

L. Leenhardt ¹, P. Grosclaude ², L. Chérié-Challine ³, et Al.

Mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale



des cancers thyroïdiens

Rapport intermédiaire

Novembre 2001

¹ : Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière - Service central de médecine nucléaire - Paris

² : FRANCIM - Toulouse

³ : Institut de veille sanitaire – Département des maladies chroniques et des traumatismes - Saint Maurice

Coordination : Institut de Veille Sanitaire (InVS)

Groupe de travail

Composition :

M F. de Vathaire (épidémiologiste, INSERM, IGR, Villejuif), Pr A. Dubreuil (endocrinologue, Registre des cancers de la Somme, Amiens), Pr B. Franc (anatomo-pathologiste, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne), Dr P. Grosclaude (épidémiologiste, Registre des cancers généraux du Tarn, Albi), Dr P. Guénel (épidémiologiste, INSERM-U88, Saint Maurice), Dr AV. Guizard (épidémiologiste, Registre de cancer de la Manche, Cherbourg), M E. Jouglà (épidémiologiste, INSERM-SC8, Le Vésinet), Dr B. Lacour (épidémiologiste, Registre national des tumeurs solides de l'enfant, Vandoeuvre les Nancy), Dr L. Leenhardt (endocrinologue, Service central de médecine nucléaire, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris), Mme J. Macé-Lesech (cadre de recherche clinique et d'épidémiologie, Registre des cancers généraux du Calvados, Caen), Dr F. Ménégoz (épidémiologiste, Registre des cancers de l'Isère, Meylan), Dr D. Michiels-Marzais (anatomo-pathologiste, FCRISAP, Dijon), Mme MC. Mouquet (statisticienne, DREES, Paris), M J. Nicolau (statisticien, InVS-DMCT, Saint Maurice), Pr J. Orgiazzi (endocrinologue, Centre Hospitalier Lyon Sud, Lyon), Pr JL. Peix (chirurgien endocrinien, Hôpital de l'Antiquaille, Lyon), Dr P. Pirard (épidémiologiste, InVS-DSE, Saint Maurice), Dr C. Schvartz (médecin nucléaire, Registre des cancers thyroïdiens de Champagne-Ardenne, Reims), Pr M. Schlumberger (cancérologue, IGR, Villejuif), Pr P. Tran Ba Huy (ORL, Hôpital Lariboisière, Paris), Dr M. Velten (épidémiologiste, Registre des cancers du Bas-Rhin, Strasbourg), Dr P. Verger (épidémiologiste, IPSN, Fontenay aux Roses), Dr L. Chérié-Challine (épidémiologiste, InVS-DMCT, Saint Maurice).

Présidence : L. Leenhardt, P. Grosclaude.

Coordination : L. Chérié-Challine.

Composition et pilotage des sous-groupes de travail :

- *sous-groupe n°1 « anatomo-pathologie »* : D. Michiels-Marzais (pilote), J. Chasles, F. de Vathaire, B. Franc, P. Guénel, AV. Guizard, B. Lacour, L. Leenhardt, J. Macé-Lesech, J. Nicolau, J. Orgiazzi, R. Picot, L. Chérié-Challine.
- *sous-groupe n°2 « données de surveillance épidémiologique »* : F. Ménégoz (pilote), E. Jouglà, F. de Vathaire, P. Grosclaude, P. Guénel, L. Leenhardt, MC. Mouquet, J. Nicolau, P. Pirard, C. Schvartz, M. Velten, P. Verger, A. Weill, L. Chérié-Challine.
- *sous-groupe n°3 « pratiques de prise en charge »* : L. Leenhardt (pilote), MO. Bernier, A. Dubreuil, AV. Guizard, J. Nicolau, JL. Peix, M. Schlumberger, P. Tran Ba Huy, L. Chérié-Challine.

Avec la participation active de :

Dr MO. Bernier (endocrinologue, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris), Dr MH. Boin-Pineau (médecin nucléaire, CHU Poitiers), Pr C. Blum-Boisgard (médecin conseil national, CANAM, Saint Denis), Dr F. Chasles (anatomo-pathologiste, CRISAP, Caen), Pr Chigot (chirurgie endocrinienne, Pitié-Salpêtrière, Paris), M M. Colonna (épidémiologiste, registre des cancers de l'Isère, Grenoble), Pr B. Conte-Devolx (endocrinologue, CHU La Timone, Marseille), Dr V. Danguy (MSA, Paris), Dr AC. Delcourt (endocrinologue, CLCC, Reims), Pr M. Durigon (médecin légiste, Hôpital Raymond Poincaré, Garches), Pr J. Estève (épidémiologiste, Faculté de médecine Lyon Sud, Bron), Pr Henry (chirurgie endocrinienne, Hôpital de la Timone, Marseille), Pr R. Maréchaud

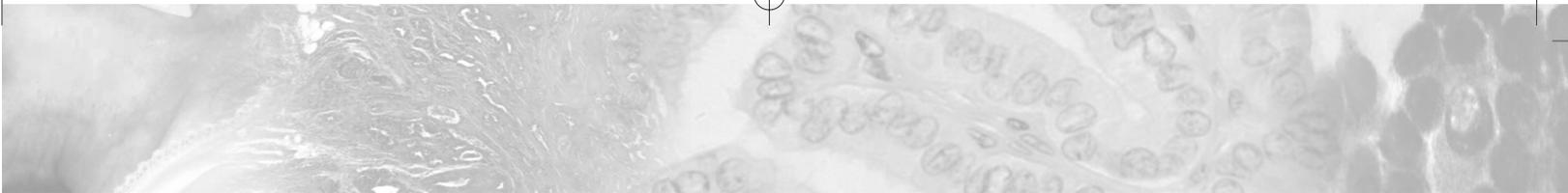
(médecine interne, CHU, Poitiers), Dr C. Merle (épidémiologiste, CLCC, Reims), Mme E. Michel (épidémiologiste, INSERM-SC8, Marseille), Dr M. Nocaudie (médecin nucléaire, Hôpital Roger Salengro, Lille), Dr R. Picot (anatomo-pathologiste, CRISAP, Reims), Pr Proye (chirurgie endocrinienne, Hôpital Claude Huriez, Lille), M L. Remontet (statisticien, Faculté de médecine Lyon Sud, Bron), Dr M. Sauvage (DIM, Institut Claudius Regaud, Toulouse), Pr Travagli (chirurgie endocrinienne, IGR, Villejuif), Dr H. Treppoz (MSA, Paris), Dr C. Vicrey (médecin conseil, CANAM, Saint Denis), Dr A Weill (CNAMTS, Paris), Pr JL. Wemeau (endocrinologue, USNA, CHU, Lille).

Groupe de relecture

B. Franc, J. Orgiazzi, F. de Vathaire, P. Grosclaude, L. Leenhardt, F. Ménégoz, D. Michiels-Marzais, L. Chérié-Challine.

Sociétés savantes sollicitées

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



Introduction

A la demande du Ministre chargé de la santé, l'Institut de veille sanitaire (InVS), a mené une réflexion sur l'opportunité et la faisabilité de la mise en place d'un dispositif national de surveillance des cancers thyroïdiens visant à renforcer les outils de surveillance des effets éventuels des facteurs de l'environnement, en particulier, des rayonnements ionisants. Cette demande rejoint une des recommandations émise par le Professeur Alfred Spira, dans son rapport remis en 1998, aux ministres de l'environnement et de la santé et portant sur le thème : « rayonnements ionisants et santé : mesure des expositions à la radioactivité et surveillance des effets sur la santé ».

Cette demande est d'autant plus justifiée que le taux d'incidence du cancer thyroïdien augmente régulièrement en France et cette augmentation, bien qu'antérieure à l'accident de Tchernobyl, est souvent perçue par le public comme une conséquence possible de cet accident.

Cette mission de réflexion sur le renforcement de la surveillance des cancers thyroïdiens en France est conduite depuis mars 2000 par un groupe multidisciplinaire coordonné par l'InVS, composé d'épidémiologistes et statisticiens de différentes structures (registres, DREES, INSERM, IPSN, InVS), de cliniciens (endocrinologues, médecins nucléaires, oncologues, chirurgiens endocriniens, ORL) et d'anatomo-pathologistes. La présidence du groupe a été confiée au Docteur L. Leenhardt (endocrinologue) en lien avec le Docteur P. Grosclaude (épidémiologiste).

Les premiers travaux de ce groupe font l'objet du présent rapport destiné à faire le point, sur l'état des lieux : réalité et analyse des causes de l'augmentation de l'incidence, outils de mesure, limites du dispositif actuel. Ces travaux constituent les premiers éléments de réponse à la demande exprimée par Monsieur Kouchner, ministre délégué à la santé, de mener les études épidémiologiques nécessaires pour évaluer les conséquences sanitaires éventuelles liées à l'accident de Tchernobyl en France. Ce premier rapport sera suivi d'un rapport final (courant 2002) qui proposera des recommandations en termes d'optimisation du dispositif de surveillance des cancers thyroïdiens et d'extension dans les zones ne faisant pas actuellement l'objet d'un recueil d'informations épidémiologiques.

Résumé

La possibilité d'un lien éventuel entre les cancers de la thyroïde observés en France et l'accident de Tchernobyl, préoccupe la population française, les médecins, les médias et les politiques. Le Groupe de Travail constitué à la demande de la Direction Générale de la Santé, n'a pas la mission de répondre directement à cette interrogation mais est chargé d'étudier la faisabilité de la mise en place d'un dispositif de surveillance nationale des cancers de la thyroïde.

Ce premier rapport constitue une étape essentielle dans l'analyse de l'augmentation observée de l'incidence du cancer de la thyroïde en France. Les objectifs du Groupe de Travail sont de faire le point sur les facteurs de risque de ce cancer, de dresser un état des lieux des sources et outils utilisables pour l'enregistrement des cas incidents, de présenter l'analyse des données actuellement disponibles sur l'incidence et ses variations chronologiques et géographiques, et, finalement, de proposer des recommandations en vue d'améliorer le dispositif d'enregistrement des cas de cancers de la thyroïde.

Le dispositif actuel ne répond que partiellement aux trois objectifs d'un système de surveillance : donner des informations sur l'évolution de l'incidence, signaler l'apparition d'un foyer et surveiller des cohortes de sujets exposés. La couverture nationale d'enregistrement assurée par le dispositif actuel est insuffisante. Les points forts et les limites de ce système de surveillance sont analysés.

Les informations actuellement disponibles confirment que l'incidence de la forme papillaire, la plus habituelle, des cancers de la thyroïde a augmenté chaque année en France de 6,2 % chez les hommes et de 8,1 % chez les femmes, conduisant à une multiplication par 20 et 50, respectivement, entre les générations 1928 et 1978. Cette augmentation exponentielle est antérieure à 1986 ; elle est plus nette dans la partie Ouest du pays qui a été la moins exposée aux retombées de l'accident et paraît donc indépendante d'un «effet Tchernobyl».

L'incidence du cancer de la thyroïde est dépendante des moyens de dépistage. Ce premier rapport présente les études épidémiologiques engagées pour étayer l'hypothèse émise par le Groupe de Travail que des variations des pratiques de dépistage (échographie, cytoponction), de diagnostic (pratiques anatomo-pathologiques) et de traitement (pratiques chirurgicales) de ce cancer contribuent à augmenter l'incidence de ce cancer.

Comment améliorer le dispositif actuel d'enregistrement des cas de cancers de la thyroïde ? Mais aussi, comment optimiser les pratiques de diagnostic et de traitement ? Des recommandations et divers scénarios proposés dans ce rapport seront développés, en même temps que seront présentés les résultats des études des pratiques, dans le rapport final prévu courant 2002.

Summary

The possible link between observed cases of thyroid cancer in France and the Chernobyl nuclear accident is a concern for the French population, health workers, the media and politicians. The working group which was set up at the request of the general health direction of the ministry of health, did not have the objective of answering this question directly, but had the responsibility to study the feasibility of setting up a national surveillance system of thyroid cancers.

This first report is an essential step towards an analysis of the observed increase in thyroid cancer incidence in France. The objectives of the working group were to summarise what is known about the risk factors of this type of cancer, to investigate which sources and tools may be used for the registration of incident cases, to present an analysis of data on incidence currently available as well as the temporal spatial variations and finally, to suggest recommendations in view of improving the registration system of thyroid cancer cases.

The current system only partially fits these three objectives of surveillance : 1) to provide information about the trends in incidence, 2) to isolate a cluster, 3) to monitor cohort of exposed people.

The actual registration does not cover the entire national territory. The strong points and limitations of the current system are analysed in this report.

The data currently available confirm that papillary thyroid cancer, which is the most frequent form has increased yearly by 6.2 percent for men and 8.1 percent for women, which has lead to a 20 to 50 fold increase between generations born in 1928 and 1978.

This exponential increase began before 1986; it is greater in the western part of the country which was less exposed to the accidental fallout and thus seems to be independent of a Chernobyl effect.

The incidence of thyroid cancer depends on the means available to detect cases. This first report presents the epidemiological studies carried out to demonstrate the working group's hypothesis that the evolution of diagnostic methods (echography and cyto-ponction), diagnosed practices, anatomo-pathological practices and surgical treatment of this type of cancer all contribute to the observed increase in incidence.

How the thyroid cancer surveillance system be improved ? How may these recommendations be optimised ? Different scenarii and a presentation of the results of studies carried out on diagnostic practices will be presented in the final report, edited in mid 2002.

Sommaire

Chapitre I : Présentation du projet	13
1. Contexte	13
1.1. Le contexte politique et social	13
1.2. Le contexte clinique	14
1.2.1. Prévalence du nodule thyroïdien	14
1.2.2. Prévalence du cancer thyroïdien	14
1.2.3. Incidence du cancer thyroïdien	15
1.2.4. Anatomie pathologique et formes radio-sensibles	15
1.2.5. Facteurs de risque du cancer thyroïdien	15
1.2.6. Traitement, suivi, pronostic du cancer thyroïdien différencié	15
1.3. Conclusion	16
2. Objectifs du renforcement de la surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens	16
3. Objectifs du groupe de travail	17
4. Méthode	18
4.1. Composition du groupe de travail	18
4.2. Partenaires	18
4.3. Déroulement des travaux	18
4.4. Objectifs et travaux des 3 sous-groupes	19
4.5. Fonctionnement	21
4.6. Valorisation	21
4.7. Financement	21
Chapitre II : Facteurs de risque des cancers de la thyroïde et biologie moléculaire	23
1. Analyse bibliographique des principaux facteurs de risque	23
1.1. Radiations ionisantes	23
1.1.1. Irradiation externe à débit élevé	23
1.1.2. Irradiation externe à faible débit	24
1.1.3. Iode 131	25

1.2. Autres facteurs de risque.....	26
1.2.1. Goitre endémique – apport iodé	26
1.2.2. Alimentation	26
1.2.3. Médicaments.....	27
1.2.4. Facteurs professionnels.....	27
1.2.5. Facteurs individuels.....	27
 2. Marqueurs de biologie moléculaire et cancers radio-induits.....	 29

Chapitre III : Sources et données épidémiologiques : premiers résultats des travaux 31

1. Inventaire des sources d'information sur les cancers thyroïdiens.....	31
1.1. Bases de données à vocation épidémiologique	32
1.1.1. les registres de cancer.....	32
1.1.2. Le fichier national des causes médicales de décès	38
1.2. Bases de données médico ou socio-économiques	40
1.2.1. Les Affections de Longue Durée (ALD30).....	40
1.2.2. La base nationale PMSI	42
1.3. Bases hospitalières	45
1.3.1. L'Enquête Permanente Cancer des Centres de Lutte Contre le Cancer.....	45
1.3.2. Les bases de données médicales des services hospitaliers (CHR, CHU).....	46
1.4. Bases des laboratoires anatomo-cytopathologiques	46
1.5. Utilisation des différentes bases pour la surveillance et l'alerte	49
1.5.1. Donner des informations sur l'évolution générale de l'incidence	49
1.5.2. Surveiller des cohortes de sujets exposés	49
1.5.3. Alerter	50
1.6. Conclusion	50
 2. Analyse de la situation épidémiologique du cancer thyroïdien en France	 51
2.1. Incidence des cancers thyroïdiens chez l'adulte : analyse des données fournies par les registres français de cancers (1978-1997)	51
2.1.1. Introduction	51
2.1.2. Matériel et méthode	51
2.1.3. Résultats	52
2.1.4. Discussion.....	61
2.1.5. Conclusion	63
2.2. Evolution de l'incidence des cancers thyroïdiens en fonction des caractéristiques de la tumeur à partir des données de la Marne et des Ardennes	63
2.3. Evolution des caractéristiques des cancers thyroïdiens à partir d'une base de données hospitalières	65
2.4. Données d'incidence observée chez l'enfant	65
2.4.1. Données générales	65

2.4.2. Données des registres pédiatriques	67
2.4.3. Données du registre des cancers de la thyroïde de Champagne-Ardenne	67
2.4.4. Evolution de l'incidence totale à partir des données de l'ensemble des registres de population	68
2.4.5. Discussion	68
2.4.6. Conclusion	69
2.5. Mortalité observée.....	70
2.5.1. Situation nationale actualisée et évolution de la mortalité par cancer de la thyroïde	70
2.5.2. Disparités géographiques et tendances évolutives	73
2.6. Données du Programme de Médicalisation du Système d'Information (PMSI).....	74
2.7. Données des Caisses d'assurance maladie (ALD)	78
2.7.1. Données de la CNAMTS.....	78
2.7.2. Données de la MSA.....	80
2.7.3. Données de la CANAM	81
2.7.4. Etude de corrélation avec les données des registres	81
2.8. Synthèse sur les données descriptives présentées	82
3. Evolution de l'incidence des cancers de la thyroïde en Europe de l'Ouest	83
3.1. Introduction	83
3.2. Matériel et méthode	83
3.3. Résultats	84
3.3.1. Incidence pour la période 1990-1994	84
3.3.2. Evolution dans les pays du Nord de l'Europe entre 1978 et 1994	85
Chapitre IV : Evolution des pratiques : Etudes en cours	87
1. Evolution des pratiques anatomo-pathologiques	88
1.1. Evolution des modes de prélèvements et conséquence sur l'incidence	88
1.2. Evolution des classifications histologiques et conséquence sur l'incidence	89
1.3. Etude de relecture sur pièces d'autopsie	90
1.4. Evolution des pratiques anatomo-pathologiques (Centre F. Baclesse) sur nodules bénins et malins	91
1.4.1. Matériel et méthodes	91
1.4.2. Résultats	91
1.4.3. Conclusions	94
2. Evolution des pratiques diagnostiques	95
2.1. Evaluation des pratiques dans la Marne et les Ardennes	96
2.1.1. Objectif de l'étude	96
2.1.2. Méthode	96
2.1.3. Résultats attendus	96
2.2. Etude rétrospective sur les pratiques diagnostiques devant une pathologie thyroïdienne dans les services d'endocrinologie et de médecine nucléaire : protocole, résultats de l'étude de faisabilité	97
2.2.1. Objectifs de l'étude	97

2.2.2. Etude de faisabilité	97
2.2.3. Méthode	98
2.2.4. Résultats attendus	99
3. Evolution des pratiques chirurgicales	99
3.1. Objectifs de l'étude	99
3.2. Méthode	99
3.3. Résultats attendus.....	100
3.3.1. Premier volet	100
3.3.2. Deuxième volet	100
4. Conclusion	100
Conclusion	103
Glossaire	107
Références Bibliographiques	109
Annexe 1 Carte des localisations des centrales nucléaires en France	115
Annexe 2 Système de surveillance épidémiologique des cancers hyroïdiens : surveillance après un accident radiologique et surveillance autour des sites.....	117
Annexe 3 Carte des dépôts moyens de césium 137 sur les surfaces agricoles en 1986	121
Annexe 4 Inventaire des sources d'information (questionnaire).....	123
Annexe 5 Circulaire DHOS-PMSI-2001 n° 106 du 22 février 2001	129
Annexe 6 Matériel et méthode de l'analyse âge-période-cohorte	133
Annexe 7 Fiche de recueil anatomo-pathologique.....	135
Annexe 8 Etude des pratiques dans la Marne et les Ardennes (questionnaire)	137
Annexe 9 Etude des pratiques cliniques (questionnaire)	139
Annexe 10 Etude des pratiques chirurgicales (questionnaire)	143
Annexe 11 Etude de l'activité chirurgicale (questionnaire)	145

Chapitre I

Présentation du projet

1. Contexte

La connaissance du contexte, est essentielle pour une meilleure compréhension des objectifs, des résultats et des limites de ce rapport. Deux problématiques principales constituent cette « toile de fond » :

- le contexte politique et social,
- le contexte clinique du cancer thyroïdien, sa définition, sa fréquence au sein des nodules, ses facteurs de risque et son incidence croissante difficile à interpréter dans un contexte de développement considérable des techniques d’exploration de la thyroïde.

1.1. Le contexte politique et social

Le 7 août 1997, les ministres chargés de la santé (B. Kouchner) et de l’environnement (D. Voynet) confiaient au Professeur A. Spira la mission de poursuivre et coordonner, en prenant appui sur le Réseau national de santé publique, les actions épidémiologiques sur les questions d’exposition à des émissions radio-actives naturelles ou artificielles et plus largement de réfléchir à l’organisation d’une veille épidémiologique des effets liés aux rayonnements ionisants. En juillet 1998, le rapport Spira, intitulé « rayonnements ionisants et santé : mesure des expositions à la radioactivité et surveillance des effets sur la santé »^[104], recommandait notamment « le renforcement de la surveillance épidémiologique en France concernant les phénomènes et pathologies pertinents des rayonnements ionisants ».

Le cancer de la thyroïde constitue un indicateur pertinent des effets potentiels d’exposition aux rayonnements ionisants. Il a été la principale conséquence de l’accident de Tchernobyl survenu le 26 avril 1986 dans les pays les plus exposés (Biélorussie, Ukraine et Russie), avec la survenue d’une épidémie de cancers thyroïdiens chez les enfants.

Le rapport produit en 1999, conjointement par le réseau Francim¹ des registres du cancer et la Direction générale de la santé, portant sur la situation épidémiologique des cancers en France en 1995 et leur évolution entre 1975 et 1995 ^[82] montrait qu’il existe depuis 20 ans dans notre pays une augmentation du cancer de la thyroïde qui, bien qu’antérieure à Tchernobyl, est souvent perçue par le public comme une conséquence de cet accident. Il est important de bien comprendre les origines de cette augmentation en analysant tout d’abord les caractéristiques de cette augmentation.

¹ Le réseau Francim a été créé en 1991 par les registres du cancer pour définir des règles d’harmonisation des méthodes de collecte, de codage et d’analyse des données. Par la suite, il a développé des travaux coopératifs notamment dans le domaine de l’épidémiologie descriptive des cancers. Il s’est érigé en association loi 1901 en 1998 et compte actuellement les 19 registres qualifiés par le Comité National des Registres.

Les conséquences sanitaires en France de cet accident ont fait l'objet d'un rapport de l'IPSN et de l'InVS ^[113] réalisé à la demande de la Direction générale de la santé et rendu public le 15 décembre 2000. Cette étude a fourni une estimation de l'excès de risque de cancer thyroïdien en France pour la période après 1991, dans la population potentiellement la plus exposée aux retombées de cet accident, soit les jeunes de moins de 15 ans en 1986 qui résidaient dans la zone est de la France (2,3 millions d'individus). Elle fait le point sur les conséquences sanitaires prévisibles de cet accident et présente une discussion argumentée sur la pertinence et la faisabilité de différentes approches épidémiologiques pour tenter de répondre aux questions relatives aux conséquences de l'accident de Tchernobyl en France. Une des principales conclusions de cette étude concerne le renforcement de la surveillance des cancers thyroïdiens en France. Ce rapport est disponible sur les serveurs web des deux instituts².

Le retour d'expérience de Tchernobyl a montré l'importance de disposer d'outils de surveillance adaptés afin de contribuer à la réponse épidémiologique en cas d'accident nucléaire, d'informer les Autorités sanitaires, les médias, le public et les professionnels de santé, et de planifier à froid les dispositifs de surveillance. Les outils de surveillance actuels du cancer thyroïdien en France, malgré leur amélioration apportée depuis 1986³ peuvent être encore jugés comme « insuffisants » dans la mesure où ils ne couvrent pas toute la population et notamment une partie de celle résidant autour des sites nucléaires en France, et qu'ils ne permettent pas de disposer d'une bonne connaissance du risque réel et de son évolution. La carte de l'implantation des centrales nucléaires en France figure en annexe 1.

Tous ces éléments contribuent au fait que quinze ans encore après l'accident de Tchernobyl, le bilan sanitaire reste un sujet de débat en France.

1.2. Le contexte clinique

Le cancer de la thyroïde se développe habituellement sous la forme d'un nodule situé au sein de la glande thyroïde qu'elle soit de taille normale ou augmentée (goitre) ^[98].

1.2.1. Prévalence du nodule thyroïdien

Le nodule thyroïdien est fréquent. Sa prévalence chez l'adulte est variable selon les moyens de dépistage : 2,5 à 4 % de la population présentent un nodule thyroïdien à la palpation, 27 à 51 % après une échographie cervicale ^[108]. Plus de 50 % des glandes thyroïdes examinées lors d'autopsies présentent un ou plusieurs nodules thyroïdiens. Le nodule thyroïdien est particulièrement fréquent chez la femme, le sujet âgé et les sujets vivants en zone de carence iodée ou ayant subi une irradiation de la région cervicale durant l'enfance ^[79].

1.2.2. Prévalence du cancer thyroïdien

La plupart des nodules thyroïdiens sont bénins (plus de 90 % des cas). Le diagnostic de certitude du cancer de la thyroïde est obtenu par l'examen histologique de la pièce opératoire. La prévalence du cancer est donc évaluée, dans les séries, seulement parmi les nodules opérés. La prévalence du cancer varie selon les critères de sélection des nodules à opérer de 1,5 % à 38,1 % ^[6, 37]. La proportion de cancers parmi les cas opérés augmente depuis l'apparition de la cytoponction dans les années 1980 qui permet une meilleure sélection préopératoire des patients ^[42].

² www.ipsn.fr ; www.invs.sante.fr

³ Le dispositif des registres qualifiés du cancer comprenait en 1986, 6 registres généraux couvrant l'ensemble de la population de 6 départements auxquels s'ajoutaient 2 registres régionaux des cancers de l'enfant (<15ans). En 2001, 11 départements sont couverts par un registre général (13 % de pop. générale) et 6 régions par un registre des cancers de l'enfant (30 % de pop.<15 ans). Le Comité national des registres a impulsé la création d'un registre national des tumeurs solides de l'enfant venant compléter le registre national des leucémies déjà existant et qui sera opérationnel en 2002.

1.2.3. Incidence du cancer thyroïdien

En France comme dans le reste du monde, les cancers diagnostiqués de la thyroïde sont peu fréquents, avec cependant une incidence relativement élevée par rapport aux autres pays européens (Cf chapitre III.3 du présent rapport). Les taux mondiaux les plus forts sont observés dans les populations polynésiennes de Hawaii, de Nouvelle Zélande et de Polynésie et sur les populations mélanésiennes de Nouvelle Calédonie. L'Islande et les populations natives d'Alaska présentent également une fréquence élevée de ces cancers.

Les taux d'incidence des cancers thyroïdiens en France sont en augmentation régulière entre 1978 et 1997, années de l'étude menée par le réseau Francim des registres français du cancer et, développée dans le chapitre III.2.1 du présent rapport. Cette augmentation est due essentiellement aux cancers papillaires qui augmentent de + 6,2 % par an chez l'homme et + 8,1 % chez la femme sur toute la période couverte.

Le taux observé d'augmentation est similaire pour les années avant et après l'accident de Tchernobyl survenu en 1986.

1.2.4. Anatomie pathologique et formes radio-sensibles

Les cancers thyroïdiens recouvrent plusieurs formes histologiques. Ils peuvent être classés en quatre groupes principaux : les papillaires, les folliculaires, les anaplasiques et les médullaires [52, 97]. Les cancers papillaires sont les plus fréquents (environ 60-70 % 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 (envahissement ganglionnaire). Ils incluent toutes les variantes des cancers papillaires y compris les papillaires à forme vésiculaire. Les cancers vésiculaires représentent environ 15-20 % des cas. Leur diffusion se fait le plus souvent par voie sanguine (métastases osseuses et pulmonaires)^[97, 8]. Leur pronostic est un peu moins bon que celui des cancers papillaires. Les cancers papillaires et vésiculaires représentent le groupe des cancers thyroïdiens différenciés 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. Ils ne seront donc pas étudiés dans ce rapport notamment lors de l'analyse de l'incidence de ce cancer relevant d'une problématique différente (tumeur dérivant de la cellule C de la thyroïde et non du thyrocyte). 25 % des cas sont des formes familiales. Ils sont cependant inclus dans les statistiques de mortalité qui ne distinguent pas les différentes formes histologiques.

1.2.5. Facteurs de risque du cancer thyroïdien

Le cancer thyroïdien est un des cancers pour lequel il existe un lien démontré avec l'exposition aux rayonnements ionisants. D'autres facteurs sont étudiés : les antécédents de pathologie thyroïdienne bénigne, le déficit ou excès nutritionnel en iode, les facteurs génétiques (cancers papillaires familiaux) et les facteurs hormonaux. L'accident de Tchernobyl a été responsable principalement d'une épidémie de cancers thyroïdiens chez les enfants dans les pays les plus exposés (Biélorussie, Ukraine et Russie), épidémie dont l'ampleur dépasse les prédictions des modèles d'évaluation des risques utilisés pour la réglementation en radioprotection. Une mise à jour de l'étude de ces facteurs de risque est présentée au chapitre II.1.

1.2.6. Traitement, suivi, pronostic du cancer thyroïdien différencié

Le traitement du cancer thyroïdien différencié repose sur l'ablation chirurgicale de la glande thyroïde allant de l'ablation chirurgicale totale (thyroïdectomie totale) à l'ablation presque totale

(thyroïdectomie subtotale) avec ou sans ablation des ganglions. Ce traitement chirurgical est habituellement complété dans les tumeurs supracentimétriques (>1cm) par une totalisation par un traitement à l'iode radioactif administré en chambre protégée dans des structures de soins spécialisées (service de médecine nucléaire, centre anticancéreux). Le pronostic est bon et la survie longue. La survie globale à cinq ans est supérieure à 85 % [97, 80].

1.3. Conclusion

Avant d'invoquer une cause environnementale à l'augmentation d'incidence de ces cancers en France, il est nécessaire de vérifier en tout premier lieu si celle-ci peut être expliquée par d'autres facteurs notamment un phénomène de dépistage, liés à l'évolution des pratiques de prise en charge des pathologies thyroïdiennes. Ainsi, toute intensification des investigations diagnostiques ou thérapeutiques pourrait conduire à une augmentation des nouveaux cas de cancers jusque là latents, asymptomatiques et de petite taille et donc à une augmentation apparente de l'incidence.

2. Objectifs du renforcement de la surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens

Le renforcement de la surveillance des cancers thyroïdiens a été recommandé par le rapport Spira en 1998 et par le rapport IPSN-InVS en décembre 2000 dans le cadre du renforcement de la surveillance des pathologies liées aux rayonnements ionisants. Il doit permettre de renforcer :

- la surveillance en routine de façon générale ou autour des sites nucléaires, afin de pouvoir disposer d'indicateurs fiables, de pouvoir détecter et interpréter l'augmentation de l'incidence (alerte), de pouvoir comparer des données et déboucher sur des hypothèses de recherche, et de pouvoir analyser l'évolution des pratiques diagnostique ou thérapeutique afin d'orienter le décideur,
- la surveillance en cas d'accident radiologique environnemental, afin de pouvoir suivre l'évolution de l'incidence dans une population définie suite à un accident général ou localisé (cohorte).

Une analyse détaillée des objectifs de la surveillance des cancers thyroïdiens après un accident radiologique et autour des sites nucléaires est détaillée en annexe 2 du présent document.

De façon générale, les objectifs attendus par le renforcement de la surveillance des cancers thyroïdiens en France sont :

- de disposer d'un point zéro épidémiologique au niveau national mais également à des niveaux infra-nationaux notamment régionaux et départementaux voire à un niveau géographique plus fin, afin d'évaluer les variations géographiques des cancers de la thyroïde en temps normal ou en phase post-accidentelle au sein de différents groupes de population,
- de pouvoir suivre l'évolution temporelle de l'incidence de façon fiable et analyser les tendances,
- de pouvoir prendre en compte des éléments relatifs aux pratiques de prise en charge notamment les examens diagnostiques et la taille de la tumeur,
- de fournir des outils facilitant les investigations épidémiologiques.

Pour répondre à ces objectifs, il est nécessaire :

- d'aboutir à une meilleure connaissance des cas pour développer la recherche notamment en santé publique (facteurs de risque, prises en charge diagnostique et thérapeutique, filières de soins),
- de disposer d'indicateurs de surveillance fiables, pouvant être interprétables (problème de leur dépendance avec les pratiques diagnostiques, anatomo-pathologiques et thérapeutiques) et utiles pour la décision de santé publique et la gestion des risques.

Ce renforcement de la surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens devra être accompagné d'un renforcement de la surveillance des retombées environnementales et des expositions humaines. Ce renforcement doit permettre l'amélioration de la connaissance de la situation épidémiologique du cancer thyroïdien en France et en ce sens, il doit avoir des retombées positives avant tout pour les patients mais aussi pour les cliniciens, les chirurgiens et les anatomo-pathologistes. Ce renforcement doit permettre d'améliorer la connaissance des effets cancérigènes sur la thyroïde.

3. Objectifs du groupe de travail

Le groupe de travail, en réponse à la demande du ministère chargé de la santé, devra sur la base des travaux réalisés, être en mesure d'apporter des éléments de réponse concernant les facteurs explicatifs de l'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens en France et de faire des recommandations en termes de renforcement de la surveillance épidémiologique.

Pour apporter des **éléments explicatifs sur l'évolution de l'incidence en France**, le groupe sera amené à développer un programme d'études rétrospectives permettant d'évaluer s'il existe une augmentation réelle du risque de survenue d'un cancer thyroïdien depuis les deux dernières décennies (chez l'enfant et chez l'adulte). Ces études apporteront des éléments d'information, relatifs à l'amélioration des techniques diagnostiques, à l'évolution des pratiques anatomo-pathologiques et des classifications histologiques, et à l'évolution des pratiques de prise en charge chirurgicale des pathologies thyroïdiennes.

Les recommandations du groupe relatives au renforcement de la surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens concerneront :

- **En population générale**

- l'optimisation du dispositif déjà existant notamment dans les zones déjà couvertes par un registre général du cancer (standardisation diagnostique, garanties d'exhaustivité, enregistrement des pratiques anatomo-pathologiques et de prise en charge),
- l'extension de la surveillance dans les zones non couvertes par un registre, par l'utilisation de nouvelles sources et de nouvelles données (données hospitalières dont le PMSI, données des caisses d'assurance maladie, données des laboratoires d'anatomo-pathologie, données des services de médecine nucléaire...) en précisant pour quelle utilisation et selon quelles modalités.

