

L. Leenhardt, P. Grosclaude, L. Chérié-Challine et les membres de la Commission.

Recommandations pour la mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale



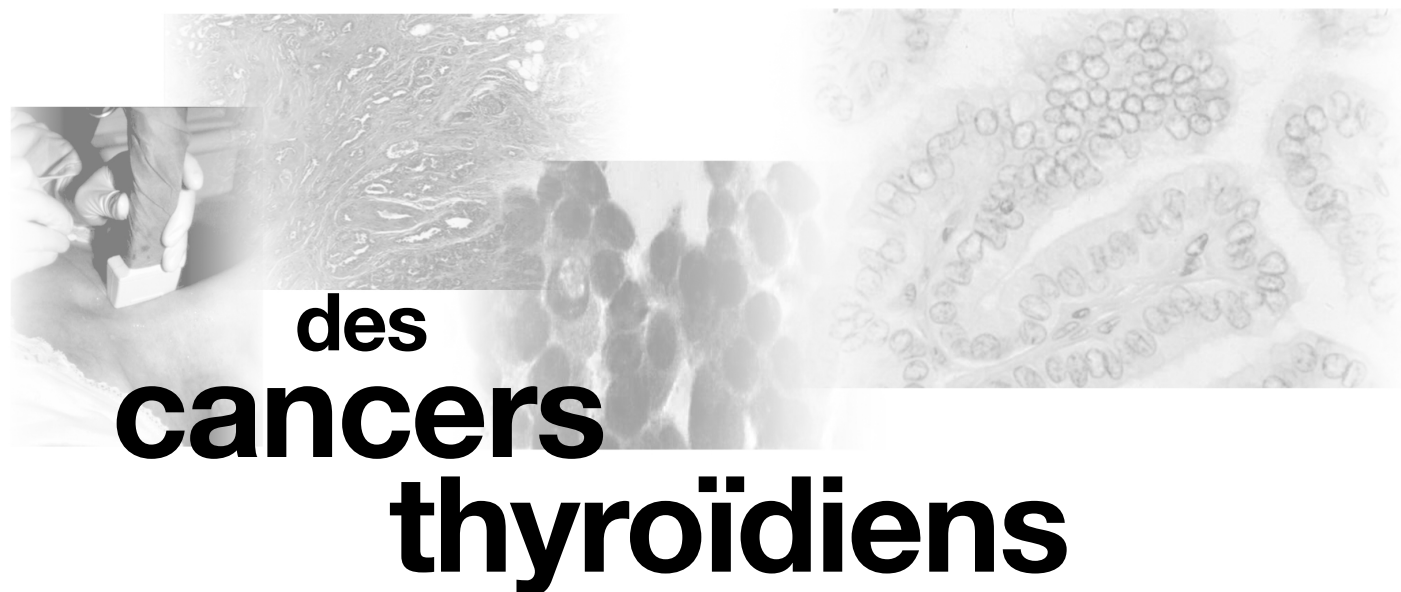
des cancers thyroïdiens

Synthèse du rapport, Octobre 2002



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Recommandations pour la mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale



Synthèse du Rapport

Octobre 2002

Rapporteurs de la Commission

L. Leenhardt¹, P. Grosclaude², L. Chérié-Challine³

Groupe de relecture

F. de Vathaire⁴, B. Franc⁵, E. Jougl⁶, F. Ménégoz⁷, J. Orgiazzi⁸, P. Pirard⁹, M. Schlumberger⁴, C. Schwartz¹⁰, M. Tirmarche¹¹, A. Weill¹²

¹Service Central de Médecine Nucléaire - Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière - Paris ; ²FRANCIM - Toulouse ; ³InVS - DMCT - Saint Maurice ; ⁴Inserm - IGR - Villejuif ; ⁵Hôpital Ambroise Paré - Boulogne ; ⁶CépiDc - Le Vésinet ; ⁷FRANCIM - Grenoble ; ⁸Service d'endocrinologie - Centre hospitalier Lyon-Sud - Lyon ; ⁹InVS - DSE - Saint Maurice ; ¹⁰Registre des cancers thyroïdiens de la Marne et des Ardennes - Reims ; ¹¹IRSN - Fontenay aux roses ; ¹²CNAMTS - Paris

Relecteurs extérieurs

E. Cardis (CIRC - Lyon), B. Gosselin (Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques - Lille), S. Filetti (Service d'Endocrinologie - Rome), L. Raymond (Registre Cancers - Genève), JL. Wémeau (Groupe de Recherche sur la Thyroïde - Service d'Endocrinologie - Lille).

Coordination

Institut de veille sanitaire (InVS)

Commission « Surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens »

Composition

F. de Vathaire (épidémiologiste, Inserm, IGR, Villejuif), A. Dubreuil (endocrinologue, Registre des cancers de la Somme, Amiens), B. Franc (anato-pathologiste, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne), P. Grosclaude (épidémiologiste, Registre des cancers généraux du Tarn, Albi, FRANCIM, Toulouse), P. Guénel (épidémiologiste, Inserm-U88, Saint Maurice), AV. Guizard (épidémiologiste, Registre des cancers de la Manche, Cherbourg), E. Jouglu (épidémiologiste, CépiDc, Le Vésinet), B. Lacour (épidémiologiste, Registre national des tumeurs solides de l'enfant, Vandoeuvre les Nancy), L. Leenhardt (endocrinologue, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris), J. Macé-Lesech (cadre de recherche clinique et d'épidémiologie, Registre des cancers généraux du Calvados, Caen), F. Ménégos (épidémiologiste, Registre des cancers de l'Isère, Meylan, FRANCIM, Grenoble), D. Michiels-Marzais (anato-pathologiste, FCRISAP, Dijon), MC. Mouquet (statisticienne, DREES, Paris), J. Nicolau (statisticien, informaticien, InVS-SSI), J. Orgiazzi (endocrinologue, Centre Hospitalier Lyon Sud, Lyon), JL. Peix (chirurgien endocrinien, Hôpital de l'Antiquaille, Lyon), P. Pirard (épidémiologiste, InVS-DSE, Saint Maurice), C. Schvartz (médecin nucléaire, Registre des cancers thyroïdiens de Champagne-Ardenne, Reims), M. Schlumberger (cancérologue, IGR, Villejuif), M. Tirmarche (épidémiologiste, IRSN, Fontenay aux Roses), P. Tran Ba Huy (ORL, Hôpital Lariboisière, Paris), M. Velten (épidémiologiste, Registre des cancers du Bas-Rhin, Strasbourg), A. Weill (médecin conseil, CNAMTS, Paris), L. Chérié-Challine (épidémiologiste, InVS-DMCT, Saint Maurice)

Présidence

L. Leenhardt, P. Grosclaude

Coordination

L. Chérié-Challine

Participation active

GR. Auleley (épidémiologiste, CANAM, Saint Denis), A. Aurengo (médecin nucléaire, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris), MO. Bernier (endocrinologue, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris), MH. Boin-Pineau (médecin nucléaire, CHU Poitiers), J. Bossi (juriste, CNIL), C. Blum-Boisgard (médecin conseil national, CANAM, Saint Denis), A. Buémi (épidémiologiste anato-pathologiste, Registre des cancers du Haut Rhin), MA. Burette (Chef de la mission PMSI, DHOSS), B. Caillou (anato-pathologiste, IGR, Villejuif), K. Castetbon (épidémiologiste, USEN/InVS-CNAM, Paris), J. Chasle (anato-pathologiste, CRISAP, Caen), JP. Chigot (chirurgien endocrinien, Pitié-Salpêtrière, Paris), M. Colonna (épidémiologiste, Registre des cancers de l'Isère, Grenoble), B. Conte-Devolx (endocrinologue, CHU La Timone, Marseille), V. Danguy (statisticienne, MSA, Paris), AC. Delcourt (endocrinologue, CLCC, Reims), M. Durigon (médecin légiste, Hôpital Raymond Poincaré, Garches), J. Estève (épidémiologiste, Faculté de médecine Lyon Sud, Bron), F. Fourquet (DIM, CHU, Tours), JF. Henry (chirurgien endocrinien, Hôpital de la Timone, Marseille), H. Isnard (responsable département InVS-DMCT, Saint Maurice), R. Maréchaud (médecin interne, CHU, Poitiers), C. Merle (épidémiologiste, CLCC, Reims), E. Michel (épidémiologiste, CépiDc, Marseille), P. Niccoli-Sire (endocrinologue, CHU La Timone, Marseille), M. Nocaudie (médecin nucléaire, Hôpital Roger Salengro, Lille), M. Patey (anato-pathologiste, Reims), L. Perrot (DIM, Hôpital de l'Antiquaille, Lyon), R. Picot (anato-pathologiste, CRISAP, Reims), JM. Pochart (Registre des cancers thyroïdiens de Champagne-Ardenne, Reims), C. Proye (chirurgien endocrinien, Hôpital Claude Huriez, Lille), L. Remontet (statisticien, Faculté de médecine Lyon Sud, Bron), G. Sassolas (médecin nucléaire, Hôpital cardiologique, Lyon), F. Borson-Chazot (médecin nucléaire, Hôpital cardiologique, Lyon), C. Saura (adjointe au responsable du département InVS-DMI, Saint Maurice), M. Sauvage (DIM, Institut Claudius Regaud, Toulouse), JP. Travagli (chirurgien

endocrinien, IGR, Villejuif), H. Treppoz (spécialiste santé publique, MSA, Paris), Z. Uhry (statisticienne, InVS-DMCT, Saint Maurice), P. Valeix (nutritionniste, UMR Inserm-U557/Inra/Cnam, Paris), N. Viarouge (statisticien, MSA, Paris), P. Verger (épidémiologiste, ORS, Marseille), J.L. Wémeau (endocrinologue, USNA, CHU, Lille)

Sociétés savantes sollicitées

Société française d'endocrinologie (SFE), Groupe de recherche sur la thyroïde (GRT), Association française de chirurgie endocrinienne (AFCE), Société française de pathologie (SFP), Syndicat des anatomo-pathologistes, Fédération nationale des centres de regroupement informatique et statistique en anatomie et cytologie pathologiques (FCRISAP), Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNLCC), Société française de biophysique et de médecine nucléaire (SFBMN), Société française d'ORL



