11] 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.

[12] Vigneri R, Malandrino P, Vigneri P. The changing epidemiology of thyroid cancer: why is incidence increasing? *Curr Opin Oncol*. 2015;27(1):1-7.

[13] 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.

[14] Amphlett B, Lawson Z, Abdulrahman GO Jr, White C, Bailey R, Premawardhana LD, *et al.* Recent trends in the incidence, geographical distribution, and survival from thyroid cancer in Wales, 1985-2010. *Thyroid*. 2013;23(11):1470-8.

[15] Lise M, Franceschi S, Buzzoni C, Zambon P, Falcini F, Crocetti E, *et al.* AIRTUM Working Group. Changes in the incidence of thyroid cancer between 1991 and 2005 in Italy: a geographical analysis. *Thyroid*. 2012;22(1):27-34.

[16] Chatignoux E, Colonna M, Remontet L, Grosclaude P, Decool E, De Maria F, *et al.* Estimations départementales de l'incidence du cancer de la thyroïde 2007-2011 à partir des données d'incidence des registres et du croisement de deux sources de données médico-administratives. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016;(11-12):214-20. [http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016\\_11-12\\_3.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016_11-12_3.html)

[17] Pellegriti G, Frasca F, Regalbutto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol*. 2013;2013:965212. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3664492/>

[18] Machens A, Holzhausen HJ, Dralle H. The prognostic value of primary tumor size in papillary and follicular thyroid carcinoma. *Cancer*. 2005;103(11):2269-73.

[19] Aschebrook-Kilfoy B, Grogan RH, Ward MH, Kaplan E, Devesa SS. Follicular thyroid cancer incidence patterns in the United States, 1980-2009. *Thyroid*. 2013;23(8):1015-21.

[20] Cerutti JM, Delcelo R, Amadei MJ, Nakabashi C, Maciel RM, Peterson B, *et al.* A preoperative diagnostic test that distinguishes benign from malignant thyroid carcinoma based on gene expression. *J Clin Invest*. 2004;113(8):1234-42.

## Citer cet article

Colonna M, Guizard A-V, Uhry Z, Delafosse P, De Maria F, Schwartz C, *et al.* Analyse descriptive de l'incidence du cancer de la thyroïde à partir des données des registres des cancers sur la période 1982-2012 en France. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016;(11-12):206-13. [http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016\\_11-12\\_2.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016_11-12_2.html)

## ESTIMATIONS DÉPARTEMENTALES DE L'INCIDENCE DU CANCER DE LA THYROÏDE À PARTIR DES DONNÉES DES REGISTRES ET DU CROISEMENT DE DEUX SOURCES DE DONNÉES MÉDICO-ADMINISTRATIVES, FRANCE, 2007-2011

// ESTIMATES OF THYROID CANCER INCIDENCE AT DISTRICT LEVEL USING CANCER REGISTRIES DATA AND LINKAGE OF TWO SOURCES OF MEDICO-ADMINISTRATIVE DATA, FRANCE, 2007-2011

Édouard Chatignoux<sup>1</sup> (e.chatignoux@invs.sante.fr), Zoé Uhry<sup>1,2</sup>, Laurent Remonet<sup>2</sup>, Pascale Grosclaude<sup>3,4</sup>, Elsa Decool<sup>1</sup>, Anne-Valérie Guizard<sup>3,5</sup>, Patricia Delafosse<sup>3,6</sup>, Florence de Maria<sup>1</sup>, Marc Colonna<sup>3,6</sup>

<sup>1</sup> Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

<sup>2</sup> Hospices civils de Lyon, Service de biostatistique, Pierre-Bénite, France

<sup>3</sup> Francim, Toulouse, France

<sup>4</sup> Registre des cancers du Tarn, Albi, France

<sup>5</sup> Registre des tumeurs du Calvados, Caen, France

<sup>6</sup> Registre du cancer de l'Isère, Grenoble, France

Soumis le 29.01.2016 // Date of submission: 01.29.2016

### Résumé // Abstract

**Objectifs** – En France, les registres des cancers couvrent 20% de la population. L'objectif de cette étude était d'estimer l'incidence du cancer de la thyroïde sur la période 2007-2011 dans l'ensemble des départements de France métropolitaine à partir des données d'incidence des registres et de données médico-administratives.

**Méthode** – Un indicateur médico-administratif « AUP » a été construit à partir du croisement des données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) et des Affections de longue durée (ALD). Cet indicateur permet de dénombrer les personnes atteintes d'un cancer nouvellement mises en ALD ou hospitalisées. Les estimations d'incidence ont été réalisées en redressant les données départementales AUP par le rapport Incidence/AUP observé dans la zone registre. La qualité des estimations a été évaluée au préalable dans les départements de la zone registre en comparant l'incidence observée et l'incidence estimée.