- **Pour la population des jeunes de moins de 15 ans**

Le principe de l'extension du recueil a déjà été acté : En 1999, le Comité national des registres (CNR)⁴ a jugé pertinent et réalisable d'étendre le dispositif de surveillance des cancers de

⁴ Comité national des registres (CNR) : il a été créé par arrêté en 1986. Il est placé sous la double tutelle des ministères chargés de la santé et de la recherche. Il est présidé alternativement par le Directeur général de la santé et le Directeur général de l'INSERM. Il joue avant tout un rôle stratégique en proposant une politique de développement et de soutien des registres et en qualifiant les registres présentant un intérêt pour la recherche et la santé publique et dont la qualité a été attestée par les instances scientifiques de l'INSERM et de l'InVS.

l'enfant qui comprenait alors un registre national des leucémies de l'enfant et cinq registres régionaux des cancers de l'enfant recueillant l'ensemble des cas dans six régions françaises, afin de disposer d'un recueil exhaustif national de l'ensemble des cas de cancers survenant dans la population de moins de 15 ans. La mise en place de ce dispositif à l'échelon national était jugée possible en raison d'un nombre de cas limité⁵ et d'une facilitation pour retrouver ces cas par leur inclusion dans des protocoles de prise en charge répertoriés. En conséquence, un projet de création d'un registre national des tumeurs solides de l'enfant incluant les cancers thyroïdiens et venant compléter le registre national des leucémies de l'enfant a été déposé et validé par le CNR en 1999. Il est actuellement opérationnel sur six régions et devrait couvrir la totalité du territoire national en 2002.

Le groupe sera amené à faire des propositions de différents scénarios de dispositifs de surveillance nationale des cancers thyroïdiens en abordant le problème de leur faisabilité et du coût - bénéfice de chacun d'eux.

4. Méthode

4.1. Composition du groupe de travail

Pour mener cette réflexion, l'InVS a mis en place en mars 2000, un groupe plénier multi-disciplinaire composé d'épidémiologistes, de statisticiens, de cliniciens, de chirurgiens et d'anatomo-pathologistes dont la liste figure au début de ce rapport et qui ont établi diverses collaborations pour constituer ce travail. Il a confié la présidence de ce groupe au Docteur Laurence Leenhardt (Service central de médecine nucléaire – Hôpital Pitié-Salpêtrière) assistée du Docteur Pascale Grosclaude (épidémiologiste – registre des cancers du Tarn).

4.2. Partenaires

Ce travail bénéficie de la participation active de nombreuses personnes impliquées dans les différentes études réalisées dans ce cadre et dont les noms figurent en tête du rapport.

Les sociétés savantes et les principales fédérations concernées par le problème des cancers thyroïdiens (syndicat des anatomopathologistes, sociétés françaises d'endocrinologie, d'ORL, de biophysique et médecine nucléaire, groupe de recherche sur la thyroïde, association française de chirurgie endocrinienne, FNCLCC) ont été informées de ce projet par un courrier du Directeur général de l'InVS.

4.3. Déroulement des travaux

Les discussions ont conduit à aborder la réflexion en deux temps :

- La première étape (mars 2000 à juillet 2001) a concerné l'inventaire des sources et des données déjà disponibles, le point sur la situation épidémiologique du cancer thyroïdien en France et le lancement d'études visant à apporter des éléments de réponse sur le lien entre l'évolution des pratiques (diagnostiques, anatomo-pathologiques et opératoires) et

⁵ le nombre estimé par Francim de nouveaux cas de cancers survenus en France en 1995 est de 240 000 pour la totalité de la population (environ 1 500 cas chez les moins de 15 ans), le nombre global de décès par cancer en 1995 est de 143 000.

l'augmentation de l'incidence⁶ des cancers de la thyroïde et d'aborder le problème de l'impact éventuel de l'effet Tchernobyl dans cette augmentation. L'aboutissement de cette première étape est la production de ce premier rapport.

- La seconde étape (août 2001 à mi 2002) consistera à finaliser les études en cours et sur la base de ces résultats, à émettre des recommandations visant à optimiser le dispositif actuel de surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens et à étendre ce dispositif dans les zones actuellement non couvertes par les registres.

4.4. Objectifs et travaux des 3 sous-groupes

Le groupe a décliné les travaux en trois thèmes, ce qui a donné lieu à la constitution de trois sous-groupes de travail : n° 1 « anatomie pathologique », n° 2 « sources et données de surveillance épidémiologique » et n° 3 « pratiques diagnostiques et thérapeutiques », constitué pour chacun d'une partie des membres du groupe plénier et élargi en fonction de la thématique. C'est le cas notamment pour le sous-groupe n° 2 qui a été élargi aux caisses d'assurance maladie (Affections de Longue Durée), et à la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (Enquête Permanente Cancer).

Les objectifs et les travaux de chacun des trois sous-groupes sont précisés ci-dessous :

- **Sous-groupe n°1 : « anatomie pathologique »**

La contribution des anatomo-pathologistes est essentielle pour la compréhension de l'augmentation constatée de l'incidence des cancers thyroïdiens en France ainsi que pour l'évaluation de la pertinence et de la faisabilité d'un réseau de surveillance nationale des cancers thyroïdiens. L'arrêt transitoire⁷ de leur contribution ne permet malheureusement pas d'obtenir à ce jour toutes les réponses aux questions posées.

Objectifs :

- Etudier l'effet de l'évolution des techniques anatomo-pathologiques et des pratiques de classification histologique sur l'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens en France,
- Proposer une standardisation des éléments devant figurer dans la réponse anatomo-pathologique,
- Discuter de l'exhaustivité et des modalités de la collecte des dossiers d'anatomo-pathologie,
- Envisager le rôle et l'engagement des laboratoires d'anatomo-pathologie et/ou des CRISAP,
- Proposer des améliorations pour les outils informatiques permettant l'extraction et la centralisation des données anatomo-pathologiques.

Travaux :

- Elaboration et test en cours d'une fiche de recueil des informations anatomo-pathologiques nécessaires à la surveillance épidémiologique de la maladie (modèle joint en annexe 7),
- Etude sur la comparaison des pratiques anatomo-pathologiques en 1988 et 1999 dans le centre anticancéreux de Caen (nombre de prélèvements, taille du cancer, morphologie).

⁶Incidence : fréquence des nouveaux cas de cancer exprimée le plus souvent en incidence annuelle.

⁷ Suite à la diminution en août 2000 de la lettre-clé fixant le coût des examens, le syndicat des anatomo-pathologistes a donné la consigne de ne plus transmettre d'informations épidémiologiques et de ne plus participer aux travaux épidémiologiques et, notamment aux groupes chargés de l'utilisation de ces données.

• **Sous-groupe n° 2 : « sources et données de surveillance épidémiologique »**

Objectifs :

- Préciser les besoins de surveillance dans un contexte de surveillance environnementale,
- Faire un bilan de l'état des connaissances et des principaux facteurs de risque des cancers thyroïdiens,
- Elaborer une grille de description des sources de données,
- Réaliser à partir de cet outil, un inventaire argumentant l'intérêt et les limites des sources et des données existantes,
- Actualiser et analyser les données épidémiologiques (registres, SC8-INSERM, PMSI, ALD des caisses d'assurance maladie), les comparer aux données internationales,
- Etablir des recommandations en vue d'une rationalisation de l'enregistrement des diagnostics des cancers thyroïdiens.

Travaux :

- Production d'une note portant sur la surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens après un accident radiologique et sur la surveillance autour des sites (jointe en annexe 2),
- Inventaire des sources (questionnaire joint en annexe 4),
- Mise en place d'une cellule de travail chargée d'analyser la pertinence des sources et des données : réalisation en cours d'une étude sur la corrélation des données registres-PMSI et registres-ALD dans 11 départements français à partir des données agrégées puis à partir des données individuelles,
- Réalisation d'une étude âge-période-cohorte à partir des données validées des registres de 1978 à 1997 (méthodologie en annexe 6),
- Analyse des facteurs de risque décrits dans la littérature internationale et proposition pour l'amélioration des connaissances en France,
- Analyse des principaux indicateurs de surveillance (incidence, incidence médico-sociale, mortalité...).

• **Sous-groupe n° 3 : « pratiques diagnostiques et thérapeutiques »**

L'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens en France peut-être également liée à l'amélioration des techniques de détection du cancer de la thyroïde (échographie, cytoponction écho-guidée) et leur utilisation de plus en plus fréquente par un personnel médical mieux formé et sensibilisé, notamment suite à l'accident de Tchernobyl. Ces investigations plus poussées menées pour des affections thyroïdiennes bénignes conduisent plus fréquemment à la découverte fortuite d'un cancer thyroïdien asymptomatique, et peuvent être la cause d'une augmentation artéfactuelle de l'incidence de ce cancer.

Objectif :

- Analyser les pratiques pour la compréhension de l'augmentation de l'incidence.

Travaux :

- Etude de l'évolution des pratiques de diagnostic et de prise en charge des cancers thyroïdiens dans la Marne et les Ardennes entre 1980 et 2000 à partir des données du registre de Champagne-Ardenne (questionnaire joint en annexe 8),
- Etude en cours sur l'évolution des pratiques diagnostiques et de prise en charge des pathologies thyroïdiennes entre 1980 et 2000 et à partir de 6 centres référents comprenant des services d'endocrinologie et de médecine nucléaire (questionnaire joint en annexe 9),
- Etude de l'évolution des indications et des pratiques chirurgicales entre 1980 et 2000 et à partir de 6 centres référents de chirurgie endocrinienne (questionnaires joints en annexes 10 et 11),

- Etude en cours sur l'évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde en Basse-Normandie de 1987 à 1998 (aborde également le volet anatomo-pathologique),
- Projet d'étude descriptive des pratiques diagnostiques et thérapeutiques et des filières de soins des cancers thyroïdiens par les registres du cancer : différences interdépartementales et conséquences sur l'incidence.

4.5. Fonctionnement

L'InVS assure le secrétariat de l'ensemble des groupes et veille, en collaboration étroite avec les présidentes du groupe plénier, à la complémentarité et à la cohérence des travaux destinés à favoriser l'utilisation des résultats dans le cadre d'un dispositif de surveillance nationale. Au cours de l'année 2000, chacun des sous-groupes s'est réuni trois fois, à l'exception du groupe des anatomo-pathologistes qui a suspendu ses réunions entre septembre 2000 et mars 2001, suite à la consigne du Syndicat des anatomo-pathologistes. L'arrêt de la participation des anatomo-pathologistes à ce projet a eu des conséquences négatives, leur contribution étant indispensable pour pouvoir conclure sur l'augmentation observée de l'incidence des cancers. Bien que les motivations de cet arrêt n'aient pas lieu d'être explicitées dans ce rapport, il n'a pas permis de mener à bien les travaux du sous-groupe anatomo-pathologie.

Les travaux des trois sous-groupes sont régulièrement présentés lors de réunions du groupe plénier. Elles se sont tenues en mars, juin, novembre 2000 et mars 2001.

4.6. Valorisation

Le groupe est attentif à la valorisation des travaux, afin d'assurer la meilleure information sur la réflexion en cours, les études menées et leur état d'avancement. Un poster a notamment été présenté aux dernières journées scientifiques de l'InVS (décembre 2000) pour présenter la méthode, quelques éléments de la situation actuelle (données, dispositif de surveillance épidémiologique), et surtout les résultats attendus. Une intervention devrait avoir cours lors des prochaines journées scientifiques de l'InVS en novembre 2001.

Le groupe prévoit la production de deux rapports :

- un rapport intermédiaire (présent document) dont l'objectif est de fournir un état des lieux des connaissances sur le cancer thyroïdien en France le plus complet possible et de présenter les protocoles d'études dont les résultats figureront dans le rapport final.
- un rapport final (courant 2002) traitant, sur la base des résultats des différents travaux, la question posée par le ministère chargé de la santé, des recommandations en termes de renforcement du dispositif de surveillance des cancers thyroïdiens. Ces recommandations concerneront d'une part, l'optimisation du dispositif existant et d'autre part, l'extension du dispositif dans les zones ne faisant pas actuellement l'objet d'un recueil d'informations épidémiologiques.

4.7. Financement

L'ensemble des membres de ce groupe travaille bénévolement. Seuls les frais de participation aux réunions sont pris en charge par l'InVS.

Les travaux qui ont nécessité une lourde charge de travail et notamment un retour à des dossiers de patients ont été financés par l'InVS sous forme de conventions d'études.

Ainsi, quatre conventions ont été passées avec les organismes suivants :

- *Francim* (réseau des registres du cancer) pour le financement de trois études : l'incidence des cancers de la thyroïde dans les registres des cancers en France entre 1978 et 1997 (étude âge-période-cohorte), la comparaison des protocoles d'examen anatomo-pathologiques des pièces d'exérèses thyroïdiennes effectuées au Centre Baclesse de Caen en 1988 et 1999, et l'examen des possibilités d'utilisation du compte-rendu anatomo-pathologique dans l'amélioration de l'étude de l'incidence du cancer de la thyroïde en Basse-Normandie, pour un montant total de 87 745 F.
- *l'Institut Godinot de Reims* pour le financement d'une étude sur l'évolution des pratiques de prise en charge des cancers thyroïdiens entre 1980 et 2000 à partir des données du registre des cancers thyroïdiens de Champagne-Ardenne (départements de la Marne et des Ardennes), pour un montant de 8 325 F.
- *l'Institut Gustave Roussy (IGR)* pour le financement d'une étude sur l'évolution des pratiques de prise en charge notamment diagnostiques des pathologies thyroïdiennes (bénignes et malignes) entre 1980 et 2000 à partir de 6 centres de référence (médecine nucléaire et endocrinologie), pour un montant de 44 572,50 F.
- *l'Association francophone de chirurgie endocrinienne* pour le financement d'une étude sur l'évolution des indications et des pratiques opératoires des pathologies thyroïdiennes (bénignes et malignes) entre 1980 et 2000 à partir de 6 centres de référence (chirurgie endocrinienne et ORL), pour un montant de 72 162,50 F.

Chapitre II

Facteurs de risque des cancers de la thyroïde et biologie moléculaire

II

Ce chapitre fait l'analyse bibliographique des principaux facteurs de risque des cancers de la thyroïde en décrivant, d'une part, les radiations ionisantes et, d'autre part, les autres facteurs de risque. Il présente l'intérêt des marqueurs de biologie moléculaire dans l'identification des cancers radio-induits.

1. Analyse bibliographique des principaux facteurs de risque

1.1. Radiations ionisantes

L'association entre l'exposition aux rayons x et l'incidence du cancer différencié de la thyroïde a été mise en évidence en 1950 par Duffy et Fitzgerald^[29], qui avaient retrouvé des antécédents de radiothérapie pour hypertrophie du thymus chez 9 des 28 enfants chez lesquels ils avaient diagnostiqué un cancer de la thyroïde. Ces enfants avaient entre 4 et 18 mois lors de la radiothérapie. Cette association a tout d'abord été contestée en 1956^[112], mais confirmée par la suite dans un grand nombre d'études.

L'étude épidémiologique des cancers radio-induits de la thyroïde doit prendre en considération deux spécificités. D'une part, le cancer différencié de la thyroïde ayant un très bon pronostic, les études de mortalité sont très peu informatives. D'autre part, le nombre de cancers thyroïdiens diagnostiqués dépend des pratiques médicales. En particulier, le dépistage, à l'aide de l'échographie par exemple, entraîne une augmentation drastique du nombre de cancers diagnostiqués^[100], dont la plupart ne l'auraient pas été sans ces investigations.

1.1.1. Irradiation externe à débit élevé

Une analyse conjointe publiée en 1995 portant sur 7 études de cohorte incluant les survivants des bombardements d'Hiroshima et Nagasaki, et 6 études de cohorte de patients traités par radiothérapie, a conduit au consensus suivant : une dose d'un Gy délivrée dans l'enfance par des rayons X ou gamma à débit élevé augmente d'un facteur 8 (intervalle de confiance de 2 à 30) le risque de cancer de la thyroïde. Cela équivaut à 44 cas supplémentaires (intervalle de confiance de 20 à 100) par an pour 100 000 personnes ayant reçu une dose de 1 Gy. Les 3 principales études publiées après cette méta-analyse^[77, 73, 22] conduisent à des risques relatifs similaires, mais à des excès absolus de cas plus faibles.

Toutes ces études ont conclu à une latence d'environ 10 ans entre l'irradiation et l'apparition d'un excès de cancer de la thyroïde. Cette notion de latence dépend cependant de la taille de la cohorte. Plus la cohorte est importante, plus grande est la probabilité d'observer un cancer rapidement.

Toutes ces études ont montré que le nombre de cas en excès chaque année continuait à croître durant au moins 40 ans après l'irradiation ^[95, 77, 22] même si le facteur multiplicatif de risque commençait à décroître 15 ans après l'irradiation.

Le risque relatif et le risque absolu de cancer différencié de la thyroïde sont beaucoup plus élevés lorsque l'exposition aux rayonnements ionisants survient durant l'enfance. La relation entre la dose de rayonnements ionisants reçue sur la thyroïde durant l'enfance et le risque relatif de cancer thyroïdien est linéaire entre 100 mSv et plusieurs Sv ^[95, 77, 22]. A ce jour, aucune étude n'a pu montrer d'augmentation de risque de cancer de la thyroïde pour des irradiations survenues à l'âge de 45 ans ou plus ^[95, 10].

L'étude du fractionnement de la dose sur le risque de cancer thyroïdien survenant après radiothérapie n'a été possible que dans 2 études, dont aucune n'a pu montrer d'effet. La puissance de ces études était cependant faible ^[22, 102].

1.1.2. Irradiation externe à faible débit

A ce jour, aucune augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde n'a pu être mise en évidence chez les travailleurs de l'industrie nucléaire, mais les 3 grandes études de cohorte publiées ne portent que sur la mortalité par cancer, et non sur l'incidence, ce qui diminue leur puissance statistique.

Un excès de cancer thyroïdien après examens radiologiques répétés, s'il existe, sera très difficile à mettre en évidence. En effet, l'excès de risque attendu est faible et le cancer de la thyroïde est rare dans la population générale ce qui impliquerait d'effectuer des études de cohorte de très grande taille. D'autre part, les études cas-témoins sont très difficiles à interpréter à cause du biais d'anamnèse lorsque l'exposition est estimée à partir des déclarations des cas et des témoins, sans validation à partir de dossiers médicaux.

Cinq études cas-témoins ont porté sur le rôle des examens radiologiques répétés dans le risque de cancer de la thyroïde. Dans 4 études, l'exposition a été reconstituée à partir des déclarations des cas et des témoins durant un entretien en face à face, sans possibilité de validation. Parmi celles-ci, trois études ont conclu à une association entre la dose cumulée à la thyroïde délivrée par les examens radiologiques répétés durant l'enfance et/ou l'âge adulte, de l'ordre du mSv, et le risque de cancer différencié de la thyroïde ^[116, 49, 117]. La quatrième étude n'a pas mis en évidence de relation dose-effet ^[94]. La seule étude cas-témoins basée sur des dossiers radiologiques hospitaliers, est aussi la plus importante et porte sur 484 cas et 484 témoins. Elle n'a montré aucune association entre la dose cumulée de rayonnements ionisants délivrée par les examens radiologiques et le risque de cancer thyroïdien ^[63]. Dans cette étude, une attention particulière a été portée au recueil des informations sur les examens radiologiques reçus durant l'enfance, et aucune relation n'a été mise en évidence ^[63]. En l'absence d'un biais d'anamnèse, les résultats de cette dernière étude sont beaucoup plus convaincants que ceux des études basées sur des interrogatoires.

A ce jour, aucune étude n'a porté spécifiquement sur le risque de cancer de la thyroïde après examens radiologiques répétés dans l'enfance. Des études de cohorte américaines et canadiennes sur les radiosopies durant le traitement de scoliose ne portent que sur le cancer du sein, et les études sur les effets de la radioscopie durant la pose de cathéter cardiaque ne portent que sur la mortalité par cancer et sont donc très peu informatives. De plus, dans ces cohortes, la dose reçue à la thyroïde était extrêmement faible.

1.1.3. Iode 131

Il semble que chez les adultes, l'administration d'iode 131 n'augmente que très faiblement ou pas du tout le risque de cancer de la thyroïde.

Une étude sur près de 10 000 sujets traités par iode 131 pour hyperthyroïdie ^[55], et une étude de 35 000 sujets ayant reçu de l'iode 131 à visée diagnostique ^[56], ont montré que l'administration d'iode 131 chez l'adulte, conduisant à des doses de l'ordre de 100 Gy ^[55] et de 0,5 Gy ^[56] respectivement, n'augmente pas le risque de cancer de la thyroïde.

Ces résultats vont dans le sens des résultats des études sur les liquidateurs de Tchernobyl. En particulier, un examen thyroïdien approfondi de 1984 liquidateurs estoniens, réalisé en 1995, n'a permis de mettre en évidence aucune relation entre la dose reçue ou la durée de travail sur le site, et l'incidence des nodules de la thyroïde ^[64]. Une seule étude, portant sur les liquidateurs russes, a conduit à une conclusion inverse, mais elle est généralement considérée comme entachée d'un important biais de sélection ^[62]. Des informations supplémentaires seront probablement apportées par les études sur les populations vivant aux alentours du centre d'essais nucléaires russes de Semipalatinsk, mais les données actuelles sont trop parcellaires et ne concernent que les enfants ^[118].

Pour ce qui est des essais nucléaires effectués par les USA et l'Angleterre, aucune étude n'a montré d'augmentation de risque chez les populations adultes au moment des essais nucléaires. Certaines études sont imprécises et ne présentent pas de résultats détaillés par catégorie d'âge au moment des essais ^[66, 50] ou ne concernent que les enfants ^[66]. L'étude la plus importante, portant sur 12 657 cas de cancer thyroïdiens, ne conclut cependant à aucune augmentation du risque chez les sujets âgés de plus d'un an au moment des essais ^[41]. Enfin, les études concernant les essais anglais ne portaient que sur la mortalité ^[85]. Une étude sur les essais réalisés par la France est en cours.

Chez l'enfant, il existe une contradiction apparente entre les résultats des études sur l'usage médical de l'iode 131 ^[55,56] qui n'ont pas montré d'augmentation de risque, et les observations faites dans les régions contaminées par l'accident de Tchernobyl ^[74] ou par des retombées des essais nucléaires ^[118, 66, 85, 58, 105], qui montrent une association avec le cancer de la thyroïde. Cette contradiction apparente pourrait avoir deux explications : la plus communément avancée est la faible taille des études médicales : 600 sujets jeunes de 13 à 40 ans traités pour hyperthyroïdie ^[55], et 1 930 sujets de moins de 20 ans ayant reçu de l'iode à visée diagnostique ^[56]. Etant donné la longueur de la période de suivi dans ces études, et l'importance des doses reçues à la thyroïde, cette explication n'est peut être pas suffisante. Une autre explication pourrait venir de l'utilisation de radio-isotopes de l'iode à durée de vie plus courte que celle de l'iode 131, qui entraînent des débits de dose plus importants.

En conclusion, les effets de l'irradiation externe de la thyroïde, à l'âge adulte comme dans l'enfance, sont actuellement bien connus. L'usage thérapeutique des rayons x et gamma augmente le risque de cancer thyroïdien, que la radiothérapie ait lieu chez l'adulte jeune ou durant l'enfance. Cependant l'importance du risque décroît très fortement avec l'âge à la radiothérapie. A ce jour, aucune étude n'a montré de manière convaincante une augmentation du risque de cancer de la thyroïde après examens radiologiques répétés. Toutefois, une seule étude réellement informative, mais négative, a été réalisée sur le risque lié aux examens radiologiques répétés durant l'enfance, ce qui est insuffisant.

Les effets de l'iode 131 sont bien connus chez l'adulte, mais pas chez l'enfant. Chez ceux-ci, la plus grande partie de l'information disponible provient d'accidents dont la dosimétrie est très imprécise, et qui peuvent avoir exposé les populations à d'autres radio-isotopes de l'iode à vie plus courte. Enfin, les conséquences à long terme des contaminations importantes par l'iode 131 chez les enfants restent inconnues.

En conclusion, les informations dont on dispose actuellement sur les effets cancérigènes des faibles doses sur la thyroïde des enfants sont insuffisantes et contradictoires. Cela justifie la réalisation d'études plus approfondies sur le sujet, à la condition qu'elles soient bien ciblées et disposent de la puissance statistique nécessaire.

1.2. Autres facteurs de risque

Certains facteurs, autres que les radiations ionisantes, ont été évoqués comme causes possibles du cancer de la thyroïde. Nous envisageons ci-dessous les principaux facteurs évoqués dans la littérature, de façon succincte et sans prétendre à l'exhaustivité. Aucun d'entre eux ne possède un rôle causal clairement établi dans les cancers thyroïdiens, comme c'est le cas pour l'exposition aux radiations ionisantes durant l'enfance. Cette situation est liée à la rareté des cancers de la thyroïde, et au petit nombre d'études épidémiologiques. Elle est également liée aux particularités des cancers thyroïdiens, qui peuvent rester latents de nombreuses années, ce qui peut occasionner des biais de détection rendant parfois difficile l'interprétation des résultats. Par exemple, si l'on désire étudier le lien entre une pathologie bénigne et l'existence d'une tumeur thyroïdienne, il est nécessaire de s'assurer que la détection de la tumeur n'a pas été influencée par une surveillance médicale plus poussée chez les personnes atteintes de la pathologie bénigne. Nous donnons séparément une bibliographie des études les plus importantes. Celles-ci ont récemment fait l'objet d'une analyse groupée sur laquelle nous nous sommes appuyés en partie [19, 40, 69, 84, 85].

1.2.1. Goitre endémique – apport iodé

Sur la base d'études de type écologique montrant que la mortalité par cancer de la thyroïde diminue dans des zones d'endémie goitreuse après supplémentation en iode, on considère souvent que le goitre est un facteur de risque de ces cancers. Toutefois, cette diminution de la mortalité doit être confirmée, et est très difficile à interpréter à cause de la variation des pratiques médicales. Des études de type cas-témoins ont aussi montré que le risque de cancer de la thyroïde augmente avec la durée de résidence en zone d'endémie goitreuse, mais les risques relatifs sont en général inférieurs à 2 pour des durées de résidence supérieures à 20 ans, et souvent non significatifs.

Cette incertitude sur le rôle du goitre d'origine endémique pourrait être liée à des différences selon le type histologique : en effet, la carence en iode pourrait entraîner un risque accru de cancers vésiculaires (folliculaires), alors que le risque de cancer papillaire pourrait être augmenté dans les zones riches en iode. Ainsi, la supplémentation en iode dans les zones de goitre endémique semble favoriser l'apparition de cancers papillaires de la thyroïde, au détriment des formes vésiculaires. Toutefois la correction de la carence iodée a souvent coïncidé avec l'apparition de nouvelles techniques diagnostiques (scintigraphie thyroïdienne, ultrasons, etc.) qui permettent de déceler plus aisément les carcinomes papillaires souvent latents. Cela rend donc difficile la distinction des deux phénomènes.

Les goitres endémiques par carence iodée ont existé en Europe jusqu'à une époque récente. Ils ont disparu progressivement grâce aux programmes de supplémentation en iode.

1.2.2. Alimentation

La consommation de certains aliments pourrait jouer un rôle dans le cancer thyroïdien. On décrit ci-dessous les principales associations observées.

a) *Poisson et fruits de mer*

La consommation de poisson et de fruits de mer, et l'apport en iode qui en résulte, pourrait entraîner une réduction du risque de cancer de la thyroïde dans les zones d'endémie goitreuse, comme cela a été noté en Italie ou en Suède. A l'inverse, le risque serait inchangé ou légèrement augmenté avec la consommation de poissons ou de fruits de mer dans les zones sans carence iodée.

b) *Légumes et crucifères*

Comme dans de nombreux cancers, la consommation de légumes semble avoir un effet protecteur dans le cancer de la thyroïde. Les crucifères (choux, brocolis, radis, navets, etc.) tiennent une place à part, car ils contiennent des composés pouvant intervenir dans le métabolisme thyroïdien. Un effet protecteur sur le cancer de la thyroïde de la consommation de légumes crucifères a été observé dans certaines études épidémiologiques.

c) *Autres aliments, alcool*

Des effets protecteurs modérés de la consommation de fruits et de la consommation d'alcool ont été observés.

1.2.3. Médicaments

Certains médicaments, comme le pentobarbital, la griséofulvine, la spironolactone, ont été incriminés dans le cancer de la thyroïde. Ces résultats doivent être confirmés.

1.2.4. Facteurs professionnels

Peu d'études portant sur les facteurs de risque professionnels des cancers de la thyroïde ont été réalisées, et les associations observées doivent encore être confirmées. Parmi les associations qui permettent d'incriminer des expositions particulières, on peut noter en particulier des augmentations de risque pour certaines professions exposées aux rayons X, et chez les femmes de marins-pêcheurs en Norvège (consommation de poissons ou de fruits de mer).

1.2.5. Facteurs individuels

a) *Facteurs hormonaux et reproductifs*

Les facteurs hormonaux chez la femme sont suspectés depuis longtemps de jouer un rôle dans le cancer de la thyroïde, du fait de l'incidence partout plus élevée de ce cancer chez la femme que chez l'homme. Le risque de cancer de la thyroïde pourrait augmenter avec le nombre d'enfants (avec des risques relatifs inférieurs à 1,5 pour des femmes ayant 4 enfants ou plus par rapport aux nullipares). Certains éléments font penser que cette augmentation du risque de cancer survient de façon transitoire après chaque accouchement, peut-être par l'intermédiaire d'une stimulation thyroïdienne par des facteurs hormonaux (TSH ou HCG). L'allaitement a aussi été mis en cause, et pourrait jouer un rôle propre dans l'augmentation transitoire du risque de cancer thyroïdien.

Par ailleurs, l'âge tardif aux premières règles et une ménopause précoce pourraient augmenter le risque de carcinome thyroïdien, mais les résultats des études ne vont pas tous dans le même sens. Les risques relatifs sont peu élevés (par exemple RR=1,2 pour les femmes dont les premières règles surviennent après l'âge de 15 ans).

Enfin, des associations ont été observées avec l'âge tardif à la première ou à la dernière grossesse, avec l'existence de fausses-couches, l'existence d'une hystérectomie ou d'une ovariectomie, la prise de contraceptifs oraux ou un traitement hormonal substitutif. Les résultats ne sont pas toujours concordants. Ils peuvent être expliqués par des biais de détection, liés à une surveillance médicale plus poussée à l'occasion de ces événements qui amènerait à détecter des tumeurs latentes.

b) Maladies thyroïdiennes

Le rôle respectif de l'hyperthyroïdie, de l'hypothyroïdie, de la thyroïdite auto-immune d'Hashimoto, dans l'apparition d'un cancer thyroïdien n'est pas clair. Une association significative entre l'hyperthyroïdie et le cancer de la thyroïde a été mise en évidence dans une analyse conjointe d'études épidémiologiques [40] mais l'odds ratio global n'est que de 1,4. L'interprétation des relations observées est d'autant plus difficile que la présence du cancer est souvent détectée lors de l'évaluation de la pathologie bénigne, rendant possible un biais de détection.

La présence d'un goitre ou de nodules thyroïdiens est très fortement associée au risque de cancer thyroïdien dans de nombreuses études de type cas-témoins (avec des RR souvent très supérieurs à 5. Globalement, ces résultats sont confirmés dans l'analyse conjointe de Franceschi [40]. Plusieurs sources de biais peuvent être évoquées pour expliquer les relations observées (biais de mémorisation rendant plus vraisemblable la détection de pathologie bénigne chez les personnes atteintes d'un cancer, biais dû à la surveillance accrue de la thyroïde des personnes ayant des nodules ou un goitre). Cependant, la force de l'association, la cohérence des résultats entre les études, et la persistance des risques de cancer pour des pathologies survenues de nombreuses années auparavant, renforcent l'idée que les adénomes thyroïdiens, les nodules ou le goitre sont effectivement associés à un risque accru de cancer de la thyroïde. Les mécanismes d'apparition du cancer permettant d'expliquer une association avec des nodules ou un goitre ne sont pas clairs. Il peut s'agir d'un lien réel de cause à effet, de facteurs de risques communs exerçant des effets indépendants sur la pathologie bénigne et le cancer, ou d'une conséquence du traitement de la lésion bénigne. Certaines lésions bénignes pourraient aussi représenter des lésions pré-cancéreuses.

c) Cancers et autres maladies

Un risque accru de cancers du sein chez des femmes atteintes d'un cancer de la thyroïde, et inversement un risque accru de cancer de la thyroïde chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, ont été observés. Cette apparente association peut paraître surprenante si l'on considère que les facteurs de risque hormonaux connus du cancer du sein ont souvent un rôle opposé à celui du cancer de la thyroïde. D'autres associations ont été notées entre le cancer thyroïdien et les leucémies, les cancers du rein, du cerveau, les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens. Ces associations peuvent être expliquées en partie par les effets du traitement.

d) Facteurs familiaux

Les formes familiales de cancers sont bien décrites pour les rares formes médullaires du cancer de la thyroïde, dans le cadre du syndrome MEN (multiple endocrine neoplasia). A l'inverse, le cancer papillaire est le plus souvent sporadique, mais des formes familiales non-médullaires ont également été décrites.

En conclusion, on pourrait chercher à estimer la part du cancer de la thyroïde attribuable à ces facteurs de risque, et savoir s'ils ont joué un rôle dans l'augmentation récente de l'incidence du cancer de la thyroïde. La réponse à cette question dépend de la fréquence et de la distribution de ces facteurs dans la population, et de leur évolution au cours du temps. Étant donné qu'aucun facteur de risque ne fait l'objet d'un consensus, la fraction attribuable ainsi estimée serait entachée d'une incertitude particulièrement importante.

En première approximation, on peut supposer que l'augmentation récente de l'incidence des cancers thyroïdiens n'est pas expliquée par des modifications importantes de ces facteurs de risque. Ainsi, les modifications des habitudes alimentaires, les modifications séculaires de l'âge aux premières règles, de l'âge à la ménopause, ou du nombre d'enfants par femme ne semblent pas susceptibles d'expliquer une telle augmentation. L'évolution au cours du temps de la plupart de ces facteurs semble au contraire devoir intervenir dans le sens d'une diminution de l'incidence. Pour expliquer l'augmentation observée, on préfère évoquer les modifications des pratiques de détection et de prise en charge des pathologies thyroïdiennes, et l'apparition d'outils de détection plus sensibles. Cependant, à ce jour, on ne peut pas exclure totalement l'existence d'une augmentation du risque de cancer liée à des modifications de facteurs de risque, y compris les expositions aux radiations ionisantes (retombées nucléaires, pratique d'examen radiologiques, etc.).

Les connaissances sur les facteurs de risque des cancers thyroïdiens sont relativement récentes en France (moins de 10 ans), aussi il paraît opportun de les renforcer afin notamment de pouvoir estimer le risque attribuable aux différents facteurs dans la population nationale.

2. Marqueurs de biologie moléculaire et cancers radio-induits

Parmi les anomalies génétiques observées dans les tumeurs thyroïdiennes, les anomalies du gène RET sont actuellement bien documentées. Le gène RET est localisé au niveau du chromosome 10q11-2. L'activation du gène RET a été mise en évidence dans les cancers papillaires de la thyroïde, ce qui l'a fait nommer RET/PTC. L'oncogène RET/PTC résulte d'un réarrangement intra ou interchromosomique et des réarrangements du gène RET identiques à ceux identifiés dans les tumeurs spontanées de la thyroïde ont été observés après irradiation in vitro de lignées de cellules thyroïdiennes indifférenciées humaines. L'étude des tumeurs de la thyroïde survenues chez les enfants vivant dans les régions les plus contaminées suite à l'accident de Tchernobyl a permis de décrire de nombreux réarrangements (RET/PTC1, 2, 3, 4, jusqu'à 10) [91, 69]. La fréquence des réarrangements observés dans les cancers de la thyroïde non radioinduits varie de 2,5 à 35 % selon les séries [13, 86, 99]. Ces réarrangements concernent essentiellement RET/PTC1 et une faible proportion de RET/PTC2 avec des variations selon l'origine géographique et l'âge au diagnostic [11].