Sommaire

1. Contexte	7
2. Objectifs du système de surveillance	9
3. Incidence faible et bon pronostic du cancer thyroïdien	11
4. Spécificités du cancer thyroïdien	15
4.1. Le diagnostic de cancer thyroïdien repose sur l'examen anatomo-cyto-pathologique (ACP)	15
4.2. Le cancer thyroïdien survient le plus souvent de façon sporadique ; cependant l'exposition de la thyroïde aux rayonnements ionisants pendant l'enfance est un facteur de risque reconnu	16
4.3. Les pratiques mises en oeuvre pour détecter ce cancer agissent sur la mesure de l'incidence	16
4.3.1. L'essor considérable des pratiques de dépistage (échographie, cytoponction) est responsable, en partie, de l'augmentation de l'incidence	17
4.3.2. Les pratiques chirurgicales ont évolué : « effet thyroïdectomie »	17
4.3.3. La modification observée des pratiques anatomo-pathologiques contribue à l'augmentation d'incidence	18
5. Recommandations proposées par la Commission	21
5.1. Quel que soit le système de veille qui sera mis en place, la Commission insiste sur trois nécessités	21
5.1.1. Standardisation du recueil et de la transmission des données anatomo-pathologiques pour la surveillance épidémiologique	21
5.1.2. Évolution de la réglementation sur la protection des données individuelles	22
5.1.3. Surveillance des pratiques diagnostiques par le suivi d'indicateurs de pratiques	22
5.2. D'autres prérequis sont nécessaires au renforcement du dispositif de surveillance nationale	22
5.3. Analyse des différents dispositifs et position de la Commission	23
5.3.1. Registre national des cancers thyroïdiens	23

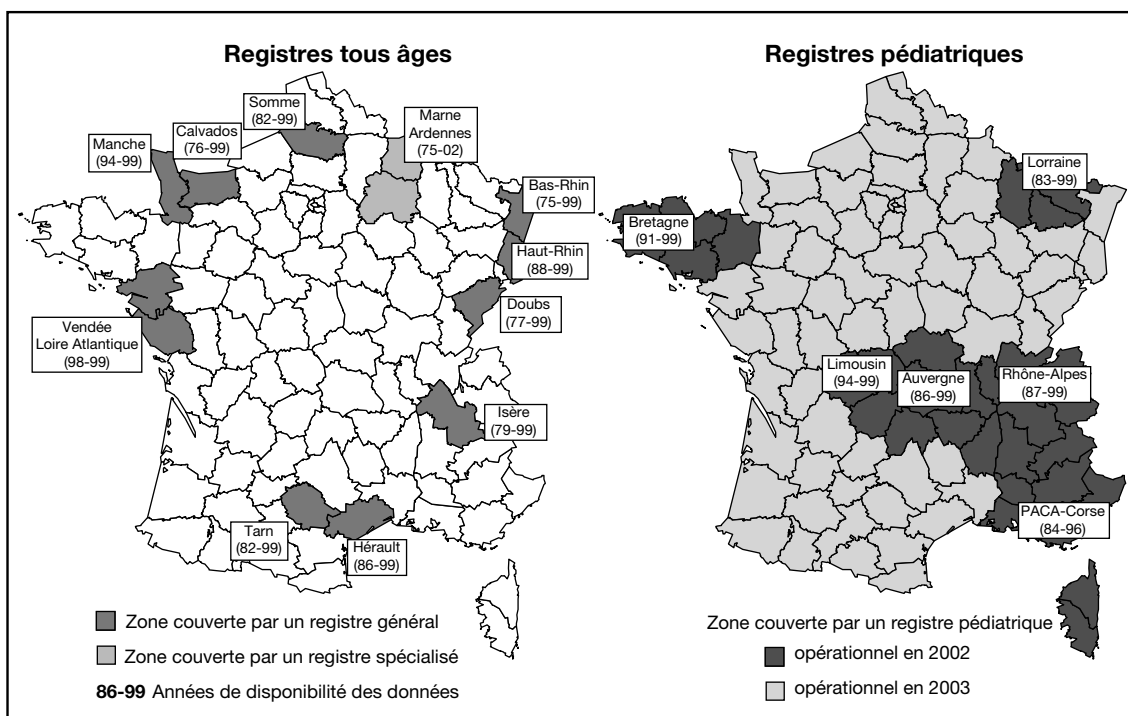
5.3.2. Système fondé sur une collecte centralisée des comptes rendus ACP	24
5.3.3. Déclaration obligatoire (DO)	25
5.3.4. Système de surveillance à deux niveaux (routine et alerte)	26
5.4. Le choix du dispositif : position de la Commission	29
6. Abréviations	31
7. Pour en savoir plus	32

1. Contexte

À la demande de Bernard Kouchner, ancien ministre chargé de la santé, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a créé en mars 2000, une Commission multidisciplinaire¹ chargée de proposer un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers de la thyroïde. Les travaux de cette Commission s'inscrivent dans le cadre de la mission d'évaluation des conséquences sanitaires en France de l'accident de Tchernobyl confiée à l'InVS le 25 avril 2001.

Un premier rapport [1] rendu public le 5 décembre 2001 fait le point sur l'augmentation progressive de l'incidence du cancer de la thyroïde en France depuis 1975. En 2002, 3 700 nouveaux cas ont été diagnostiqués en France [2-6]. Ce rapport analyse les mécanismes pouvant expliquer cette augmentation et évalue les sources de données disponibles permettant de mesurer l'incidence. Il souligne les limites du dispositif actuel de surveillance et constate l'insuffisance de la couverture nationale pour l'enregistrement des cas. Les registres ne couvrent en effet que 13 % de la population française (Figure 1).

FIGURE 1 : Zones couvertes par les registres du cancer et périodes de disponibilité des données en 2002 (Source InVS/DMCT)



Dans un second rapport [1] remis au Directeur Général de la Santé en octobre 2002, la Commission présente les résultats des études sur l'évolution des pratiques diagnostiques, leurs impacts sur l'incidence et analyse les différents dispositifs de surveillance nationale

¹ La composition de ce groupe est détaillée en première page.

envisageables pour la population générale et spécifiquement pour les enfants de moins de 15 ans. La Commission recommande de tester un dispositif à deux niveaux comportant :

- un enregistrement de routine des cas incidents² par le Programme de Médicalisation du Système d'Information (PMSI) existant. Ce premier niveau se trouverait enrichi par l'intégration de données anatomo-pathologiques standardisées.
- en cas d'alerte (agrégat temporo-spatial, exposition à un risque observé, demande de la population), une vérification de l'existence réelle de ce foyer par retour à des informations mobilisables à un niveau local (registres dans les zones couvertes, PMSI, données des Affections de Longue Durée des Caisses d'Assurance Maladie, données des laboratoires d'anatomie pathologique, bases hospitalières et fichier national des causes médicales de décès).

Ce document résume l'ensemble des travaux effectués par cette Commission depuis mars 2000. Les textes encadrés détaillent les études réalisées ou précisent un point important. Le lecteur pourra s'il le souhaite se référer au rapport d'origine [1] disponible sur demande à l'InVS, ou consultable sur le site de l'InVS (www.invs.sante.fr).

² Cas incidents : nouveaux cas de cancers.



2. Objectifs du système de surveillance

Les objectifs de ce dispositif sont :

- **l'enregistrement exhaustif et permanent sur tout le territoire des cas incidents de cancer de la thyroïde en vue :**
 - d'obtenir un état de référence actuel de l'épidémiologie du cancer de la thyroïde aussi bien au niveau national que régional, voire départemental,
 - d'analyser les variations temporelles et géographiques de l'incidence, les tendances et les écarts par rapport à l'incidence de référence afin d'engager si nécessaire des études spécifiques.
- **la réponse à une situation d'alerte déclenchée par :**
 - la survenue d'un foyer potentiel de cas identifié par le système de surveillance nationale ou une demande de la population (qui est déjà formulée),
 - une exposition à un risque observé (éventuel accident radiologique).
- **la contribution à des études épidémiologiques** (études de cohortes ou cas/témoin), par exemple la recherche des cancers thyroïdiens au sein de cohortes de sujets exposés (expositions radiologiques environnementales ou professionnelles médicales par exemple).

La mise en place de ce dispositif vise à renforcer le suivi des effets éventuels des facteurs de l'environnement, en particulier des rayonnements ionisants. Cependant, dans le cas d'une exposition à de faibles doses et du fait de la faible incidence de ce cancer, la mise en évidence d'un excès de risque de cas s'avèrera difficile. Ce dispositif de surveillance est prospectif et ne répondra pas aux interrogations persistantes concernant les conséquences en France de l'accident de Tchernobyl survenu en 1986. En revanche, il aura l'avantage de fournir un état de référence national de l'incidence du cancer thyroïdien et facilitera le suivi de cohortes de sujets exposés. Il devrait, moyennant certaines adaptations, pouvoir être utilisé pour le suivi épidémiologique national d'autres cancers.

En bref, les objectifs du système de surveillance sont :

- *enregistrer de façon permanente et exhaustive les nouveaux cas de cancers thyroïdiens,*
- *fournir un état de référence national de l'épidémiologie du cancer thyroïdien (temps 0),*
- *en cas d'alerte (agréat, demande), pouvoir retourner au cas,*
- *faciliter les études épidémiologiques (suivi de cohortes exposées),*
- *être applicable au suivi d'autres cancers.*

Les questions auxquelles le système ne répond pas directement :

- *effet carcinogène éventuel des faibles doses d'irradiation,*
- *lien de causalité entre l'augmentation observée de l'incidence du cancer thyroïdien et les éventuelles conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl.*



3. Incidence faible et bon pronostic du cancer thyroïdien

Le taux d'incidence (standardisé à la population mondiale) est faible, respectivement de 2,2 chez les hommes et 7,5 pour 100 000 habitants chez les femmes, avec d'importantes variations temporo-spatiales. Le pronostic de ce cancer est bon avec une survie globale à 10 ans de 80 à 95 % [7-9]. La mortalité est faible et ne peut servir d'indicateur de surveillance à l'inverse de cancers plus agressifs : 441 décès par cancer de la thyroïde ont été observés en France par an sur la période 1995-1999, correspondant à un taux de mortalité (standardisé à la population mondiale) de 3,9 par million d'habitants chez la femme et 3,2 par million chez l'homme. Ce cancer ne représente que 0,8 % de l'ensemble des décès (0,5 % pour les hommes et 1,2 % pour les femmes).