**Résultats** – L'étape préalable d'évaluation a confirmé que le rapport AUP/Incidence pouvait être utilisé pour estimer l'incidence départementale du cancer de la thyroïde. En France, l'incidence ainsi estimée sur la période 2007-2011 présentait d'importants contrastes entre les départements : les percentiles à 5 et 95% de la distribution des taux standardisés d'incidence entre les départements étaient de 2,8 et 7,1 pour 100 000 chez les hommes, de 8,3 et 21,2 pour 100 000 chez les femmes. Des zones de sur-incidence notables étaient visibles dans certains départements du Sud-Est et du littoral sud-ouest par rapport à la moyenne métropolitaine.

**Conclusion** – Ce travail confirme l'ampleur des disparités géographiques d'incidence du cancer de la thyroïde entre départements français et illustre l'intérêt du croisement des données issues des bases médico-administratives pour estimer l'incidence départementale des cancers.

**Objectives** – In France, cancer registries cover 20% of the population. The objective of this study was to provide estimations of thyroid cancer incidence at the administrative district level ("départements") over the 2007-2011 period in metropolitan France, using registries data and medico-administrative data.

**Methods** – A medico-administrative indicator "HUL" [Hospital union LLD] combining Hospital discharge data and health insurance data on Long Duration Diseases (LDD) was constructed. It counts the number of people with a new LDD or hospitalized for thyroid cancer. The principle of the estimation consists in adjusting HUL data at the district level by the Incidence/HUL ratio of the registry area. The accuracy of the estimations was first evaluated in the districts covered by registries by comparing estimated to observed incidence.

**Results** – The preliminary phase of the assessment confirmed that the HUL/Incidence ratio were sufficiently accurate to provide district level estimates of thyroid cancer incidence over the whole territory. The district variability of the estimations for the 2007-2011 period was important: the 5th and 95th percentiles of the distribution of standardized incidence rates across districts were 2.8 and 7.1 for 100,000 in men, and 8.3 and 21.2 for 100,000 in women. Areas with significant over-incidence were observed in the South-East, and on the South-West coast of France compared to the national level.

**Conclusion** – This study confirms the magnitude of geographical variability of thyroid cancer incidence between French administrative districts. It also confirms the value of cross-referencing medico-administrative data to estimate the incidence at an administrative district level.

**Mots-clés** : Cancer de la thyroïde, Incidence, Département, Données médico-administratives, France

// **Keywords**: Thyroid cancer, Incidence, Administrative districts, Medico-administrative database, France

## Introduction

En France, le cancer de la thyroïde est devenu fréquent chez la femme (4<sup>e</sup> position en termes de fréquence) tandis qu'il reste rare chez l'homme (14<sup>e</sup> rang). Sur le plan des variations géographiques, ce cancer se démarque par des disparités d'incidence majeures entre les départements couverts par un registre des cancers, tant chez les hommes que chez les femmes<sup>1</sup>. Les données des registres sont cependant insuffisantes pour documenter les disparités d'incidence sur l'ensemble des départements français. En effet, les registres ne couvrent qu'une quinzaine de départements, soit environ 20% de la population française.

Différents travaux ont été menés ces dernières années afin d'évaluer l'intérêt d'utiliser des données médico-administratives en complément des données des registres pour fournir des estimations de l'incidence des cancers sur l'ensemble des départements français<sup>2-11</sup>. L'estimation de l'incidence dans un département est réalisée en redressant le nombre de patients dénombré dans les bases médico-administratives par le rapport « Incidence/Données médico-administratives » mesuré dans les départements couverts par les registres. La qualité des estimations a été évaluée au préalable dans les départements de la zone « registre » en comparant l'incidence observée et estimée.

Jusqu'à présent, ces travaux se sont basés sur l'utilisation des données des registres en association avec soit les données d'affections de longue durée (ALD), soit les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Une étude s'intéressant spécifiquement au cancer de la thyroïde avait montré que, chez les femmes, les estimations départementales d'incidence obtenues en utilisant des indicateurs issus du PMSI et des données des registres permettaient de rendre compte des gradients géographiques d'incidence, malgré des erreurs d'estimation parfois importantes (*i.e.* un écart élevé entre l'incidence observée dans les départements couverts par un registre et l'incidence prédite)<sup>6</sup>.

Depuis ces premiers travaux, plusieurs évolutions sont intervenues : (1) les critères méthodologiques définis pour estimer l'incidence départementale des cancers sont devenus plus restrictifs<sup>8</sup> et, à l'aune de ces critères, la production d'estimations départementales de l'incidence du cancer de la thyroïde à partir du PMSI ou des ALD n'a pas été possible<sup>3,8</sup> ; (2) depuis 2007, le chaînage des séjours hospitaliers dans le PMSI est exploitable au niveau départemental ; (3) le croisement entre les données ALD et les données PMSI est désormais possible à travers un même identifiant « patient », permettant la construction et l'étude d'un nouvel indicateur de surveillance des cancers basé sur le croisement de ces deux sources<sup>12</sup>.