Plusieurs auteurs ont rapporté une fréquence élevée (jusqu'à 60 %) de réarrangements (essentiellement PTC1 et 3) chez les enfants biélorusses et ukrainiens présentant un cancer de la thyroïde. La forme RET/PTC3 est associée à un phénotype plus agressif et a été l'anomalie la plus fréquemment constatée pour les cancers papillaires diagnostiqués en 1991 et 1992 dans des régions fortement irradiées, alors que le réarrangement RET/PTC1 semble prédominer parmi les cancers survenant après 1996 [90, 91]. Néanmoins, ces données sont remises récemment en question par une étude italienne constatant que ces réarrangements ne s'observent pas exclusivement dans les tumeurs malignes, qu'ils ne semblent pas plus fréquents dans les cancers radioinduits ni ne dépendre de l'âge. En tout cas, il n'y a pas, actuellement, de technique simple de routine pour identifier ces réarrangements.

Les autres types de mutations de gène observées après l'accident de Tchernobyl sont plus rares et ne seront pas abordés dans ce rapport.

Chapitre III

Sources et données épidémiologiques : premiers résultats des travaux

III

L'objectif de ce chapitre est de présenter un inventaire des sources et des données disponibles sur le cancer thyroïdien, de fournir un état des lieux des connaissances sur ce cancer en France le plus complet possible et des éléments de comparaisons internationales.

1. Inventaire des sources d'information sur les cancers thyroïdiens

Avant de faire des propositions pour la mise en place d'un dispositif de surveillance nationale des cancers de la thyroïde, il importait de faire un état des lieux des sources et des données existantes. En particulier, le groupe a procédé à un recensement des bases de données possédant des informations administratives et médicales potentiellement utilisables pour la surveillance du risque cancer.

Certaines de ces bases ont des objectifs socio-économiques, comme celles des Caisses d'Assurance Maladie, ou le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) des établissements hospitaliers publics et privés. D'autres sont des bases hospitalières axées sur la Recherche Clinique ou l'évaluation clinique des structures de soins. C'est le cas de l'Enquête Permanente Cancer des Centres Régionaux de Lutte Contre le Cancer et des autres bases centrées sur des structures de soins comme les fichiers des centres de médecine nucléaire. Enfin, certaines bases de données ont comme principale vocation l'épidémiologie. On regroupe là les différents types de registres (général, spécialisés par organe, spécialisés pour les cancers de l'enfant) ainsi que la base sur les Causes Médicales de Décès gérée par le Service d'information sur les causes médicales de décès de l'INSERM (SC8).

Enfin, d'autres bases de données sont à l'étude ou en cours d'installation, comme celles des CRISAP qui pourront rassembler les données des anatomo-pathologistes à un niveau régional, ou celles des réseaux régionaux de cancérologie, lieux privilégiés de la concertation thérapeutique. Il importe donc de rester attentif aux nouvelles structures qui émergent et qui pourraient venir compléter ultérieurement un dispositif déjà en place.

Afin de déterminer si ces différentes bases de données possédaient les qualités nécessaires pour contribuer à la surveillance épidémiologique du cancer de la thyroïde, un questionnaire (modèle joint en annexe 4) a été adressé aux personnes qui en avaient la responsabilité afin de réaliser un inventaire détaillé. Ce questionnaire devait nous permettre de savoir si les données recueillies répondraient aux objectifs attendus du système de surveillance à savoir :

- **Décrire**, de manière fiable et exhaustive l'incidence des cancers de la thyroïde sur le territoire national, afin de mieux connaître le comportement épidémiologique de cette tumeur, mais aussi expliquer les évolutions observées.

Les bases de données pouvant être utilisées dans ce cadre doivent donc répondre à des critères d'exhaustivité et de stabilité dans le temps, même si l'information n'est disponible qu'après un certain délai. Ces bases doivent aussi disposer d'informations cliniques assez détaillées pour permettre d'interpréter sans ambiguïté, les évolutions qu'elles mettent en évidence.

- **Surveiller** des cohortes de sujets exposés à un risque connu ou suspecté. Pour répondre à cet objectif, les bases de données doivent permettre d'identifier un cas quel que soit son lieu de résidence sur le territoire et sa date et son lieu de diagnostic.
- **Alerter**, en repérant le plus rapidement possible toute augmentation de l'incidence dans une population définie, afin de mettre en œuvre des actions permettant d'abord de confirmer cette augmentation locale, puis d'en identifier la cause.

Bien que le cancer de la thyroïde présente un délai d'apparition relativement long par rapport à l'exposition, cet objectif donnera alors la priorité aux bases de données dont les chiffres seront rapidement disponibles, avec une moindre exigence sur l'exhaustivité et la précision des données. On attendra en revanche qu'elles soient stables dans leur définition car c'est leur fluctuation qui donnera l'alerte. On devra cependant procéder à une évaluation de ces bases de données, afin de connaître entre quelles limites l'exhaustivité et la qualité des données pourront varier, afin que les données soient interprétables.

Le groupe a analysé les questionnaires en provenance des différentes sources d'information.

Trois groupes ont été définis : le premier regroupant les bases de données à vocation épidémiologique, le second, les bases de données médico ou socio-économiques et enfin le troisième comprenant les bases hospitalières.

Les principaux résultats sont présentés dans le tableau 1.

1.1. Bases de données à vocation épidémiologique

On distingue un premier groupe qui comporte les bases de données ayant comme principale vocation l'épidémiologie. Il comporte les différents registres des cancers ainsi que la base des Causes Médicales de Décès gérée par le Service Commun n°8 de l'INSERM.

1.1.1. les registres de cancer

Les Registres font partie des bases ayant pour objectif principal l'épidémiologie descriptive.

Pour les registres de cancers, on doit différencier :

- 1) Le sous-groupe rassemblant les 13 registres dits « généraux ». Ils couvrent 11 départements métropolitains (situés dans le Bas-Rhin, le Calvados, le Doubs, le Haut-Rhin, l'Hérault, l'Isère, la Loire Atlantique, la Manche, la Somme, le Tarn, la Vendée) et 3 départements ou territoires d'Outremer dans les DOM-TOM (Martinique, Nouvelle Calédonie, Polynésie). Ils collectent des informations sur l'ensemble des tumeurs malignes survenant dans la population dans chaque département considéré. Ils sont à fortiori capables de donner l'information nécessaire sur les cancers de la thyroïde.
- 2) Le registre spécialisé des cancers thyroïdiens dit de « Champagne-Ardennes » et qui couvre de façon exhaustive les départements de la Marne et des Ardennes.
- 3) Les registres de l'enfant (0-14 ans), avec d'une part des registres régionaux qui existent déjà depuis plusieurs années, et d'autre part la constitution d'un registre national des tumeurs solides qui a débuté son activité en l'an 2000 et produira ses premiers chiffres en 2002.

TABLEAU 1 : Caractéristiques des différentes sources d'information.

	1 - Bases de données à vocation épidémiologique				2 - Bases de données médico ou socio-économiques		3 - Bases de données hospitalières		4 - Bases de données anatomo-pathologiques
	Registres			SC8 - INSERM	CNAMTS	DRESS	CRISAP		
	1 - Généraux	2 - Spécialisé Kc Thyroïde	3 - Tumeurs solides enfant	Causes médicales de décès	ALD 30	PMSI (base nationale)	Enquête permanente cancer	Services de médecine nucléaire	(En cours de constitution)
1 - Objectif annoncé	Epidémiologique	Epidémiologie clinique	Epidémiologie	Epidémiologique	Socio-économique	Médico-économique	Médico-économique	Médicale	Médical
2 - Evènement mesuré	Incidence	Incidence et pathologie	Incidence	Décès	Demande du 100%	Acte durant l'hospitalisation	Nouveaux patients	Nouveaux patients	Diagnostic anapath.
3 - Aire couverte	Localisée	Localisée	6 régions en 2001 - nationale en 2002	Nationale	Nationale	Nationale	Nationale***	Nombre de centres à préciser	Exhaustivité variable d'une région à l'autre
4 - Calcul d'un taux	/ population générale	/ population générale	/ population gén enfants	/ population générale	/ assurés (difficile)	/ hospitalisés	Non	Non	Non
5 - Rapidité de signalement	2 mois à 2 ans	2 mois	6-18 mois	1 mois (DASS)	2 mois	Inconnu (< 1 an)	Variable	Environ 1 mois	Non déterminé actuellement
6 - Délai de disponibilité info	3 ans	6 mois	6 mois à 2 ans	Actuellement : 2 ans	2 mois	15 mois	1 an	Environ 3 mois	À préciser
7 - Exhaustivité / objectif propre	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Pas encore	Oui	Oui	Non
8 - Exhaustivité / popul. génér.	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non
9 - Antériorité de la base	1975 (Bas-rhin)	1966	1983 (Lorraine)	1968	1997	1997	1975	Variable	Installation en cours
10 - Couverture nationale	Non	Non	En 2002	Oui	Oui	Oui	Oui***	Non	Non
11 - Information nominative	Oui	Oui	Oui	Non	Oui* pendant 4 ans	Non	Oui	Oui	Non
12 - Possibilité d'info nominative				Oui	Oui*	Oui**	Oui	Oui	Non
13 - Données médicales	Standard	Détailée	Oui	Non	Non	Non	Standard	Oui	Oui
14 - Date de naissance	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Age	Oui	Oui	Non systématique
15 - Date de diagnostic	Oui	Oui	Oui	Oui	Prise en charge	Date de sortie	Oui	Oui	Oui
16 - Adresse	Complète	Oui	Oui	Code INSEE	Code postal	Code postal	Code postal	Oui	Code postal (en principe)
17 - Risques de doublons	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui, au plan national	Non	Oui
18 - Nom du médecin traitant	Oui, sur papier	Oui	Oui	Oui, sur papier	Oui, sur papier	Non	Non	Variable	Oui
19 - Nom de l'établissement soin	Oui, sur papier	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non

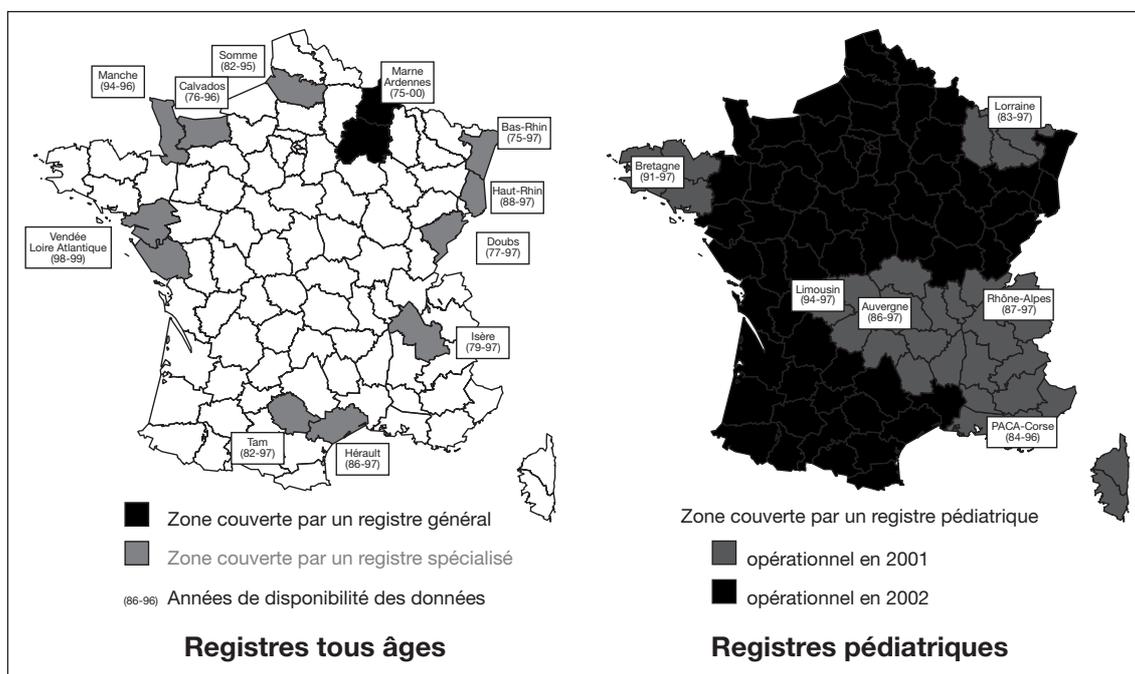
* Au niveau des CPAM seulement

** Au niveau de l'Etablissement seulement.

*** Sauf 4 régions qui n'ont pas de Centres Anti-Cancéreux (Centre, Picardie, Poitou-Charentes et Franche-Comté)



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



a) Objectifs des registres

Les objectifs des registres se déclinent en trois grands axes :

1. La surveillance sanitaire (épidémiologie descriptive) : les registres produisent des taux de référence nationale sur l'incidence des cancers, étudient les variations spatiales et temporelles de ces taux d'incidence pour guider la recherche étiologique, fournissent des taux de survie en population générale, sans biais,
2. La recherche (épidémiologie analytique) : les registres permettent la réalisation d'études écologiques, d'études cas-témoins en population générale, notamment sur le rôle des antécédents médicaux personnels et familiaux et des expositions environnementales, d'études de cohorte,
3. L'aide à l'évaluation de la prise en charge (dépistage, soins).

b) Mode de fonctionnement

Certains modes de fonctionnement sont commun à tous les registres quels qu'ils soient, mais il existe aussi des particularités dans les méthodes de collecte en particulier pour les registres spécialisés.

Les registres de cancer réalisent un enregistrement actif des cas en envoyant des enquêteurs rechercher les informations auprès de toutes les structures médicales (hôpital, clinique, laboratoire, cabinet de spécialistes et éventuellement médecins généralistes) susceptibles de participer au diagnostic ou à la prise en charge des patients cancéreux de la zone étudiée.

Les structures sanitaires situées hors de la zone d'étude, mais qui attirent des patients provenant de cette zone, sont donc incluses dans cette enquête.

Depuis quelques années, cette collecte est validée en utilisant les informations provenant des Départements d'Information Médicale (DIM) des différentes structures de soins publiques et

privées de la zone concernée. Les données collectées sont nominatives. Elles font l'objet de recoupements qui permettent à la fois de ne constituer qu'un seul dossier pour un même malade soigné dans des structures différentes, et de valider les informations concernant ce malade.

Après cette étape de validation les informations sont codées et saisies suivant les procédures et les recommandations de l'association internationale des registres de cancer (IACR). Avant utilisation pour fournir des statistiques, les fichiers ainsi produits font l'objet de contrôles automatiques de validité interne qui sont réalisés grâce à des logiciels fournis par l'IACR. Ce travail très codifié permet d'obtenir une description de l'incidence du cancer dans une population indépendamment de son mode de recours aux soins et garantit une bonne comparabilité des résultats obtenus.

Dans les registres généraux qui recensent tous les cas de cancers dans l'ensemble de la population, les informations collectées sont assez limitées.

L'enregistrement de base, c'est-à-dire portant sur l'ensemble des cas, a essentiellement pour objectif de calculer une incidence exacte. Les informations minimales retenues sont :

- *Pour l'identification du patient* : nom, prénom, sexe, date de naissance, commune de résidence au moment du diagnostic, et si possible commune de naissance et survie;
- *Pour la tumeur* : topographie, latéralité, morphologie (codés selon les règles de la CIM-O à partir du compte-rendu histologique), date du diagnostic de certitude, base de certitude diagnostique et éventuellement source(s) de notification, stade évolutif de la tumeur lors du diagnostic. Depuis quelques années les registres archivent systématiquement une copie du (ou des) compte-rendu histologique(s) dont ils peuvent disposer.

Dans le cadre d'enquêtes spécifiques, d'avantage d'informations peuvent être collectées, concernant par exemple les modalités de diagnostic, le traitement, les filières de soins et l'évolution, sur des échantillons tirés au sort parmi les cas recensés.

Dans les registres généraux, la collecte dans les dossiers, la validation et le codage de l'ensemble de ces données est une opération longue, les bases de données des registres peuvent être considérées comme exhaustives pour l'année n+3. Les données des registres généraux sont rassemblées dans une base de données commune gérée par le réseau Francim.

Le registre des cancers thyroïdiens de Champagne-Ardenne a été créé dans le cadre du fonctionnement d'un réseau regroupant tous les praticiens de la région prenant en charge des tumeurs thyroïdiennes, rassemblés autour d'un centre de médecine nucléaire situé dans le centre régional de lutte contre le cancer. Avant d'être épidémiologique, ses objectifs étaient cliniques, mais du fait de son exhaustivité sur deux départements de la région, il s'agit depuis plus de vingt ans d'un véritable registre de population spécialisé dans les tumeurs thyroïdiennes. Le recensement des cas se fait grâce aux déclarations spontanées par les médecins membre du réseau, complétées par une recherche active par des enquêteurs. Depuis quelques années ce registre utilise, en plus de ses codes propres, les règles des classifications internationales pour la morphologie et le stade. Comme tout registre spécialisé, il collecte et enregistre beaucoup plus d'informations que les registres généraux. Il dispose en particulier d'informations détaillées sur les modalités de diagnostic, sur le stade et sur les modalités de prise en charge.

Le Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant (RNTSE) a été qualifié en 1999 de manière à assurer la surveillance de la totalité des cancers de l'enfant sur le territoire français venant ainsi compléter le recueil du Registre National des Leucémies et lymphomes de l'Enfant qualifié depuis 1998. Compte tenu de l'importance de la zone qui devra être couverte, la procédure de recueil est légèrement différente. Elle est basée sur la recherche pluri-annuelle des

cas de cancers pris en charge par les unités et services d'oncologie pédiatrique. Dans la mesure du possible, ces enquêteurs sont communs avec les Assistants de Recherche Clinique (ARC) ou Techniciens de Recherche Clinique (TRC) déjà en place par le Groupe Français d'Etudes des Cancers et Leucémies de l'Enfant (GFECLE) et qui assurent le recueil de données nécessaires à la recherche clinique.

En dehors de la recherche active dans les services de soins hospitaliers, le RNTSE s'appuie sur les sources complémentaires suivantes :

- les Départements d'Information Médicale des CHU et CLCC, contactés annuellement, fournissent des fichiers de résumés d'unités médicales nominatifs ayant un diagnostic de cancer,
- les laboratoires d'anatomo-cytopathologie des CHU sont également contactés annuellement. Cette source constituera une source de données importante, en particulier pour les cas non traités dans une unité de cancérologie pédiatrique (c'est le cas notamment de certains cancers de la thyroïde ou certains mélanomes).
- les responsables des études et essais thérapeutiques.

Les informations recueillies pour chaque cas sont plus nombreuses que dans les registres généraux :

- *Pour l'identification du patient* : nom, prénom, sexe, date de naissance, commune de résidence régulière au moment du diagnostic, adresse exacte au diagnostic, et si possible commune de naissance, source(s) de notification et pour le contexte pathologique, pathologie malformative, tumorale, constitutionnelle ;
- *Pour la tumeur* : topographie, latéralité, morphologie (codées selon les règles de la CIM-O), date du diagnostic de certitude, base de certitude diagnostique et éventuellement source(s) de notification, délai diagnostique, mode de découverte (anténatale, dépistage programmé ...), stade clinique lors du diagnostic, cytogénétique, marqueurs tumoraux.
- *Traitement* : structure et région du diagnostic initial, du bilan initial, du traitement primaire, inclusion dans une étude ou essai thérapeutique.

Le délai nécessaire à l'utilisation des informations est assez long : de 6 mois à 2 ans.

Des procédures permettent de suivre en routine la qualité des données médicales, la qualité des données administratives (procédures informatiques pour la détection des doublons, des erreurs de saisie), et la qualité de la codification (logiciel CIRC qui effectue différents contrôles de cohérences : entre histologie et localisation, entre histologie et âge). Des procédures permettent également de vérifier l'exhaustivité de l'enregistrement.

c) *Avantages des registres*

Les registres de population non spécialisés font partie des bases ayant pour objectif principal l'épidémiologie descriptive. Ils peuvent fournir l'information correspondant aux caractéristiques recherchées pour la description de l'évolution de l'incidence des cancers. C'est en particulier le cas au niveau de la définition de la tumeur, des techniques de collecte et d'enregistrement des cas et de leur codification à l'aide des nomenclatures internationales. Ils ont de plus l'avantage d'utiliser des bases nominatives ce qui permet d'éviter de prendre en compte plusieurs fois le même sujet.

Ces registres qui ont reçu l'agrément du CNR font l'objet d'évaluations régulières (rapport d'activité annuel et évaluation quadriennale par l'InVS et l'INSERM). Les bases donnant lieu à des publications font l'objet de validation (contrôle de cohérence, évaluation de critères d'exhaustivité) dans le cadre du centre international de recherche contre le cancer. Les registres de cancer ont aussi l'avantage d'exister pour 6 d'entre eux depuis près de vingt ans. C'est le cas des registres du Bas-Rhin créé en 1975, du Calvados et du Doubs créés en 1978, de l'Isère

créé en 1979 et de la Somme et du Tarn créés en 1982. L'ancienneté de ces enregistrements permet de disposer de données historiques permettant des études de l'évolution.

Le registre spécialisé de Champagne-Ardenne a été créé en 1975 et dispose donc d'un recul important. Il collecte en routine des informations sur la taille de la tumeur et les modalités de prise en charge. Le délai de mise à disposition des données est de 6 mois.

Les registres des cancers de l'enfant couvrent actuellement six régions françaises soit une population de 3,5 millions d'enfants âgés de 0 à 14 ans inclus (31 % de la population française). Il s'agit des régions suivantes : Lorraine depuis 1983, PACA-Corse depuis 1984, Auvergne-Limousin depuis respectivement 1986 et 1994, Rhône-Alpes depuis 1987, Bretagne depuis 1991. Leur couverture va être progressivement étendue pour couvrir l'ensemble du territoire en 2002 soit 11,3 millions d'enfants de 0 à 14 ans. La couverture nationale du Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant permettra alors d'assurer la surveillance de ces cancers sur l'ensemble du territoire, de produire des taux d'incidence en fonction de caractéristiques cliniques et histologiques, de procéder à des comparaisons géographiques et enfin de réaliser des études épidémiologiques avec une puissance suffisante.

d) Limites des registres

Les bases de données des registres présentent aussi des limites dans leur utilisation pour la surveillance des cancers de la thyroïde.

Pour les registres de population recensant les cancers de l'adulte, le premier problème est qu'ils ne couvrent que 13 % de la population française métropolitaine (7,7 millions d'habitants) et 14,5 % si l'on ajoute les départements de la Marne et des Ardennes (8,6 M Hab). Il n'y a pas, en particulier, de registre de cancer thyroïdien en Ile de France, région qui concerne cependant 11 millions d'habitants, soit 18 % de la population française en 1999 (recensement INSEE).

Le deuxième défaut est dû au temps de mise à disposition des données. Les données validées utilisables pour les travaux de recherche et de Santé Publique ne sont disponibles qu'avec un délai de 2 à 3 ans.

Enfin, les informations cliniques actuellement collectées sont limitées (pas de taille tumorale connue systématiquement, ni de circonstances diagnostiques) et si une collecte rétrospective de ces informations est possible pour une période récente, elle sera beaucoup plus difficile pour des périodes trop anciennes.

Le **registre de Champagne-Ardenne** n'est pas actuellement qualifié par le CNR mais il a déposé une demande en vue d'obtenir en 2001, l'agrément de ce Comité.

Pour les registres des cancers de l'enfant le problème actuel de l'absence de couverture nationale ne devrait plus se poser à partir de 2002, mais le registre national ainsi constitué ne disposera d'aucune antériorité (en dehors des 6 régions déjà couvertes).

Plus généralement, il faut souligner que la qualité du recensement des cas et des données recueillies dépend très étroitement de l'activité du registre. Dans un système de soins où aucun signalement des cas aux registres n'est obligatoire et où le circuit des malades peut évoluer en fonction de l'implantation ou du développement d'un nouveau centre, seule une procédure d'enquête active associée à une évaluation répétée de l'activité de collecte peut garantir le maintien de l'exhaustivité.

1.1.2. Le fichier national des causes médicales de décès

a) Fonctionnement du fichier des causes médicales de décès

Ce fichier géré par le Service Commun d'information sur les causes médicales de décès de l'INSERM (SC8) a pour objectifs la connaissance et l'analyse de l'état de santé de la population pour orienter et évaluer les priorités d'action et de recherche dans le domaine de la santé publique. Cette base fournit des informations annuelles exhaustives sur les effectifs de décès selon les différentes pathologies.

Elle constitue la base de l'analyse épidémiologique des évolutions dans le temps, des disparités géographiques d'état de santé, des disparités selon différentes caractéristiques de population (sexe, âge, catégorie socio-professionnelle...), ainsi que des études comparatives du niveau de santé entre pays.

La statistique des causes de décès est établie à partir d'informations recueillies dans deux documents : le certificat de décès et le bulletin de décès.

- *Le certificat de décès*

A l'occasion du décès d'une personne le médecin établit un certificat de décès.

- La partie supérieure, utilisée pour la déclaration à l'état civil, est nominale et comporte outre les nom et prénom, le domicile du décédé, la date et l'heure de la mort ainsi que certaines rubriques concernant les diverses opérations funéraires.
- La partie inférieure du certificat de décès est anonyme et ne comporte, en dehors des renseignements médicaux, que le nom de la commune où est survenu le décès et la date de la mort. Les autres rubriques correspondant aux informations médicales sont divisées en deux sections. La première porte sur la cause du décès avec deux mentions : « cause immédiate de la mort » et « cause initiale ». La deuxième intitulée « renseignement complémentaire », permet de déclarer d'éventuels états morbides ou physiologiques associés. Cette partie inférieure du certificat doit être cachetée par le médecin pour en garantir le caractère confidentiel.

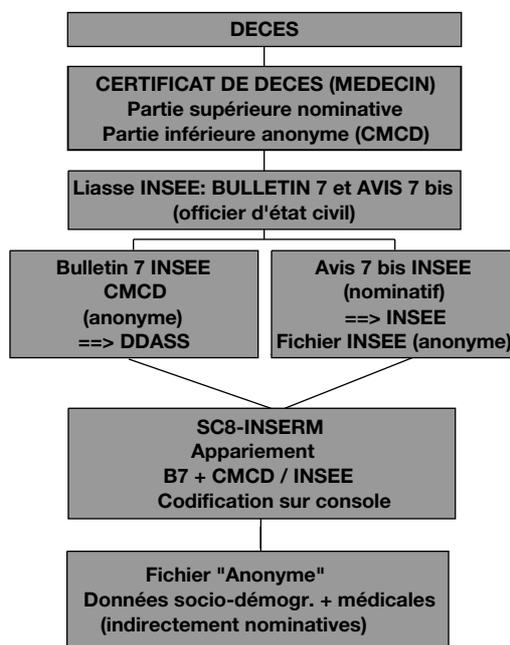
- *Le bulletin de décès*

Un bulletin de décès (bulletin 7) également non nominatif, est établi à partir du certificat de décès par l'officier d'état civil à la mairie de la commune de décès. Il comprend des renseignements d'état civil ainsi que des caractéristiques socio-démographiques : date et lieu de naissance (commune et département), date et lieu de décès, commune et département de domicile, état matrimonial, nationalité, catégorie socioprofessionnelle.

La mairie de la commune de décès conserve la partie supérieure nominale du certificat de décès.

Parallèlement, la partie cachetée du certificat, que l'on appelle certificat médical de cause de décès (CMCD), est agrafée avec le « bulletin 7 » correspondant. Ces documents (maintenant tous deux anonymes) sont transmis par la mairie au médecin de santé publique responsable de la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS). Celui-ci décachette la partie inférieure du certificat de décès afin de prendre connaissance des causes de la mort. Il peut ainsi surveiller l'évolution du nombre de décès et avoir connaissance de certaines causes particulièrement intéressantes sur le plan de la santé publique. Puis le médecin de la DDASS transmet le bulletin de décès avec le certificat correspondant, toujours agrafés, au Service commun d'information sur les causes médicales de décès (SC8 de l'INSERM).

FIGURE 2 : Circuit de l'information sur les causes médicales de décès
Source SC8 - INSERM.



L'ensemble de ces informations collectées par le SC8 de l'INSERM sur les causes de décès à partir de la partie médicale des certificats de décès constituent le fichier des causes médicales de décès.

Le SC8 analyse les diagnostics inscrits sur les certificats médicaux de décès, les codes selon les règles de la Classification Internationale des Maladies (CIM8 de 1968 à 1978, CIM9 à partir de 1979). Ces codes viennent enrichir le fichier des données socio-démographiques transmis par l'INSEE. C'est à partir de ce fichier qu'est établie annuellement la statistique nationale de mortalité.

Sont enregistrés dans cette base tous les décès survenus sur le territoire métropolitain. Outre les causes de décès, on dispose pour chaque individu de variables d'état civil (date de naissance, date de décès), de variables socio-démographiques (sexe, âge, état matrimonial, nationalité, catégorie socioprofessionnelle...), de variables géographiques (région, département, commune de domicile et d'enregistrement du décès...) et du lieu du décès (domicile, hôpital, clinique...).

b) Avantages du fichier des causes médicales de décès

Le principal avantage de cette source est son ancienneté et son exhaustivité : couverture nationale, couvrant les années 1968 à 1998 pour la métropole, 1981 à 1997 pour les Départements d'Outremer (pas de données pour la Guyane en 1981 et 1992).

C'est une source fiable du fait de la stabilité des définitions et des classifications utilisées.

Les données sont facilement accessibles sous forme agrégée (par sexe, âge, cause, région et département de domicile) sur le site internet du SC8-INSERM (<http://sc8.vesinet.inserm.fr:1080>). Des requêtes plus précises peuvent être réalisées directement auprès du SC8 à partir des fichiers informatiques (données individuelles).

Depuis 2000, le SC8 enregistre l'image du certificat de décès sous forme de fichiers informatiques, sur lequel apparaît le cachet du médecin certificateur (qui n'est pas obligatoirement celui du médecin traitant). Il est ainsi possible de recueillir auprès des médecins certificateurs des précisions sur le diagnostic à condition que la date de survenue du décès ne soit pas trop ancienne.

La levée de l'anonymat est techniquement réalisable par croisement avec le Répertoire National d'Identification des Personnes Physiques (RNIPP).

Les données enregistrées sont conservées sur support magnétique, sans limite dans le temps.

c) Limites du fichier des causes médicales de décès

Dans l'optique d'une contribution à la surveillance du cancer de la thyroïde, le principal inconvénient tient au très bon pronostic des tumeurs de la thyroïde et à la survie très longue des patients⁸. Aussi, le décès, quand il a lieu, apparaît très longtemps après le diagnostic, les patients ayant été exposés pendant la plus grande partie de leur vie au risque de décéder d'une autre cause.

La mise à disposition des données se fait en moyenne 2 ans après la survenue du décès.

L'exhaustivité des décès par cancer de la thyroïde est liée à la précision du diagnostic porté par le médecin sur le certificat médical de décès. Si le médecin ne précise pas le siège de la tumeur maligne, le décès sera codé à la rubrique « Tumeur maligne de siège non précisé », entraînant de ce fait une sous estimation des décès par cancer de la thyroïde.

Un sujet atteint d'un cancer de la thyroïde peut mourir d'une autre cause (accident par exemple). Dans ce cas, il est peu probable que le cancer soit mentionné sur le certificat médical de décès ; s'il l'était, il ne serait, de toute façon, pas enregistré en tant que cause principale de décès.

1.2. Bases de données médico ou socio-économiques

Le deuxième groupe de bases de données relatives à l'enregistrement du cancer thyroïdien à l'échelon national, rassemble celles dont l'objectif n'est pas épidémiologique mais médico ou socio-économique. Il est donc nécessaire de vérifier dans quelles conditions ces données pourraient être utilisables pour la surveillance ou l'alerte. Il s'agit des bases regroupant les Affections de longue durée (ALD30) des Caisses d'Assurance Maladie (sous leur forme nationale et locale : CPAM), et la base PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information) qui est un système de mesure de l'activité hospitalière en termes médico-économiques. Ces bases comprennent des enregistrements standardisés d'informations administratives et médicales.

1.2.1. Les Affections de Longue Durée (ALD30)

Les Caisses d'assurance maladie gèrent des bases de données colligeant toutes les demandes d'exonération des tickets modérateurs (ETM) obtenues par des malades au titre d'affection de longue durée (ALD).

⁸ Les décès par cancer de la thyroïde sont rares par rapport aux cancers incidents de l'ordre de 1 décès pour 10 cas incidents (en 1997, on a décompté dans 11 registres départementaux 410 cas incidents et 41 décès d'un cancer de la thyroïde). De plus, les informations sur la maladie sont très limitées, et en particulier le type anatomo-pathologique reste méconnu. Sa connaissance nécessiterait un retour systématique par le SC8 au médecin certificateur du décès.

a) Fonctionnement et méthode de collecte

Le cancer de la thyroïde fait partie des trente affections de Longue Durée (ALD30) pouvant bénéficier d'une prise en charge à 100 %, par l'exonération du ticket modérateur. Des recommandations du Haut Comité Médical de la Sécurité Sociale (HCMSS)⁹ à l'intention des médecins traitants et des médecins conseils précisent les critères d'exonération du ticket modérateur. Les médecins conseils ne doivent accorder l'exonération du ticket modérateur au titre de l'ALD30 pour tumeur maligne que s'il existe soit des arguments objectifs indiscutables en particulier au plan anatomopathologique, soit, en l'absence de preuves directes, un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques convergents et emportant la décision médicale. Ce recensement ne devrait donc pas faire l'objet de déclaration en excès par la prise en compte de tumeurs bénignes.

Les médecins conseil des Caisses de Sécurité Sociale vérifient le bien fondé des demandes de prise en charge et ils disposent donc de l'information médicale nécessaire pour le faire. Au niveau des Caisses locales (128 CPAMTS en France métropolitaine), en plus de la topographie et de la date de diagnostic (correspondant à la date de première prise en charge), l'information disponible concerne le nom, le prénom, le nom de jeune fille, l'âge, le numéro de Sécurité Sociale, la date de naissance, l'adresse postale complète et le nom du médecin traitant.

Les demandes et les avis donnés par les médecins-conseil sont transmises annuellement au niveau national sous forme d'information anonyme, ne conservant pour l'individu que l'âge, la date de naissance et le code postal de la commune de résidence, pour constituer une base nationale centralisée.

A l'échelon national, 83 % de la population est couverte par la CNAMTS. Aussi il est envisagé de compléter cette couverture par les données des autres grands régimes de protection sociale notamment la Mutualité Sociale et Agricole et de la CANAM, qui disposent d'informations similaires.

Le nombre de nouvelles exonérations du ticket modérateur accordées permet de calculer ce qu'on appelle l'incidence médico-sociale brute pour chaque affection ou groupe de pathologies : ainsi, les affections ne sont pas déclarées dans un but épidémiologique, mais pour que le malade bénéficie de l'exonération du ticket modérateur pour les frais qu'il engage. La différence entre morbidité médico-sociale et morbidité réelle doit être bien appréhendée. Il n'y a pas stricte correspondance entre l'atteinte par une affection de la liste des 30 maladies et le bénéfice de la réglementation sur les ALD30^[34]. Pour les cancers, cet écart est dû à deux facteurs :

- certains malades bénéficient d'une exonération du ticket modérateur à un autre titre (existence d'une première maladie exonérante, risque d'invalidité, pension pour accident du travail supérieure à 66 %, prise en charge dans un établissement médico-social. Ils n'ont donc pas besoin de demander l'exonération au titre d'une ALD30,
- certains malades ne font pas valoir leur droit vis-à-vis de l'assurance maladie pour des raisons de confidentialité ou de couverture complémentaire estimée satisfaisante.