Données d'incidence à partir des données des registres des cancers en France (1978-1997)

En France, les cancers thyroïdiens représentent environ 1 % des cancers incidents. L'incidence augmente en France comme dans la plupart des pays depuis les années 1970. L'analyse de l'évolution temporelle de l'incidence des cancers thyroïdiens, chez des sujets de plus de 15 ans, a été réalisée à partir de données provenant de 8 registres (environ 10 % de la population française). La proportion des formes papillaires et vésiculaires était de 65 % en 1978-1982, elle atteint 82 % pour la période 1993-1997. On observe une augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde dès le début de la période d'analyse. Cette augmentation prend une forme exponentielle à partir de la génération née en 1925. Elle est essentiellement due au cancer papillaire qui augmente de 8,1 % et 6,2 % par an respectivement chez la femme et chez l'homme sur toute la période (Figures 2 et 3 d'après Colonna et al [2]). L'incidence des autres types histologiques est stable ou décroissante. Chez la femme, l'évolution de l'incidence diffère selon le département avec une augmentation moyenne annuelle sur la période 1982-1996 variant de 7,5 % à 17,8 %. Les augmentations les plus importantes sont retrouvées dans les départements de l'Ouest qui ont été les moins exposés aux retombées de l'accident de Tchernobyl. Chez l'homme, les variations sont moins importantes.

Cette analyse montre que l'augmentation des cancers thyroïdiens chez les adultes est ancienne, antérieure à l'accident de Tchernobyl. Les résultats ne mettent pas en évidence de rupture dans cette évolution, ce qui serait davantage en faveur d'un effet de l'amélioration des pratiques diagnostiques dans une pathologie où le nombre de cancers latents est important. Toutefois, le faible recul dont on dispose et le fait que les enfants qui avaient moins de 10 ans en 1986 ne pouvaient être pris en compte dans cette étude justifient que la surveillance soit maintenue.

FIGURE 2 : Évolution temporelle du risque par cohorte de naissance pour différents types histologiques chez les femmes

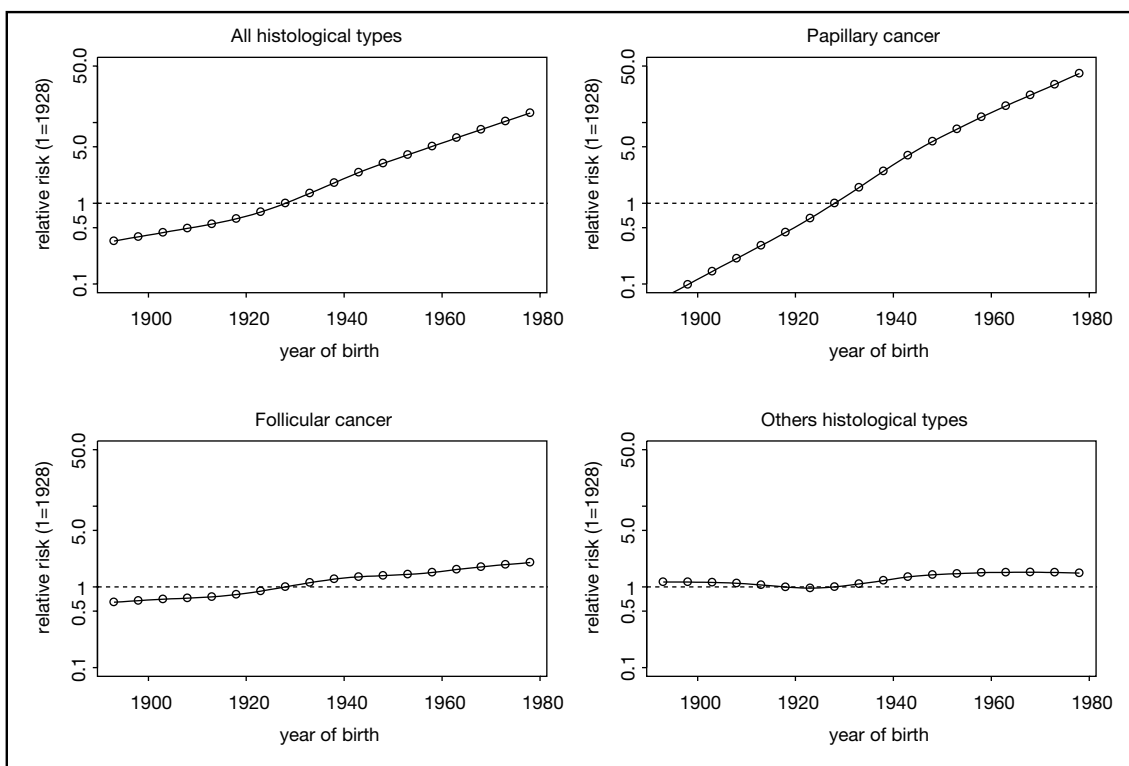
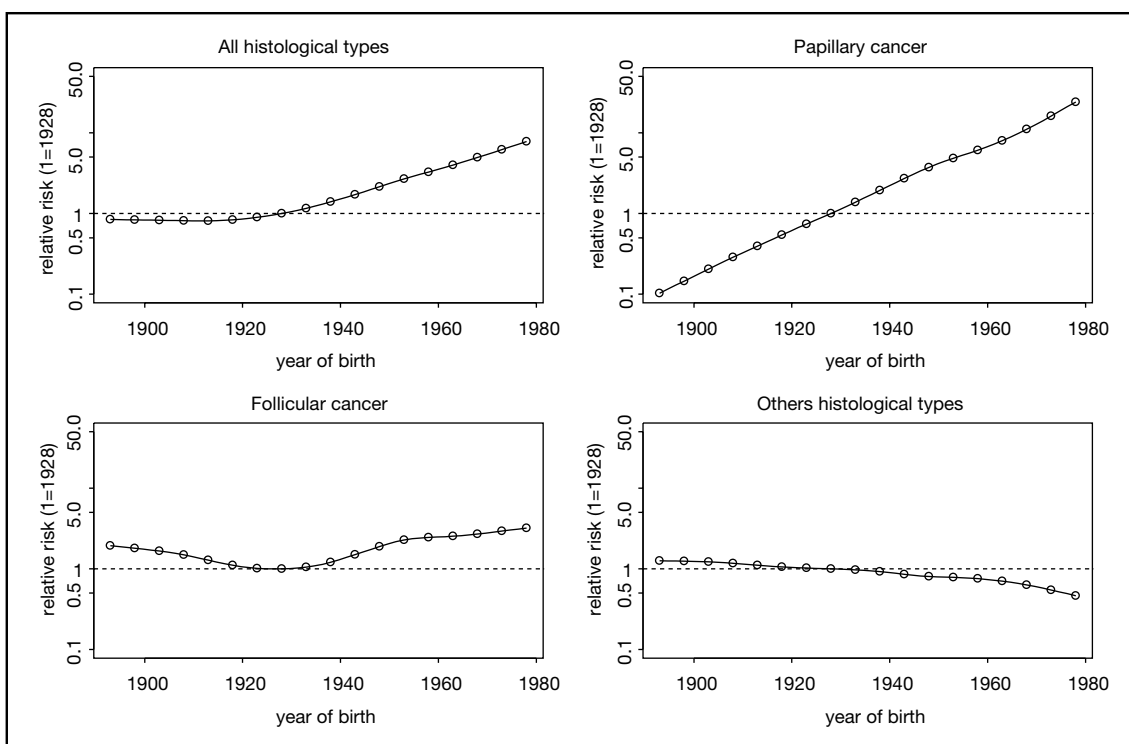


FIGURE 3 : Évolution temporelle du risque par cohorte de naissance pour différents types histologiques chez les hommes



Données d'incidence chez l'enfant

Les cas de cancers de la thyroïde survenant chez les enfants de moins de 15 ans sont recensés par les registres pédiatriques, les registres généraux et le registre spécialisé des cancers thyroïdiens de la Marne et des Ardennes. De 1978 à 1997 (période couverte variant d'un registre à l'autre), seulement 51 cas ont été répertoriés par ces registres pour une population d'enfants de 0 à 15 ans de 4,5 millions (soit environ 40 % des enfants français). Le calcul du taux d'incidence révèle une forte hétérogénéité selon le type de registre avec une incidence nettement plus élevée en Champagne-Ardenne (effet de la spécialisation de ce registre ?). En tenant compte de l'hétérogénéité des données selon les registres et du faible nombre de cas, nous pouvons estimer que l'incidence annuelle des cancers de la thyroïde chez l'enfant est comprise entre 0,56 et 1,77 par million. La répartition par tranches d'âge montre que ce cancer est exceptionnel avant l'âge de 5 ans et que sa fréquence augmente fortement avec l'âge (Tableau 1). Aucune augmentation n'est manifeste sur la période 1978-1997 mais les fluctuations selon les années sont très importantes en raison des faibles effectifs. Une couverture de l'ensemble du territoire est nécessaire pour ce type de cancer très rare et c'est un des objectifs du Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant qui se met en place actuellement.

TABEAU 1 : Évolution de l'incidence du cancer thyroïdien de l'enfant et du nombre de cas selon la période (source : registres des cancers)

	Incidence par million d'enfants (nombre de cas)		
	1978-1986	1987-1992	1993-1997
0-4 ans	0,00 (0)	0,00 (0)	0,15 (1)
5-9 ans	0,45 (2)	0,96 (8)	0,55 (4)
10-14 ans	1,23 (6)	2,23 (18)	1,62 (12)
Total	0,59 (8)	1,06 (26)	0,79 (17)



4. Spécificités du cancer thyroïdien

4.1. Le diagnostic de cancer thyroïdien repose sur l'examen anatomo-cytopathologique (ACP)

Le diagnostic anatomo-pathologique est parfois difficile et s'effectue le plus souvent sur la pièce opératoire contenant la tumeur thyroïdienne (pièce de thyroïdectomie). Il est plus rare qu'une métastase soit à l'origine du diagnostic (analyse d'une biopsie d'une métastase). La probabilité de porter ce diagnostic dépend étroitement des pratiques diagnostiques (échographie, cytoponction) qui ont été prescrites et qui ont conduit à l'indication opératoire. De même, la fréquence du diagnostic de cancer est liée à l'évolution des pratiques chirurgicales et anatomo-pathologiques. L'étendue du geste chirurgical (lobectomie versus thyroïdectomie) [10, 11] et les pratiques anatomo-pathologiques (nombre de prélèvements sur la pièce opératoire, expérience du pathologiste, classification utilisée) ont un impact sur la détection du cancer.