Dans ce contexte, cette étude a pour objectif de présenter les résultats des estimations de l'incidence du cancer de la thyroïde dans l'ensemble des départements de France métropolitaine, obtenues à partir

des données des registres et d'un nouvel indicateur construit à partir de données médico-administratives croisées, en reprenant la méthodologie utilisée actuellement<sup>8,12</sup>. Elle vise à décrire les variations départementales de l'incidence du cancer de la thyroïde. L'évaluation préalable de la qualité des estimations obtenues dans les départements avec registre est également brièvement présentée.

Cette étude est réalisée dans le cadre du partenariat en charge de la surveillance des cancers, associant le réseau Francim (réseau Français des registres des cancers), les Hospices civils de Lyon, l'Institut de veille sanitaire et l'Institut national du cancer.

## Méthode

### Sources de données

L'étude a porté sur les années 2007 à 2011, période sur laquelle le croisement des bases d'ALD et du PMSI était réalisable et exploitable au niveau départemental.

Les données d'incidence du cancer de la thyroïde (code C73 dans la Classification internationale des maladies pour l'oncologie, 3<sup>e</sup> révision, CIMO-3) ont été extraites de la base commune des registres des cancers du réseau Francim. Elles sont issues de 12 registres généraux et du registre spécialisé des cancers thyroïdiens Marne-Ardenne, l'ensemble couvrant 15 départements (Ardenne, Calvados, Doubs, Gironde, Hérault, Isère, Loire-Atlantique, Manche, Marne, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme, Tarn, Vendée, Haute-Vienne).

Les données de mises en ALD pour cancer de la thyroïde (code C73 dans la Classification internationale des maladies, 10<sup>e</sup> révision, CIM-10) provenaient du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniiram) qui rassemble les données de la plupart des régimes d'assurance maladie, dont les plus fréquents, sauf celles du régime agricole qui ont été fournies par la Mutualité sociale agricole (MSA) ; les données du PMSI étaient extraites des bases nationales de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (Atih).

Un indicateur médico-administratif « ALD union PMSI » (AUP) a été construit à partir du croisement des données ALD et PMSI selon une méthodologie existante<sup>12</sup>. Cet indicateur dénombre le nombre de patients considérés comme diagnostiqués pour la première fois d'un cancer invasif, ayant été hospitalisés ou admis dans le dispositif ALD en raison de ce cancer l'année N et désignés par « patients AUP ». Plus précisément, un patient est inclus dans le dénombrement selon l'un des critères suivants :

- soit s'il est hospitalisé pour un cancer de la thyroïde l'année N (code C73 de la CIM-10 en diagnostic principal), sans hospitalisation pour ce même cancer les deux années précédentes (code C73 de la CIM-10 en diagnostic principal, associé ou relié) ni mise en ALD pour ce cancer antérieure à l'année N ;

- soit s'il est mis en ALD pour cancer de la thyroïde l'année N, sans hospitalisation pour ce cancer les deux années précédentes ou sans hospitalisation pour un cancer *in situ* de la thyroïde l'année N (code D093 de la CIM-10 en diagnostic principal).

Les indicateurs ont été calculés par département de résidence, par tranche d'âge quinquennale et par sexe sur l'ensemble de la période 2007-2011.

### Méthodologie statistique

La démarche statistique utilisée pour estimer l'incidence départementale et évaluer au préalable la validité des estimations a déjà été détaillée dans un précédent article portant sur les estimations régionales d'incidence<sup>8</sup>. Nous en rappelons ici brièvement les principes.

#### Méthode d'estimation de l'incidence et évaluation préalable de la qualité de l'estimation dans la zone registre

Le principe général consiste à estimer, à partir d'un modèle statistique, séparément pour les hommes et les femmes, le rapport selon l'âge entre le nombre de patients AUP et le nombre de cas incidents (rapport AUP/Incidence) dans les départements couverts par un registre. Ce rapport moyen est par la suite utilisé pour estimer l'incidence en redressant le nombre de patients AUP de chaque département.

Les estimations sont d'autant plus proches du nombre de cas incidents que les rapports AUP/Incidence de chaque département sont proches du rapport AUP/Incidence moyen (*i.e.* que le rapport AUP/Incidence varie peu entre les départements). Le modèle statistique fournit une mesure de cette variabilité, prise en compte dans le calcul des intervalles de prédiction (IP).