Cet écart peut donc varier dans l'espace et dans le temps en fonction des conditions socio-économiques ou des évolutions réglementaires en matière de protection sociale. C'est le cas notamment des assurés sociaux bénéficiant :

- d'une mutuelle complémentaire,
- d'une aide médicale gratuite (en particulier dans le cadre de la CMU),
- du régime Alsace-Moselle.

⁹ Recommandations du Haut Comité Médical de la Sécurité Sociale sur l'exonération du ticket modérateur concernant les affections mentionnées à l'article D 322-1 du Code de la Sécurité Sociale (actualisation 1996) – Les guides de l'Assurance Maladie, Caisse Nationale de l'Assurance maladie, Paris.

Pour ces raisons, la base de données concernant les ALD pour cancers thyroïdiens n'est pas exhaustive.

b) Avantages des ALD30

La couverture géographique concerne tout le territoire français y compris les DOM. La population concernée représente 83,4 % de la population résidente. L'ancienneté des données permet un suivi dans le temps depuis 1990. La disponibilité des données est relativement rapide (possibilité de disposer de données récentes, année 1998 déjà traitée). Les données peuvent être identifiées à des niveaux géographiques fins (code postal de résidence).

c) Limites des ALD30

Il existe un risque de recensement de cas prévalents; le risque augmente pour les tumeurs récidivantes après de nombreuses années de rémission, lors du changement de CPAM d'affiliation. Par contre les doublons de déclaration pour un même bénéficiaire au cours d'une même année sur une même CPAM sont impossibles.

Le calcul des taux d'incidence est entravé par l'absence de dénominateur précis. En effet, la répartition par âge et sexe de la population affiliée au Régime général des travailleurs salariés à un niveau géographique limité (ex. : population d'une CPAM) n'est pas fiable¹⁰.

L'incidence notamment du cancer thyroïdien est sous estimée en raison du caractère médico-social (déclaration de l'affection pour bénéficier d'une prestation). L'écart est dû à une exonération du ticket modérateur pour un autre motif (augmente avec l'âge), à des raisons de confidentialité ou à une couverture complémentaire estimée satisfaisante.

Les données disponibles ne concernent ni le diagnostic anatomo-pathologique, ni la classification TNM (codage selon la CIM 10).

1.2.2. La base nationale PMSI

Elle a pour mission l'analyse médico-économique de l'activité hospitalière. Cette analyse est réalisée à partir des informations transmises par tous les départements d'information médicale (DIM) des structures de soins publiques et privées françaises.

a) Fonctionnement du PMSI

L'information de base est recueillie dans le résumé d'unité médicale (RUM) rempli à la fin de chaque séjour effectué dans une unité de soins de courte durée MCO (Médecine, Chirurgie, gynécologie-Obstétrique).

Les RUM sont ensuite transmis au département d'information médicale (DIM). Celui-ci produit les résumés de sortie standardisés (RSS) correspondants aux séjours globaux des patients et les classe en groupes homogènes de malades (GHM) conformément à un algorithme de groupage prenant en compte le diagnostic principal, les actes réalisés et éventuellement l'âge du patient et la présence de comorbidités sévères. Si le malade n'a fréquenté pendant son

¹⁰ Un travail réalisé par la CNAMTS a étudié les possibilités d'utilisation des statistiques de l'assurance maladie pour approcher la morbidité de certaines tumeurs en France. Il a montré que cette estimation ne pouvait être faite que moyennant l'utilisation des coefficients de redressement variables en fonction du cancer (pour le cancer du sein 0,9, de la vessie 1,07, du colon-rectum 1,36, de l'utérus 1, du rein 0,83, du poumon 1,33 de l'œsophage 1,56 et de la prostate 1,36). Toutefois, ce travail issu d'une zone sans registre a utilisé dans ces comparaisons des données d'incidence moyennes publiées par des registres pour d'autres zones, de plus cette étude n'avait pas concerné les cancers de la thyroïde.

Le taux d'exhaustivité de la base des ALD devrait donc faire l'objet d'une évaluation régulière avec l'aide des registres des cancers.

séjour qu'une seule unité médicale, séjour mono-unité, le RSS équivaut strictement au RUM. Si le malade a fréquenté à la suite plusieurs unités médicales, séjour multi-unités, le RSS correspond à l'ensemble des RUM ordonnés chronologiquement avant groupage. La durée minimale de conservation, dans les établissements hospitaliers, des fichiers de RSS groupés est de quatre ans et ne peut, en principe, excéder cinq ans. Le médecin responsable du DIM produit ensuite automatiquement les résumés de sortie anonymes (RSA), enregistrement unique par séjour qu'il ait été mono-unité ou multi-unités. Le RSA est anonyme dans la mesure où un numéro aléatoire remplace le numéro de RSS, le numéro des unités médicales fréquentées au cours du séjour est effacé, l'âge calculé à l'entrée se substitue à la date de naissance du patient et la durée de séjour à ses dates d'entrée et de sortie. Les RSA font l'objet d'une transmission aux organismes de tutelle. L'ensemble des RSA est centralisé par la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) du ministère de l'Emploi et de la solidarité qui constitue ainsi une base nationale de RSA utilisable pour des analyses environ un an après la fin de l'exercice concerné. La DHOS en donne une copie à la direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) à des fins d'études et d'exploitations statistiques.

b) Avantages du PMSI

• **Des enregistrements standardisés**

Les RSA contiennent des informations sur l'établissement d'hospitalisation (N°FINESS), certaines caractéristiques du patient (sexe, âge, code postal de résidence avec regroupement automatique pour que le niveau de découpage géographique représente au moins 1 000 habitants) et des caractéristiques du séjour hospitalier (durée, diagnostic principal, diagnostics associés, actes réalisés). Les informations sont codées selon des nomenclatures et des classifications standardisées. Il s'agit, en particulier, de la classification internationale des maladies (CIM) de l'organisation mondiale de la santé (OMS) dans sa 10^{ème} révision pour les diagnostics et du catalogue des actes médicaux (CdAM) pour les actes médico-techniques notamment diagnostiques et thérapeutiques essentiellement chirurgicaux.

• **Une exhaustivité qui s'améliore**

Les bases actuellement disponibles concernent les années 1997 et 1998. Elles ne sont pas exhaustives en raison :

- a) de l'absence, dans ces bases, des établissements sous dotation globale, hôpitaux publics et établissements privés non lucratifs participant au service public hospitalier (PSPH) ayant moins de 100 lits MCO,
- b) de l'activité de quelques établissements privés sous contrat avec les Agences régionales de l'Hospitalisation (ARH), très partiellement (moins d'un séjour sur deux) ou pas du tout représentée dans ces bases PMSI.

Les taux d'exhaustivité, calculés par rapport à la SAE (statistique annuelle des établissements) en équivalent journées séances exclues, s'élèvent, en 1998, respectivement à 95 % pour l'ensemble des établissements du secteur public et 87 % pour l'ensemble de ceux du secteur privé. L'exhaustivité pour les établissements privés est passée de 80 % en 1997 à 87 % en 1998 et elle va vraisemblablement continuer à s'améliorer. Les bases de RSS ainsi constituées concernent donc l'ensemble des établissements de soins de courte durée MCO publics et privés de France métropolitaine et des départements d'Outre-Mer. Pour les exploitations statistiques, la DREES a créé des coefficients de pondération des RSA permettant de prendre en compte les défauts d'exhaustivité relevés.

• **Des délais de constitution des bases nationales relativement courts**

Pour les exercices 1997 et 1998, les bases statistiques redressées exploitables statistiquement ont été constituées à la DREES environ 15 mois après la clôture des exercices considérés.

c) *Limites du PMSI*

• **Des enregistrements individuels non nominatifs sur les séjours hospitaliers**

Dans le PMSI, l'unité de mesure est le séjour hospitalier et non le patient. Dans les établissements sous dotation globale, les séjours d'un même patient au cours de l'année ne sont pas reliés entre eux. Ceci représente un inconvénient majeur pour la mesure de l'incidence, en particulier pour les cancers qui conduisent à des séjours répétitifs. Toutefois, les règles de codage du PMSI limitent cet inconvénient. En effet, les venues pour des traitements réalisés en séances comportent en diagnostic principal un code du chapitre XXI de la CIM10 (Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé) et non pas un code du chapitre II (Tumeurs) localisant le cancer à l'origine de ce traitement. Le code de localisation du cancer n'est porté en diagnostic principal que soit au cours du séjour pendant lequel le diagnostic est posé ou pour un traitement chirurgical, soit en cas d'aggravation, récurrence ou métastase. Il n'est néanmoins pas possible de repérer directement les nouveaux cas. Par ailleurs le patient est repéré seulement par son sexe, son âge et son code postal de résidence.

• **Des difficultés d'identification de l'établissement d'hospitalisation**

Les établissements sous dotation globale sont repérés par leur n° FINESS entité juridique. Les gros établissements comportant plusieurs établissements géographiques ayant des localisations parfois situées dans des départements différents (cas de l'AP-HP par exemple) sont ainsi agrégés en un seul établissement.

• **Un mauvais remplissage des codes résidences des patients**

Pour les exercices 1997 et 1998, les codes résidences des patients ne sont utilisables qu'au niveau du département.

• **Des traitements itératifs réalisés en séances mal couverts**

Les traitements réalisés au cours de venues itératives en séances (chimiothérapie ou radiothérapie) sont, pour l'instant, statistiquement inexploitable dans le PMSI à la fois à cause de problèmes d'identification des RSA correspondants (un RSA peut regrouper plusieurs séances ou on peut faire autant de RSA qu'il y a eu de séances et cela n'est pas toujours très clair dans les RSA de séances contenus dans la base nationale) et de problèmes d'exhaustivité (les établissements privés sous objectif quantifié national ne font pas les RSA de radiothérapie). De plus la localisation du cancer pour lequel le traitement en séance (traitement alors noté en diagnostic principal) est réalisé n'est pas toujours indiquée en diagnostic associé.

En conclusion, afin de diminuer le risque d'enregistrement des cas prévalents, on ne peut utiliser les données du PMSI qu'en prenant la précaution de sélectionner les séjours sur des critères correspondant au mieux à la phase de diagnostic ou de traitement initial. Dans le cas des patients signalés comme porteur d'un cancer de la thyroïde, il est nécessaire de faire une sélection sur l'un des 32 codes correspondant à une thyroïdectomie ou à une autre intervention sur la thyroïde. Malgré cette précaution le principal problème posé par l'utilisation du PMSI dans la surveillance de l'incidence des cancers thyroïdiens réside dans l'existence de doublons (malades signalés plusieurs fois) liée à l'impossibilité actuelle de chaîner les séjours hospitaliers d'un même malade. Pour approcher l'incidence des cancers thyroïdiens, il est nécessaire de pouvoir chaîner les Résumés Standardisés de Sortie (RSS) de tous les séjours d'un patient qui aura eu le code « cancer de la thyroïde ». Cette situation devrait cependant évoluer car dès janvier 2001 pour le secteur public, et théoriquement janvier 2002 pour le secteur privé, un chaînage des différents séjours correspondant au même patient devrait être rendu possible dans la base nationale grâce à un numéro unique (circulaire DHOS-PMSI-2001 n° 106 du 22 février 2001 jointe en annexe 5). Le système de chaînage actuel prévoit d'utiliser dans la construction de cet identifiant unique le numéro de sécurité sociale, de ce fait la possibilité de

doublon persiste si le numéro de sécurité sociale change. Ce type de chaînage n'est donc pertinent que pour des durées d'observation courtes. Si la durée d'observation augmente, la probabilité de changement de numéro de sécurité sociale augmente en particulier pour certaines catégories de la population passant du statut d'ayant droit à celui d'assuré (enfant devenant majeur, femme au foyer). Si ce problème était résolu par l'utilisation d'un identifiant plus stable, le délai de mise à disposition étant de quinze mois, cette base de données pourrait vraisemblablement contribuer au système de surveillance nationale.

Comme pour les ALD 30, les capacités du PMSI à fournir des données d'incidence devront cependant faire l'objet d'une validation avec les registres. Pour le système d'alerte, du fait de ce délai et de l'anonymisation des RSA, il semble aux responsables de cette base de données, qu'une mise à contribution directe des DIM des établissements serait préférable. Les données détenues dans les départements d'information médicale permettent un repérage plus précis des patients. Elles contiennent, en effet, sa date de naissance complète, son code postal de résidence quelle que soit la taille du bureau distributeur et, pour les admissions postérieures au 31 décembre 2000, un numéro administratif de patient couplé, dans l'établissement hospitalier, à son numéro de sécurité sociale. L'accès à ces données est bien entendu soumis au dépôt d'une demande d'autorisation à la CNIL.

1.3. Bases hospitalières

Ce groupe comprend notamment l'Enquête Permanente Cancer (EPC) des Centres de Lutte Contre le Cancer et les bases de données médicales des services hospitaliers (CHR, CHU).

1.3.1. L'Enquête Permanente Cancer des Centres de Lutte Contre le Cancer

a) Fonctionnement et méthode de collecte

Cette base de données rassemble au plan national des informations administratives et médicales décrivant les patients traités dans tous les centres de Lutte Contre le Cancer français. Seules quatre régions n'ont pas de Centres AntiCancéreux : Centre, Picardie, Poitou-Charentes et Franche-Comté. Cet enregistrement est réalisé dans chaque centre en suivant des règles communes à l'ensemble des centres. Il comporte des informations sur le stade tumoral lors du diagnostic et sur la prise en charge si celle-ci a été réalisée entièrement dans l'établissement. Y figurent aussi des informations sur la survie des patients. Les règles de codifications sont communes à tous les centres et définies dans un manuel de procédure. Les codes utilisés sont ceux des classifications internationales.

b) Avantages de l'EPC

L'EPC dont les objectifs sont à la fois économiques (analyse de l'activité des centres, parts de marché) et médicaux (recherche clinique, études de survie) présente d'évidentes qualités : fiabilité de l'information, identification détaillée des personnes atteintes, contrôle important des données, utilisation des règles de codification internationales et retour aisé au dossier médical. Elle a aussi l'intérêt d'exister depuis près de 25 ans de façon presque continue pour tous les centres.

c) Limites de l'EPC

On estime que 50 % des cancers de la thyroïde traités en France seraient présents dans cette base car ils ont à un moment ou à un autre été vus dans un CLCC, mais cette fraction est variable d'une région à l'autre en fonction du plateau technique et des compétences médicales

proposées par le centre. Il existe comme dans le cas de tout enregistrement centré sur une structure de soins un important biais de recrutement. Plus que le risque de doublons et la non-exhaustivité, c'est ce biais qui constitue l'obstacle principal à son utilisation directe dans un système d'alerte.

1.3.2. Les bases de données médicales des services hospitaliers (CHR, CHU)

a) Fonctionnement et méthode de collecte

Les principaux centres hospitaliers et hospitalo-universitaires qui prennent en charge le traitement et le suivi des cancers thyroïdiens en France possèdent généralement leurs propres bases de données permettant de répertorier les cas qu'ils prennent en charge.

b) Avantages et limites des bases hospitalières

Ces bases ont pour objectifs la gestion du suivi des patients et la recherche clinique en vue de publications scientifiques. Elles ne sont pas conçues dans un but épidémiologique car le recrutement est variable d'un centre à un autre. Il peut varier en fonction de nombreux paramètres dont la réputation et les spécialités de l'équipe chirurgicale, mais aussi de leur équipement (en particulier de chambres protégées permettant l'administration du traitement par l'iode radioactif généralement nécessaire après la chirurgie.)

Contrairement à l'enquête permanente cancer, il n'existe pas de centralisation de ces bases de données. Cependant, les centres de médecine nucléaire tentent depuis quelques années de rassembler leurs données dans une base commune. La fédération des différentes bases de données pour parvenir à une base de données commune présentant de réelles garanties d'homogénéité de codage et de standardisation des définitions est un travail important qui demande plus que la simple compilation de données existantes. Si ces bases ne peuvent être utilisées directement comme système d'alerte, elles présentent d'évidentes qualités : identification détaillée des personnes atteintes, consultation du dossier médical et contrôle des données.

1.4. Bases des laboratoires anatomo-cytopathologiques

Pratiquement tous les diagnostics des cancers thyroïdiens sont faits dans les structures d'anatomie pathologique, la plupart du temps sur les pièces opératoires ou plus rarement sur des cyto-ponctions et un grand nombre de pathologistes codent tous leurs diagnostics. Ils utilisent divers systèmes de codification dont le code ADICAP. En général, ils sont également informatisés.

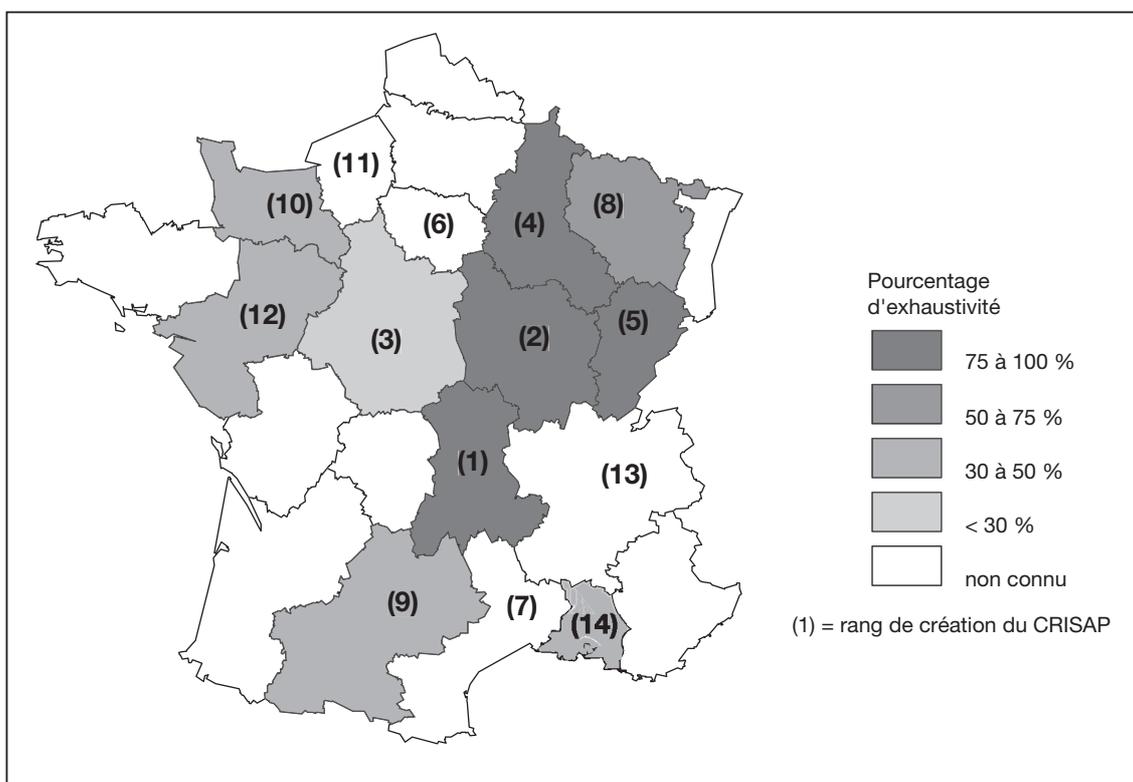
L'ensemble des diagnostics des pathologistes constitue donc une base potentielle de données à l'échelon national.

Actuellement, ces données sont fournies aux structures de recueil épidémiologique généralement sous la forme d'un compte rendu anatomo-pathologique. Ainsi les pathologistes sont une source fondamentale pour les registres des cancers dans la mesure où ils apportent la preuve formelle de l'existence d'un cancer.

a) Fonctionnement et méthode de collecte

FIGURE 3 : Représentation active des CRISAP : couverture géographique, pourcentage d'exhaustivité et rang de création des CRISAP.

Source : CRISAP.



Les régions couvertes par les CRISAP ne correspondent pas aux régions administratives françaises.

L'Auvergne présente le plus fort taux avec 90 %, suivi de la Champagne-Ardenne (85 %), de la Franche-Comté (84 %), de la Bourgogne (75 %), de la Basse-Normandie (67 %), de la Lorraine (63 %). Pour les régions Sud Provence (40 %), Guadeloupe (40%), Midi-Pyrénées (38%), Pays de loire (32%) et Centre (24%), le taux de couverture est inférieur à 50%. Enfin, pour les régions Ile de France, Languedoc-Roussillon, Haute Normandie et Rhône-Alpes, ce taux est non précisé.

Les CRISAP sont des associations de pathologistes des secteurs public et privé qui s'entendent pour étudier en commun des pathologies et pour en apprécier la fréquence dans un département ou une région. Ils sont regroupés en une Fédération nationale (FCRISAP) créée en 1993. Elle s'est fixée pour objectifs de collecter des données anonymes d'histo et de cytopathologie transmises par chaque CRISAP et d'exploiter ces informations anonymes sur le plan national. C'est une association type loi 1901.

La Fédération des CRISAP a également voulu faciliter ce recueil en l'organisant et en fournissant les outils informatiques nécessaires. Les étapes du recueil sont les suivantes : extraire du système informatique de la structure, les données quotidiennes selon des critères de diagnostic et de période (toutes les sociétés informatiques qui équipent les structures d'anatomie pathologique donnent maintenant la possibilité d'extraire ces données, sur un mode ASCII, données transférées sur un support informatique standard). Les rubriques utiles et leurs caractéristiques ont été définies par la Fédération sous la forme d'une « fiche patient nationale ».

Les données sont ensuite importées dans un fichier spécifique géré par un programme informatique dénommé CRISAP-France fourni gratuitement. Ce programme permet des sélections de diagnostics et des exportations de données selon des formats divers. Ces données peuvent être ensuite exploitées par d'autres logiciels comme le programme EPI-INFO fourni par l'Ecole Nationale de Santé Publique de Rennes. Les résultats obtenus sont alors transmis sur un mode agrégé et anonyme à la Fédération des CRISAP.

Le recueil des données par les CRISAP permet de mettre à la disposition des pathologistes des outils simples destinés à des médecins qui ne sont pas spécialisés en épidémiologie et pas forcément experts en informatique. Le but est de permettre une extraction et une exploitation des données sans engendrer un surcroît de travail trop important auprès de spécialistes dont la première activité est de faire du diagnostic histo et cytologique et qui sont très souvent sollicités pour des travaux épidémiologiques.

b) Avantages des CRISAP

La quasi totalité des diagnostics de cancers thyroïdiens étant faits dans les structures d'anatomie pathologique, il serait possible sous réserve de l'extension du système d'avoir accès à ces données sur le plan national. De plus l'ensemble de l'activité étant codé, il serait possible de travailler également sur les autres diagnostics de pathologie thyroïdienne.

Les extractions de données, devraient théoriquement pouvoir être réalisées dans un délai court (de l'ordre de quelques semaines sur un plan régional).

Il existe une certaine reproductibilité des données, chaque étude initiée par la Fédération s'accompagnant d'une réflexion sémantique avant de définir les codes diagnostics de sélection.

Tous ces avantages dépendent cependant de la capacité d'extension du système au niveau national.

c) Limites des CRISAP

L'anonymat : actuellement le recueil de données se fait sur un mode strictement anonyme. Néanmoins l'identité précise du patient est disponible dans chaque structure anatomo-pathologique qui a réalisé l'examen. Les données nominatives pourraient donc être disponibles, mais bien entendu l'accès à ces données est soumis au dépôt d'une demande d'autorisation à la CNIL.

Les doublons : le problème peut se poser lorsque les différents prélèvements pour un même patient ne sont pas adressés au même laboratoire. Actuellement, une étude est en cours afin de pallier ce problème lors de la phase d'anonymisation des données (Dr H.Bastien).

Le problème majeur actuel est celui de l'exhaustivité ; il existe à ce jour 19 CRISAP ayant demandé leur affiliation à la Fédération. Quelques-uns n'ont pas encore participé aux recueils déjà faits et pour les autres, la capacité de collecte varie de 24 à 90 % des sites de la région. Cette exhaustivité s'améliore, la participation des pathologistes va en augmentant depuis la création de la Fédération. Néanmoins, il faudrait une réelle valorisation de cet aspect de l'activité des pathologistes pour les inciter tous à adhérer à un CRISAP.

Les données recueillies portent sur un diagnostic histo ou cytologique et les données concernant l'ensemble de la clinique et l'évolution ne sont pas disponibles.

Enfin, si cette base est fonctionnelle pour la réalisation d'études cliniques, rien ne prouve qu'elle pourra facilement répondre aux exigences des études épidémiologiques. Les contraintes sont en effet différentes et les problèmes posés par le passage d'un objectif à l'autre ne doivent pas être sous estimés, en particulier quand on envisage un recueil national. La faisabilité de cette évolution doit être testée et en particulier la standardisation du codage et de l'enregistrement de l'information.

1.5. Utilisation des différentes bases pour la surveillance et l'alerte

L'inventaire des sources d'information s'appuie en grande partie sur le questionnaire qui a maintenant été rempli pour une dizaine de bases de données.

Pour chercher à savoir quel peut être l'apport des différentes bases de données existantes à un système de surveillance, on peut reprendre les finalités qui lui sont schématiquement définies : donner des informations sur l'évolution générale de l'incidence, surveiller des cohortes de sujets exposés et permettre une alerte en cas d'apparition d'un foyer (augmentation de l'incidence dans un sous groupe de population).

Il est évident qu'aucune des bases existantes ne peut répondre correctement à ces trois attentes.

1.5.1. Donner des informations sur l'évolution générale de l'incidence

La surveillance globale des évolutions de l'incidence peut être faite à partir des données fournies par les registres, c'est d'ailleurs spécifiquement leur vocation. Ils répondent en effet aux règles de standardisation de l'enregistrement nécessaire à toute comparaison. Ils ont de plus une antériorité de l'enregistrement qui est précieuse dans l'analyse des évolutions.

Dans le cas des cancers de la thyroïde, la surveillance est compliquée par la sensibilité des taux d'incidence à l'évolution des techniques diagnostiques qui est à l'origine d'une variabilité importante de ces taux tant dans le temps que dans l'espace. L'étude de l'incidence doit donc pouvoir prendre en compte des informations permettant de juger de l'anticipation du diagnostic. Il serait donc nécessaire (pour les registres généraux du moins) qu'ils aient les moyens de compléter leur enregistrement par la collecte de variables sur le stade évolutif de la tumeur lors du diagnostic. Il serait souhaitable que cette information soit aussi collectée rétrospectivement, au moins sur un échantillon représentatif des cas recensés dans les années antérieures.

1.5.2. Surveiller des cohortes de sujets exposés

Le suivi d'une cohorte se fait classiquement en France de façon active. Les personnes à surveiller sont régulièrement suivies par l'organisme épidémiologique responsable de la surveillance de la cohorte qui identifie lui même les cas de cancer (suivi individuel). Mais on peut aussi procéder à ce que l'on appelle un suivi passif.

La liste des personnes à surveiller ou la définition des personnes à surveiller est transmise à une structure capable de savoir si elles présentent ou non la maladie (exemple : toute personne ayant travaillé dans « ... » ou ayant résidé à « ... »). Ce système est techniquement envisageable avec une base nominative permettant de cumuler sur plusieurs années tous les cas incidents au niveau national. Il est important que cette base soit exhaustive et que les individus y soient identifiables de façon fiable car tous les cas non retrouvés seront considérés comme non malades.

Actuellement, aucune base ne correspond à ces critères :

- Les bases nationales ne sont ni totalement exhaustives, ni nominatives,
- Les bases nominatives ne sont pas exhaustives au niveau national. Elles ont au mieux une exhaustivité départementale.

Dans l'avenir, le registre national des tumeurs solides de l'enfant qui est en cours de création aura ces caractéristiques, mais la surveillance sera limitée aux enfants de moins de 15 ans.

Pour les adultes, il faut étudier soit la possibilité d'utiliser une base nationale existante, moyennant quelques aménagements permettant une identification (directe ou indirecte) des cas. L'évolution du PMSI avec le chaînage des données va peut être dans ce sens.

1.5.3. Alerter

Le problème de l'alerte se rapproche du problème du suivi d'une cohorte lorsqu'il s'agit de surveiller un accident connu pour informer sur la survenue d'un événement que les connaissances acquises n'auraient pas permis de prévoir, mais la taille de la cohorte peut alors être très importante et poser des problèmes. La surveillance (suivi individuel) d'un trop grand nombre de personnes peut être impossible.

En l'absence d'accident, la mise en place d'un système d'alerte correspond à la mise en place d'une surveillance permettant de détecter un taux d'incidence anormalement élevé.

Il faut au mieux disposer d'indicateurs mesurant le taux d'incidence de façon continue (dans l'espace et le temps). Si cette mesure est biaisée mais que le biais est constant (ce qui demande à être vérifié par un étalonnage régulier avec des données d'incidence), on peut toutefois l'utiliser car ce sont les variations qui sont intéressantes.

Pour les cancers thyroïdiens chez l'enfant, l'existence d'un registre national des tumeurs solides de l'enfant devrait permettre à l'avenir de disposer d'une indication sur l'incidence attendue et de surveiller l'incidence dans l'ensemble des départements français, mais la fiabilité de ce registre implique qu'il soit doté des moyens permettant un fonctionnement correct et pérenne.

En revanche pour les adultes, aucune base actuelle ne semble avoir, à elle seule, la capacité de permettre la détection de foyer de forte incidence dans les zones dépourvues de registre. A nouveau la solution se trouve probablement dans l'utilisation combinée et coopérative de plusieurs bases de données existantes car la solution d'un registre national des cancers qui sera discutée dans le rapport final du groupe, n'est probablement pas raisonnable compte tenu de son coût qu'il faut mettre en balance avec l'importance réelle que représente le cancer de la thyroïde en terme de santé publique.

1.6. Conclusion

L'inventaire des sources d'information s'appuie en grande partie sur les informations contenues dans le questionnaire présenté en annexe 4 mais aussi sur les discussions qui ont eu lieu au cours des réunions de travail du groupe.

Au-delà de cette réflexion, une cellule de travail regroupant les trois principales caisses nationales d'assurance maladie, la DRESS, les registres et l'InVS a été constituée. Elle travaille notamment sur la concordance des données des différentes bases et apportera probablement des éléments essentiels sur le rôle de chaque source dans le futur système national de surveillance des cancers de la thyroïde. Une autorisation de la CNIL a été récemment obtenue pour réaliser ces validations.

Des solutions devront être proposées pour articuler un système d'alerte fondé sur un recueil national exhaustif et automatique provenant de systèmes d'information existants avec des structures épidémiologiques plus spécialisées (comme les registres) réalisant un enregistrement plus complet et plus sûr. Ces solutions devront permettre à la fois d'étalonner régulièrement le système de veille et de développer des compétences dans leur domaine. Elles semblent pouvoir s'appliquer à d'autres pathologies.

Dans cette réflexion, nous devons tenter de ne pas nous limiter à une vision figée de la situation actuelle mais de prendre en compte les évolutions annoncées. Toutefois, il est évident que nous ne pouvons anticiper tous les changements qui seront introduits dans la gestion des données médicales par le développement de l'informatique, et dans le domaine spécifique du cancer par l'organisation des réseaux régionaux de cancérologie. Il est évident que le système de surveillance qui sera mis en place devra être réévalué pour profiter au mieux de l'évolution des systèmes d'information médicale.

2. Analyse de la situation épidémiologique du cancer thyroïdien en France

Ce chapitre est destiné à faire le point sur les données actuellement disponibles sur le cancer thyroïdien en France.

Après une analyse détaillée de l'incidence des cancers thyroïdiens chez l'adulte (1978-1997) à partir des données des registres français du cancer, une description de l'évolution de l'incidence dans la Marne et les Ardennes puis à partir d'une base de données hospitalières, ce chapitre fait le point sur les données chez l'enfant.

Sont ensuite successivement analysées la mortalité, les données du PMSI et les ALD30 des caisses d'assurance maladie.

2.1. Incidence des cancers thyroïdiens chez l'adulte : analyse des données fournies par les registres français de cancers (1978-1997)

2.1.1. Introduction

L'incidence des cancers de la thyroïde représente à peu près 1 % des cancers en France en 1995 ^[81,82], soit 2 600 cas environ, avec une augmentation régulière depuis le début de l'enregistrement de l'incidence dans un certain nombre de départements français à partir du milieu des années soixante-dix.

En France, les données d'incidence du cancer de la thyroïde sont recueillies par 9 registres généraux et un registre spécialisé. Après un bref rappel méthodologique, cet article comprendra trois parties. La première est consacrée à l'étude de la tendance chronologique sur 20 ans (1978-1997) à partir des registres ayant des données sur cette période. La deuxième évaluera la distribution géographique sur l'ensemble des registres ayant des données de 1988 à 1996. Enfin, une étude comparative sur les tendances chronologiques récentes sera faite sur l'ensemble des registres dont l'enregistrement couvre la période 1982-1996.

2.1.2. Matériel et méthode

Le matériel et la méthode sont détaillés en annexe 6.

a) Matériel

Les données utilisées couvrent 20 ans d'enregistrement de cas de cancer de la thyroïde, repéré par le code 193 de la classification Internationale des Maladies-Oncologie (CIMO I, 1980). Les

tumeurs ont été classées en 3 grands groupes : les cancers papillaires, les cancers vésiculaires (appelés également folliculaires) et l'ensemble des autres types histologiques comprenant notamment les carcinomes indifférenciés ou anaplasiques, les carcinomes à petites cellules et les carcinomes médullaires.

Pour l'étude de la tendance chronologique sur 20 ans seules les données de 5 départements ayant une durée d'observation suffisante ont été utilisées. L'étude de la distribution géographique pour la période récente porte sur 9 départements (tableau 2). Nous n'avons pas intégré les données du registre des cancers du département de la Manche puisque les données disponibles pour ce département ne concernent que les années 1994-1996. Les données du département de la Somme n'ont pas été incluses pour des problèmes de disponibilité au moment de l'étude. Par ailleurs, notre étude ne tient pas compte des cas de cancer diagnostiqués chez les enfants (moins de 15 ans) ce qui correspond à l'exclusion de 23 cas de cancers (soit 0,6 % du nombre total de cas). Cette restriction est importante car elle implique que seuls les enfants qui avaient plus de 4 ans lors de l'accident ont été pris en compte car eux seuls ont atteint l'âge de 15 ans durant la période étudiée.

b) Méthode

L'analyse statistique utilise la méthode classique de la régression de Poisson. L'étude globale de la tendance chronologique utilise un modèle âge-cohorte dans lequel l'effet cohorte a été modélisé de deux façons : 1) avec un polynôme dont le degré est choisi sur la signification statistique des coefficients d'un polynôme orthogonal de degré maximum 2) avec un spline cubique de lissage.

L'analyse géographique ajuste un modèle pour chaque type histologique qui fournit un taux relatif ajusté pour l'âge permettant de comparer chaque registre à celui de Champagne-Ardenne qui a recueilli le plus grand nombre de cas.