Définition d'un cancer thyroïdien

Il s'agit d'une tumeur maligne du corps thyroïde se présentant le plus souvent sous la forme d'un nodule. Sur le plan histologique, les cancers thyroïdiens peuvent être classés en quatre types principaux :

- les cancers différenciés : dérivés du thyrocyte (papillaires et vésiculaires ou folliculaires des auteurs de langue anglaise),*
- les cancers dérivés de la cellule C sécrétrice de calcitonine (cancers médullaires),*
- les cancers indifférenciés ou anaplasiques.*

Les cancers papillaires sont les plus fréquents (environ 70 % des cancers) et prédominent chez les sujets jeunes. Ils ont un bon pronostic. Dans le cas d'une diffusion, elle se fait essentiellement par voie lymphatique avec envahissement ganglionnaire fréquent. Les cancers papillaires comportent des variantes dont le carcinome papillaire à présentation vésiculaire. Les cancers vésiculaires représentent environ 10 à 15 % des cas. Leur diffusion se fait le plus souvent par voie sanguine (métastases osseuses et pulmonaires). Leur pronostic est un peu moins bon que celui des cancers papillaires. Ces 2 types de cancers thyroïdiens différenciés sont radiosensibles. Les cancers anaplasiques ou indifférenciés, heureusement rares (moins de 5 % des cas), sont d'une gravité extrême. Les cancers médullaires ne surviennent pas après une exposition aux rayonnements ionisants, 25 % des cas sont des formes familiales en rapport avec des mutations constitutionnelles du gène RET. Leur incidence n'est pas étudiée dans ce rapport, mais ils sont inclus dans les statistiques de mortalité qui ne distinguent pas les différentes formes histologiques. La survie à 10 ans des cancers papillaires, folliculaires, médullaires et anaplasiques est respectivement de 93 %, 85 %, 75 % et 14 % [8].

Le cancer thyroïdien peut être suspecté en préopératoire devant un nodule thyroïdien, mais il est découvert de plus en plus souvent, de façon fortuite, lors de l'examen anatomo-pathologique dans les suites d'une intervention chirurgicale pour une pathologie thyroïdienne. Ces cancers de découverte fortuite contribuent à l'augmentation du nombre de nouveaux cas diagnostiqués et correspondent souvent à des microcancers [12], présents en moyenne dans 5 à 36 % des pièces d'autopsie [13-15].

Les microcancers thyroïdiens

Les microcancers (définition OMS ≤ 1 cm) sont très fréquents, le plus souvent papillaires, et représentent environ 30 % des cancers opérés. Ce sont généralement des cancers d'excellent pronostic pouvant rester quiescents et méconnus tout au long de la vie. Ils sont souvent découverts fortuitement lors de l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire. Leur incidence a fortement augmenté en raison d'une augmentation du dépistage par intensification des pratiques diagnostiques, chirurgicales et anatomo-pathologiques. Tout patient présentant un cancer thyroïdien même millimétrique est considéré comme un nouveau cas incident dans le système de surveillance. La Commission justifie l'enregistrement des microcancers par l'absence à ce jour d'arguments scientifiques médicaux permettant au sein des microcancers de repérer ceux qui ont un potentiel évolutif péjoratif.

4.2. Le cancer thyroïdien survient le plus souvent de façon sporadique ; cependant l'exposition de la thyroïde aux rayonnements ionisants pendant l'enfance est un facteur de risque reconnu

L'exposition de la thyroïde aux rayonnements ionisants pendant l'enfance est reconnue comme un facteur de risque certain de cancer thyroïdien mais pour des doses supérieures à 100 millisieverts et à débit de dose élevé [16-18]. Cette radiosensibilité de la glande chez l'enfant de moins de 15 ans a été illustrée par l'augmentation importante des cancers thyroïdiens chez les enfants ukrainiens et biélorusses suite à l'accident de Tchernobyl [19].

Le temps de latence entre l'exposition à ce facteur de risque (irradiation à débit de dose élevé) et l'apparition d'un cancer thyroïdien est long (environ 10 ans sauf dans le cas particulier de l'accident de Tchernobyl où les premiers cas ont été rapportés seulement 3 à 4 ans après l'accident). Les études sur les facteurs de risque de ce cancer doivent être poursuivies.

4.3. Les pratiques mises en oeuvre pour détecter ce cancer agissent sur la mesure de l'incidence

Toute intensification du dépistage du cancer thyroïdien se traduit par la découverte de cancers de plus en plus petits et augmente l'incidence. Les résultats des études menées pour quantifier l'impact de l'évolution des pratiques de dépistage (échographie, cytoponction), de diagnostic (pratiques anatomo-pathologiques) et de traitement (pratiques chirurgicales) de ce cancer sur l'incidence plaident en ce sens et sont résumées ci-dessous.

4.3.1. L'essor considérable des pratiques de dépistage (échographie, cytoponction) est responsable en partie, de l'augmentation de l'incidence

On constate en 20 ans, un essor des indications de l'échographie et de la cytoponction thyroïdiennes. Ce dernier examen est reconnu comme le plus performant en matière de prédiction de malignité devant un nodule thyroïdien [20-23] et permet une meilleure sélection des patients à opérer.

Etude de l'évolution des pratiques de dépistage entre 1980 et 2000 en France

Cette étude rétrospective multicentrique quantifie l'évolution des pratiques de prise en charge diagnostique des maladies thyroïdiennes dans les 2 dernières décades et évalue le rôle de cette évolution dans l'augmentation de l'incidence du cancer thyroïdien. Effectuée sur un échantillon de 20 dossiers par centre dans 6 services hospitaliers tous les 5 ans entre 1980 et 2000, cette étude (471 cas exploitables) documente les importantes variations temporo-spatiales constatées concernant les pratiques diagnostiques. Elle montre une augmentation significative de la pratique de l'échographie, de la cytoponction de la thyroïde et une diminution des scintigraphies. A nombre égal de patients explorés sur les différentes périodes, il y a une stabilité voire une discrète diminution de la proportion de patients soumis à une chirurgie thyroïdienne (en moyenne 32 % de la population explorée) avec, malgré cette stabilité, une augmentation de la prévalence du cancer de 12,5 à 37 % chez les opérés et de 3 à 8,8 % dans la totalité de l'échantillon étudié. Il existe une association significative entre l'augmentation du cancer thyroïdien et la réalisation d'une cytoponction, témoignant ainsi d'une meilleure sélection des patients à opérer. Cette étude plaide en faveur d'un rôle des pratiques diagnostiques dans l'augmentation observée de l'incidence du cancer thyroïdien.

4.3.2. Les pratiques chirurgicales ont évolué : « effet thyroïdectomie »

Les thyroïdectomies totales sont beaucoup plus fréquentes qu'antérieurement (80 % parmi les gestes chirurgicaux thyroïdiens en 2000 versus 30 % en 1980) et donc la probabilité de trouver un cancer au sein de la glande augmente puisqu'une quantité supérieure de tissu est soumise à l'analyse anatomo-pathologique. Cet « effet thyroïdectomie » est retrouvé dans l'étude de l'évolution des pratiques chirurgicales. Néanmoins, le lien entre l'augmentation du nombre de prélèvements à visée histologique par pièce opératoire et l'augmentation de l'incidence n'a pu être mis en évidence avec certitude du fait d'un manque de puissance des études engagées.

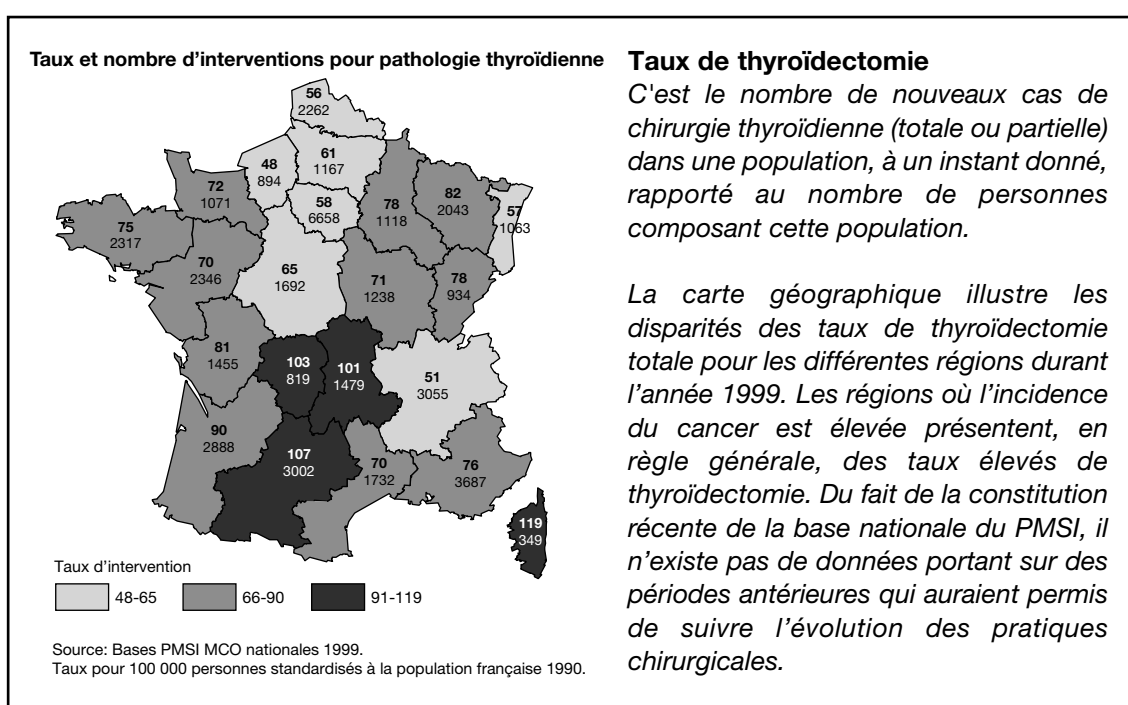
Etude de l'évolution des pratiques chirurgicales entre 1980 et 2000

Cette étude rétrospective multicentrique, conduite dans 6 services chirurgicaux sur un échantillon de 480 dossiers, analyse l'impact de l'évolution, entre 1980 et 2000, des pratiques chirurgicales en pathologie thyroïdienne sur l'augmentation d'incidence des cancers thyroïdiens. Les résultats montrent une augmentation des cancers parmi les pathologies opérées. Ces cancers correspondent en 2000 à plus d'1 intervention sur 5 [20-23 %]. La part des microcancers occultes a augmenté, représentant en 2000, 6,5 % des pathologies opérées [5,5-7,5 %]. Les indications opératoires évoluent avec augmentation des interventions pour goîtres et diminution de celles pour nodules. L'augmentation des thyroïdectomies totales est plus marquée pour les goîtres que pour les autres pathologies, et il existe une association entre la thyroïdectomie totale et la détection fortuite d'un cancer, mais ces évolutions n'expliquent pas à elles seules, l'augmentation du taux de cancers fortuits détectés.