Les estimations sont jugées valides si, dans chaque département couvert par un registre, l'amplitude de la différence entre le nombre de cas incidents observés et estimés, rapportée au nombre de cas incidents (erreur relative d'estimation, ER), est inférieure à 15%. Des erreurs plus importantes sont toutefois tolérées (jusqu'à 30%) lorsque les disparités d'incidence sont fortes d'un département/registre à l'autre. Dans ce cas, les estimations peuvent quand même être utilisées car elles permettent de rendre compte d'importantes disparités géographiques d'incidence<sup>8</sup>.

#### Estimations de l'incidence départementales 2007-2011, France métropolitaine

Si l'évaluation préalable dans la zone registre est concluante, l'incidence est alors estimée par sexe et par âge pour chaque département métropolitain. Des rapports d'incidence standardisés sur l'âge (SIR) sont ensuite calculés pour chaque département, en prenant les taux d'incidence estimés par sexe et par âge pour la France métropolitaine comme référence. Les SIR sont représentés sous forme d'une carte (figure 1a) accompagnée de deux graphiques afin de rendre compte de leur variabilité et de leur précision (figures 1b et 1c). La figure 1b présente les SIR par ordre croissant avec leur intervalle de prédiction, et la figure 1c les SIR

en fonction de leur précision, avec des bornes de confiance à 95 et 99,8% (graphe en entonnoir ou *funnel plot*<sup>13</sup>). Les départements dont le SIR n'est pas significativement différent de 1 ont par ailleurs été hachurés sur les cartes.

Les taux d'incidence standardisés sur la structure d'âge de la population mondiale ont également été calculés pour la France métropolitaine et par département.

### Résultats

Dans les 15 départements de la zone registre, le croisement des données ALD et PMSI identifiait :

- chez les hommes : 1 787 patients AUP en lien avec un cancer de la thyroïde pour 1 648 cas incidents observés de cancers de la thyroïde et 1 641 cas incidents estimés sur la période 2007-2011 ;
- chez les femmes : 5 883 patientes AUP, pour 5 378 cas incidents observés et 5 254 cas incidents estimés (tableau).

Sur cette même période, chez les hommes, un total de 10 505 patients AUP étaient identifiés sur l'ensemble de la France métropolitaine pour 9 659 cas incidents estimés. Chez les femmes, 32 783 patientes AUP étaient identifiées pour 29 284 cas incidents estimés.

Les résultats de l'évaluation dans les départements registres montrent, pour les deux sexes, une forte variabilité des rapports départementaux AUP/Incidence entre les registres. Dans les 15 départements registres, les erreurs relatives d'estimation étaient localement élevées en valeur absolue (jusqu'à 27% pour les hommes, 22% pour les femmes, voir tableau). Deux départements registres chez les hommes et trois départements registres chez les femmes présentaient des estimations qui s'écartaient de plus de 15% des incidences observées. Néanmoins, les variations géographiques de l'incidence observée dans les départements registres étaient suffisamment importantes pour tolérer ces écarts et produire des estimations informatives.

Les estimations des taux d'incidence standardisés sur la structure d'âge de la population mondiale sont, pour la France métropolitaine, de 4,5 pour 100 000 chez les hommes (IP à 95% [3,8;5,4]), et de 13,9 pour 100 000 chez les femmes (IP à 95% [11,6;16,7]). Ces taux varient entre les départements : les percentiles à 5 et 95% de la distribution des taux standardisés d'incidence entre les départements étaient de 2,8 et 7,1 pour 100 000 chez les hommes et de 8,3 et 21,2 pour 100 000 chez les femmes.

L'incidence estimée présente de fortes variations géographiques chez les hommes et chez les femmes (figures 1a, 1b, 1c), avec des départements pour lesquels les SIR s'écartent sensiblement des bornes de confiance des graphiques en entonnoir (figure 1c).

Les cartes des SIR (figure 1a) montrent que, pour les deux sexes, l'incidence était globalement moins élevée dans les départements du nord de la France

**Estimations départementales de l'incidence du cancer de thyroïde : résultats par département/registre (nombre de patients AUP, cas incidents observés, cas incidents estimés, erreur relative d'estimation), France, 2007-2011**