Les comparaisons des tendances chronologiques dans les différents registres sont basées sur l'estimation d'une tendance linéaire sur la période dans chaque registre

2.1.3. Résultats

a) Incidence en fonction du type histologique

La répartition selon le type histologique varie d'un registre à l'autre. Ainsi, le pourcentage des cancers papillaires approche les 70 % dans le Tarn et dépasse les 60 % dans les départements de la Marne et des Ardennes, de l'Hérault et du Calvados alors que ces cancers représentent environ 45 % des cas dans le département du Bas-Rhin. Mais ces différences doivent être pondérées par le fait que les périodes d'enregistrement sont différentes car le recul n'est pas le même pour tous les registres et que la proportion des différents types morphologiques a beaucoup évolué dans le temps.

TABLEAU 2 : Nombre de cas par type histologique et par département. Source : Francim.

Registre	Période	Papillaire		Vésiculaire		Autres		Total Nb cas
		Nb cas	%	Nb cas	%	Nb cas	%	
Marne - Ardennes	1978-1997	532	62,1	157	18,3	168	19,6	857
Calvados	1978-1996	286	60,6	82	17,4	104	22,0	472
Doubs	1978-1996	173	55,4	70	22,4	69	22,1	312
Hérault	1986-1996	237	62,5	64	16,9	78	20,6	379
Isère	1979-1997	430	55,6	154	19,9	190	24,5	774
Bas Rhin	1978-1996	242	45,5	110	20,7	180	33,8	532
Haut Rhin	1988-1997	112	59,3	23	12,2	54	28,6	189
Tarn	1982-1997	235	69,5	40	11,8	63	18,6	338
Manche (*)	1994-1996	64	65,3	9	9,2	25	25,5	98
Total	1978-1997	2 247	58,3	700	18,2	906	23,5	3 853

(*) : Les données du registre du département de la Manche ne sont pas incluses dans le total.

• Variations par périodes

Il existe une forte augmentation de l'incidence des cancers papillaires alors qu'on observe globalement une stabilité de l'incidence des cancers vésiculaires et « autres types histologiques » (Tableau 3). La structure de répartition des cas selon le type histologique a considérablement évolué au cours de la période, les cancers papillaires représentant près de 70 % des cas pour la période 1993-1997 alors qu'ils représentaient moins de la moitié des cas pendant la période 1978-1982.

TABLEAU 3 : Taux d'incidence (pour 100 000) et répartition en pourcentages des cas par type histologique et par période de diagnostic. Source : Francim.

	Papillaire		Vésiculaire		Autre	
	Taux	%	Taux	%	Taux	%
1978-1982	1,49	42,7	0,78	22,3	1,22	35,1
1983-1987	2,00	48,5	0,95	23,1	1,17	28,4
1988-1992	3,06	58,7	0,97	18,6	1,18	22,6
1993-1997	4,53	68,2	0,92	13,9	1,19	17,9

• Variations en fonction du sexe

Les cancers de la thyroïde sont plus fréquents chez les femmes que chez les hommes quelque soit le type morphologique étudié, mais en proportion les cancers papillaires sont plus fréquents chez les femmes.

TABLEAU 4 : Taux d'incidence (pour 100 000) et répartition en pourcentage des cas par type histologique et par sexe. Source : Francim.

	Papillaire		Vésiculaire		Autre	
	Taux	%	Taux	%	Taux	%
Homme	1,27	53,2	0,43	18,0	0,69	28,7
Femme	4,50	59,8	1,37	18,2	1,65	22,0

• Variations en fonction de l'âge

La part des cancers papillaires chez les moins de 40 ans est élevée (70,9 % des cas) alors que chez les plus de 60 ans, les cancers de la thyroïde les plus fréquents appartiennent à la catégorie « autres types histologiques » avec 41,3 % des cas de cette catégorie d'âge.

La dépendance entre l'âge et le type histologique dans l'incidence des cancers de la thyroïde est illustrée également dans la figure 4 ainsi que dans le tableau 5.

TABLEAU 5 : Taux d'incidence (pour 100 000) et répartition en pourcentage des cas par type histologique et par classe d'âge (1978-1997). Source : Francim.

	Papillaire		Vésiculaire		Autre	
	Taux	%	Taux	%	Taux	%
15-39 ans	2,09	70,9	0,50	17,0	0,36	12,1
40-59 ans	4,53	65,1	1,23	17,6	1,21	17,3
60 +	2,77	38,7	1,42	19,9	2,95	41,3

• Variations en fonction du sexe et de l'âge

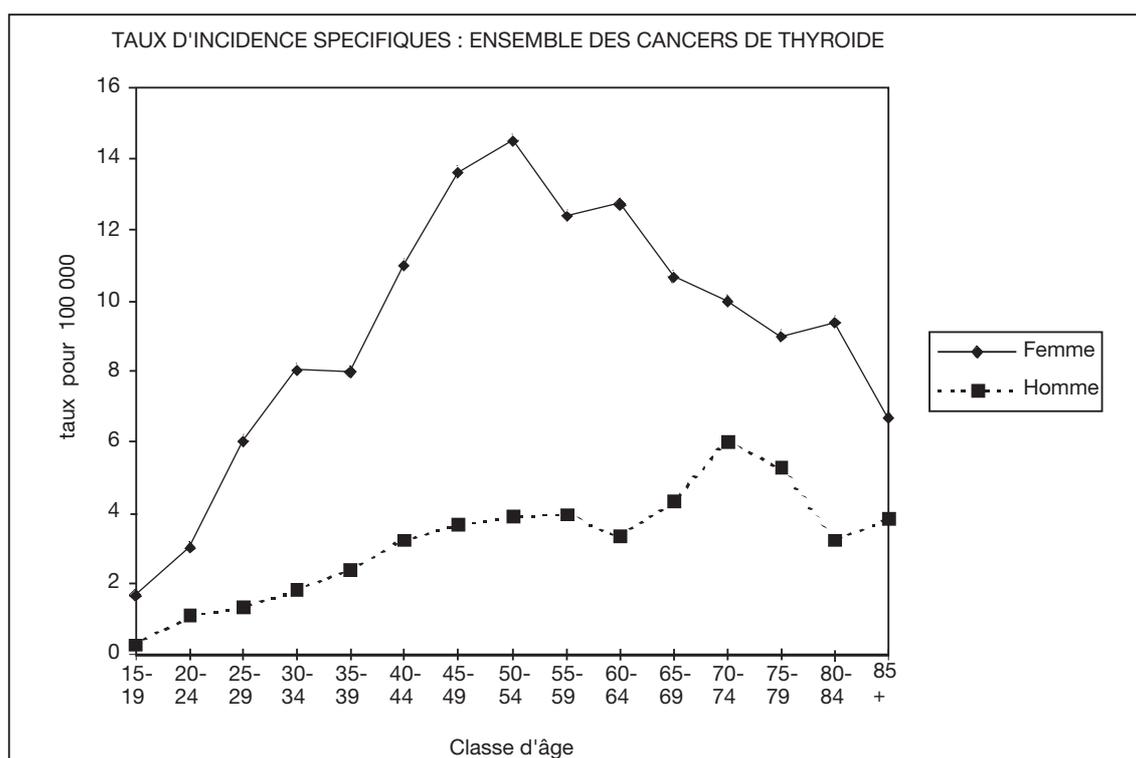
TABLEAU 6 : Taux d'incidence (pour 100 000) par type histologique par sexe et par tranches d'âge (1988-1996). Source : Francim.

	Homme				Femme			
	Papillaire	Vésiculaire	Autre	Total	Papillaire	Vésiculaire	Autre	Total
15-19	0,16	0,10	0,00	0,26	1,23	0,32	0,11	1,66
20-24	0,76	0,09	0,24	1,09	2,27	0,48	0,24	3,00
25-29	1,03	0,15	0,15	1,33	4,54	1,05	0,45	6,03
30-34	1,41	0,30	0,15	1,86	6,02	1,20	0,80	8,02
35-39	1,31	0,76	0,30	2,37	6,49	0,85	0,60	7,94
40-44	2,30	0,46	0,46	3,23	8,38	1,46	1,14	10,98
45-49	2,26	0,80	0,61	3,67	10,27	1,89	1,45	13,61
50-54	2,27	0,76	0,91	3,93	10,76	2,06	1,68	14,50
55-59	2,48	0,54	0,93	3,94	8,22	2,09	2,09	12,40
60-64	1,77	0,64	0,96	3,37	7,33	2,11	3,27	12,71
65-69	2,42	0,65	1,30	4,37	5,62	2,05	2,96	10,63
70-74	2,32	1,36	2,32	6,00	4,68	2,89	2,39	9,96
75-79	1,62	0,61	3,05	5,28	2,70	1,67	4,63	9,00
80-84	0,54	0,54	2,16	3,24	2,38	1,82	5,17	9,36
85+	0,00	0,00	3,84	3,84	1,40	1,24	4,04	6,68
Total	1,53	0,48	0,66	2,67	5,72	1,41	1,58	8,72

• Incidence par sexe et par tranches d'âge tous types histologiques et en fonction du type histologique

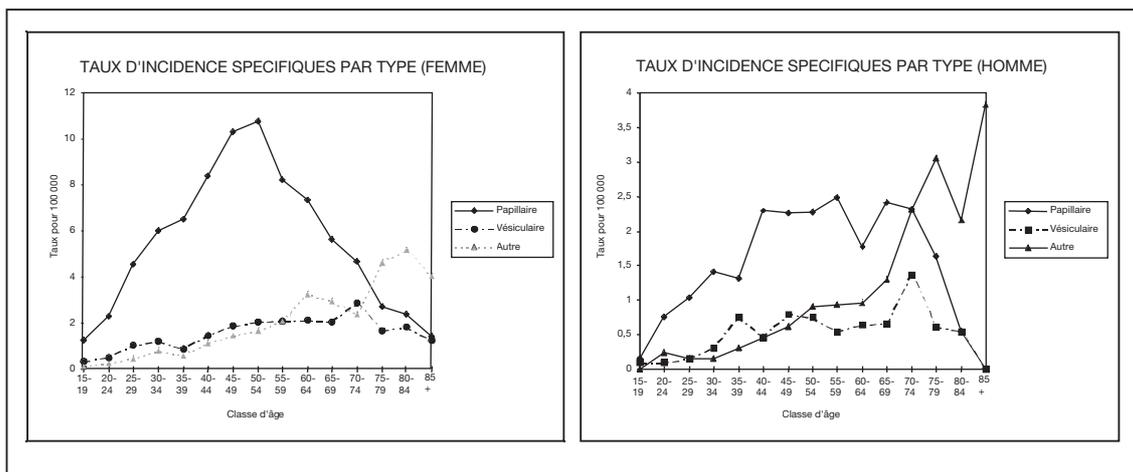
L'incidence des cancers de la thyroïde, toutes histologies confondues est 3 fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes.

FIGURE 4 : Taux d'incidence spécifiques pour l'ensemble des cancers de la thyroïde (1988-1996). Source : registres.



Les courbes d'incidence par âge en forme de dôme, montrent une incidence maximale des cancers papillaires aux âges moyens. Elles ne doivent pas être interprétées comme l'effet de l'âge sur le risque de cancer de la thyroïde. Elles ne sont que le reflet, sur une coupe transversale, d'une situation de transition qui résulte de l'augmentation du risque de cancer de la thyroïde par cohorte de naissance que nous analysons ci-dessous.

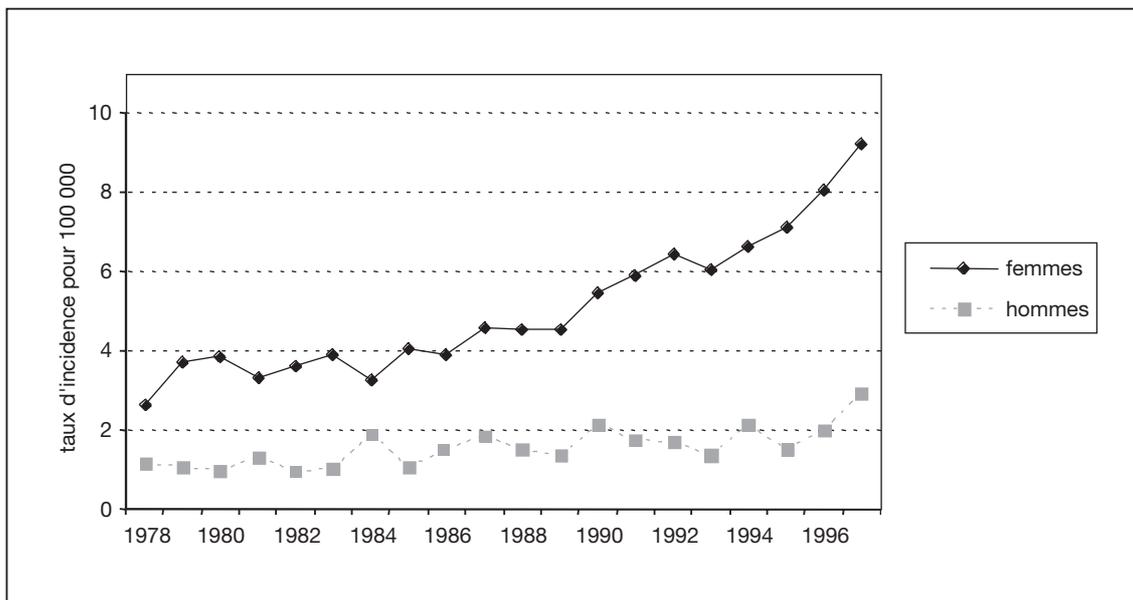
FIGURE 5 : Taux d'incidence spécifiques par type histologique (1988-1996)
Source : Francim.



- **Tendance chronologique selon l'année d'incidence et la date de naissance**

Les données des cinq registres ayant des données sur cette période permettent de calculer la tendance chronologique selon l'année d'incidence et selon la date de naissance.

FIGURE 6 : Tendance chronologique de l'incidence des cancers thyroïdiens (tous types histologiques) pour les registres ayant des données de 1978 à 1997 (Taux standardisé, pop mondiale).



L'augmentation de l'incidence observée par année calendaire est très importante. Elle semble avoir une évolution exponentielle expliquant l'accélération déjà visible chez les femmes. La structure de cette augmentation peut être expliquée par une étude de l'évolution des risques pour chaque cohorte de naissance.

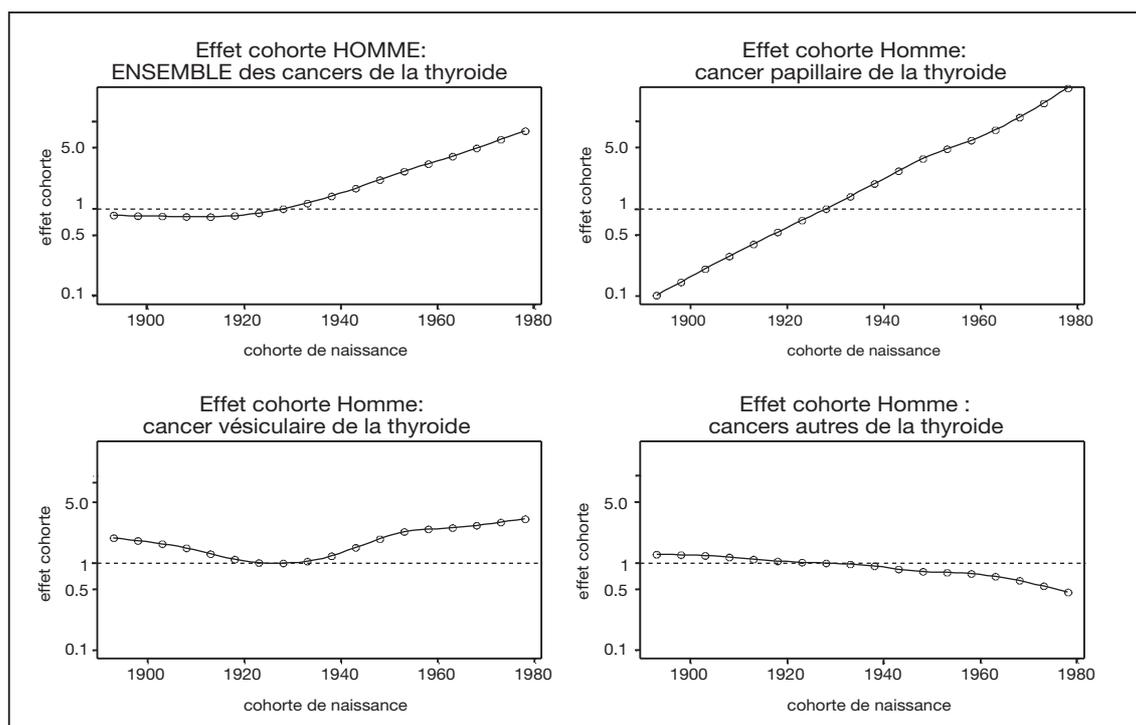
• Evolution temporelle en fonction du sexe tous types histologiques confondus

TABLEAU 7 : Taux d'incidence /100 000 hab. standardisés à la population mondiale, et intervalle de confiance à 95 % entre parenthèses. Source : Francim.

Période	Sexe	
	Homme	Femme
1978-82	1,1 (0.9-1.3)	3,4 (3.1-3.8)
1983-87	1,5 (1.2-1.7)	3,9 (3.5-4.3)
1988-92	1,6 (1.4-1.9)	5,3 (4.9-5.7)
1993-97	1,9 (1.6-2.1)	7,1 (6.6-7.6)

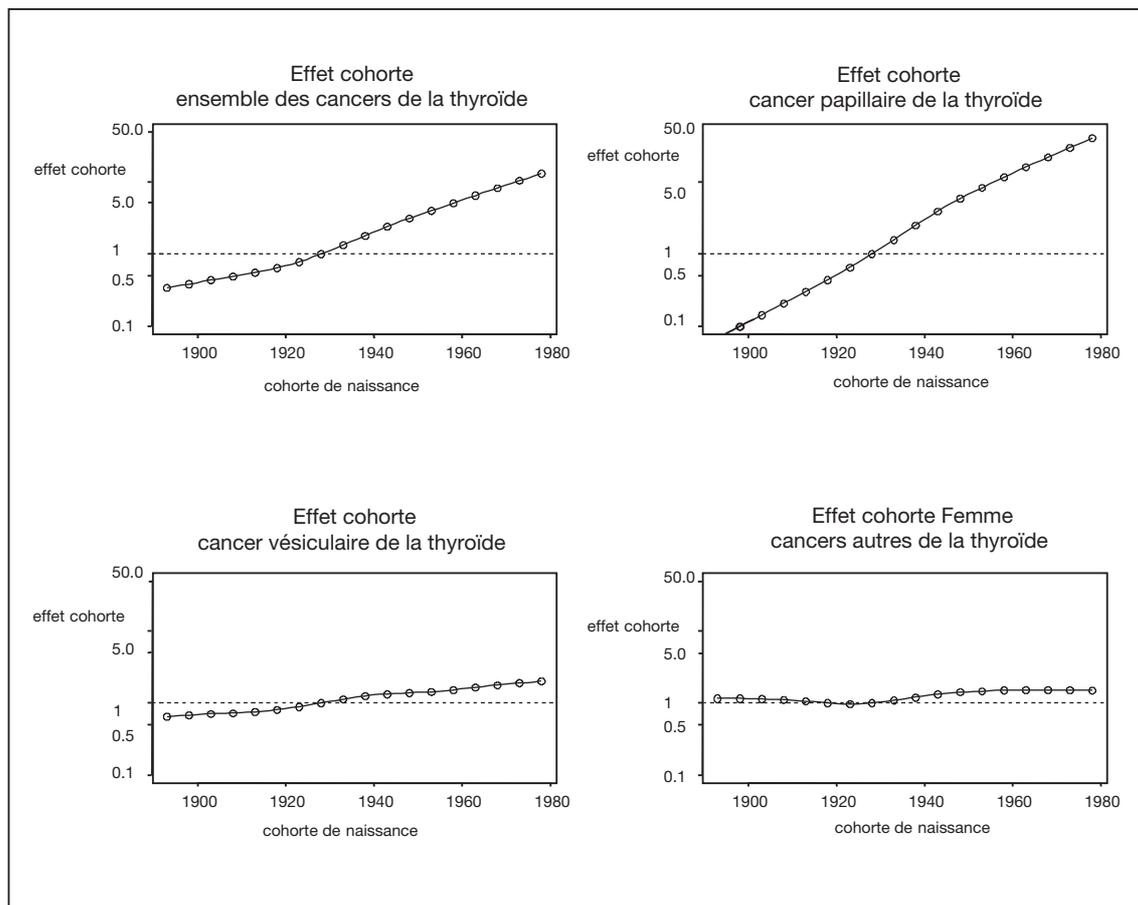
Chez les hommes, la croissance des cancers de la thyroïde, tous types histologiques confondus, devient exponentielle (linéaire sur une échelle logarithmique) pour les générations nées après 1925 environ. La non-linéarité du logarithme du taux d'incidence est significative ($p=0,045$). Ce décollage de la tendance recouvre chez l'homme une décroissance initiale des cancers vésiculaires et une décroissance régulière des cancers des « autres » types histologiques associée à une croissance exponentielle des cancers papillaires depuis la première génération pour laquelle les données sont disponibles.

FIGURE 7 : Tendence chronologique chez l'homme par type histologique (Spline de lissage). Source : Francim.



Chez la femme la situation est moins contrastée : la fonction décrivant la croissance de l'ensemble des cancers de la thyroïde présente une courbure plus faible que chez les hommes, mais très significative ($p < 0,001$). Les cancers vésiculaires ont légèrement mais assez régulièrement augmenté alors que les autres types histologiques, après une décroissance initiale suivie d'une légère augmentation, se sont stabilisés pour les générations nées après 1950.

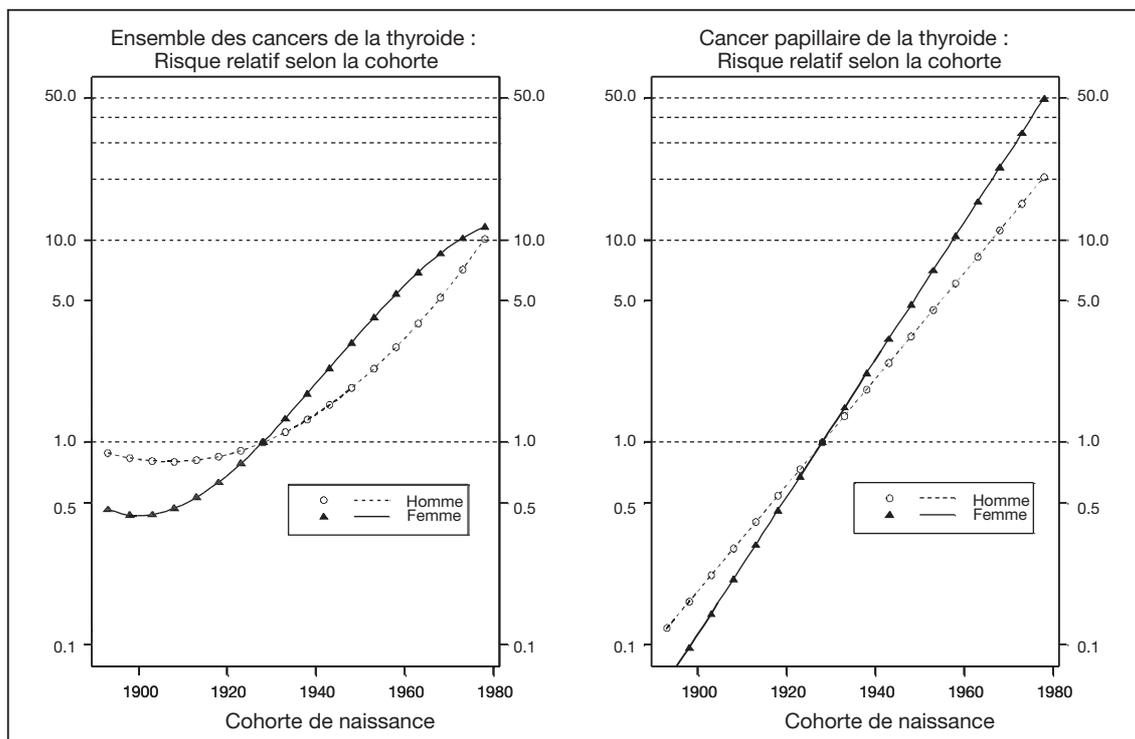
FIGURE 8 : Tendence chronologique chez la femme par type histologique (spline de lissage). Source : Francim.



Le résultat net est une multiplication par 10 des taux de cancer de la thyroïde entre les générations nées en 1928 et en 1978, dernière génération disponible. Chez les femmes, la croissance du logarithme du taux des cancers papillaires est légèrement non-linéaire et cette non-linéarité est significative. Elle correspond à un très léger ralentissement de la croissance pour les générations les plus récentes. Le modèle polynomial ne retient pas clairement cette non-linéarité.

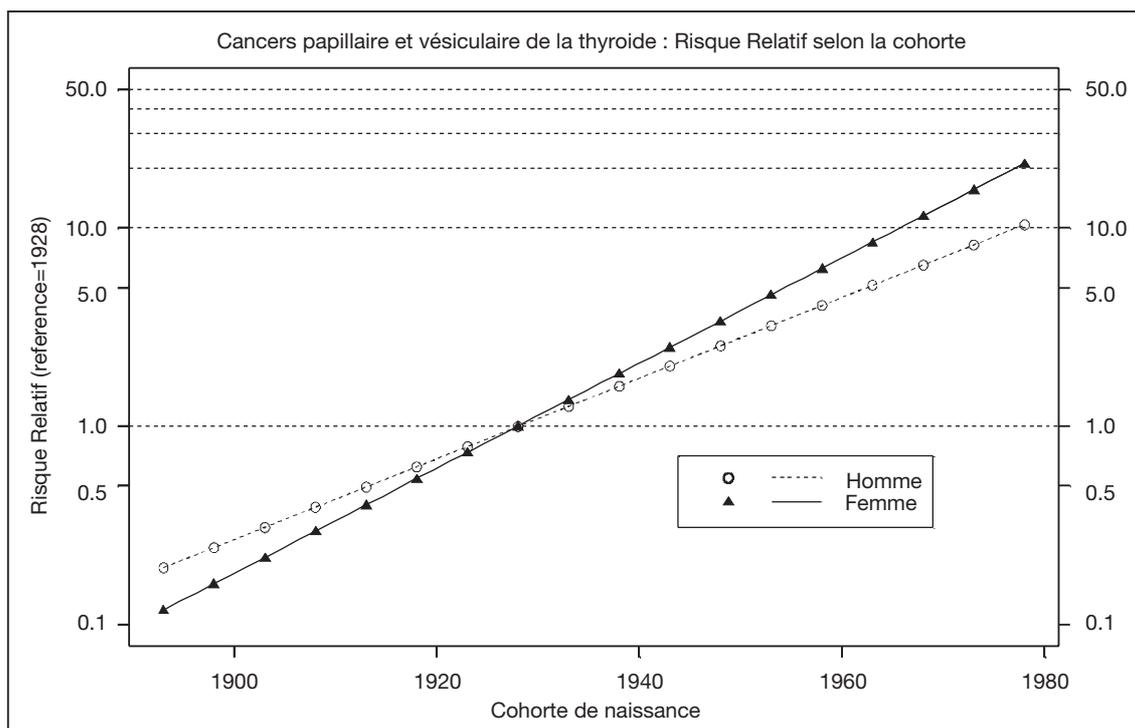
Le modèle suggère que les cancers papillaires pris isolément ont augmenté exponentiellement chez les hommes et chez les femmes sur toute la période disponible à des taux de 6,2 % et 8,1 % par an respectivement conduisant à une multiplication des taux par 20 et 50 respectivement entre les générations 1928 et 1978.

FIGURE 9 : Tendance chronologique selon la cohorte (modèle polynomial)
Source : FRANCIM.



Le modèle polynomial accepte également l'hypothèse d'une croissance exponentielle de l'ensemble des cancers papillaires et vésiculaires sur toute la période disponible à des taux respectifs de 4,8 % et 6,3 % respectivement (figure 9). On n'observe donc aucune rupture de tendance importante pour l'ensemble des cancers radio-sensibles.

FIGURE 10 : Tendance chronologique pour les cancers papillaires et vésiculaires selon la cohorte. Source : FRANCIM.



b) Distribution géographique de 1988 à 1996

Les taux relatifs (notés SIR) de chaque registre par rapport au registre Champagne Ardennes (choisi comme référence parce qu'il comportait le nombre de cas le plus important) sont fournis dans le tableau ci-dessous. L'ampleur de la variation géographique est plus grande chez la femme (étendue supérieure à un facteur 3) que chez l'homme (étendue inférieure à un facteur 2). Pour les hommes, on n'observe pas d'hétérogénéité géographique pour les cancers vésiculaires. Chez les femmes, l'incidence la plus élevée est observée dans le Tarn, dans le Calvados et en Champagne-Ardenne. L'incidence la plus basse est observée en Alsace. Ce modèle, avec de légères modifications, est reproduit chez les hommes et pour tous les types histologiques.

TABLEAU 8 : Rapports standardisés d'incidence par sexe et par type histologique avec Intervalles de Confiance : IC à 95 %. Source : FRANCIM.

Histologie	Registre	Femme		Homme	
		SIR	IC à 95 %	SIR	IC à 95 %
Tous types histologiques	Marne Ardennes	1		1	
	Calvados	1,10	0,95 - 1,29	0,67	0,48 - 0,95
	Doubs	0,82	0,68 - 0,98	0,57	0,38 - 0,86
	Hérault	0,65	0,55 - 0,76	0,83	0,62 - 1,11
	Isère	0,75	0,65 - 0,87	0,85	0,64 - 1,12
	Bas-Rhin	0,48	0,40 - 0,57	0,74	0,55 - 1,00
	Haut-Rhin	0,40	0,33 - 0,49	0,74	0,53 - 1,02
	Tarn	1,28	1,07 - 1,52	1,01	0,71 - 1,44
Papillaire	Marne Ardennes	1		1	
	Calvados	1,01	0,83 - 1,21	0,88	0,57 - 1,37
	Doubs	0,71	0,56 - 0,89	0,57	0,33 - 0,98
	Hérault	0,63	0,51 - 0,76	0,89	0,60 - 1,32
	Isère	0,73	0,61 - 0,87	1,00	0,69 - 1,44
	Bas-Rhin	0,37	0,30 - 0,46	0,65	0,43 - 0,98
	Haut-Rhin	0,33	0,25 - 0,43	0,75	0,48 - 1,16
	Tarn	1,42	1,16 - 1,74	1,33	0,85 - 2,09
Vésiculaire	Marne Ardennes	1		1	
	Calvados	1,07	0,73 - 1,56	0,38	0,14 - 1,03
	Doubs	1,11	0,74 - 1,67	0,87	0,39 - 1,94
	Hérault	0,60	0,40 - 0,89	0,97	0,51 - 1,87
	Isère	0,68	0,46 - 0,99	0,95	0,51 - 1,78
	Bas-Rhin	0,53	0,35 - 0,79	0,68	0,34 - 1,37
	Haut-Rhin	0,33	0,19 - 0,56	0,47	0,20 - 1,14
	Tarn	0,88	0,54 - 1,41	0,61	0,23 - 1,66
Papillaire et Vésiculaire	Marne Ardennes	1		1	
	Calvados	1,02	0,86 - 1,21	0,75	0,51 - 1,12
	Doubs	0,78	0,64 - 0,96	0,64	0,41 - 1,01
	Hérault	0,62	0,52 - 0,74	0,91	0,65 - 1,28
	Isère	0,72	0,61 - 0,84	0,99	0,72 - 1,35
	Bas-Rhin	0,40	0,33 - 0,49	0,66	0,46 - 0,94
	Haut-Rhin	0,33	0,26 - 0,42	0,68	0,46 - 1,00
	Tarn	1,31	1,09 - 1,58	1,14	0,76 - 1,72
Autres types histologiques	Marne Ardennes	1		1	
	Calvados	1,67	1,14 - 2,45	0,46	0,22 - 0,99
	Doubs	1,03	0,64 - 1,65	0,39	0,16 - 0,95
	Hérault	0,85	0,56 - 1,28	0,62	0,34 - 1,11
	Isère	0,99	0,67 - 1,46	0,50	0,27 - 0,92
	Bas-Rhin	0,97	0,66 - 1,44	0,98	0,58 - 1,66
	Haut-Rhin	0,88	0,57 - 1,37	0,90	0,50 - 1,62
	Tarn	1,14	0,71 - 1,83	0,70	0,34 - 1,45

c) Analyse et comparaison des tendances récentes (période 1982-1996)

L'étude de l'évolution chronologique par année de naissance a montré que la tendance récente était exponentielle. Ce paragraphe a pour objectif d'estimer les taux de croissance correspondants pour les différents registres et de les comparer. Ces taux de croissance, habituellement référencés par le terme « dérive » quantifient aussi la croissance de l'incidence par période [17,18].

Nous avons analysé l'évolution de la tendance de l'incidence de l'ensemble des cancers de la thyroïde, des cancers papillaires ainsi que des cancers papillaires et vésiculaires réunis par département sur la période 1982-1996, soit 3 périodes de cinq ans (1982-1986, 1987-1991 et 1992-1996). Les départements de l'Hérault, du Haut Rhin et de la Manche ont été exclus de cette analyse du fait de leur période d'enregistrement trop récente.

TABLEAU 9 : Modélisation de la tendance linéaire par sexe et type histologique (1982-1996). Source : FRANCIM.

Type histologique	Sexe	Modèle(*)	Déviante	ddl	p
Tous types histologiques	Femme	+ Dérive	130,81	1	< 0,01
		+ Dérive x Registre	40,5	5	< 0,01
	Homme	+ Dérive	9,06	1	< 0,01
		+ Dérive x Registre	3,33	5	NS
Papillaire	Femme	+ Dérive	197,24	1	< 0,01
		+ Dérive x Registre	21,53	5	< 0,01
	Homme	+ Dérive	20,44	1	< 0,01
		+ Dérive x Registre	9,03	5	NS
Papillaire + Vésiculaire	Femme	+ Dérive	162,12	1	< 0,01
		+ Dérive x Registre	30,43	5	< 0,01
	Homme	+ Dérive	17,03	1	< 0,01
		+ Dérive x Registre	6,32	5	NS

(*) Tous les modèles contiennent les termes âge et registre.

On remarque une tendance homogène dans les départements chez les hommes pour tous les types histologiques. Chez les femmes, on observe des disparités dans les évolutions temporelles selon les départements.

TABLEAU 10 : Estimation de la tendance linéaire par type histologique - Femme (1982-1996). Source : FRANCIM.

Histologie	Registre	Taux de variation moyen annuel	IC à 95 %
Tous types histologiques	Marne Ardennes	3,9	1,8 - 6,1
	Calvados	12,6	9,5 - 15,8
	Doubs	8,1	4,5 - 11,8
	Isère	4,4	2,0 - 6,8
	Bas-Rhin	2,6	-0,2 - 5,5
	Tarn	12,1	8,5 - 15,9
Papillaire	Marne Ardennes	6,9	4,1 - 9,8
	Calvados	15,3	11,1 - 19,7
	Doubs	10,7	5,8 - 15,8
	Isère	10,9	7,5 - 14,5
	Bas-Rhin	7,5	3,3 - 11,9
	Tarn	17,8	12,9 - 22,9
Papillaire + Vésiculaire	Marne Ardennes	5,5	3,1 - 8,0
	Calvados	14,3	10,7 - 18,1
	Doubs	8,5	4,5 - 12,6
	Isère	6,1	3,4 - 8,9
	Bas-Rhin	5,2	1,7 - 8,7
	Tarn	14,8	10,6 - 19,2

Ces évolutions ne sont pas la conséquence d'un effet de rattrapage de l'incidence entre les départements au cours du temps. En effet, l'incidence de la période 1982-1986 est assez homogène - hormis les départements de la Marne et des Ardennes - alors que des différences apparaissent pour la période 1992-1996.