Une analyse des données du PMSI illustre les disparités de la prise en charge chirurgicale des pathologies thyroïdiennes en France. Cette analyse a été effectuée en 4 étapes :

- sélection des actes chirurgicaux à partir des données du PMSI en excluant les reprises chirurgicales,
- calcul des taux régionaux de thyroïdectomie pour 100 000 personnes pour les actes sélectionnés et standardisation à la population française pour éliminer l'effet âge,
- mise en parallèle des taux de thyroïdectomie et des taux d'incidence du cancer thyroïdien dans les régions couvertes par un registre,
- calcul parmi les thyroïdectomies de la proportion de cancers thyroïdiens (taux variant de 6 % en Franche Comté à 15 % en Rhône Alpes).

Les résultats de cette étude doivent être interprétés avec prudence, la validation de la qualité du PMSI devant être effectuée.



4.3.3. La modification observée des pratiques anatomo-pathologiques contribue à l'augmentation d'incidence

La proportion de microcancers a considérablement augmenté passant de 4,3 % sur la période 1966-1976 à 43 % des cancers thyroïdiens différenciés opérés pour la période 1999-2001 dans le registre spécialisé de Champagne-Ardenne. L'application, dès les années 1990, de la 2^{ème} classification de l'OMS des tumeurs de la thyroïde (1988) [20, 21] a modifié les conditions du diagnostic de cancer papillaire. Elle se traduit par une augmentation du nombre de cancers papillaires, et particulièrement des cancers papillaires encapsulés et/ou à présentation vésiculaire.

Etudes sur l'évolution des pratiques anatomo-pathologiques

Trois études ont été menées pour savoir :

- 1) si la modification dans le temps des conditions de prélèvements et des critères du diagnostic de malignité pouvaient avoir un impact sur l'incidence ;
- 2) si le compte-rendu anatomo-cyto-pathologique (CR ACP) pouvait constituer un outil d'analyse pertinent pour expliquer l'augmentation d'incidence des cancers thyroïdiens.

La première étude effectuée au centre anticancéreux F. Baclesse a comparé les pratiques techniques et diagnostiques en 1988 et en 1999.

La seconde étude a revu en 2002 les diagnostics effectués en 1990, pour 100 examens thyroïdiens provenant de deux centres différents (l'un hospitalier : A. Paré, Boulogne, AP-HP, et l'autre libéral : centre F. Leclerc, Dijon) et testé l'impact de l'application de la classification de l'OMS sur l'évolution du diagnostic.

La troisième, transversale, effectuée par 4 registres (Calvados, Isère, Manche, Tarn) a évalué si le CR ACP pouvait constituer un outil d'analyse en cas d'augmentation d'incidence.

Résultats

- Il existe une augmentation du nombre de cancers papillaires, probablement aux dépens des formes encapsulées, et des formes à présentation vésiculaire depuis la mise en application de la 2^{ème} classification de l'OMS. L'étude transversale menée par les registres permet en 1999 d'estimer la fréquence de la variante vésiculaire des cancers papillaires à 20 % des cancers thyroïdiens avec des différences non significatives entre département pour les 4 départements testés (16,1 à 24 %).
- Il n'est pas possible de répondre à la question effet du nombre de prélèvements sur l'augmentation d'incidence, soit parce que l'information est manquante, soit parce que les pratiques pour le ou les centres testés n'ont pas été modifiées.
- L'étude transversale des registres constate un lien entre la pratique chirurgicale (fréquence des thyroïdectomies totales et subtotaux) et le nombre de macro et de micro cancers papillaires avec une taille moyenne inférieure dans les départements où l'incidence est la plus forte (du fait de la détection de micro foyer carcinomateux < 1 mm de grand axe).
- Le CR ACP doit être standardisé pour devenir un outil pertinent d'analyse.

La Commission souligne que, seule, une analyse en population générale permettra de valider les résultats des études cliniques et chirurgicales et d'approcher à un niveau national, la réalité des pratiques exercées.

Les résultats de ces études soumises à un biais de sélection (petits effectifs à partir de centres hospitaliers de référence répartis sur le territoire) ne sont pas extrapolables à l'ensemble de la population. Néanmoins, ces études documentent des tendances. Les pratiques de dépistage dépendent de multiples facteurs (représentativité des centres, écoles de pensée, disponibilité et fiabilité des plateaux techniques). Une analyse en population générale menée par le réseau Francim et le registre thyroïdien de Marne-Ardenne prévoit d'étudier, à partir de plusieurs registres sur la période 1998-99, l'association entre les disparités spatio-temporelles de l'incidence du cancer thyroïdien et les variations des pratiques médicales.



5. Recommandations proposées par la Commission

5.1. Quel que soit le système de veille qui sera mis en place, la Commission insiste sur trois nécessités

5.1.1. Première nécessité : Standardisation du recueil et de la transmission des données anatomo-pathologiques pour la surveillance épidémiologique

Les informations issues du compte-rendu anatomo-pathologique (CR ACP) occupent une place centrale dans un système de surveillance des cancers. Elles certifient le diagnostic et informent sur la morphologie, la taille et le niveau d'envahissement de la tumeur. L'absence de standardisation des CR ACP (quant à la hiérarchisation de l'information transmise et à l'homogénéisation de la formulation diagnostique finale) empêche d'en faire une utilisation épidémiologique optimale.

C'est la raison pour laquelle il semble impératif d'obtenir une standardisation des CR ACP et de leur codification diagnostique. Cette standardisation est inscrite dans la démarche qualité des ACP. Elle peut revêtir plusieurs formes : qu'il s'agisse de fiche à renseigner avec menu déroulant ou de la persistance d'un compte-rendu en texte libre comportant des secteurs à items obligatoires prédéfinis à renseigner en position fixe dans le compte rendu. Une incrémentation automatique d'un code diagnostique pour les items concernés permettrait, en outre, d'éviter les erreurs ou les absences de codage. Cette démarche aurait l'avantage :

- d'une attitude systématique commune à tous,
- d'un accès facile puisqu'elle est située dans l'ordinateur de saisie,
- d'une possibilité d'extraction directe,
- d'un codage automatique des items obligatoires.

Standardisation des CR ACP : les items obligatoires

Les études menées ont permis de définir les items obligatoires qui doivent figurer sur ces CR dans un but de surveillance épidémiologique. Outre l'identification du patient et du médecin (et/ou de la structure hospitalière) à l'origine du prélèvement, doivent être mentionnés :

- la nature de la pièce opératoire et le nombre de prélèvements,
- le type histologique du cancer (classification OMS et AFIP) et sa difficulté diagnostique éventuelle,
- la taille du cancer, son caractère encapsulé ou non,
- le nombre d'invasions vasculaires (inférieur ou supérieur et/ou égal à 4),
- le caractère intra ou extra thyroïdien (invasion capsulaire thyroïdienne, extension extra-thyroïdienne) (classification pTNM),
- le statut ganglionnaire,
- le contexte lésionnel.

Avant la formalisation finale des conditions de cette standardisation, il faut s'assurer que les pathologistes français pourront intégrer dans leurs habitudes de travail et dans leurs systèmes informatiques ce type d'outil. Quel que soit le système envisagé, il est impératif que les anatomo-pathologistes soient impliqués dans la démarche tant au niveau de l'extraction que du traitement des données extraites. Il est important que la valeur épidémiologique de ce travail soit reconnue.

5.1.2. Deuxième nécessité : Evolution de la réglementation sur la protection des données individuelles

Un chaînage des données individuelles est nécessaire afin de permettre le recensement et la vérification des cas incidents provenant de différentes sources d'informations.

L'existence d'un identifiant unique et pérenne pour chaque patient simplifierait considérablement ce travail tout en tenant compte des impératifs de la CNIL concernant la protection des données individuelles.

5.1.3. Troisième nécessité : Surveillance des pratiques diagnostiques par le suivi d'indicateurs de pratiques

Quantifier l'impact des pratiques diagnostiques dans les variations de l'incidence des cancers thyroïdiens est difficile. Il faut pouvoir disposer d'indicateurs reflétant l'activité du système de soins. **Le taux de chirurgies thyroïdiennes** semble un indicateur pertinent et facile d'accès car enregistré par le PMSI, sous réserve de l'élimination des doublons.

Bien que non spécifique, la diminution de **la taille tumorale** est un bon marqueur d'une augmentation du dépistage. La standardisation et la collecte des CR ACP devraient permettre de disposer de cet indicateur à un niveau national mais pas à court terme. Les registres pourraient aussi contribuer à la surveillance de la taille des cancers par l'enregistrement systématique de cette variable.

On pourrait concevoir que le taux de thyroïdectomies soit surveillé en routine et que les circonstances de découverte et le stade de la tumeur (**classification TNM**) soient interrogées en cas d'identification d'un agrégat.

La Commission insiste sur la nécessité de tester la faisabilité du suivi de ces indicateurs à un niveau national.

5.2. D'autres prérequis sont nécessaires au renforcement du dispositif de surveillance nationale

Le système doit être utilisable pour tout le territoire. Les sites utilisant des produits radioactifs sont disséminés sur l'ensemble du territoire, les populations migrent et les éventuels cancers thyroïdiens radioinduits n'apparaissent que très longtemps après l'irradiation.

Le système doit être applicable à d'autres types de cancers.

Les informations démographiques sur la population doivent être facilement disponibles. Les estimations inter censitaires de population par tranches d'âge disponibles au niveau départemental devraient l'être à un niveau communal ou équivalent si l'on veut travailler sur un zonage géographique plus fin.

Un engagement politique et financier durable des structures publiques est nécessaire pour que le dispositif soit pérenne et que les informations fournies présentent un niveau de qualité et d'exhaustivité suffisant pour être utilisables. Dans notre système de soins, le recueil d'information à visée épidémiologique est fragilisé par le fait qu'il repose souvent sur le bénévolat.

Un bon degré de communication entre les différents acteurs du système et une implication de la population sont nécessaires, en particulier pour la surveillance autour des sites nucléaires.