Département	Hommes				Femmes			
	Patients AUP	Cas incidents observés	Cas incidents estimés	ER <sup>a</sup>	Patients AUP	Cas incidents observés	Cas incidents estimés	ER <sup>a</sup>
Ardennes	42	39	38,3	-1,9	139	120	124,9	4,1
Calvados	92	78	85,8	10,0	257	245	228,6	-6,7
Doubs	67	72	61,3	-14,8	215	230	189,2	-17,7
Gironde	221	262	197,8	-24,5	796	893	699,5	-21,7
Hérault	127	105	117,7	12,1	395	310	356,7	15,1
Isère	337	324	308,1	-4,9	1 180	1 098	1 052,9	-4,1
Loire-Atlantique	243	206	224,0	8,7	744	626	667,2	6,6
Manche	38	38	34,4	-9,4	159	125	142,9	14,4
Marne	98	88	89,6	1,8	285	267	255,0	-4,5
Bas-Rhin	111	91	103,3	13,5	369	306	331,6	8,4
Haut-Rhin	96	80	88,7	10,9	193	167	172,6	3,3
Somme	80	70	73,9	5,6	262	216	236,3	9,4
Tarn	60	53	55,6	5,0	210	177	188,1	6,3
Vendée	132	111	123,0	10,8	520	448	466,7	4,2
Haute-Vienne	43	31	39,2	26,6	159	150	142,2	-5,2
<b>Total<sup>b</sup></b>	<b>1 787</b>	<b>1 648</b>	<b>1 640,7</b>	<b>27/10</b>	<b>5 883</b>	<b>5 378</b>	<b>5 254,4</b>	<b>22/7</b>

<sup>a</sup> ER : Erreur relative d'estimation =  $\frac{\text{Cas incidents estimés} - \text{cas incidents observés}}{\text{Cas incidents observés}}$ , en pourcentage.

<sup>b</sup> Ligne total : valeur maximum des ER en valeur absolue/médiane des ER en valeur absolue.

ALD : Affections de longue durée ; PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information ; AUP : ALD union PMSI.

métropolitaine, tandis qu'une sur-incidence par rapport à la moyenne métropolitaine était visible dans les départements de la côte sud-ouest et dans certains départements du Sud-Est. Les sur-incidences étaient particulièrement importantes pour les deux sexes dans les départements de l'Isère (SIR=1,7 pour les hommes et 1,9 pour les femmes) et des Deux-Sèvres (SIR=1,6 pour les hommes et 2,1 pour les femmes). On retrouvait également une sur-incidence marquée (SIR>1,5) dans les départements des Pyrénées-Atlantiques, de l'Ariège, des Landes, de la Haute-Corse et des Bouches-du-Rhône pour les hommes, et dans les départements de la Lozère, de la Vendée, des Hautes-Alpes et de la Corse-du-Sud pour les femmes. À l'inverse, l'incidence était faible (SIR<0,5) dans le département de la Manche pour les hommes et dans les départements des Vosges et du Haut-Rhin pour les femmes.

## Discussion

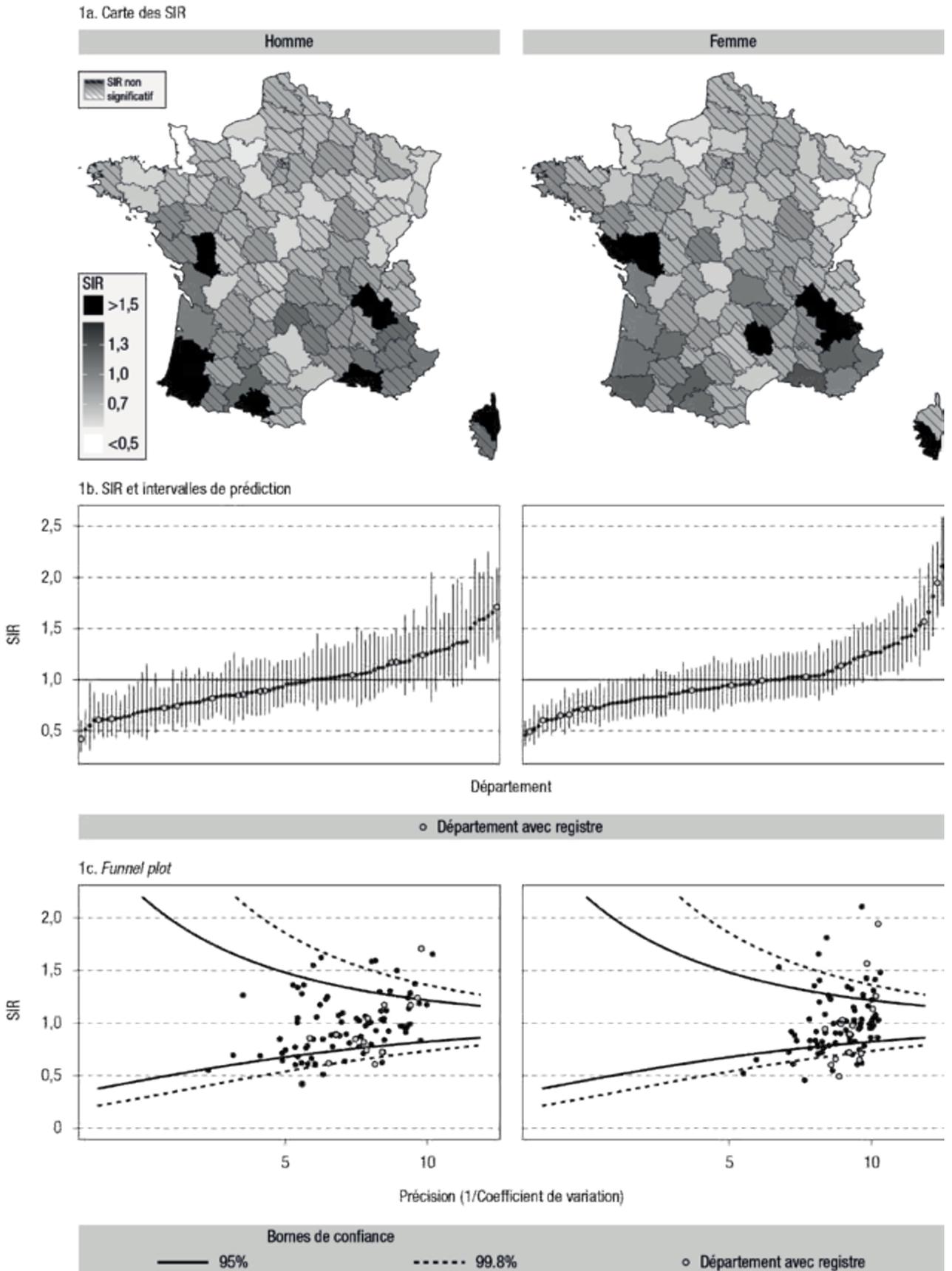
Cette étude présente de nouvelles estimations de l'incidence du cancer de la thyroïde dans l'ensemble des départements de France métropolitaine, obtenues