TABLEAU 11 : Taux d'incidence standardisés à la population mondiale par période, et par type histologique chez la femme. Source : FRANCIM.

Registre	période	Tous types histologiques		Papillaires		Papillaires + Vésiculaires	
		Taux standardisés	IC à 95 %	Taux standardisés	IC à 95 %	Taux standardisés	IC à 95 %
Marne-Ardennes	1982-1986	5,81	4,81 - 6,81	2,99	2,27 - 3,72	4,64	3,74 - 5,55
	1987-1991	6,91	5,83 - 7,98	5,07	4,14 - 6,00	5,99	4,98 - 7,00
	1992-1996	8,78	7,60 - 9,97	6,27	5,27 - 7,28	8,05	6,92 - 9,19
Calvados	1982-1986	2,95	2,10 - 3,79	1,59	0,95 - 2,23	2,21	1,47 - 2,95
	1987-1991	5,79	4,65 - 6,93	3,68	2,75 - 4,61	4,50	3,48 - 5,51
	1992-1996	10,43	8,94 - 11,91	6,81	5,61 - 8,02	8,70	7,34 - 10,06
Doubs	1982-1986	2,80	1,92 - 3,68	1,50	0,84 - 2,15	2,42	1,59 - 3,26
	1987-1991	4,46	3,35 - 5,57	2,84	1,94 - 3,74	3,92	2,87 - 4,97
	1992-1996	6,86	5,53 - 8,20	4,67	3,55 - 5,79	6,03	4,76 - 7,29
Isère	1982-1986	3,55	2,85 - 4,26	1,39	0,94 - 1,84	2,67	2,05 - 3,28
	1987-1991	5,15	4,32 - 5,98	3,16	2,51 - 3,81	4,21	3,46 - 4,96
	1992-1996	5,93	5,07 - 6,79	4,46	3,71 - 5,21	5,13	4,33 - 5,94
Bas-Rhin	1982-1986	2,84	2,21 - 3,46	1,36	0,91 - 1,81	1,90	1,38 - 2,43
	1987-1991	2,86	2,24 - 3,49	1,43	0,98 - 1,89	2,31	1,74 - 2,89
	1992-1996	3,92	3,22 - 4,63	2,70	2,10 - 3,30	3,30	2,63 - 3,96
Tarn	1982-1986	3,14	2,06 - 4,21	1,74	0,92 - 2,56	2,44	1,46 - 3,41
	1987-1991	7,47	5,73 - 9,21	5,14	3,67 - 6,61	6,49	4,84 - 8,14
	1992-1996	11,39	9,32 - 13,46	9,57	7,65 - 11,48	10,08	8,13 - 12,03
Hérault	1987-1991	4,23	3,38 - 5,08	2,65	1,96 - 3,34	3,52	2,73 - 4,31
	1992-1996	5,68	4,75 - 6,62	4,28	3,46 - 5,10	4,84	3,97 - 5,70
Haut-Rhin	1988-1991	1,94	1,29 - 2,59	0,94	0,45 - 1,42	1,32	0,76 - 1,88
	1992-1996	3,24	2,46 - 4,02	2,62	1,89 - 3,34	2,87	2,11 - 3,62
Manche	1994-1996	9,17	7,04 - 11,29	6,55	4,73 - 8,38	7,33	5,41 - 9,26

2.1.4. Discussion

Les données analysées montrent que l'augmentation des cancers de la thyroïde est ancienne. Nous l'observons dès le début de la période d'étude qui correspond à la fin des années 70. Il est très probable qu'elle existait déjà auparavant comme le montrent les données du registre spécialisé de la Marne et des Ardennes dont l'enregistrement a commencé au début des années 70. Cette augmentation n'est donc pas explicable par un éventuel effet « Tchernobyl ». Les variations géographiques des taux d'incidence, ainsi que leur évolution spatio-temporelle renforcent cette hypothèse. En effet, les départements ayant actuellement l'incidence la plus élevée, parce qu'il ont eu la plus forte augmentation, se situent dans la partie Ouest du pays qui fut la moins exposée au nuage radioactif.

L'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens correspond toujours à une augmentation des formes papillaires, les autres types étant soit stables, soit en diminution. Si l'on cherche une explication dans les quelques facteurs de risques environnementaux évoqués dans la littérature, cette évolution et son hétérogénéité géographique sont difficiles à comprendre. Il existait

probablement jusqu'aux années 50 une carence en iode dans les zones de montagne éloignées de la mer. Cela pourrait expliquer une sur-incidence dans le Tarn, sur-incidence que l'on devrait également retrouver dans les autres zones éloignées de la mer, en particulier dans l'Est de la France. Par ailleurs, la disparition de ces zones de carence devrait plutôt s'accompagner d'une baisse de l'incidence. Les autres hypothèses, en particulier une évolution de l'alimentation, ne permettent pas d'expliquer l'hétérogénéité géographique observée. L'hypothèse d'un biais lié à une différence dans l'exhaustivité des registres est très peu probable car ces différences entre registres s'observent pour les cancers thyroïdiens mais n'existent pas pour d'autres cancers alors que les méthodes de recensement sont identiques. Le défaut d'exhaustivité d'un registre s'étend généralement à l'ensemble des cancers surveillés. L'hypothèse d'un effet de l'augmentation de la radioactivité ambiante liée aux essais nucléaires atmosphériques à la fin des années 50, évoquée par Akslen ^[2] pour la Norvège et Pettersson ^[88] pour la Suède, ne concorde pas avec les observations que nous faisons sur les cohortes. En effet, les rayonnements ionisants auraient dû avoir un effet maximal sur les cohortes nées pendant la période 1945-1965 et exposées durant leur enfance, sachant que c'est essentiellement une exposition dans l'enfance qui provoque une augmentation du risque. Or nous observons pour les cancers différenciés (surtout les papillaires) une augmentation régulière du risque pour toutes les cohortes.

Pour l'ensemble des cancers thyroïdiens (tous types confondus), il semble que l'augmentation débute pour les personnes nées après 1925 mais cet effet n'est dû qu'à la diminution de l'incidence des cancers anaplasiques dans les cohortes les plus anciennes. L'explication la plus plausible aux évolutions observées peut être trouvée dans l'évolution des attitudes médicales, tant en matière de dépistage des problèmes thyroïdiens que de surveillance et de traitement des pathologies connues qui serait à l'origine d'une forte augmentation des diagnostics fortuits ou des découvertes de tumeurs peu agressives.

Le fait que les augmentations observées ne portent que sur les cancers différenciés, essentiellement sur les cancers papillaires va aussi dans ce sens. Ces cancers, du fait de leur faible agressivité, représentent la plus grande partie des cancers occultes et sont aussi de ce fait les plus sensibles à une intensification des recherches diagnostiques.

L'observation d'un effet cohorte quasi-linéaire est compatible avec l'hypothèse de l'évolution du comportement de consommation de soins dans les générations les plus jeunes. Il en va de même pour l'augmentation plus importante chez les femmes qui sont à la fois plus fortes consommatrices de soins et de prévention mais aussi chez qui la prévalence des pathologies bénignes de la thyroïde est plus importante. Les différences régionales pourraient aussi s'expliquer ainsi, car on sait qu'il existe en France une grande variabilité des pratiques. Toutefois, faute d'indicateurs mesurant exactement ces pratiques (comme pourrait l'être par exemple le taux de thyroïdectomies) dans les différentes régions françaises, il est impossible de vérifier cette hypothèse. Des différences très importantes ont aussi été observées entre différentes régions d'Italie^[39] et cet auteur évoque aussi une hétérogénéité des pratiques médicales comme explication la plus probable.

La quasi stabilité des taux de cancers vésiculaires peut sembler étonnante car une intensification des diagnostics devrait avoir aussi une répercussion sur l'incidence de ces cancers. Elle peut être expliquée par l'évolution des définitions anatomo-pathologiques. Les recommandations de l'OMS, datant de 1988^[52] et précisant que tout cancer vésiculaire présentant un contingent papillaire devait être considéré comme un cancer papillaire, ont peu à peu été adoptées en France par l'ensemble des anatomo-pathologistes et prises en compte par les registres à la fin des années 80 et au début des années 90. Une forte proportion de cancers qui auraient autrefois été classés en vésiculaire ou éventuellement en carcinome mixte (CIM-O : M 8340/3), du fait de leur aspect architectural ou par le fait qu'un petit contingent cellulaire présentait des images caractéristiques au niveau des noyaux, sont maintenant codés en papillaire. Ce glissement devrait toutefois s'atténuer au cours du temps et disparaître car les

recommandations de l’OMS doivent avoir été adoptées par tous. La disparition des carences en iode peut aussi être à l’origine d’une diminution spécifique du nombre des cancers vésiculaires.

Enfin, la diminution des autres types de cancers (dont les anaplasiques constituent la plus grande part) peut être expliquée par une amélioration des prises en charge, en particulier par un traitement plus précoce de tumeurs vésiculaires qui sont maintenant diagnostiquées et traitées avant d’évoluer vers des formes indifférenciées.

Si l’allure des évolutions observées concorde au mieux avec une explication fondée sur l’évolution des pratiques médicales qu’adopteraient les générations successives, dans un souci d’exhaustivité, un autre facteur de risque doit aussi être évoqué. Il est évident que, depuis le début du siècle, l’exposition de la population aux rayons X utilisés à des fins diagnostiques a augmenté, en particulier celle due aux examens dentaires. Mais comme il est expliqué au chapitre traitant des facteurs de risques, aucune recherche n’a montré de façon convaincante l’existence d’une augmentation du risque liée aux examens radiologiques dans l’enfance. Cette absence de preuve est liée aux difficultés méthodologiques propres aux études rétrospectives, il serait donc important de mieux explorer ce domaine si l’on veut écarter cette hypothèse. A l’exposition aux radiographies diagnostiques, il faut ajouter la possibilité d’un effet de l’usage thérapeutique de la radiothérapie pour les tumeurs bénignes de la tête et du cou chez les enfants. Cet effet avait été mis en évidence par Zheng ^[119], sur les données du Connecticut pour les générations nées entre 1920 et 1950 qui avaient été fortement exposées car ces protocoles thérapeutiques étaient très fréquents aux USA jusqu’au milieu des années soixante. Cette pratique thérapeutique semble avoir été moins fréquente en France mais elle est restée cependant utilisée jusqu’au début des années 80 dans le traitement des angiomes en particulier lorsqu’ils sont situés sur des zones très visibles comme la face et le cou.

2.1.5. Conclusion

Les données analysées montrent que l’augmentation des cancers de la thyroïde chez l’adulte, essentiellement de type papillaire, est ancienne. Elle ne peut donc être expliquée par un éventuel effet « Tchernobyl ». La répartition spatiale de l’incidence, ainsi que son évolution spatio-temporelle renforce cette hypothèse, les départements ayant l’incidence la plus élevée et en plus forte augmentation se situant dans la partie Ouest du pays. Nos résultats permettent d’évoquer comme origine principale de cette augmentation un possible effet dépistage et l’évolution du nombre de découvertes « fortuites » liées à l’évolution des pratiques médicales et aux nouveaux moyens de diagnostic. Ces pratiques sont variables selon les régions, ce qui pourrait expliquer les différences régionales dans l’évolution des taux d’incidence.

2.2. Evolution de l’incidence des cancers thyroïdiens en fonction des caractéristiques de la tumeur à partir des données de la Marne et des Ardennes

Le registre de Champagne-Ardenne est le seul registre spécialisé des cancers thyroïdiens en France. Il couvre les deux départements de la Marne (51) et des Ardennes (08). Il est le seul à posséder un recul de plus de 30 ans (initié en 1966, officialisé en 1976) et à recueillir en routine des données sur le stade du cancer (taille, présence ou non de métastase ou d’atteinte ganglionnaire) qui permettent d’étudier l’évolution de l’incidence en fonction de différentes caractéristiques de la tumeur dans cette région française. Cette analyse des données concernant toutes les tranches d’âge de la population étudiée, bien que non représentative de l’évolution nationale, fournit des éléments intéressants par rapport à l’impact probable des pratiques diagnostiques sur l’augmentation de l’incidence en France.

TABEAU 12 : Evolution des caractéristiques des tumeurs de 1975 à 1999.
Source : registre de Champagne-Ardennes.

		1966-1976	1977-1986	1987-1996	1997-1999
Nombre de cas		140	324	524	208
Sexe (en %)	hommes	25,0	19,4	22,3	22,6
	femmes	75,0	80,6	77,7	77,4
Age moyen (âges extrêmes)	hommes	46 (7-76)	57 (13-83)	44 (7-91)	48 (10-88)
	femmes	48 (12-89)	47 (15-91)	45,5 (10-93)	47,5 (20-81)
Classification (en %)					
Pas de primitif ≤ ou =10mm >10 et < ou = 40 >40	pTNM				
	PT0	1,4	0,3	0,8	0
	pT1	4,3	19,8	24,8	37,0
	pT2	36,4	44,8	49,8	39,4
	pT3	15,7	13,0	11,5	8,2
Extension					
extracapsulaire	pT4	27,1	16,0	9,5	14,4
Taille inconnue	?	15,0	6,2	3,6	1
Métastases GG	présentes	33,0	22,4	26,7	25,0
Métastases à distance	présentes	17,1	11,4	8,8	7,2
Type histologique					
(en %):	papillaire	42,9	49,7	65,5	78,4
	vésiculaire bien différencié	12,9	20,4	17,6	8,2
	vésiculaire peu différencié	17,1	13,3	1,9	4,3
	anaplasique	7,9	5,9	4,6	2,8
	médullaire	7,9	3,4	7,1	5,3
	lymphome	5,7	3,7	1,7	0,5
	autre	5,7	3,7	1,7	0,5

La distribution en fonction du type histologique des cancers thyroïdiens dans la Marne et les Ardennes montre une prédominance des formes différenciées et notamment des papillaires. On note une augmentation importante de la proportion des cancers papillaires passant de 43 % en 1966-1976 à 66 % vingt ans plus tard et à 78 % en 1997-1999.

La répartition selon la taille de la tumeur au diagnostic montre une augmentation importante des tumeurs de petite taille de moins de 1 centimètre (infraclinique, de diagnostic fortuit) passant de 4 % sur la période 1966-1976 à 37 % sur la période 1997-1999. A l'inverse, la proportion des tumeurs de taille supérieure à 4 centimètres (pT3) et des tumeurs extra-capsulaires est passée entre ces deux périodes de 43 % à 23 %. Le taux de métastase au diagnostic a été réduit de plus de moitié entre ces deux périodes (17 à 7 %).

Ces éléments vont dans le sens d'une augmentation du nombre de cancers diagnostiqués plus précocement, notamment à un stade infraclinique et d'une plus grande performance des examens diagnostics (introduction de la ponction cytologique échoguidée dans les années 1980) dans une population particulièrement sensibilisée, suite notamment à la médiatisation de l'accident de Tchernobyl.

2.3. Evolution des caractéristiques des cancers thyroïdiens à partir d'une base de données hospitalières

TABLEAU 13 : Evolution des caractéristiques des cancers thyroïdiens pour l'ensemble de la population consultante à partir d'une base de données hospitalières
Source - Service central de médecine Nucléaire, Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris.

		1966-1976	1977-1986	1987-1996	1997-1999
Nombre de cas		416	837	1172	533
Sexe	hommes	93 (22,3%)	206 (24,6%)	259 (22,1%)	112 (21%)
	femmes	323 (77,6%)	631 (75,4%)	913 (77,9%)	421 (79%)
Age moyen (âges extrêmes)	hommes	42 (9-78)	44,7 (7-81)	46,2 (5-87)	48,8 (14-84)
	femmes	42 (8-83)	45,6 (10-95)	44,7 (7-86)	46,9 (9-87)
Classification		pTNM :			
Pas de primitif ≤ ou =10mm	PT0	7 (1,7%)	7 (0,8%)	4 (0,3%)	0 (0%)
	pT1	54 (13%)	158 (19%)	371 (31,6%)	195 (36,5%)
	pT2	172 (41,3%)	340 (40,6%)	502 (43%)	224 (42 %)
>10 et < ou = 40	pT3	36 (8,7%)	84 (10%)	77 (6,5%)	32 (6%)
Extension extracapsulaire	pT4	33 (7,9%)	80 (9,5%)	123 (10,5%)	61 (11,4%)
	Taille inconnue	?	114 (27,4%)	168 (20%)	95 (8,1%)
Métastases GG	présentes	163 (39%)	287 (34,3%)	319 (27,2%)	116 (21,8%)
Type histologique	papillaire	258 (62%)	608 (72,6%)	970 (82,7%)	470 (88,1%)
	vésiculaire	139 (33,5%)	216 (25,8%)	191 (16,3%)	62 (11,6%)
	anaplasique	7 (1,7%)	5 (0,6%)	3 (0,3%)	1 (0,2%)
	médullaire	0 (0%)	5 (0,6%)	6(0,5%)	3(0,56%)
	lymphome	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0(0%)
	autre	12 (2,8%)	3 (0,3%)	2 (0,2%)	0 (0%)

Ce tableau montre une augmentation importante de la proportion des pT1 au fil des années, cette augmentation débutant avant 1986. Par contre, on note l'absence de diminution des cancers invasifs et volumineux. L'interprétation de ces résultats doit tenir compte de l'amélioration du recueil des données avec une diminution de la proportion de la taille des tumeurs inconnues passant de 27,4 % en 1966-76 à 3,9 % en 1997-99.

2.4. Données d'incidence observée chez l'enfant

2.4.1. Données générales

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. Ces registres recueillent tous les cas de cancers de la thyroïde : les cancers radiosensibles (notamment les formes papillaires) mais, également les cancers médullaires, qui surviennent dans un contexte bien particulier (néoplasies endocriniennes multiples, formes familiales ...) et qui ne sont pas liés à une exposition aux radiations ionisantes. Pour cette raison, les formes médullaires ont été exclues de cette analyse.

Le tableau présenté ci-dessous précise les nombres de cas enregistrés par ces différentes structures pour les années couvertes, variables d'un registre à l'autre.

TABLEAU 14 : Années couvertes par les registres pédiatriques et nombre de cas de cancers thyroïdiens. Source : registres des cancers.

Région	Années couvertes	Population couverte (population-années)	Nombre de cas	Incidence par million [IC] *
Registres pédiatriques				
Lorraine	1983 à 1997	7 326 661	4	0,55 [0,15 – 1,40]
PACA-Corse	1984 à 1996	10 822 337	17	1,57 [0,91 – 2,52]
Auvergne	1986 à 1997	2 782 836	1	0,36 [0,01 – 2,00]
Limousin	1994 à 1997	428 478	0	0 [0 – 7,00]
Rhône-Alpes	1987 à 1997	12 216 086	7	0,57 [0,23 – 1,18]
Bretagne	1991 à 1997	3 770 717	2	1,53 [0,06 – 1,91]
TOTAL		37 337 115	31	0,83 [0,56 – 1,18]
Registres généraux				
Bas-Rhin	1978 à 1996	3 725 275	2	0,54 [0,06 – 1,94]
Calvados	1978 à 1996	2 615 036	2	0,76 [0,09 – 2,76]
Doubs	1978 à 1996	2 109 443	4	1,90 [0,52 – 4,85]
Haut-Rhin	1988 à 1997	1 403 085	0	0 [0 – 2,14]
Hérault	1986 à 1996	1 695 506	0	0 [0 – 1,78]
Isère	1979 à 1997	4 037 460	2	0,50 [0,06 – 1,79]
Somme	1982 à 1996	1 810 754	0	0 [0 – 1,66]
Tarn	1982 à 1997	982 244	1	1,02 [0,03 – 5,67]
TOTAL		18 378 803	11	0,60 [0,30 – 1,07]
Registre Marne/Ardenne	1978 à 1997	3 862 837	9	2,33 [1,07 – 4,42]
TOTAL TOUS REGISTRES		59 588 755	51	0,86 [0,64 – 1,13]

(*) Intervalle de confiance à 95 % - Loi de Poisson

Le nombre de cas enregistrés en Provence-Alpes-Côte-d'Azur et Corse est toutefois plus élevé que dans les autres régions, avec une incidence environ double d'ailleurs. Les 17 cas sont répartis selon les années de la façon suivante : 0 en 1984, 2 en 1985, 1 en 1986, 2 en 1987, 0 en 1988, 3 en 1989, 1 en 1990, 2 en 1991, 1 en 1993, 4 en 1994, 1 en 1995, 0 en 1996.

a) Répartition par sexe

La répartition de ces 51 cas par sexe montre une prédominance chez la fille : 65 % (33 cas) contre 35 % chez le garçon (18 cas).

b) Répartition par tranches d'âge

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 15 : répartition par tranches d'âge et sexe en nombre de cas et en pourcentage Source : registres des cancers.

78-97	Garçons		Filles		2 sexes	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
0-4 ans	0	0,0	1	2,8	1	1,9
5-9 ans	7	38,9	7	20,0	14	27,5
10-14 ans	11	61,1	27	77,2	36	70,6
Total	18	100,0	35	100,0	51	100,0

La suite de l'analyse concerne les taux d'incidence par sexe et par tranches d'âge pour les registres pédiatriques et le registre spécialisé des cancers thyroïdiens de la Marne et des Ardennes. Cette analyse n'a pas été réalisée pour les registres généraux, en raison de l'hétérogénéité des données et de la faiblesse des effectifs.

2.4.2. Données des registres pédiatriques

L'incidence calculée à partir des 31 cas de cancers thyroïdiens non médullaires recensés par les registres pédiatriques est de 0,83/10⁶/an sur la totalité de la période 1983-1997. Il faut noter que la couverture était très limitée avant 1987.

Si l'on restreint cette analyse aux années couvertes par l'ensemble des registres pédiatriques, soit la période 1991-1997, l'incidence brute est alors de 0,78/10⁶/an.

TABLEAU 16 : Répartition par tranches d'âge et par sexe en nombre de cas et en taux d'incidence par million. Source : registres des cancers pédiatriques.

91-97	Nombre de cas			Incidence (par million)		
	Garçons	Filles	2 sexes	Garçons	Filles	2 sexes
0-4 ans	0	1	1	0,00	0,29	0,14
5-9 ans	3	1	4	0,79	0,28	0,54
10-14 ans	6	6	12	1,58	1,67	1,62
Total	9	8	17	0,80	0,75	0,78

Compte tenu du faible nombre de cas inclus, en particulier avant 1986, il est difficile d'analyser l'évolution de cette incidence " avant Tchernobyl " et " après Tchernobyl ".

Malgré un nombre de cas de cancers thyroïdiens enregistrés par le Registre de PACA-Corse plus élevé que dans les autres régions couvertes par les registres pédiatriques, la répartition par année et par département ne permet de suspecter ni une augmentation dans le temps, ni une répartition géographique particulière. Par ailleurs, tous ces cas ont fait l'objet d'une vérification minutieuse par l'équipe du registre de PACA-Corse et ont tous été confirmés ^[89].

2.4.3. Données du registre des cancers de la thyroïde de Champagne-Ardenne

Nous avons analysé les données portant sur la période 1978-1997 afin d'être comparable aux données des autres registres. Le nombre de cas inclus pendant cette période est de 9. L'incidence correspondante est de 2,33/10⁶/an sur la totalité de la période 1978-1997.

L'incidence des cancers thyroïdiens chez l'enfant est nettement plus élevée en Champagne-Ardenne que dans les autres départements, ce qui peut s'expliquer par une meilleure exhaustivité du fait de la spécialisation de ce registre et de la spécificité de ses sources.

TABLEAU 17 : Répartition par tranches d'âge et par sexe en nombre de cas et en taux par million. Source : registre des cancers de Champagne-Ardennes.

78-97	Nombre de cas			Incidence (par million)		
	Garçons	Filles	2 sexes	Garçons	Filles	2 sexes
0-4 ans	0	0	0	0,00	0,00	0,00
5-9 ans	0	2	2	0,00	3,16	1,54
10-14 ans	1	6	7	1,45	9,12	5,19
Total	1	8	9	0,51	4,24	2,33

2.4.4. Evolution de l'incidence totale à partir des données de l'ensemble des registres de population

Pour analyser l'évolution temporelle de l'incidence, nous avons inclus l'ensemble des cas enregistrés (soit 51 cas au total). Le tableau ci-après montre la répartition des cas pour les 3 périodes : 1978-1986 ; 1987-1992 ; 1993-1997.

TABLEAU 18 : Evolution du nombre de cas et de l'incidence selon la période
Source : registre des cancers.

	Incidence par million [nombre de cas]		
	78-86	87-92	93-97
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]

Ces données ne vont pas dans le sens d'une augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens de l'enfant après Tchernobyl.

2.4.5. Discussion

Les données très hétérogènes des registres généraux départementaux et le taux d'incidence élevé retrouvé par le Registre spécialisé de Marne et Ardennes nous amènent à poser la question de l'exhaustivité des données dans les registres généraux et pédiatriques.

Tout d'abord, il est nécessaire de se demander si des différences dans les sources de déclaration des cas pourraient expliquer les différences d'incidence observées entre les registres par le biais d'un défaut d'exhaustivité dans certains départements ou régions. Nous avons interrogé l'ensemble des registres sur leur réseau habituel de sources d'une part, et sur les sources de déclaration des cas de cancers thyroïdiens chez l'enfant, d'autre part. Les sources essentielles et communes à l'ensemble des registres sont les laboratoires d'anatomopathologie, les Départements d'Information Médicale et les services spécialisés des CHU (chirurgie générale, chirurgie ORL, endocrinologie, médecine nucléaire). L'hypothèse d'un défaut d'exhaustivité ne trouve pas d'explication dans un réseau de sources local défaillant. Reste la sollicitation de sources extérieures à la zone géographique couverte par le registre qui peut peut-être différer d'un registre à l'autre.

Pour tenter d'explorer cette hypothèse, nous avons sollicité la base des données colligées par le service de Médecine Nucléaire de l'Institut Gustave Roussy (Pr Schlumberger) afin de croiser les informations et de rechercher d'éventuels cas qui auraient échappé aux registres.

De cette base de données concernant le cancer thyroïdien, nous avons retenu tous les cas concernant l'enfant de moins de 15 ans dont la date de diagnostic était comprise entre 1978 et 1997 (notre période d'étude). Sur les 70 cas ainsi sélectionnés, 26 ont un lieu de domicile ou de naissance à l'étranger, soit 44 cas restants.

Sur ces 44 cas, 39 étaient domiciliés dans un département non couvert par un registre à la date du diagnostic : seuls 5 cas correspondaient à une zone et une année couverte par un registre.

4 de ces 5 cas avaient bien été enregistrés par un registre : 1 en Lorraine, 1 en PACA-Corse, 1 en Rhône-Alpes et 1 dans le Bas-Rhin. Seul 1 cas domicilié en PACA était absent de la base de ce registre.

Inversement, les 64 autres cas de cancers thyroïdiens (médullaires compris) enregistrés par les registres ne figuraient pas dans la base de l'IGR.

En conclusion, le croisement entre les données des registres et la base de cancers thyroïdiens de l'IGR a permis de ne retrouver qu'un seul cas ayant échappé aux registres. Les données des registres sur lesquelles portent notre analyse sont validées et on peut donc affirmer l'absence d'augmentation des cancers thyroïdiens chez les enfants de moins de 15 ans entre 1978 et 1997 dans les zones couvertes par les registres. Compte tenu du temps de latence important de ce cancer, l'observation doit être poursuivie. La mise en place actuelle du Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant (RNTSE) permettra de disposer de données à l'échelon national, qu'il conviendra de comparer au taux de référence attendu chez l'enfant. La constatation de 39 cas de cancers thyroïdiens de l'enfant actuellement non enregistrés par les registres souligne l'importance du fonctionnement effectif du RNTSE.

Est-il possible de donner un taux de référence de l'incidence des cancers thyroïdiens en France chez l'enfant ?

Compte tenu de l'hétérogénéité des données selon les registres et du faible nombre de cas, il est difficile de donner un taux unique qui ne serait qu'une moyenne entre des zones où l'incidence est très faible (inférieure à 1 par million) et des zones où l'incidence est plus élevée (supérieure à 1,5 par million). C'est pourquoi nous avons calculé deux taux :

- une fourchette basse correspondant aux taux des registres généraux et pédiatriques hors PACA-Corse
- une fourchette haute correspondant aux taux des registres de Champagne-Ardennes et de PACA-Corse.

TABLEAU 19 : Incidence par tranches d'âge en taux par million.

Source : registres des cancers.

	Incidence par million [IC]	
	Valeur basse	Valeur haute
0-4 ans	0,00 [0,00 – 0,62]	0,07 [0,00 – 0,38]
5-9 ans	0,40 [0,15 – 0,87]	1,63 [0,70 – 3,21]
10-14 ans	1,17 [0,69 – 1,85]	3,62 [2,14 – 5,72]
Total	0,56 [0,36 – 0,82]	1,77 [1,16 – 2,59]

2.4.6. Conclusion

Les cancers de la thyroïde sont très rares chez l'enfant avant 15 ans, le taux d'incidence calculé sur une base de 4,5 millions d'enfants de 0 à 15 ans (soit environ 40 % de la population française d'enfants) étant compris entre 0,56 et 1,77 par million.

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.



2.5. Mortalité observée

Le nombre de décès par cancer thyroïdien en France est faible comparé au nombre de nouveaux cas diagnostiqués chaque année. Ainsi le nombre de décès serait dix fois inférieur au nombre de cas incidents en 1997 si l'on se réfère aux données observées dans 11 départements couverts par un registre du cancer.

Toute tentative de lien à brève échéance entre l'accident de Tchernobyl et l'évolution de la mortalité par cancer thyroïdien est très discutable du fait notamment de l'excellente survie des patients (la survie globale à cinq ans est supérieure à 85 %). En fonction des principaux facteurs pronostiques connus que sont l'âge et le type histologique de la tumeur, deux groupes de patients sont généralement définis ^[98].

Les patients ayant un cancer bien différencié (papillaire ou vésiculaire) âgés de moins de 45 ans lors du diagnostic ont un pronostic favorable : ils représentent 80 % des patients, la mortalité liée au cancer est de 2 % à 25 ans et les rechutes sont le plus souvent curables. Les patients âgés de plus de 45 ans lors du diagnostic ou ayant un cancer vésiculaire peu différencié ou invasif ont un pronostic plus grave, la mortalité liée au cancer est de 30 % à 25 ans et les rechutes souvent difficilement curables.

Malgré ces mises en garde, l'analyse de la mortalité par cancers thyroïdiens est intéressante, la mortalité étant la seule source exhaustive nationale permettant une analyse géographique précise.

L'étude menée par le SC8 a consisté dans un premier temps, à décrire au niveau national, la situation actuelle, les caractéristiques démographiques des sujets à risque et l'évolution de la mortalité. La deuxième partie est consacrée à l'analyse des disparités géographiques et de leurs tendances évolutives à l'échelle régionale.

Les données analysées concernent les décès par cancer de la thyroïde en cause principale. Les comparaisons des risques de décès dans le temps et dans l'espace, sont réalisées à partir des taux comparatifs calculés en prenant comme population de référence celle de la France au recensement de 1990, deux sexes. Compte tenu de la relative faiblesse des effectifs annuels de décès, l'analyse a été réalisée pour cinq périodes quinquennales situées avant et après l'accident (1986) : 1976-1980, 1981-1985, 1986-1990, 1991-1995, 1996-1997; ce dernier regroupement ne porte que sur 2 années, l'année 1997 étant la dernière année disponible à ce jour. Les âges ont également été regroupés selon 5 classes : 0-14, 15-44, 45-64, 65-84, > ou = 85. Les disparités géographiques et les variations dans le temps ont été étudiées à l'échelle des régions françaises pour deux périodes 1980-1984 et 1991-1995.

2.5.1. Situation nationale actualisée et évolution de la mortalité par cancer de la thyroïde

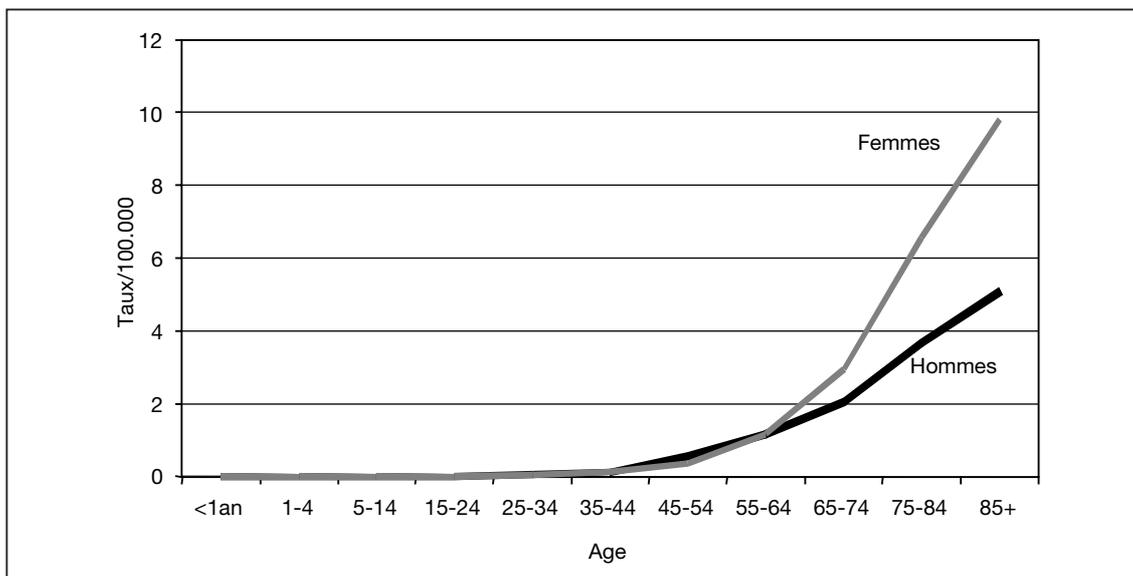
a) Situation actualisée

Au cours de l'année 1997, un total de 435 décès par cancer de la thyroïde ont été enregistrés en France, correspondant à un taux de mortalité de 7,4 par million d'habitants. Ce cancer ne représente que 0,8 ‰ de l'ensemble des décès (0,5 ‰ pour les hommes et 1,2 ‰ pour les femmes).

Comme pour l'incidence, on note une prédominance nette des décès chez les femmes (70 % des cas), les trois quarts des décès survenant après 65 ans. Les hommes sont concernés plus précocement que les femmes : un tiers des décès masculins par cancer de la thyroïde surviennent avant 65 ans (contre 18 % des décès féminins).