5.3. Analyse des différents dispositifs et position de la Commission

Pour répondre à l'objectif d'une couverture nationale, quatre dispositifs sont analysés : registre national des cancers thyroïdiens, système fondé sur une collecte centralisée des comptes rendus ACP, déclaration obligatoire des cancers thyroïdiens et système à 2 niveaux (routine et alerte).

5.3.1. Registre national des cancers thyroïdiens

Définition d'un registre

« Un registre est défini comme un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche épidémiologique et de santé publique, par une équipe ayant des compétences appropriées. Il s'agit donc d'un registre de population ».

La base de données d'un registre est le résultat de deux activités complémentaires :

- le recensement des cancers incidents, par la compilation des informations administratives et médicales concernant les cas, par des enquêteurs se déplaçant auprès de nombreuses sources d'informations : anatomo-pathologistes, cliniciens (hôpitaux publics ou privés et médecins libéraux), DIM (PMSI), caisses d'assurance maladie (ALD30) et CépiDc-Inserm (certificats de décès). C'est une activité continue, lourde et coûteuse qui ne s'improvise pas,
- l'enregistrement et le codage du cas incident selon des règles strictes standardisées à un niveau national et international.

Le principal avantage d'un registre est la mise à disposition d'une information nominative immédiatement utilisable à partir du moment où l'enregistrement du cas est validé (en moyenne 3 ans).

Les inconvénients des registres sont le temps de latence nécessairement long pour la validation des données, le coût élevé de cette activité (1,2 à 1,8 M€ par an pour un registre spécialisé des cancers thyroïdiens), mais aussi le caractère figé des données.

La position de la Commission

Ce dispositif n'apparaît pas pertinent pour les raisons suivantes :

- la faible létalité associée à la faible fréquence des cancers thyroïdiens n'en font pas un problème prioritaire de santé publique parmi les localisations cancéreuses à surveiller,
- le rapport coût-bénéfice d'un tel dispositif serait faible avec une probable sous-utilisation des données collectées et validées en routine pour ces cancers.

Le cas particulier de l'enfant

La rareté du cancer thyroïdien chez l'enfant de moins de 15 ans et la radiosensibilité de la glande thyroïde jusqu'à cet âge justifient un système d'enregistrement des cas incidents de cancers thyroïdiens spécifique.

Le Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant (RNTSE)

L'enregistrement national des cancers thyroïdiens de l'enfant (< 15 ans) s'inscrit dans le cadre du Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant (RNTSE) agréé par le Comité National des Registres en 1999. Le RNTSE vient compléter le dispositif de surveillance des cancers pédiatriques qui comprenait notamment depuis 1998, un registre national des leucémies et des lymphomes. L'extension de la couverture du RNTSE est en cours par la mise en place d'un réseau d'enquêteurs sur le terrain, et sous l'impulsion et la coordination d'un pôle national implanté à Nancy. En 1999, six régions étaient couvertes. En 2003, la totalité du territoire sera surveillée.

La position de la Commission

En raison du délai de latence (en moyenne de 10 ans) entre une exposition pendant l'enfance à des rayonnements ionisants (à forte dose et à débit de dose élevé) et la survenue d'un cancer thyroïdien, la Commission propose une extension de l'enregistrement des cas incidents jusqu'à 19 ans, englobant ainsi les cancers de l'adolescent.

5.3.2. Système fondé sur une collecte centralisée des comptes rendus ACP

Système fondé sur l'ACP

Il s'agit d'un enregistrement continu et exhaustif des nouveaux cas de cancers thyroïdiens diagnostiqués en France rendu possible grâce à :

- une codification standardisée et reproductible du cancer effectuée par chaque anatomopathologiste dans son CR ACP,*
- un chaînage des informations d'identification du patient pour éviter l'existence de doublons,*
- une centralisation des données de chaque laboratoire dans une base unique nationale.*

Ce système est pertinent puisque l'examen ACP est la clef du diagnostic.

Deux possibilités sont envisageables :

- celle offerte par les Centres de Regroupement Informatique et Statistique en Anatomie et Cytologie Pathologiques (CRISAP)³. Cependant, les CRISAP, fondés sur un bénévolat de discipline, manquent d'exhaustivité et présentent pour l'instant une couverture géographique nationale insuffisante,
- une exportation directe à partir d'un compte-rendu préalablement standardisé du laboratoire vers la base nationale.

³ Les CRISAP sont des associations loi 1901 de pathologistes des secteurs public et privé regroupés en une Fédération nationale (FCRISAP, 1993) qui s'est fixée pour objectifs de collecter des données anonymes ACP à des fins épidémiologiques.

Les avantages d'un tel système sont de poursuivre la démarche qualité entreprise par la discipline (thésaurus de la codification ADICAP⁴, développement des CRISAP) et mettre à la disposition des épidémiologistes un outil transposable à d'autres pathologies et à d'autres organes.

Les inconvénients sont le temps de codage, le problème du repérage des cas incidents et des doublons, le même patient pouvant être opéré plusieurs fois. Ce problème pourrait être résolu par l'existence d'un numéro d'identifiant unique permettant de coupler ce système à des données administratives.

Le coût d'un tel système est difficile à évaluer. Il comprend :

- l'inscription éventuelle de l'acte de codification à la nomenclature et sa rémunération,
- le coût de l'harmonisation de l'informatisation de la totalité des laboratoires ACP et de l'extraction des données.

La position de la Commission

La Commission considère que l'ACP doit jouer un rôle majeur dans les programmes de surveillance des cancers quels qu'ils soient. L'ACP trouve sa force dans la constitution d'un stock d'informations mobilisables d'importance primordiale (type histologique, stade de la tumeur, taille etc).

A court terme, un système fondé sur l'ACP n'est pas envisageable à un niveau national. D'importants moyens sont à mettre en œuvre pour réaliser ce projet d'autant que sa réussite dépend de l'adhésion des praticiens ACP à ce type de surveillance.

A moyen et long termes, il est impératif que l'ACP soit dotée des moyens nécessaires à la collecte de données standardisées et homogènes, à leur anonymisation et à leur transmission nationale pour la surveillance. La place essentielle de l'ACP dans la veille sanitaire, doit être reconnue et soutenue financièrement.

5.3.3. Déclaration obligatoire (DO)

Déclaration obligatoire

La déclaration obligatoire des maladies est un moyen de surveillance basé sur la transmission obligatoire par tous les médecins et biologistes quel que soit leur cadre d'exercice (public, privé) à l'autorité sanitaire de données individuelles concernant les malades.

Les objectifs de la DO sont de garantir la protection de la santé d'autrui et d'obtenir des informations sur un problème de santé publique jugé grave ou émergent afin d'orienter les décisions de politique de santé publique.

Actuellement, elle s'applique essentiellement aux maladies transmissibles mais également au saturnisme chez les enfants mineurs.

⁴ L'Association pour le Développement de l'Informatique en Cytologie et en Anatomie Pathologique (ADICAP) a été créée en 1977. C'est en 1985 qu'a été diffusé une codification des lésions histologiques ou cytologiques destinée à servir de support à l'informatisation des laboratoires. Cette codification obéit à la logique de l'Anatomie et Cytologie Pathologiques selon des principes simples. Deux zones de codification obligatoire précisent successivement : le mode de prélèvement, le type de technique, l'organe, la lésion. Il existe un transcodage ADICAP-CIMO qui permet des mises en commun de données n'utilisant pas le même système de codification. Des mises à jour régulières du thésaurus (1986, 1989, 1992, 1999) permettent une adaptation du système aux nouvelles techniques, pathologies et aux classifications internationales.

La notification des maladies à DO par les professionnels de santé consiste à remplir une fiche standardisée spécifique et à l'adresser sous pli confidentiel au Médecin inspecteur de santé publique (MISP) de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS). Cette fiche recueille l'identité du déclarant et des informations concernant le malade et sa maladie. Il existe à ce stade une première anonymisation. Les médecins épidémiologistes de l'InVS chargés de la surveillance reçoivent les notifications des maladies à DO, assurent la gestion des bases, procèdent à une deuxième anonymisation, à l'analyse des données et au retour d'information.

L'inscription d'une maladie en DO nécessite, en bref :

- un argumentaire de l'InVS auprès de la DGS puis transmission pour avis au Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF),
- la décision de santé publique est prise sous forme d'un décret puis d'un arrêté fixant la fiche de recueil des données.

Ce système de DO des cancers existe dans les pays nordiques (en Finlande, obligation faite à l'ensemble du corps médical ; en Norvège, obligation se limitant aux laboratoires).

Le coût d'un tel système comprend celui de l'installation du logiciel d'anonymisation chez les déclarants, celui de la déclaration et de la transmission des cas à la DDASS, du travail fourni par les Médecins Inspecteurs de Santé publique (réception des formulaires, appariements, transmission InVS) et enfin le coût de la vérification et de l'analyse des données par l'InVS.

La position de la Commission

Bien que certains critères permettant la mise sous DO des cancers thyroïdiens soient remplis (nombre de cas incidents < 5 000 par an, cas bien définis et classification spécifique existante, besoin de connaissance sur la maladie) et qu'il existe, en France, une pression politique et judiciaire, la DO serait probablement difficile à mettre en place dans la mesure où les cancers thyroïdiens ne sont pas un problème majeur de santé publique, la létalité est faible, la majorité d'entre eux est sporadique. Environ 30 % de ces cancers sont infra centimétriques sans conséquences pronostiques péjoratives.

Ce choix sous-entend de plus, une adhésion des médecins déclarants et une acceptation du patient. Si cette solution devait être retenue, la Commission souligne la nécessité de pouvoir lever l'anonymat pour retourner au patient lors d'investigation de cluster. Ce point suppose de garder la correspondance nom du patient-numéro d'anonymat de façon pérenne ou de s'assurer que la connaissance des caractéristiques du cas et du nom du déclarant soit suffisant pour retourner au cas.

5.3.4. Système de surveillance à deux niveaux (routine et alerte)

Niveau de routine

Il s'agit dans un premier temps d'un enregistrement continu et permanent des cas incidents par le Programme de Médicalisation du Système d'Information (PMSI, base nationale) avec validation de son exhaustivité dans les régions couvertes par les registres (13 % de la population).

Ce premier niveau d'enregistrement de routine des nouveaux cas est séduisant car simple et réalisé par un système déjà existant, mais sa validité doit être étudiée sur 3 points :

- l'exhaustivité et la couverture nationale,
- la définition d'un cas incident et l'élimination des doublons (en principe possible depuis la mise en application du chaînage des enregistrements),
- sa capacité à détecter la survenue d'un agrégat potentiel de cas incidents et à déclencher l'alerte. Il doit permettre l'accès à des données directement ou indirectement nominatives pour permettre la surveillance des cohortes épidémiologiques et éventuellement un retour aux dossiers dans les hôpitaux.