à partir d'un nouvel indicateur de données médico-administratives, issu du chaînage des ALD et du PMSI et du rapport AUP/Incidence observé dans la zone registre. La qualité des estimations ainsi obtenues a été évaluée au préalable dans les départements de la zone registre.

Dans les derniers travaux de ce type<sup>3,8,10,11</sup> qui utilisaient le PMSI seul ou les ALD seules, les estimations n'avaient pas été produites à l'échelle départementale pour le cancer de la thyroïde, car les erreurs d'estimations constatées dans la zone registre étaient jugées trop importantes. L'évaluation réalisée dans cet article confirme toute l'utilité du chaînage entre ALD et PMSI pour produire des estimations départementales de l'incidence du cancer de la thyroïde. Néanmoins, la variabilité des rapports AUP/Incidence et les écarts entre l'incidence estimée et observée dans les départements registres, qui ont été tolérés au regard de l'ampleur des disparités géographiques d'incidence, restent importants. L'intérêt de l'indicateur AUP pour l'estimation de l'incidence départementale du cancer de la thyroïde devra être confirmé par des travaux ultérieurs.

Figures 1

Carte des rapports d'incidence standardisés (SIR) estimés et représentation des SIR estimés par ordre croissant et intervalles de prédictions (IP), *funnel plot*, France, 2007-2011



Cette étude illustre la complémentarité des données médico-administratives et des données des registres pour appréhender l'incidence départementale des cancers. Les registres enregistrent, de façon exhaustive et non biaisée, les cas incidents sur une partie du territoire. À l'inverse, les données médico-administratives n'en donnent qu'une quantification imparfaite (l'indicateur AUP est supérieur en moyenne de 10% à l'incidence, ce chiffre variant de -12 à +26% selon le département), mais sur la totalité du territoire. La confrontation des deux sources de données permet ainsi de calibrer les indicateurs médico-administratifs, d'évaluer leur utilisation pour estimer l'incidence et de mesurer correctement les erreurs d'estimations commises.

Une discussion détaillée sur la construction de l'indicateur médico-administratif croisé et sur les facteurs associés au repérage de cas incidents dans les bases médico-administratives dépasse le cadre de notre étude. Ces points ont été discutés dans de nombreux travaux<sup>11,14</sup> et, en particulier, un rapport détaille et discute la construction du nouvel indicateur médico-administratif issu du chaînage des bases ALD et PMSI<sup>15</sup>.