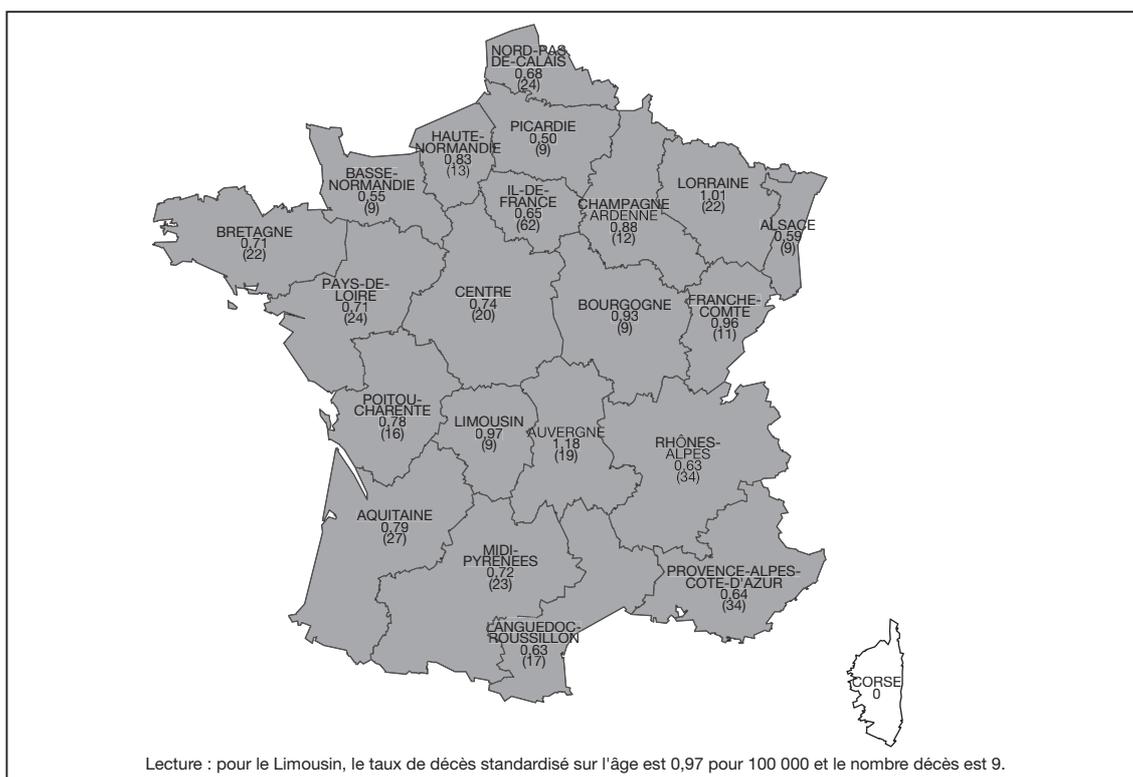
Quelque soit le sexe, le taux de décès croît avec l'âge et fortement après 70 ans. On note une augmentation importante des taux chez les femmes aux âges avancés. Cette sur-mortalité féminine n'apparaît que vers 65 ans, elle augmente ensuite fortement pour atteindre une surmortalité maximale aux grands âges.

FIGURE 11 : Taux de décès par cancer de la thyroïde selon le sexe et l'âge – France, 1991-1995. Source : SC8-INSERM.



La figure 12 présente à titre indicatif le nombre de décès par cancer thyroïdien et par région en 1997 et les taux standardisés correspondants. Ce nombre varie entre 0 (Corse) et 62 (Ile de France). L'auvergne et la Lorraine sont les régions les plus touchées, respectivement +60 % et +40 % par rapport à la moyenne nationale. En revanche, les taux sont relativement faibles en Picardie (-30 %) et Basse-Normandie (-25 %). Toutefois, il faut rester très prudent dans l'interprétation de ces résultats car les effectifs de décès annuels par région sont relativement faibles et les populations annuelles régionales vont faire l'objet de nouvelles estimations prochainement par l'INSEE à partir des données du Recensement de 1999.

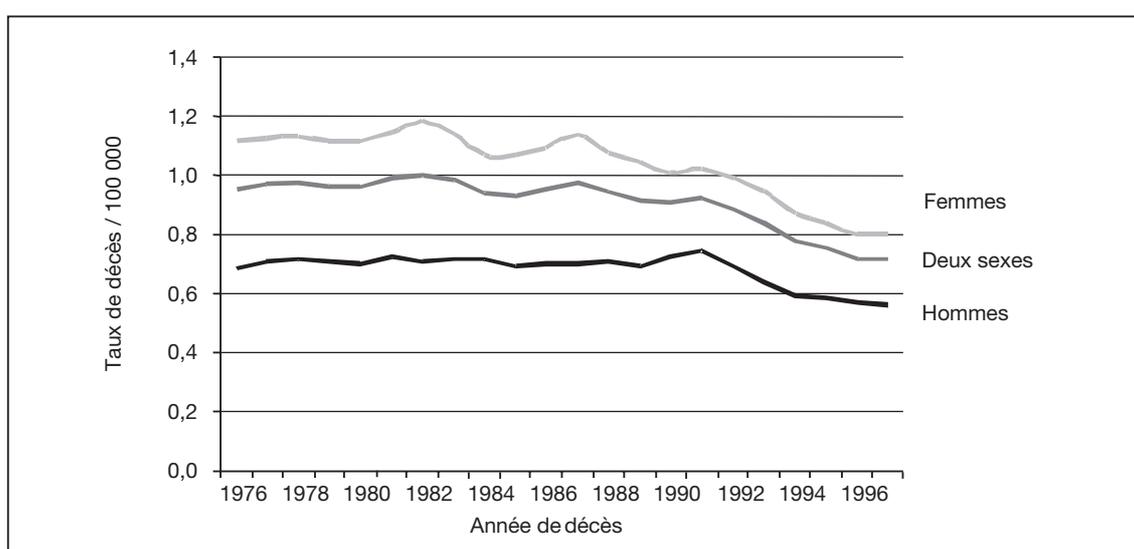
FIGURE 12 : Nombre de décès par cancer de la thyroïde et taux standardisé par région en 1997. Source : SC8-INSERM.



b) Evolution entre 1976 et 1997

L'analyse de l'évolution de la mortalité permet d'observer une faible variation du nombre de décès depuis 20 ans avec un minimum en 1995 (431 décès) et un maximum en 1988 (538). L'année de l'accident en 1986, on en recensait 510. Les taux comparatifs mettent en évidence une baisse significative de la mortalité de 23 % entre les deux périodes 86-90 et 96-97, baisse du même ordre observée pour les deux sexes et plus marquée avant 65 ans. On peut isoler trois phases dans l'évolution des taux de décès : stabilisation de 1976 à 1986, nette décroissance après 1986 jusqu'en 1994 puis ralentissement du taux de diminution jusqu'en 1997. Les courbes masculine et féminine évoluent parallèlement jusqu'en 1990, au-delà l'écart entre les sexes diminue significativement. Les taux féminins sont toujours supérieurs aux taux masculins.

**FIGURE 13 : Evolution du taux de décès par cancer de la thyroïde de 1976 à 1997 (Taux comparatifs pour 100.000 habitants lissés sur 3 ans).
Source : SC8-INSERM.**



Les taux de mortalité par tranches d'âge pour 100 000 habitants confirment une diminution de la mortalité depuis 1986.

**TABLEAU 20 : Evolution du taux de décès par cancer de la thyroïde selon le sexe et l'âge.
Source INSERM-SC8.**

HOMMES	0-14 ans	15-44 ans	45-64 ans	65-84 ans	85&+	Tous âges	
						Taux brut	Taux standardisé*
76-80	0,01	0,09	1,04	2,61	3,70	0,56	0,70
81-85	0,00	0,07	0,97	3,12	3,53	0,58	0,72
86-90	0,00	0,08	1,01	2,82	4,31	0,59	0,70
91-95	0,00	0,06	0,85	2,56	5,08	0,56	0,65
96-97	0,01	0,04	0,65	2,36	3,81	0,50	0,56
FEMMES	0-14 ans	15-44 ans	45-64 ans	65-84 ans	85&+	Tous âges	
						Taux brut	Taux standardisé*
76-80	0,00	0,09	1,19	5,15	6,91	1,19	1,11
81-85	0,00	0,07	1,18	5,38	8,41	1,21	1,12
86-90	0,00	0,08	1,18	5,02	9,16	1,22	1,08
91-95	0,00	0,05	0,76	4,31	9,82	1,10	0,94
96-97	0,00	0,06	0,73	3,38	9,05	0,98	0,80
DEUX SEXES	0-14 ans	15-44 ans	45-64 ans	65-84 ans	85&+	Tous âges	
						Taux brut	Taux standardisé*
76-80	0,01	0,09	1,11	4,12	6,12	0,88	0,96
81-85	0,00	0,07	1,07	4,47	7,20	0,91	0,97
86-90	0,00	0,08	1,10	4,12	7,87	0,91	0,94
91-95	0,00	0,06	0,80	3,58	8,52	0,84	0,84
96-97	0,00	0,05	0,69	2,95	7,58	0,75	0,72

* population de référence = France deux sexes au recensement de 1990 (groupe d'âge de 10 ans -> 85+)

2.5.2. Disparités géographiques et tendances évolutives

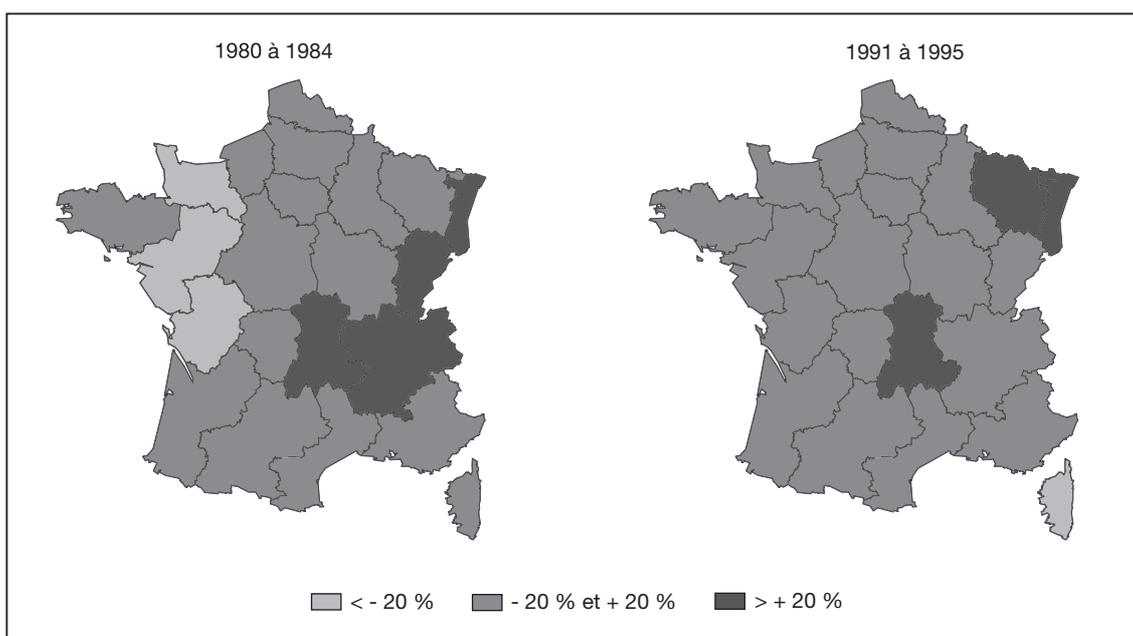
En 1980-84, on mettait en évidence une sur-mortalité par cancer thyroïdien de plus de 20 % par rapport à la moyenne nationale dans les régions montagneuses du massif central, des Alpes, du Jura et des Vosges (Auvergne +24 %, Rhône-Alpes +22 %, Franche-Comté +21 %, Alsace +49 %).

A l'inverse, les zones côtières de la Manche et de l'Océan atlantique (Basse-Normandie -21 %, Pays-de-Loire -22 % et Poitou-Charentes -27 %) présentaient une sous-mortalité de plus de 20 % par rapport à la moyenne nationale.

En 1991-1995, ces différences se sont atténuées, la mortalité par cancer de la thyroïde restant supérieure à la moyenne nationale en Auvergne +42 % et en Alsace +32 %, la Lorraine présentant également un excès de 36 % par rapport à la moyenne nationale.



FIGURE 14 : Disparités régionales de la mortalité par cancer de la thyroïde : variations des taux comparatifs par rapport à la moyenne française. Source INSERM-SC8.



L'analyse des taux de variation ne met pas en évidence de gradient Est/Ouest. Les régions dont le taux a augmenté entre les deux périodes 1980-84 et 1991-1995 sont réparties uniformément dans tout le pays : Poitou-Charentes, Basse-Normandie, Bourgogne, Lorraine et Languedoc-Roussillon tandis que la mortalité française diminuait de 14 % pendant la même période. Les plus fortes baisses ont été observées en Corse mais aussi en Franche-Comté en Haute-Normandie et en Midi-Pyrénées.

Il sera plus intéressant d'étudier l'évolution des disparités régionales lorsqu'on pourra centrer 5 années de décès sur le Recensement de 1999, les données de population au niveau régional seront alors plus fiables que les estimations actuellement utilisées.

2.6. Données du Programme de Médicalisation du Système d'Information (PMSI)

Les années actuellement disponibles dans la base nationale sont celles de 1997 et 1998. Une première exploitation a concerné les séjours pour cancer de la thyroïde sélectionnés par le code CIM10 C73 (tumeur maligne de la thyroïde) en diagnostic principal. 9 650 séjours ont pu être ainsi sélectionnés pour 1997 et 10 612 pour 1998 pour la France entière, chiffres assez éloignés des 2 903 cas incidents estimés sur la base de l'estimation nationale réalisée pour 1995 par le réseau Francim en lui appliquant une augmentation moyenne de 3,5 % par an.

Une seconde analyse a permis de sélectionner parmi les tumeurs malignes de la thyroïde, celles qui ont fait l'objet d'une résection chirurgicale. Pour cela, 32 codes d'acte chirurgical sur la glande thyroïde ont été sélectionnés dont la liste figure dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 21 : Liste des 32 actes retenus comme pertinents pour l'étude de l'incidence du cancer de la thyroïde. Source : DRESS

Exérèse de la glande thyroïde (thyroïdectomie)	
G 006	Lobectomie thyroïdienne unilatérale totale
G 007	Lobectomie thyroïdienne unilatérale subtotale
J 711	Isthmectomie thyroïdienne
G 008	Thyroïdectomie totale, bilatérale en un temps
J 712	Lobo-isthmectomie
J 718	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage
J 716	Totalisation de thyroïdectomie après lobo-isthmectomie
G 009	Lobectomie thyroïdienne totale d'un côté et subtotale de l'autre
G 010	Lobectomie thyroïdienne subtotale bilatérale
J 713	Thyroïdectomie partielle S.A.I.
J 714	Thyroïdectomie partielle de réduction
G 011	Thyroïdectomie rétrosternale par voie cervicale
J 717	Thyroïdectomie rétrosternale par manubriectomie
G 012	Thyroïdectomie rétrosternale par voie thoracique
G 087	Thyroïdectomie par sternotomie médiane totale
G 013	Thyroïdectomie unilatérale avec curage ganglionnaire unilatéral
J 978	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel unilatéral
J 979	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel bilatéral
J 980	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel unilatéral et curage cervical complet unilatéral
J 981	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel bilatéral et curage cervical complet unilatéral
J 982	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel bilatéral et curage cervical complet bilatéral
J 983	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel unilatéral
J 984	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel bilatéral
J 985	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel unilatéral et curage cervical complet unilatéral
J 986	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel bilatéral et curage cervical complet bilatéral
G 084	Thyroïdectomie par manubriectomie avec curage récurrentiel
G 085	Thyroïdectomie par voie cervicale avec curage médiastinal supérieur
G 086	Thyroïdectomie par manubriectomie avec curage médiastinal supérieur
Autres interventions sur la glande thyroïde	
J 705	Autres interventions sur la loge thyroïdienne
J 708	Énucléation d'un nodule thyroïdien
J 709	Énucléation de nodules thyroïdiens multiples
J 719	Autres interventions sur la glande thyroïde

Le tableau suivant indique, à l'échelon national (métropole et départements d'Outremer) et pour les deux années disponibles (1997 et 1998), le nombre total de RSA décomptés (effectifs bruts) et ceux qui ont fait l'objet d'une exérèse totale ou partielle de la thyroïde, cette sélection permettant d'approcher le nombre de cas incidents. Il donne également les nombres correspondants estimés de séjours obtenus par application des coefficients de pondération calculés par la DREES pour tenir compte des défauts d'exhaustivité des bases.

TABLEAU 22 : Nombre de séjours ⁽¹⁾ pour la France effectués dans les unités de soins de courte durée MCO ⁽²⁾ avec cancer de la thyroïde en diagnostic principal
Source : DREES-base nat.PMSI.

			Nombre total de séjours		dont : séjours avec exérèse totale ou partielle de la thyroïde ⁽³⁾	
			Effectif brut	Effectif redressé	Effectif brut	Effectif redressé
1997	France	métropolitaine	9 587	10 035	3 543	3 910
		DOM	63	65	27	30
Total France			9 650	10 100	3 570	3 940
1998	France	métropolitaine	10 555	10 740	4 070	4 260
		DOM	57	60	29	30
Total France			10 612	10 800	4 099	4 290

(1) RSA comportant le code CIM10 C73 en diagnostic principal

(2) Médecine générale et spécialités médicales, chirurgie générale et spécialités chirurgicales, gynécologie-obstétrique

(3) Codes CdAM G006 à G013, G084 à G087, J705, J708, J709, J711 à J714, J716 à J719, J978 à J986

• Répartition des RSA par région en 1998

A partir de ces données, il est possible de calculer des taux comparatifs de recours en 1998 aux unités de soins de courte durée MCO publiques et privées de France métropolitaine pour cancer de la thyroïde traité par un acte chirurgical, en utilisant comme dénominateur de ces taux le nombre d'habitants de la région d'origine des hospitalisés. Ces taux devraient être assez voisins des taux d'incidence, à la réserve près qu'une même personne peut avoir été hospitalisée plusieurs fois dans les mêmes conditions pour la même tumeur. Cette situation est toutefois assez rare, comme en témoignent les « taux » très proches des taux d'incidence dans les régions disposant d'un registre.

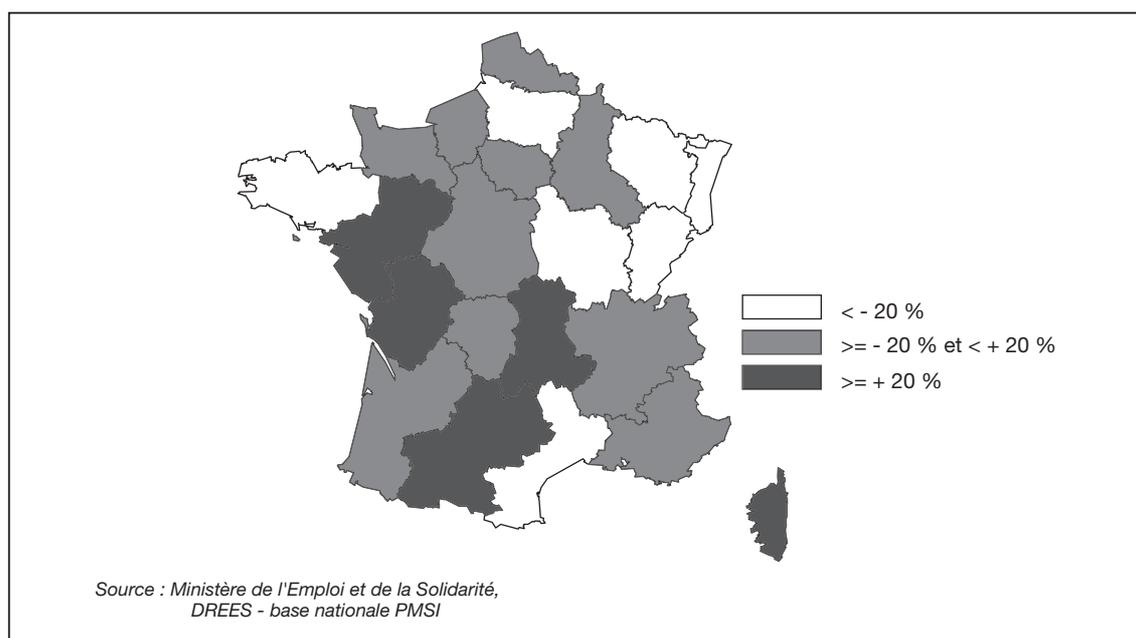
Les variations entre régions sont très importantes : le taux le plus faible est calculé pour la région de la Franche-Comté (3,5/100 000) et le taux le plus élevé en Midi-Pyrénées (11,3/100 000) soit près de trois fois le taux le plus bas.

La figure 15 présente les disparités régionales des taux en les regroupant en trois catégories selon leur écart par rapport à la moyenne nationale.

TABLEAU 23 : Taux comparatifs du nombre de séjours par région effectués dans les unités de soins de courte durée MCO avec cancer de la thyroïde en diagnostic principal. Source : DREES-base nat.PMSI.

Région de résidence du patient	Taux comparatifs	Variation en pourcentage par rapport au taux France métropolitaine
Alsace	4,9	-31,7
Auvergne	10,7	48,9
Aquitaine	8,1	12,4
Basse-Normandie	6,4	-11,2
Bourgogne	5,2	-28,3
Bretagne	5,6	-22,4
Centre	7,1	-1,3
Champagne-Ardenne	6,4	-10,6
Corse	11,2	55,8
Franche-Comté	3,5	-51,3
Haute-Normandie	5,8	-20,0
Ile-de-France	6,7	-7,0
Languedoc-Roussillon	5,7	-20,8
Limousin	8,1	12,7
Lorraine	5,3	-27,0
Midi-Pyrénées	11,3	57,0
Nord-Pas-de-Calais	6,2	-14,5
Pays-de-la-Loire	9,3	29,9
Picardie	4,6	-35,8
Poitou-Charentes	10,2	41,2
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	8,3	15,9
Rhône-Alpes	8,4	17,0
France métropolitaine	7,2	

FIGURE 15 : Données régionales en taux comparatifs pour les cancers de la thyroïde opérés. Source : DRESS.



Ces données montrent l'intérêt de développer une analyse détaillée de la situation dans les régions disposant de registres, pour lesquelles les observations sont loin d'être uniformes. Il serait ainsi possible d'identifier des pratiques différentes entre régions et de vérifier la concordance des données des registres avec les données hospitalières. Il serait alors possible de voir si on peut quantifier l'importance des réhospitalisations éventuelles pour la prise en charge du même cancer et sa variabilité entre régions, et de mesurer la proportion des cas diagnostiqués mais récusés pour un traitement chirurgical en raison de contre-indications par ailleurs (qui ne sont pas comptabilisés dans les résultats précédents).

• Répartition des RSA par âge et par région en 1998

La répartition par âge et par région des RSA « cancer de la thyroïde » en diagnostic principal et acte sur la thyroïde est présentée ci dessous pour l'année 1998 et pour les deux sexes confondus.

TABLEAU 24 : Répartition des séjours effectués dans les unités de soins de courte durée MCO publiques et privées avec cancer de la thyroïde en diagnostic principal et acte chirurgical sur la thyroïde selon l'âge et la région de résidence des patients.

Source : Ministère de l'Emploi et de la solidarité DREES-base nationale PMSI.

Région de résidence du patient	Moins de 25 ans	De 25 à 44 ans	De 45 à 64 ans	65 ans ou plus	Total tous âges	Nombre de séjours estimés
Alsace	1.2	49.4	30.6	18.8	100.0	85
Aquitaine	5.0	32.2	43.0	19.8	100.0	245
Auvergne	6.0	32.9	40.9	20.1	100.0	150
Basse-Normandie	8.9	30.0	46.7	14.4	100.0	90
Bourgogne	4.4	25.6	43.3	26.7	100.0	90
Bretagne	6.1	36.8	42.9	14.1	100.0	165
Centre	6.2	35.6	40.1	18.1	100.0	175
Champagne-Ardenne	6.9	36.8	36.8	19.5	100.0	85
Corse	6.7	40.0	53.3	0.0	100.0	30
Franche-Comté	5.1	33.3	43.6	17.9	100.0	40
Haute-Normandie	2.9	40.2	37.3	19.6	100.0	100
Ile-de-France	6.4	38.5	39.6	15.6	100.0	720
Languedoc-Roussillon	3.7	32.6	42.2	21.5	100.0	135
Limousin	6.7	40.0	31.7	21.7	100.0	60
Lorraine	6.6	38.8	34.7	19.8	100.0	120
Midi-Pyrénées	4.1	33.8	46.8	15.4	100.0	295
Nord-Pas-de-Calais	3.0	32.2	42.9	21.9	100.0	235
Pays-de-la-Loire	8.4	38.4	33.3	19.9	100.0	295
Picardie	3.6	44.0	39.3	13.1	100.0	85
Poitou-Charentes	5.3	34.7	43.5	16.5	100.0	170
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	5.2	36.4	35.8	22.6	100.0	385
Rhône-Alpes	5.1	34.5	42.5	18.0	100.0	475
Départements d'Outre-Mer	16.1	41.9	32.3	9.7	100.0	30
Non précisé	21.4	21.4	32.1	25.0	100.0	30
France entière	5.7	35.9	40.1	18.3	100.0	4 290

• Etude de corrélation avec les données des registres

Une première analyse de corrélation des données fournies par les registres et la base nationale du PMSI a été réalisée dans les départements couverts par les registres pour l'année 1997 (dernière année de disponibilité des données des registres au moment de l'étude). Cette analyse des données agrégées concernent 11 départements français (Ardennes, Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Haut-Rhin, Hérault, Isère, Manche, Marne, Somme, Tarn). Elle a permis de montrer un excès global des cas des registres par rapport aux cas du PMSI, respectivement chez l'homme et chez la femme de 24 % (88 cas registres, 71 PMSI) et de 23 % (322 cas registres, 261 PMSI). Les variations par département sont peu importantes.

Cette analyse agrégée sera élargie aux années 1998 et 1999 dès que les registres seront en mesure de fournir ces données. Elle sera complétée par une étude d'appariement individuel des cas des registres et du PMSI dans les départements couverts par les registres. A cet effet, une demande d'autorisation à la CNIL est en cours.

Cette étude de corrélation des données des registres avec le PMSI permettra de comprendre la nature des cas connus par les registres qui ne sont pas retrouvés dans la base nationale PMSI pour une absence de prise en charge hospitalière, un défaut de transmission du niveau local au niveau national, ou un problème de codage au niveau local. L'étude devra être réalisée également au niveau de chacun des hôpitaux du département ou du lieu possible de prise en charge des patients résidents (centres limitrophes et centres parisiens).

Les objectifs de cette étude seront de :

- vérifier la pertinence des réseaux de sources des registres, ce qui revient à tester l'exhaustivité dans les registres avec comme conséquence de déboucher sur des recommandations en termes d'amélioration du système,
- préciser si la base nationale est utilisable dans le cadre de la surveillance des cancers thyroïdiens. Si oui, pour quelle utilisation, selon quelles modalités : critères de sélection, problème des doublons...

2.7. Données des Caisses d'assurance maladie (ALD)

Trois caisses d'assurance maladie ont été à ce jour sollicitées. Il s'agit de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), la mutualité sociale agricole (MSA) et la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs non salariés des professions non agricoles (CANAM), régime d'affiliation des professions indépendantes regroupant les artisans, les commerçants et les professions libérales. Les assurés et bénéficiaires du Régime général des travailleurs salariés de métropole et des départements d'Outre Mer, représentent 83,4 % de la population française. Les personnes protégées par le régime agricole en régions métropolitaines représentent 4,1 millions de personnes soit 7 % de la population française. Enfin, 2,8 millions de personnes sont affiliés à la CANAM dans l'hexagone soit 5 % de la population française et 87 000 en Corse, Antilles - Guyane et Réunion. Ainsi, on peut estimer à près de 95 % la population nationale couverte par ces trois caisses.

2.7.1. Données de la CNAMTS

Les données de la base nationale utilisables concernent les années 1990, 1991, 1997 et 1998. Les données 1999 seront prochainement disponibles.

L'analyse des résultats disponibles montrent que l'incidence médico-sociale du cancer de la thyroïde est en forte progression, particulièrement pour la femme :

- Entre 1990 et 1998 et pour la France entière, l'incidence féminine passe de 6,8 à 11,6 et l'incidence masculine de 2,3 à 3,2 pour 100 000.
- Pour la région Ile-de-France, les taux d'incidence standardisés passent respectivement de 1980 à 1994 de 3,3 à 6,6 chez la femme soit une augmentation de 101,5 % et de 1,4 à 1,9 chez l'homme 9 soit +36,9 %.

L'âge moyen de déclaration est resté stable entre 1990 et 1998 (48 ans) et le ratio F/H est passé de 3,2 à 3,8.

TABLEAU 25 : Admissions en ALD30 pour tumeurs malignes de la thyroïde, France entière
Source : Régime Général des Travailleurs Salariés.

	Nombre d'ALD 30			Taux d'incidence annuelle / 100 000 personnes protégées		
	Hommes	Femmes	Ensemble	Hommes	Femmes	Ensemble
Année 1990	519	1 645	2 164	2,3	6,8	4,6
Année 1991	520	1 742	2 262	2,2	7,1	4,7
Année 1997	764	2 559	3 323	3,1	10,0	6,7
Année 1998	789	2 967	3 756	3,2	11,6	7,5

Lorsque l'on analyse les variations régionales des taux pour les 2 années disponibles les plus récentes, on constate qu'il existe des disparités importantes : la Corse et le quart sud-ouest de la France ont une incidence médico-sociale plus élevée. Le Nord et l'est sont relativement épargnés. Plus précisément, six régions présentent une incidence médico-sociale inférieure de plus de 20 % à la moyenne nationale. Il s'agit de la Picardie, la Haute-Normandie, le Nord-Pas-de-Calais, l'Alsace, la Franche-Comté, la Bourgogne. A l'inverse, six régions ont des taux d'incidence supérieurs de plus de 20 % par rapport à la moyenne nationale : il s'agit des régions Pays de Loire, Poitou-Charentes, Aquitaine, Auvergne, Midi-pyrénées et PACA-Corse.

Mais il faut cependant faire quelques réserves sur ces comparaisons car il s'agit ici de taux bruts, qui sont donc dépendants de la structure d'âge de la population. Une partie des différences est peut-être due au fait que les régions du Sud sont plus âgées que celles du Nord de la France. Le calcul de taux standardisés permettant des comparaisons n'est pas possible car la composition de la population couverte par tranche d'âge n'est pas disponible.

TABLEAU 26 : Répartition du nombre d'ETM et taux d'incidence pour les tumeurs malignes de la thyroïde selon la région en 1997 et 1998.
Source : Régime Général des Travailleurs Salariés.

Régions	Nombre d'ALD en 1997	Nombre d'ALD en 1998	Taux d'incidence moyen / 100 000 hab.
Alsace	61	76	4,5
Aquitaine	167	232	8,9
Auvergne	90	110	10,0
Basse-Normandie	71	72	6,5
Bourgogne	70	59	5,0
Bretagne	153	151	7,2
Centre	151	176	8,3
Champagne-Ardenne	74	92	7,7
Corse	30	31	15,0
Franche-Comté	64	42	5,6
Haute-Normandie	70	78	4,8
Ile-de-France	727	741	7,3
Languedoc-Roussillon	116	112	6,5
Limousin	28	56	8,0
Lorraine	96	124	5,7
Midi-Pyrénées	217	225	11,4
Nord-Pas-de-Calais	132	160	4,2
Pays de Loire	183	248	8,6
Picardie	78	88	5,4
Poitou-Charentes	104	138	10,0
Provence Alpes Cote d'Azur	303	351	8,8
Rhône-Alpes	300	362	6,8
Dom Tom	38	32	2,4
France Entière	3 323	3 756	7,1

2.7.2. Données de la MSA

Les cancers thyroïdiens ont fait l'objet :

- En 1999, de 187 nouvelles attributions d'Exonération du ticket modérateur (ETM) déclarées pour la MSA¹¹, soit 0,25 % des 73 762 de la totalité des ETM et 1,20 % des 15 552 nouvelles tumeurs malignes déclarées pour cette même année. Il s'agit de 53 hommes (28 %) et 134 femmes (72 %),
- En 1998, de 129 nouvelles attributions d'E.T.M. déclarées pour la MSA¹², soit 0,29 % des 44 719 de la totalité des ETM et 1,28 % des 10 088 nouvelles tumeurs malignes déclarées pour cette même année. Il s'agit de 30 hommes (23 %) et 99 femmes (77 %),
- En 1997, de 173 nouvelles attributions d'E.T.M. déclarées pour la MSA¹³, soit 0,33 % des 53 162 de la totalité des ETM et 1,39 % des 12 455 nouvelles tumeurs malignes déclarées pour cette même année. Il s'agit de 31 hommes (18 %) et 142 femmes (82 %).

TABLEAU 27 : Nombre d'ALD déclarées pour la MSA et taux d'incidence par région en 1997 à 1999. Source : MSA.

Régions	Personnes protégées ¹⁴ (personnes années)	Nombre d'ALD en 1997, 1998 et 1999	Taux d'incidence moyen / 100 000
Alsace	161 730	5	3,09
Aquitaine	972 102	72	7,4
Auvergne	344 967	35	10,1
Basse-Normandie	624 553	25	4,0
Bourgogne	342 464	13	3,8
Bretagne	763 835	23	3,0
Centre	317 236	22	6,9
Champagne-Ardenne	449 418	18	4,0
Corse	Non précisé	Non précisé	Non précisé
Franche-Comté	Non précisé	Non précisé	Non précisé
Haute-Normandie	194 684	8	4,1
Ile-de-France	427 024	10	2,3
Languedoc-Roussillon	505 746	20	3,9
Limousin	103 555	8	7,7
Lorraine	320 083	7	2,1
Midi-Pyrénées	903 609	60	6,6
Nord-Pas-De-Calais	387 051	5	1,2
Pays De La Loire	720 906	41	5,6
Picardie	159 509	10	6,2
Poitou-Charentes	631 394	36	5,7
Provence Alpes Cote d'Azur	550 647	24	4,3
Rhône-Alpes	871 163	43	4,9
France Entière	9 841 884	489	4,9

¹¹ Les données manquantes concernent pour l'année 1999 les départements 18, 45, 60, 80

¹² Les données manquantes concernent pour l'année 1998, les départements 01, 06, 14, 15, 19, 20, 22, 23, 24, 28, 30, 35, 37, 39, 41, 43, 49, 53, 56, 58, 59, 60, 61, 63, 66, 67, 71, 72, 80, 82, 83 et 87

¹³ Les données manquantes concernent pour l'année 1997, les départements 01, 17, 18, 20, 27, 28, 34, 36, 37, 41, 43, 49, 53, 56, 60, 61, 66, 71, 72, 76, 80, 83 et 87.

¹⁴ Le nombre de personnes protégées (PP) par région correspond à la somme des personnes protégées des départements dont les données nous ont été fournies. Les taux d'incidence des différentes régions sont ainsi comparables entre eux (seule leur précision varie).

Le nombre d'ALD signalées par région est inexact en raison des données manquantes : en 1999, 4 départements n'avaient pas transmis leurs données, en 1998, ils étaient 32 et en 1997, 23. Cependant, les taux d'incidence sont utilisables car ils ont été calculés en tenant compte de ces données manquantes, ils doivent toutefois être utilisés avec prudence dans les comparaisons pour les mêmes raisons que celles données précédemment pour la CNAMTS.

2.7.3. Données de la CANAM

Le nombre d'admissions en ALD30 pour tumeurs malignes de la thyroïde pour la France entière est passé globalement de 183 en 1991, à 247 en 1999 soit une augmentation de 35 % (33 % chez l'homme et de 36 % chez la femme).

TABLEAU 28 : Admissions en ALD30 pour tumeurs malignes de la thyroïde, France entière
Source : CANAM.