L'enrichissement du PMSI à moyen terme, par des données ACP standardisées (code histologique du cancer, taille de la lésion, stade TNM) permettrait de récupérer les cas incidents « non enregistrés » par le PMSI dont le diagnostic ne s'est fait que fortuitement et tardivement lors de l'examen anatomo-pathologique définitif (20 à 30 % des cancers opérés). La pathologie thyroïdienne bénigne pour laquelle le patient s'est fait opéré (goitre nodulaire ou hyperthyroïdie par exemple) est codée alors que l'information « cancer » n'est pas encore connue quand le codage PMSI est effectué. La faisabilité et le rapport coût-bénéfice de l'intégration de ces données ACP doivent être étudiés et ne pas obérer la simplicité que semble présenter le PMSI utilisé seul en première intention.

Niveau d'alerte

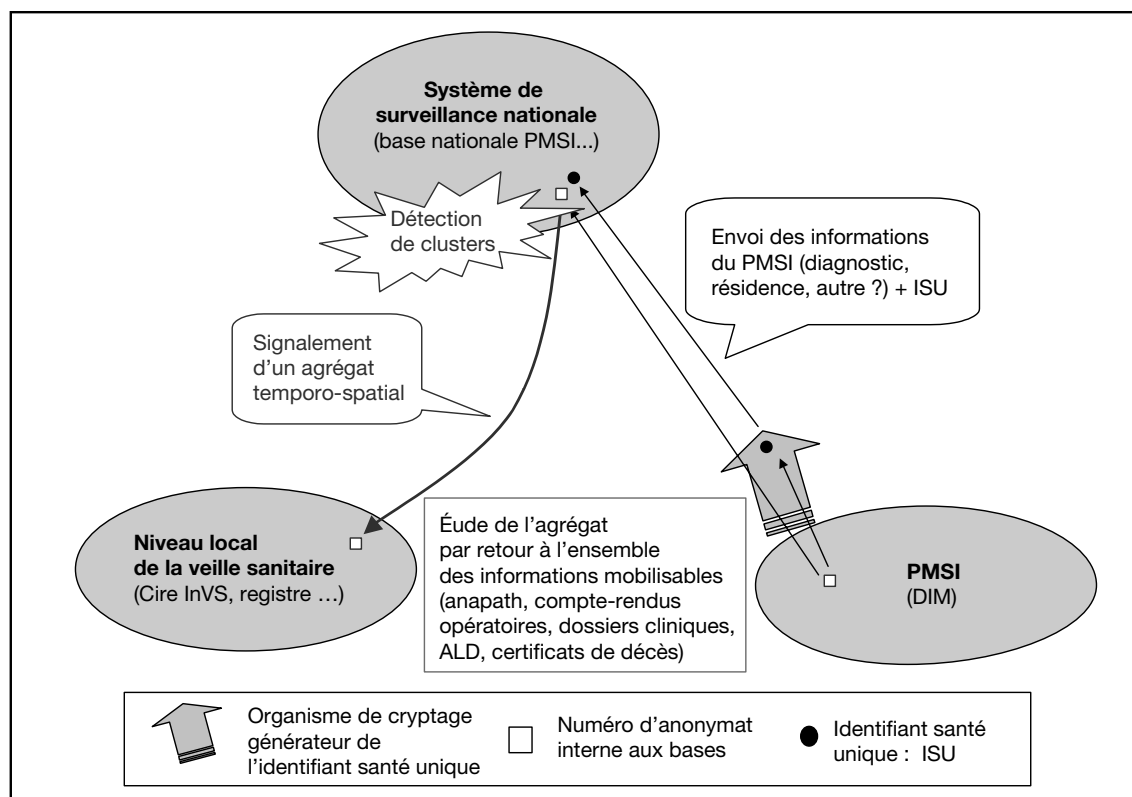
L'alerte est déclenchée par la détection d'un agrégat temporo-spatial, une demande de la population, ou l'exposition à un risque observé. La première démarche est de vérifier l'existence réelle de ce foyer par retour à des « informations mobilisables » à un niveau local. Ces « informations mobilisables » correspondent à toute information permettant de vérifier l'incidence, de caractériser les cas (identification de la personne, description de la tumeur) et si possible, de renseigner le contexte diagnostique. Ces informations sont issues des registres dans les zones couvertes, du PMSI, des données des Affections Longue Durée des Caisses d'Assurance Maladie, des données des laboratoires ACP, des bases hospitalières et du fichier national des causes médicales de décès.

Les méthodes d'analyse permettant de repérer et de valider l'existence d'un agrégat temporo-spatial sont connues. Leur application au cancer thyroïdien dans le cadre de l'utilisation du PMSI doit être testée : le PMSI peut-il repérer une variation significative de l'incidence (agrégat) qui déclenchera une alerte ? L'alerte doit déclencher la mise en œuvre rapide d'études ad hoc réalisées suivant des protocoles préétablis utilisant les « informations mobilisables » (Schéma 1). Une étude de concordance entre les données des ALD 30 (disponibles moins d'un an après le signalement du cancer) et celles des registres de cancer montre que la proportion des cas signalés par les ALD est de 69 %. L'enregistrement de l'incidence produite par les registres est améliorée de 8,7 % dans son exhaustivité grâce à l'apport spécifique des données ALD 30 par les Caisses. Les données des laboratoires ACP, des bases hospitalières (comme celles des services de médecine nucléaire) contribueront aussi à la vérification du cas incident en cas d'alerte.

Ces informations mobilisables permettront de vérifier la réalité du « foyer potentiel ». Si le foyer est confirmé, une enquête est déclenchée pour en chercher les causes. En cas d'exposition, il y aura mise en place d'une étude locale et constitution d'une cohorte des sujets exposés.

Les études conduites en cas d'alerte seront réalisées par les cellules inter régionales (CIREs)⁵, placées sous la responsabilité administrative des DRASS et la responsabilité scientifique de l'InVS, assistées d'experts selon des protocoles standardisés. La Commission conseille de tester ce niveau d'alerte régulièrement par des exercices « grandeur nature », afin de s'assurer de la qualité et de la disponibilité des données.

SCHÉMA 1 : Organisation du système de surveillance épidémiologique à 2 niveaux



Les avantages de ce système à deux niveaux sont :

- d'utiliser un système déjà existant (PMSI),
- de ne créer des bases de données détaillées qu'en cas d'alerte,
- d'être utilisable pour le suivi d'autres cancers,
- de faciliter la surveillance de cohortes.

Les inconvénients de ce système sont les suivants :

- ce système est tributaire de la qualité des informations du PMSI (exhaustivité, sensibilité),
- le PMSI n'a pas été conçu à l'origine pour répondre à des objectifs épidémiologiques,
- l'absence de chaînage des enregistrements du PMSI avant 2001 ne permet pas de disposer de référence antérieure,

⁵ Les CIREs sont des structures actuellement inter-régionales. Elles sont au nombre de 13 en France dont 11 en Métropole. Elles sont localisées à Marseille, Dijon, Toulouse, Bordeaux, Rennes, Orléans, Nancy, Lille, Lyon, Paris, Rouen, Antilles-Guyanne, Réunion-Mayotte. Elles représentent des relais de terrain de l'InVS. Elles comportent au minimum 4 personnes chacune : 1 MISP, 1 ingénieur sanitaire, un épidémiologiste contractuel et une secrétaire. A ce jour, leurs champs d'intervention concernent essentiellement les problèmes d'alerte d'ordre environnemental ou infectieux. Elles ont vocation à se renforcer et à étendre leurs fonctions à l'ensemble des champs couverts par l'InVS notamment à la surveillance des maladies chroniques dont le cancer, les accidents de la vie courante et les traumatismes mais également à celle des maladies professionnelles. Ces cellules inter-régionales devraient évoluer à terme vers la constitution de cellules régionales. Elles pourraient alors jouer le rôle de coordinateur de l'information sur les cancers thyroïdiens et de centralisateur et investigateur des données régionales en cas d'alerte, en lien direct avec l'InVS.

- seules les informations existantes auprès des sources mobilisables pourront être retrouvées, ce qui sous-entend un effort considérable d'organisation du recueil des données,
- après avoir acquis un niveau de qualité satisfaisant, ce système peut se détériorer si les sources d'informations ne sont pas assez fréquemment sollicitées.

Le coût d'un tel système est difficile à évaluer. Outre le coût du système national d'analyse, il faut prendre en compte le développement des structures régionales de veille sanitaire.

Des moyens doivent aussi être attribués pour garantir la qualité des informations archivées, des méthodes d'archivage et de la gestion des archives afin que les données soient rapidement accessibles. L'attribution de ces moyens devrait concerner tous les secteurs (public ou privé) et ne pas se limiter aux institutions. L'amélioration des moyens d'archivage doit bien sûr tenir compte de la réglementation existante les concernant.

La position de la Commission

La Commission propose dans un premier temps de développer et tester le système à 2 niveaux car le PMSI est déjà opérationnel moyennant quelques améliorations en cours (chaînage des informations). Elle propose à moyen et à plus long termes de renforcer ce système par l'utilisation des données ACP dès que la collecte des données standardisées sera possible à un niveau national et que le problème de l'existence d'un numéro d'identifiant santé unique (ISU) par individu sera résolu.

5.4. Le choix du dispositif : position de la Commission

Un registre national est jugé trop lourd avec un rapport coût-efficacité défavorable et une probable sous utilisation des données collectées et validées. Cependant pour l'enfant (0-14 ans), un registre national des tumeurs solides est approprié pour assurer la surveillance des cancers thyroïdiens et la Commission propose d'étendre ce registre jusqu'à l'âge de 19 ans.

Un système fondé sur une collecte centralisée des comptes rendus anatomo-pathologiques est pertinent et souhaitable mais n'est pas opérationnel à un niveau national à l'heure actuelle.

Une déclaration obligatoire du cancer thyroïdien est discutable en raison du bon pronostic de ce cancer et de la fréquence élevée de microcancers et implique une adhésion des praticiens.

Un système à deux niveaux (enregistrement des cas incidents en routine par le PMSI et retour à des données plus détaillées en cas d'alerte) semble le plus adapté, dans le délai imparti à la Commission pour répondre aux objectifs attendus de la surveillance, mais ce système à 2 niveaux doit être **validé** sur des **sites pilotes** dans les 18 mois à venir.