Plusieurs précautions doivent être prises dans l'interprétation des estimations présentées ici. Un enjeu général de cette méthodologie est la représentativité de la zone registre en termes de variabilité départementale du rapport AUP/Incidence, qui conditionne à la fois l'évaluation préalable de la qualité des estimations et le calcul des intervalles de prédiction par la suite. Les départements de la zone registre présentent une grande diversité en termes de territoire mais aussi d'indice de défavorisation<sup>3</sup>. Toutefois, ils n'incluent pas de zones fortement urbanisées, dans lesquelles les pratiques de recours aux soins et les pratiques médicales peuvent différer sensiblement. L'interprétation des incidences estimées dans ces départements urbains, en particulier en Île-de-France, requiert donc une prudence particulière. Hormis pour ces départements urbains, il n'y a pas de raison *a priori* pour qu'un département non couvert par un registre des cancers soit éloigné de la diversité des situations représentées au sein de la zone registre. Par ailleurs, la qualité de l'indicateur AUP utilisé peut varier entre les départements. Par exemple, même si l'exhaustivité du chaînage des séjours hospitaliers enregistrés dans le PMSI s'est nettement améliorée ces dernières années, des disparités territoriales subsistent. Ainsi, sur la période 2007-2011, la proportion de séjours hospitaliers pour cancer de la thyroïde sans identifiant patient valide était supérieure à 10% pour l'un des deux sexes dans une dizaine de départements. Dans le cas de l'indicateur AUP, ces données manquantes n'impactent que les cas PMSI (non appariés aux ALD), qui représentent en moyenne 30% de l'indicateur pour la thyroïde. La sous-estimation du nombre de patients AUP qui en résulte est dès lors atténuée, d'autant plus que les patients hospitalisés sans identifiant seront comptabilisés dans l'indicateur AUP s'ils bénéficient d'une mise en ALD.

Les variations géographiques de l'incidence du cancer de la thyroïde mises en évidence dans

cette étude sont très importantes, les rapports standardisés d'incidence variant d'un facteur 4 entre les départements métropolitains. Des variations de cette ampleur sont observées entre les départements couverts par un registre, en lien essentiellement avec des répartitions différenciées des cancers de la thyroïde de type papillaire<sup>1,16</sup>. La nature descriptive de notre étude ne permet pas de statuer sur les facteurs à l'origine de ces contrastes. Ces variations sont vraisemblablement le reflet, en grande partie, de disparités de pratiques diagnostiques (échographie, cytoponction à l'aiguille fine, évolution des pratiques anatomopathologiques) et thérapeutiques (thyroïdectomie totale) des pathologies thyroïdiennes<sup>1</sup>. Les pratiques médicales ont en effet un impact important sur l'incidence observée de ce cancer et sont principalement évoquées pour expliquer les évolutions de son incidence<sup>17</sup>. Des facteurs de risque (exposition aux rayonnements ionisants, en particulier durant l'enfance, carence en iode...) sont susceptibles de contribuer également aux variations géographiques de l'incidence, mais les excès de risques induits sont *a priori* trop faibles pour avoir généré à eux seuls des contrastes aussi marqués entre les départements<sup>18</sup>. Ces facteurs peuvent également agir à une échelle spatiale plus fine que l'échelon départemental, cet échelon tendant à masquer les contrastes. Enfin, il est à noter que, comme cela avait été observé dans d'autres études<sup>6,18,19</sup>, les zones de sur-incidence ne se superposent pas aux zones des retombées radioactives de l'accident de Tchernobyl de 1986.

## Conclusion

Le croisement des bases médico-administratives ALD et PMSI a rendu possible la production d'estimations validées de l'incidence des cancers de la thyroïde à un échelon départemental en France. Les variations spatiales de l'incidence de ce cancer sont importantes et laissent penser que le diagnostic et la prise en charge de ce cancer sont hétérogènes entre les départements. Des études complémentaires seraient néanmoins nécessaires afin de mieux comprendre la part relative des pratiques médicales et des facteurs de risque dans les différences géographiques de l'incidence. ■

## Remerciements

Les auteurs remercient l'ensemble des acteurs des registres des cancers du réseau Francim, tous les producteurs de sources de données qui contribuent à l'enregistrement des cancers par les registres, les laboratoires et services d'anatomie et de cytologie pathologiques, les départements d'information médicale (DIM) des établissements de soins publics et privés, les échelons locaux des services médicaux de l'Assurance maladie, les cliniciens généralistes et spécialistes, ainsi que S. Gosselin de la Mutualité sociale agricole (MSA), pour leur avoir fourni les données nécessaires à la réalisation de cette étude.

## Références

[1] Colonna M, Guizard AV, Uhry Z, Delafosse P, de Maria F, Schvartz C, *et al.* Réseau des registres des cancers (Francim). Analyse descriptive de l'incidence du cancer de la thyroïde à partir des données des registres des cancers sur la période 1982-2012 en France. Bull Epidemiol Hebd. 2016;(11-12):206-13. [http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016\\_11-12\\_2.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016_11-12_2.html)

- [2] Mitton N, Colonna M, Trombert B, Olive F, Gomez F, Iwaz J, *et al.* A suitable approach to estimate cancer incidence in area without cancer registry. *J. Cancer Epidemiol.* 2011;(2011):418968.
- [3] Uhry Z, Remontet L, Colonna L, Belot A, Grosclaude P, Mitton N, *et al.* Cancer incidence estimation at a district level without a national registry: a validation study for 24 cancer sites using French health insurance and registry data. *Cancer Epidemiol.* 2013;37(2):99-114.
- [4] Remontet L, Mitton N, Couris CM, Iwaz J, Gomez F, Olive F, *et al.* Is it possible to estimate the incidence of breast cancer from medico-administrative databases? *Eur J Epidemiol.* 2008;23(10): 681-8.
- [5] Couris CM, Polazzi S, Olive F, Remontet L, Bossard N, Gomez F, *et al.* Breast cancer incidence using administrative data: correction with sensitivity and specificity. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(6):660-6.
- [6] 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;22(9):607-14.
- [7] Uhry Z, Remontet L, Grosclaude P, Velten M, Colonna M. Estimating the incidence of colorectal cancer in France from a hospital discharge database, 1999-2003. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2009;57(5):329-36.
- [8] Colonna M, Mitton N, Remontet L, Belot A, Bossard N, Grosclaude P, *et al.* Méthode d'estimation de l'incidence régionale des cancers à partir des données d'incidence des registres, des données de mortalité par cancer et des bases de données médico-administratives. *Bull Epidemiol Hebd.* 2013;(43-44-45): 566-74. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=11855](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11855)
- [9] Bossard N, Gomez F, Remontet L, Uhry Z, Olive F, Mitton N, *et al.* Utilisation des données du PMSI pour estimer l'incidence des cancers en France à l'échelon infranational : la démarche du groupe Oncepi. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012;(5-6):77-80. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=10441](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10441)
- [10] Colonna M, Chatignoux E, Remontet L, Mitton N, Belot A, Bossard N, *et al.* Estimation de l'incidence départementale des cancers en France métropolitaine 2008-2010. Étude à partir des données des registres des cancers du réseau Francim et des bases de données médico-administratives. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2015. 50 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=12592](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12592)
- [11] Uhry Z, Remontet L, Colonna M, Belot A, Grosclaude P, Mitton N, *et al.* Estimation départementale de l'incidence des cancers à partir des données d'affection de longue durée (ALD) et des registres. Évaluation pour 24 localisations cancéreuses, 2000-2005. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 101 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=10431](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10431)
- [12] Kudjawi Y, de Maria F, Decool E, Altana M, Harlin J, Weill A, *et al.* Croisement de deux bases de données médico-administratives : méthodologie et étude descriptive pour une application à la surveillance épidémiologique des cancers en France. *Bull Epidemiol Hebd.* 2013;(HS):49-58. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=11881](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11881)
- [13] Spiegelhalter DJ. Funnel plots for comparing institutional performance. *Stat Med.* 2005;24(8):1185-202.
- [14] Surveillance épidémiologique des cancers en France : utilisation des bases de données médico-administratives (Numéro thématique). *Bull Epidemiol Hebd.* 2012;(5-6):53-84. <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-5-6-2012>
- [15] Kudjawi Y, de Maria F, Decool E, Chin F, Grémy I. Croisement de deux bases médico-administratives : méthodologie et étude descriptive pour une application à la surveillance épidémiologique des cancers. Seconde étape de l'étude exploratoire du croisement PMSI-ALD 2006-2008. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2014. 119 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=12394](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12394)
- [16] Colonna M, Uhry Z, Guizard AV, Delafosse P, Schwartz C, Belot A, *et al.* FRANCIM network. Recent trends in incidence, geographical distribution, and survival of papillary thyroid cancer in France. *Cancer Epidemiol.* 2015;39(4):511-8.
- [17] Vaccarella S, Dal Maso L, Laversanne M, Bray F, Plummer M, Franceschi S. The Impact of Diagnostic Changes on the Rise in Thyroid Cancer Incidence: A Population-Based Study in Selected High-Resource Countries. *Thyroid.* 2015;25(10):1127-36.
- [18] Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol.* 2013;(2013):965212.
- [19] Colonna M, Bossard N, Guizard AV, Remontet L, Grosclaude P, le réseau Francim. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in France: incidence, mortality and survival. *Ann Endocrinol.* 2010;71(2):95-101.

#### Citer cet article

Chatignoux E, Uhry Z, Remontet L, Grosclaude P, Decool E, Guizard AV, *et al.* Estimations départementales de l'incidence du cancer de la thyroïde à partir des données des registres et du croisement de deux sources de données médico-administratives, France, 2007-2011. *Bull Epidemiol Hebd.* 2016;(11-12):214-20. [http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016\\_11-12\\_3.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2016/11-12/2016_11-12_3.html)