La Commission propose d'intégrer à moyen terme les anatomo-pathologistes dans ce premier niveau afin de disposer de données sur la nature et la taille de la tumeur sous réserve d'un système ad hoc d'enregistrement et de centralisation d'informations avec une identification fiable des sujets. **Aucun système de veille ne sera performant sans une collecte standardisée nationale des données anatomo-pathologiques.** L'existence d'un numéro d'identifiant santé unique (ISU) par individu faciliterait le rapprochement de ces 2 sources complémentaires d'information (PMSI, anatomie-pathologique).

La Commission insiste sur la nécessité de pouvoir disposer de ce numéro **d'identifiant santé unique (ISU) par individu.**

La Commission insiste sur la nécessité d'une parfaite **communication** entre les différents acteurs de ce système et d'un engagement politique et financier des structures publiques pour que le dispositif soit pérenne et ne repose pas sur le bénévolat.

6. Abréviations

ALD	Affection de longue durée (des caisses d'assurance maladie)
CANAM	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs non salariés des professions non agricoles
CépiDc	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
CHR	Centre hospitalier régional
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIM	Classification internationale des maladies
CIMO	Classification internationale des maladies en oncologie
CIRC ou IARC	Centre international de recherche contre le cancer
CLCC	Centre de lutte contre le cancer
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CNR	Comité national des registres
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
CRISAP	Centres de Regroupement Informatique et Statistique en Anatomie et Cytologie Pathologiques
DGS	Direction générale de la santé
DHOS	Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins
DIM	Département d'information médicale
DMCT	Département des maladies chroniques et traumatismes (InVS)
DES	Département santé environnement (InVS)
Gy	Gray
FNCLC	Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer
FCRISAP	Fédération des Crisap
FRANCIM	Réseau français des registres du cancer
IC	Intervalle de confiance
IGR	Institut Gustave Roussy
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de veille sanitaire
IPSN	Institut de la protection et de la sûreté nucléaire
IRSN	Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire
MISP	Médecin inspecteur de santé publique
MSA	Mutualité sociale agricole
OMS	Organisation mondiale de la santé
p	Degré de significativité d'un test statistique (significatif si $\leq 0,05$)
PMSI	Programme de médicalisation du système d'information
RNTSE	Registre national des tumeurs solides de l'enfant
Sv	Sievert - mSv : millisievert (unité de mesure de la radioactivité)
TNM	Classification des tumeurs : Taille (T), ganglion (N), métastase (M)

7. Pour en savoir plus

1. LEENHARDT L., GROSCLAUDE P., CHÉRIÉ-CHALLINE L., *et al.* 2002 Recommandations pour la mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens, rapport d'étape (décembre 2001) et rapport final (décembre 2002). InVS, Paris.
2. COLONNA M., GROSCLAUDE P., REMONTET L., *et al.* 2002 Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries (1978-1997). *Eur J Cancer* 38 : 1762-68.
3. CHÉRIÉ-CHALLINE L., MÉNÉGOZ F. 1999 Le cancer en France en 1995 et son évolution durant les deux dernières décennies. *Revue française des Affaires Sociales* 2 : 9-24.
4. GROSCLAUDE P., MÉNÉGOZ F., HEDELIN G., *et al.* 1996 Evolution de l'incidence des cancers de la thyroïde en France pendant la période 1982-1992. Rapport Francim à la DGS. Francim, Paris.
5. MÉNÉGOZ F., BLACK R.J., ARVEUX P., *et al.* 1997 Cancer incidence and mortality in France in 1975-95. *Eur J Cancer Prev* 6 : 442-66.
6. MÉNÉGOZ F., CHÉRIÉ-CHALLINE L., GROSCLAUDE P., *et al.* 1999 Le cancer en France : incidence et mortalité – Situation en 1995 – Evolution entre 1975 et 1995. La Documentation Française, Paris.
7. SCHLUMBERGER M. 1998 Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 338 : 297-306.
8. HUNDAHL S.A., FLEMING I.D., FREMGEN A.M., *et al.* 1998 A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cancer* 83 : 2638-48.
9. GILLILAND F.D., HUNT W.C., MORRIS D.M., *et al.* 1997 Prognostic factors for thyroid carcinoma. A population-based study of 15,698 cases from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program 1973-1991. *Cancer* 79 : 564-73.
10. BELFIORE A., LA ROSA G.L., LA PORTA G.A., *et al.* 1992 Cancer risk in patients with cold thyroid nodules : relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *Am J Med* 93 : 363-9.
11. FRANC B., ALLORY Y., HEJBLUM G. 1996 [Cytopuncture in tumors of the thyroid]. *Rev Prat* 46 : 2315-20.
12. BAUDIN E., TRAVAGLI J.P., ROPERS J., *et al.* 1998 Microcarcinoma of the thyroid gland : the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 83 : 553-9.
13. HARACH H.R., SARAVIA DAY E., ZUSMAN S.B. 1991 Occult papillary microcarcinoma of the thyroid – a potential pitfall of fine needle aspiration cytology ? *J Clin Pathol* 44 : 205-7.
14. FURMANCHUK A.V., RUSAK N.I. 1992 [Latent cancerous pathology of the thyroid]. *Vopr Onkol* 38 : 811-7.
15. NEUHOLD N., KAISER H., KASERER K. 2001 Latent carcinoma of the thyroid in Austria : a systematic autopsy study. *Endocr Pathol* 12 : 23-31.
16. RON E., LUBIN J.H., SHORE R.E., *et al.* 1995 Thyroid cancer after exposure to external radiation : a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 141 : 259-77.
17. DE VATHAIRE F., HARDIMAN C., SHAMSALDIN A., *et al.* 1999 Thyroid carcinomas after irradiation for a first cancer during childhood. *Arch Intern Med* 159 : 2713-9.
18. DE VATHAIRE F., LE VU B., VATHAIRE C.C. 2000 Thyroid cancer in French Polynesia between 1985 and 1995 : influence of atmospheric nuclear bomb tests performed at Mururoa and Fangataufa between 1966 and 1974. *Cancer Causes Control* 11 : 59-63.
19. AURENGO A., DELBOT T., LEENHARDT L., *et al.* 1998 [Management of 29 children with thyroid cancer following the Chernobyl accident]. *Bull Acad Natl Med* 182 : 955-76.
20. HEDINGER C. 1988 Histological typing of thyroid tumours. (Who Classification). In : collaboration with Williams E.D and Sobin L.H. (ed) OMS, Second Edition. Springer-Verlag, Berlin.
21. HEDINGER C., WILLIAMS E.D., SOBIN L.H. 1989 The WHO histological classification of thyroid tumors : a commentary on the second edition. *Cancer* 63 : 908-11.
22. LEENHARDT L., HEJBLUM G., FRANC B., *et al.* 1999 Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 84 : 24-8.
23. GHARIB H., GOELLNER J.R. 1993 Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid : an appraisal. *Ann Intern Med* 118 : 282-9.

A la demande de la Direction générale de la Santé, une Commission multidisciplinaire sur le cancer de la thyroïde, coordonnée par l'InVS, a analysé l'augmentation observée de l'incidence du cancer thyroïdien en France et souligné les insuffisances du dispositif actuel de veille sanitaire dans ce domaine. Cette Commission propose des recommandations pour l'amélioration du dispositif de surveillance nationale des cancers thyroïdiens.

La Commission a analysé 4 systèmes de surveillance de l'incidence dont 3 ont été exclus :

- un registre national est jugé trop coûteux au regard des bénéfices escomptés; cependant, la Commission recommande le principe du registre déjà existant pour la surveillance des cancers thyroïdiens de l'enfant et de l'adolescent (≤ 19 ans),
- un système national fondé exclusivement sur l'anatomo-pathologie serait pertinent, mais nécessite d'importants aménagements concernant la collecte des données,
- la déclaration obligatoire du cancer de la thyroïde est discutable au regard du bon pronostic de ce cancer.

Un système à 2 niveaux est proposé comprenant :

- un enregistrement continu des cas incidents par le PMSI,
- une collecte et analyse détaillées des cas en cas d'alerte (cluster) dans une aire géographique localisée.

Quel que soit le système retenu, il semble nécessaire de :

- proposer un numéro d'identifiant santé unique par patient,
- faciliter l'accès aux données médicales,
- organiser une collecte nationale et standardisée des données anatomo-pathologiques,
- surveiller les pratiques diagnostiques du cancer thyroïdien ayant un impact sur le taux d'incidence.

En conclusion, une surveillance fiable de l'incidence associée à un suivi des pratiques diagnostiques et des facteurs de risque pourrait constituer un modèle pertinent de veille épidémiologique du cancer thyroïdien en France mais un tel système requiert un engagement politique et financier durable.

Guidelines for a national epidemiological surveillance system of thyroid cancer in France

At the request of the French Department of Health, a multidisciplinary Thyroid Cancer Committee, coordinated by the French Public Health Agency analysed the observed increase of thyroid cancer incidence in France and outlined the limits of the present case registration system. This Committee set up guidelines to improve the national surveillance system of thyroid cancer.

The Committee analysed 4 models for the incidence survey, 3 of which have been excluded :

- *a poor cost-benefit ratio precludes the constitution of a national registry dedicated to thyroid cancer; however, the Committee has recommended this model that still exists for thyroid cancer of the youths (<19 years old),*
- *a national system based exclusively on pathologic data would only be relevant after significant improvement of data collection,*
- *obligatory notification of all cases of thyroid cancer is inappropriate considering the fair prognosis of this cancer.*

A two-level system, is proposed with continuous registration of incident cases through the National Hospital Discharge Survey, specific focused analysis of clinical and pathological data in case of a cluster alert in any given area. Whatever the system, it seems necessary to in general :

- *propose a unique health registration number per patient,*
- *improve access to medical data,*
- *organize a national standardised collection of pathological findings,*
- *follow up the diagnostic practices related to thyroid cancer that have an impact on incidence rates.*

In conclusion, a reliable incidence survey and a follow up of diagnostic practices and of risk factors may provide a relevant model of epidemiological survey of TC in France but such a system requires a long-lasting strategic and financial involvement.



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Département Maladies Chroniques et Traumatismes

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



ISBN : 2-11-093710-6
Tirage : 5 000 exemplaires
Prix : **3,50 €**
Imprimé par Maulde & Renou - Paris
Dépôt légal : avril 2003