	Nombre d'ALD 30		Taux brut d'incidence / 100 000 personnes protégées	
	Hommes	Femmes	Globalement	Globalement
Année 1991	58	125	183	5,5
Année 1992	49	155	204	6,3
Année 1993	53	148	201	6,3
Année 1994	66	145	211	6,7
Année 1995	64	150	214	6,9
Année 1996	74	155	229	7,4
Année 1997	68	158	226	7,4
Année 1998	70	155	225	7,6
Année 1999	77	170	247	8,4

Les caisses médicales régionales (CMR) n'ont pas systématiquement une couverture superposable aux régions administratives. C'est le cas notamment des régions PACA et Ile de France qui disposent de trois CMR (une caisse pour les commerçants, une caisse pour les artisans et une caisse pour les professions libérales). Ceci explique la difficulté à disposer d'une répartition du nombre d'ALD pour tumeurs malignes de la thyroïde selon la région administrative.

2.7.4. Etude de corrélation avec les données des registres

Une première analyse de corrélation des données fournies par les registres et les ALD fournis par la CNAMTS a été réalisée dans les départements couverts par les registres pour l'année 1997 (dernière année de disponibilité des données des registres au moment de l'étude). Cette analyse des données agrégées concernent 11 départements français (Ardennes, Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Haut-Rhin, Hérault, Isère, Manche, Marne, Somme, Tarn). Elle a permis de montrer un excès global des cas des registres par rapport aux ALD30, chez l'homme et chez la femme de 24 % (88 cas registres et 71 ALD chez l'homme, 322 cas registres et 244 ALD chez la femme).

Cette analyse agrégée sera élargie aux données des 2 autres caisses d'assurance maladie (MSA et CANAM). Elle sera complétée par une étude d'appariement individuel des cas des registres et des ALD dans les départements couverts par les registres. A cet effet, une demande d'autorisation à la CNIL est en cours.

Cette étude de corrélation des données des registres avec les ALD permettra de comprendre quels sont les cas de cancer connus des registres qui ne font pas l'objet d'une demande en ALD auprès de la caisse du département (âge, sexe, évolution de la tumeur, déclaration dans une caisse hors du département de résidence, motif médical : déjà à 100 % pour une autre pathologie...), d'étudier la constance ou non du phénomène d'un département à l'autre. A l'inverse, les cas ayant fait l'objet d'une déclaration en ALD et non connus du registre devront être explicités (cas résident hors du département, cas diagnostiqué antérieurement ou cas faisant défaut dans le registre : source non visitée ?), et il sera nécessaire d'étudier la constance ou non du phénomène d'un département à l'autre.

2.8. Synthèse sur les données descriptives présentées

On observe au travers de tous les indicateurs étudiés une augmentation de la fréquence des cancers thyroïdiens diagnostiqués. Sur la base des données fournies par les registres, cette augmentation est antérieure au début des années 80. L'analyse des données des registres laisse aussi apparaître une grande disparité dans l'évolution des taux d'incidence en fonction des régions, avec une augmentation forte dans les départements du Tarn et du Calvados. L'étude des données de mortalité confirme cette très forte hétérogénéité géographique, mais les zones de forte mortalité ne se superposent pas aux zones de forte incidence. Les tendances évolutives de ces deux indicateurs diffèrent aussi puisque l'on observe paradoxalement une baisse de la mortalité alors que l'incidence augmente. Ce décalage entre mortalité et incidence ne doit pas surprendre car la mortalité est en grande partie due à des cancers de type anaplasique dont la fréquence diminue alors que l'incidence et son évolution sont essentiellement déterminées par les cancers papillaires dont la létalité est très faible. Les informations provenant du PMSI confirment certaines observations faites sur les variations d'incidence à partir des données des registres. La région Midi-Pyrénées, à laquelle appartient le Tarn, se retrouve parmi les régions ayant une fréquence des séjours liés à un cancer de la thyroïde élevée. A l'inverse, les régions de l'Est en particulier l'Alsace fait partie avec la Franche-Comté de celles où elle est la plus basse, ce qui va dans le même sens que les observations faites par les registres du Haut-Rhin et du Bas-Rhin. En revanche, les résultats ne sont pas concordants pour la Basse-Normandie.

Ces conclusions vont également dans le même sens pour les informations produites par les ALD30 de la CNAMTS : taux élevé en région Midi-Pyrénées, taux faible en Alsace; en ce qui concerne la Basse-Normandie, les données fournies par les ALD30 mentionnent des taux faibles, tout comme les données du PMSI, à l'inverse des taux élevés mentionnés par les registres.

L'analyse de corrélation des données registre-PMSI, registre-ALD30 renseignera probablement de façon intéressante ces divergences.

L'hypothèse que l'augmentation se fait aux dépens des cancers de petite taille diagnostiqués de façon fortuite est confirmée par les données sur l'évolution des stades de diagnostic en Champagne-Ardenne. L'augmentation de la fréquence des cancers de petite taille peut aussi être observée sur des données hospitalières même si la distribution par taille est biaisée par le recrutement.

3. Evolution de l'incidence des cancers de la thyroïde en Europe de l'Ouest

3.1. Introduction

Cette analyse compare l'incidence des cancers de la thyroïde (tous types morphologiques confondus) entre les différents pays de l'Europe de l'Ouest. Les systèmes d'enregistrements des cancers existant dans ces différents pays diffèrent légèrement. La première différence porte sur l'importance de la population couverte. Les pays d'Europe du nord (Danemark, Norvège, Finlande, Suède) ainsi que le Royaume Uni ont des registres nationaux, alors que les pays du sud n'ont qu'un enregistrement partiel, mais les pays du nord ont surtout des registres de cancers anciens et totalement intégrés dans les structures de santé publique du pays, ce qui leur confère à la fois plus d'homogénéité et une beaucoup plus grande stabilité. Cette situation leur a permis de mettre en évidence depuis plusieurs années une augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens ^[48].

Pour la Norvège, l'augmentation observée entre les années 1955 et 1980 a été suivie d'une légère diminution durant les années 80 ^[44]. Ces registres disposent d'un recul suffisant pour réaliser des analyses par années de naissance.

Les études ainsi réalisées en Suède et en Norvège montrent que cette augmentation correspond à une augmentation régulière du risque par cohorte de naissance depuis le début du siècle ^[2, 88]. Le même phénomène est décrit pour l'Angleterre et le Pays-de-Galles pour la période 1962-1984 ^[28].

Une étude publiée plus récemment par Lund ^[76] montre pour la Suède et la Norvège une augmentation pour les cohortes nées entre 1945 et 1965 qui pourrait être expliquée par une exposition durant l'enfance aux retombées radioactives des essais nucléaires soviétiques entre les années 50 et 60. Pour ces cohortes l'augmentation du risque semble avoir été assez rapide et paraît s'atténuer au fil du temps avec le vieillissement des sujets exposés.

Les informations sur les pays du sud de l'Europe sont nettement plus limitées. L'enregistrement des cancers y a débuté beaucoup plus tard, généralement sur la base d'initiatives locales qui ont mis en place des structures régionales d'enregistrement.

3.2. Matériel et méthode

Pour comparer l'incidence actuelle dans les différents pays d'Europe de l'Ouest, nous avons utilisé les données mises en commun par les registres européens dans la Base Eurocim. Cette base comporte des données regroupées par localisation cancéreuse et type morphologique pour les années recensées par chaque registre.

Pour les pays disposant d'un registre national, c'est la totalité des cas recensés dans le pays qui a été utilisé. Pour les pays ne disposant que de registres régionaux, c'est la somme des cas collectés par les registres ayant fourni des données pour la période récente qui a été faite. La description des données utilisées figure au tableau 29. La comparaison des taux d'incidence a été faite en utilisant les taux d'incidence standardisés sur la population mondiale. Pour les registres des pays nordiques ainsi que pour l'Angleterre, nous présentons aussi l'évolution de 1978 à 1994.

Le regroupement par types morphologiques utilisé dans cette base ne permet pas de distinguer les cancers papillaires ou les cancers vésiculaires des autres types morphologiques de façon correcte car les cancers de type mixte (dont la proportion dans chaque registre est inconnue) ont été inclus dans une catégorie regroupant les autres types morphologiques. L'étude porte donc sur les cancers thyroïdiens tous types morphologiques confondus.

TABLEAU 29 : Registres utilisés pour la période 1990-1994 et populations couvertes.

Pays étudié	Données utilisées	Population
Angleterre	Registres de la Tamise nord et Sud, de Oxford, de North Western, de South Western, du Wessex, d'East Anglia, du Yorkshire et du Pays de Galles	32 740 020
Pays-Bas	Registres IKL (Linbourg), IKZ (Sud), IKR (Rotterdam), IKN (Nord), IKO (Est), IKST (Stedendrihoek Twente), IKMN (Centre), IKW (Ouest)	15 336 120
Ecosse	Registre national	5 114 620
Danemark	Registre national	5 172 460
Allemagne	Registres de Hambourg, de Sarre	2 755 060
Suède	Registre national	8 697 660
Espagne	Registres du Pays-Basque, de Grenade, de Navarre	3 414 300
Suisse	Registres de Genève, de Bâle, de St Gall	1 315 780
Norvège	Registre national	4 298 880
Italie	Registres de Florence, de Gènes, de Turin, de Modène	2 806 580
France	Registres du Bas-Rhin, du Tarn, du Calvados, de l'Isère, de l'Hérault	3 794 200
Finlande	Registre national	5 051 780
Islande	Registre islandais	260 680

3.3. Résultats

3.3.1. Incidence pour la période 1990-1994

Les taux d'incidence pour l'ensemble des cancers thyroïdiens sont présentés dans le tableau 30 (où ils sont classés par ordre croissant). L'incidence mesurée dans les différents pays d'Europe de l'Ouest présente des variations d'un facteur 3 entre les zones de plus basse incidence que sont le Royaume-uni et les Pays-Bas et les zones de haute incidence que sont la Finlande, la France et l'Italie. Les taux sont environ deux fois plus faibles pour les hommes que pour les femmes, mais les variations géographiques sont très semblables.

On note que l'Islande qui a été incluse séparément dans cette analyse présente des taux très élevés (le double des taux observés en Europe continentale).

TABLEAU 30 : Taux d'incidence standardisés (pop. mondiale) pour la période 1990- 1994.

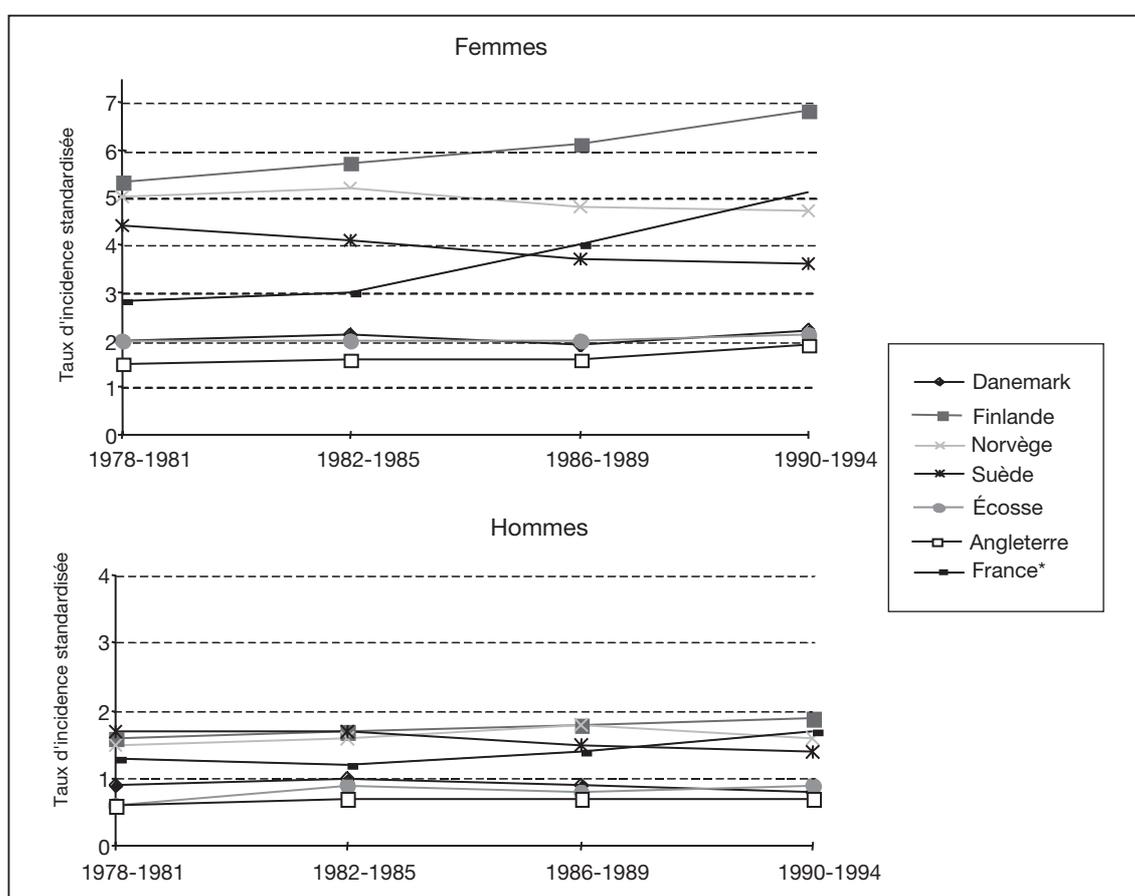
	Femmes		Hommes	
	Taux / 100 000 standard pop mond.	IC 95%	Taux /100 000 standard pop mond.	IC 95%
Angleterre	2.0	1.9-2.1	0.7	0.7-0.8
Pays-Bas	2.1	2.0-2.2	0.8	0.6-0.9
Ecosse	2.1	1.9-2.4	0.9	0.7-1.0
Danemark	2.2	2.0-2.5	1.0	0.9-1.1
Allemagne	2.9	2.6-3.3	1.4	1.1-1.6
Suède	3.6	3.4-3.9	1.4	1.2-1.5
Espagne	4.3	3.9-4.7	1.5	1.3-1.8
Suisse	4.6	4.0-5.3	1.6	1.3-1.8
Norvège	4.7	4.3-5.1	1.8	1.4-2.2
Italie	5.0	4.5-5.5	1.8	1.6-2.1
France	5.6	5.2-6.1	1.9	1.7-2.1
Finlande	6.8	6.4-7.2	2.2	1.9-2.5
Islande	11.4	8.9-13.9	4.5	3.0-5.9

3.3.2. Evolution dans les pays du Nord de l'Europe entre 1978 et 1994

Faute de données ayant un recul suffisant, nous ne pouvons étudier l'évolution de l'incidence dans les pays de l'Europe du Sud. Pour inclure la France dans cette comparaison, nous n'avons pu utiliser que 3 registres qui avaient fourni des données dans la base Eurocim.

L'évolution des taux en Suède et en Norvège montre une baisse des taux d'incidence (depuis 1978-81 pour la Suède, et seulement depuis 1982-85 pour la Norvège). Cette baisse était signalée par Glatte (Glatte, 1990). Dans les autres pays l'incidence tend encore à augmenter, assez nettement en Finlande, plus faiblement au Royaume-Uni et au Danemark. L'augmentation de l'incidence est plus nette en France.

FIGURE 16 : Evolution des taux d'incidence standardisés dans les Pays du nord de l'Europe. Source registres.



Pour la France, seuls les registres du Bas-Rhin, du Calvados, de l'Isère qui disposaient d'information pour toute la période ont été utilisés

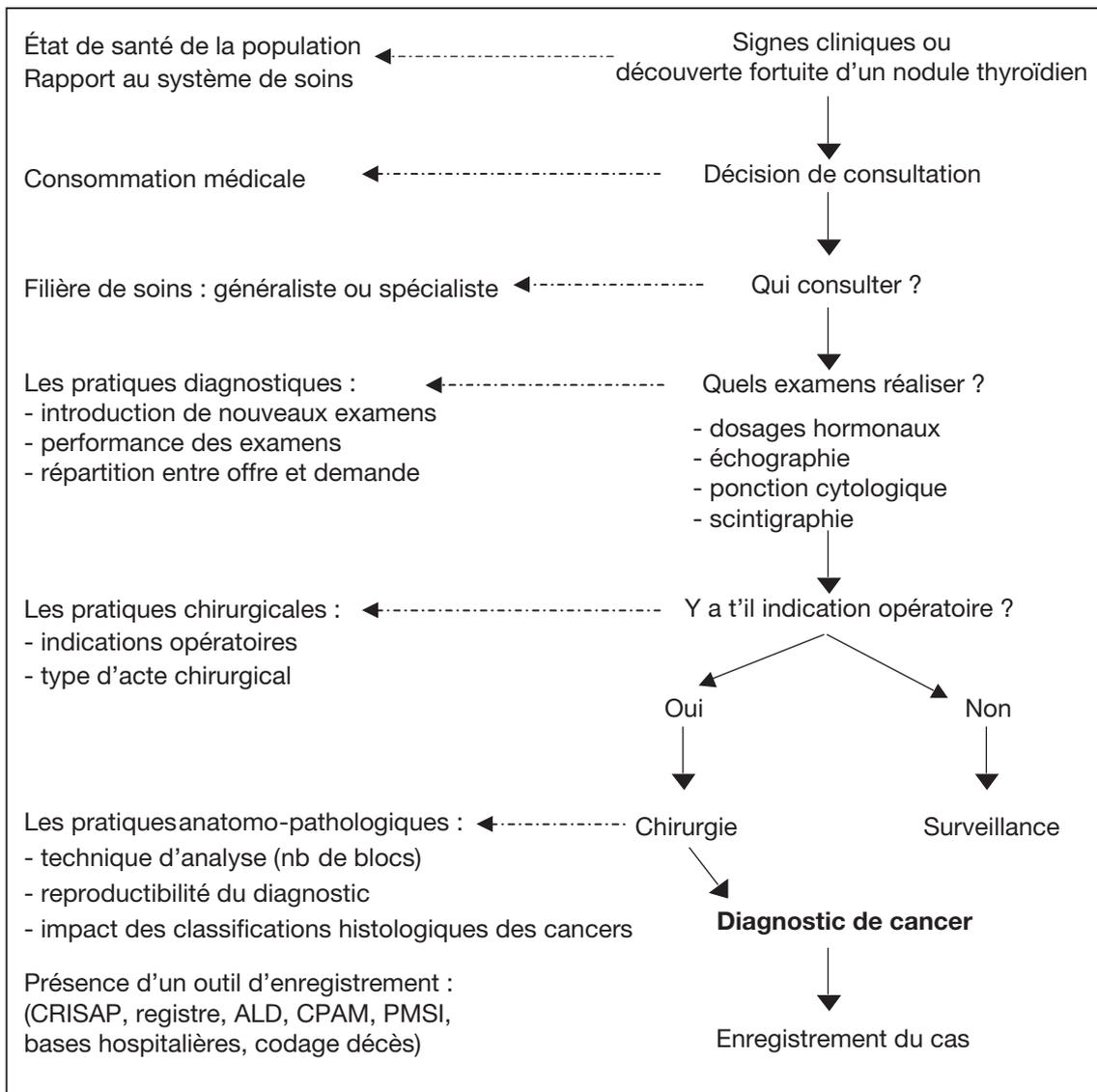
Chapitre IV

Evolution des pratiques : Etudes en cours

L'incidence du cancer thyroïdien est dépendante des moyens déployés pour dépister ce cancer. Le groupe de travail fait l'hypothèse que des variations des pratiques de dépistage (échographie, cytoponction), de diagnostic (pratiques anatomo-pathologiques) et de traitement (pratiques chirurgicales) de ce cancer expliquent en grande partie l'augmentation de son incidence. La figure suivante illustre à partir d'une situation clinique concrète qu'est la découverte d'un nodule thyroïdien, le cheminement possible de la prise en charge de ce nodule.

IV

FIGURE 17 : Schéma de la prise en charge d'un cas de pathologie thyroïdienne (exemple du nodule thyroïdien) et biais possibles (colonne de gauche) pouvant conduire à la déclaration ou à la méconnaissance d'un cas de cancer thyroïdien.



Ce schéma montre aussi (colonne de gauche) les multiples facteurs pouvant interférer avec cette prise en charge conduisant au diagnostic du cancer ou au contraire à sa méconnaissance totale. Il est actuellement impossible d'apprécier avec justesse sur l'ensemble du territoire, l'impact des pratiques dans l'augmentation observée de l'incidence. Vouloir répondre à cette question imposerait d'établir, d'une part, la « cartographie » exacte des pathologies thyroïdiennes en France qui est inconnue à ce jour et d'autre part, de faire une étude en population générale et non pas sur un échantillon biaisé qui n'étudierait, par exemple, que les pratiques effectuées chez les patients atteints d'un cancer thyroïdien. Il faudrait évaluer un risque de pathologie thyroïdienne en population générale à partir d'un échantillon non biaisé. Une étude rétrospective des pièces d'autopsie de glande thyroïde (étude de médecine légale) est présentée.

Conscient des difficultés d'une telle approche méthodologique mais aussi notant l'absence actuelle de données renseignant sur les pratiques en France, le Groupe de Travail présente dans ce rapport les études épidémiologiques engagées afin de mieux apprécier l'impact des pratiques sur l'incidence du cancer thyroïdien, tout en sachant qu'elles ne répondront que partiellement à la question posée et en particulier qu'aucun lien de causalité direct ne pourra être fait entre les variations de ces pratiques et l'augmentation de l'incidence du cancer même si celui-ci semble évident. Les pratiques anatomopathologiques (modes de prélèvements et classifications histologiques des tumeurs de la thyroïde) ont évolué et contribuent à l'accroissement de l'incidence des microcancers. Une étude rétrospective sur l'évolution de ces pratiques au centre François Baclesse à Caen est présentée. Une analyse rétrospective des pratiques médicales de dépistage (échographie, cytoponction) est proposée à partir du registre spécialisé des cancers thyroïdiens de Champagne Ardennes et sur l'ensemble de la pathologie thyroïdienne (bénigne et maligne) à partir de 6 centres d'Endocrinologie et de Médecine Nucléaire. De même, une étude rétrospective concernant les pratiques chirurgicales en France est proposée sur 6 centres. Ces études sont présentées ci dessous. Leurs résultats figureront dans le rapport final.

1. Evolution des pratiques anatomo-pathologiques

Les résultats de ce groupe de travail, pourtant indispensables à la compréhension de l'augmentation de l'incidence, sont incomplets en raison de l'arrêt de la participation des anatomo-pathologistes entre septembre 2000 et mars 2001.

Les hypothèses sont d'une part, que les techniques anatomo-pathologiques ont évolué et que le nombre de tranches de sections d'examen des pièces de thyroïdectomie a augmenté, occasionnant la découverte plus fréquente de microcarcinomes qui seraient passés inaperçus autrefois et d'autre part, que la modification de la classification OMS des tumeurs de la thyroïde en 1988 a pu modifier aussi l'incidence du cancer thyroïdien. Ces deux hypothèses sont analysées.

1.1. Evolution des modes de prélèvements et conséquence sur l'incidence

Le diagnostic de cancer thyroïdien repose sur l'examen anatomopathologique dont les résultats sont colligés dans un compte rendu et transmis aux registres. Le diagnostic de cancer de la thyroïde est parfois difficile et peu reproductible. L'augmentation de son incidence mesure une augmentation du nombre de cancers quelque soit leur type histologique et quelque soit leur taille.

Les cancers décrits après l'accident de Tchernobyl sont essentiellement des cancers de type papillaire. Il s'agit en outre le plus souvent de macrocancers. La particularité des cancers thyroïdiens, quels que soient leurs conditions de survenue, est que 20 à 30% d'entre eux sont des microcancers de taille inférieure au centimètre. Si les thyroïdes opérées sont de plus petites tailles (moins d'endémie goitreuses et de gros goitres opérés) on peut penser qu'à nombre de prélèvements égal, l'occasion de détecter une microlésion sera augmentée. De plus, l'évolution des pratiques a conduit à augmenter le nombre de prélèvements systématiques. Par conséquent une simple évolution des modes de prélèvements et de taille ou de poids des thyroïdes opérées peut influencer sur l'incidence du cancer.

1.2. Evolution des classifications histologiques et conséquence sur l'incidence

La seconde édition de la classification des tumeurs de la thyroïde de l'OMS parue en 1988, a modifié certaines des conditions du diagnostic de cancer thyroïdien.

Les carcinomes à petites cellules ne sont plus une variante des carcinomes indifférenciés mais figurent parmi les lymphomes malins non Hodgkiniens.

Les cancers médullaires génétiquement déterminés sont spécifiquement identifiés de même que leur association à une hyperplasie à cellules C. La variante mixte cancer médullaire - cancer vésiculaire est individualisée.

Ces différents groupes de cancers représentent un effectif marginal (10 à 15%) par rapport à l'ensemble des cancers thyroïdiens qui sont dominés par les cancers dérivés de la cellule vésiculaire (cellule folliculaire dans la littérature anglo-américaine).

Le cancer vésiculaire est défini comme une tumeur maligne épithéliale à différenciation vésiculaire manifeste dont les noyaux ne présentent pas les caractéristiques des carcinomes papillaires. La distinction entre carcinome vésiculaire bien différencié et moyennement différencié disparaît. Elle est remplacée par la notion de niveau d'agressivité ^[36].

C'est ainsi que l'on distingue des formes d'excellent pronostic ou formes « encapsulées à invasion minimale » (c'est à dire comportant d'indéniables invasions capsulaires et/ou vasculaires) et des formes dites « largement invasives ». Cette dernière forme est de définition très ambiguë. Elle ne correspond pas toujours en réalité à une lésion macroscopiquement ou microscopiquement invasive. La notion de « largement invasive » peut être synonyme de lésion encapsulée avec large brèche capsulaire ou de lésion encapsulée avec de nombreuses invasions vasculaires. Le terme de « nombreuses » n'est pas quantitativement défini.

Les problèmes diagnostiques du cancer vésiculaire sont les suivants : sur-diagnostic de cancer vésiculaire à invasion minimale pour des lésions bénignes, sous évaluation du groupe des cancers vésiculaires « largement invasifs » classés à tort parmi les « carcinomes à invasion minimale ».

Le groupe des carcinomes peu différenciés qui existait dans la classification de 1974 est remplacé par une entité « le carcinome insulaire ». Des variantes de cancers vésiculaires à cellules oxyphiles ou à cellules claires sont décrites quand les tumeurs sont majoritairement constituées de l'un de ces types cellulaires.

La littérature nord-américaine a tendance à classer à part les cancers à cellules oxyphiles et à considérer les cancers insulaires ^[35] comme une variante plus agressive tant de cancer vésiculaire que de cancer papillaire.

En tout état de cause cancers vésiculaires et cancers insulaires sont de fréquence différente en fonction des pays et de leur niveau de carence iodée. Les séries récentes de larges cohortes

font état aux Etats-Unis d'une fréquence de 14 à 16% de cancers vésiculaires parmi les cancers thyroïdiens, tandis qu'une série allemande de la même période fait état de 27% de cancers vésiculaires [57]. Aucune série récente n'analyse de façon spécifique la fréquence de la forme invasive par rapport à la forme dite à invasion minimale cependant lorsque cela est possible séries anciennes et récentes aboutissent à des chiffres voisins : 58 à 64% des carcinomes vésiculaires seraient à invasion minimale. Quant au cancer insulaire sa fréquence en fonction des pays varie entre 1,6% au Japon, 4 à 6% aux Etats-Unis [61], 9% en Italie.

Le diagnostic de cancer papillaire ne repose plus à l'heure actuelle sur l'existence d'une architecture papillaire mais sur la présence d'un aspect nucléaire spécifique. C'est ainsi que ces cancers peuvent dessiner des papilles, des vésicules, des travées etc...

Lorsque ces cancers sont encapsulés il n'est pas nécessaire d'identifier d'invasion capsulaire ou vasculaire pour porter un diagnostic de malignité. La présence du "noyau spécial" suffit au diagnostic.

Cette classification autorise ainsi un diagnostic de cancer papillaire aussi bien pour des cancers d'architecture papillaire (qui dessinent des papilles) que pour des cancers d'architecture vésiculaire (qui dessinent des vésicules). Les formes où les architectures sont intriquées posent en général moins de problèmes diagnostiques mais le terme de carcinome papillo-vésiculaire qui leur était appliqué, que l'on trouve encore souvent dans la littérature n'a plus lieu d'être. Cette modification de la nomenclature ne rend pas toujours le diagnostic facile, et la fréquence réelle des différentes formes décrites est très probablement sous évaluée surtout en ce qui concerne les formes vésiculaires et vésiculaires encapsulées du cancer papillaire. Des séries anciennes faisaient état de 10% de cancers papillaires encapsulés toutes formes confondues. La variante vésiculaire du cancer papillaire représenterait 13 à 20% des cancers papillaires toutes formes confondues.

Parmi les autres variantes individualisées par l'OMS on distingue, les microcarcinomes papillaires ≤ 1 cm de grand axe qui représenteraient de 20 à 30% des carcinomes papillaires, la forme sclérosante diffuse de 3,6 à 9% des carcinomes papillaires. Les formes à cellules hautes (environ 10% des carcinomes papillaires), les carcinomes à cellules cylindriques ne font pas partie de la classification de l'OMS. Quant aux carcinomes papillaires à cellules oxyphiles, présents dans la classification de l'OMS, leurs conditions de diagnostic ont beaucoup évolué et ne seront pas développées ici. Quant à la forme solide des cancers papillaires de l'enfant petite décrite plus spécifiquement lors de l'accident de Tchernobyl elle ne figure pas dans la classification de 1988.

Ces différentes modifications peuvent retentir sur l'incidence dans des proportions qui sont difficiles à évaluer si une étude spécifique au niveau des registres n'est pas initiée (ce qui était prévu mais a été interrompu par la grève des anatomo-pathologistes). La complexité des sous classifications majore la tâche des épidémiologistes et peut, par des interprétations erronées, entraîner des sur ou sous estimation du nombre et du type de cancer.

1.3. Etude de relecture sur pièces d'autopsie

Un travail rétrospectif de relecture est en cours sur des pièces d'autopsie de glande thyroïde (étude de médecine légale) issues de 3 périodes : 1986, 1994, 2000.

Technique de relecture : une seule lame analysant la thyroïde est disponible pour cette relecture, ce qui rend la probabilité de rencontrer de façon fortuite un microcarcinome plus faible que la relecture de plusieurs coupes de la même glande, ce qui n'est pas possible dans cette étude. Néanmoins, il n'existe pas, à notre connaissance, d'études sur l'incidence ni la prévalence du microcarcinome sur séries autopsiques en France.

1.4. Evolution des pratiques anatomo-pathologiques (Centre F. Baclesse) sur nodules bénins et malins

Afin de mettre en évidence une éventuelle modification des techniques anatomo-pathologiques d'études des pièces d'exérèse thyroïdienne, qui pourraient être à l'origine d'une détection plus fréquente de micro-carcinomes, une étude comparative de ces techniques a été effectuée à partir des pièces d'exérèses thyroïdiennes effectuées au Centre François Baclesse de Caen en 1988 et en 1999.

1.4.1. Matériel et méthodes

Le matériel étudié a intéressé, d'une part, les pièces d'exérèses de 1999 (dernière année complète avant le début de l'étude) et les cas de 1988 (respectant un intervalle de 10 ans entre les deux populations).

Le nombre de cas retenu pour 1988 est de 153 et pour 1999, 325. Le pourcentage de cas exclus ainsi que leurs causes sont identiques pour les deux populations.

Pour chacun des cas ont été ressortis les bons de demande d'examen avec protocole de recoupage des pièces opératoires, effectué au moment de l'étude macroscopique.

Les renseignements ont été consignés sur une feuille de marque comportant :

- les données administratives du patient,
- la nature du prélèvement, le nombre de fragments,
- le poids total et la taille des fragments,
- le nombre de blocs et de tranches effectués.

Sont précisés également la nature macroscopique, la nature histologique des lésions, la taille des cancers observés.

Ces paramètres histologiques ont été extraits des comptes rendus histologiques initiaux.

La comparaison entre les 2 populations a été effectuée à l'aide du logiciel 'Stata'.

1.4.2. Résultats

a) Age et sexe

Les deux populations sont identiques en ce qui concerne le sexe (84% de femmes en 1988 et 85% en 1999), et l'âge.

TABLEAU 31 : Caractéristiques des populations étudiées. Source : CFB-Caen.

	1988	1999
Nombre de cas retenus	153 (93.%)	325 (93%)
Sexe		
Femmes	129 (84%)	277 (85%)
Hommes	24 (16%)	48 (15%)
Age moyen	45 ans	47,5 ans

b) *Type de prélèvement*

En 1999, 49% des prélèvements ont intéressé des pièces de thyroïdectomie totale alors qu'elles ne représentaient que 18% du matériel de 1988, cette différence est nettement significative.

Pour les deux années, la quasi-totalité des prélèvements a été examinée en examen extemporané.

TABLEAU 32 : Nature des prélèvements. Source : CFB-Caen.

	1988	1999
Lobectomie	117 (77%)	158 (48%)
Thyroïdectomie totale	28 (18%)	159 (49%)
Poids moyen	43 g	34 g
Nbre de tranches prélevées	8	7,5

c) *Comparaison de la nature macroscopique des lésions observées*

Elles sont tout à fait comparables dans les deux populations avec 41% des prélèvements effectués pour un nodule isolé.

Par contre, la taille des nodules prélevés en 1999 est significativement plus petite par rapport à 1988 (médiane respectivement à 25 mm et 30 mm).

TABLEAU 33 : Nature macroscopique des lésions. Source : CFB-Caen.

	1988	1999
Lésion nodulaire bien limitée	63 (41%)	134 (41%)
Hyperplasie multinodulaire et autres	90 (59%)	191 (59%)

d) *Poids des fragments et nombre de prélèvements histologiques*

Le poids total des fragments prélevés est significativement plus élevé en 1988 par rapport à 1999 (43 grammes en 1988 et 34 grammes en 1999 pour la moyenne).

Le nombre moyen de tranches et le nombre de blocs effectués sont identiques sur les deux populations (8 tranches en 1988 et 7,5 en 1999, pour la moyenne).

Le rapport entre le nombre de tranches et le poids total est donc, en valeur brute, plus élevé en 1999 qu'en 1988.

TABLEAU 34 : Rapport entre le nombre de tranches et le poids . Source : CFB-Caen.

	1988	1999
Moyenne	0,27	0,38
Médiane	0,23	0,32

Toutefois, il convient de corriger ce rapport en fonction du poids de tissu thyroïdien prélevé : en effet, plus le fragment est de grande taille, plus le nombre de tranches effectué par unité de poids est faible.

Afin de tenir compte de ce paramètre, nous avons comparé les pentes des courbes obtenues avec, en abscisse le logarithme du poids total et en ordonnée, le logarithme du rapport de nombre de tranches sur poids total. La pente des deux courbes est quasi-identique (- 0,81 en 1988 et - 0,78 en 1999).

e) Nature histologique des lésions

13,5% des prélèvements de 1988 et 13% des prélèvements de 1999 ont retrouvé une lésion cancéreuse. La nature de cette lésion a été plus fréquemment un carcinome papillaire (12%) en 1999 qu'en 1988 (9%).

Pour les deux populations, près de 80% des carcinomes papillaires sont détectés sur des lésions macroscopiquement nodulaires.

TABLEAU 35 : Caractéristiques histologiques des lésions malignes dépistées. Source : CFB-Caen.

	1988	1999
Cancer papillaire	14 (9%)	38 (12%)
Cancer vésiculaire	2 (1,5%)	3 (1%)
Cancer médullaire	2 (1,5%)	0
Cancer indifférencié	2 (1,5%)	0

f) Caractéristiques des cancers papillaires

Sur l'ensemble de la population des carcinomes papillaires, la taille moyenne des lésions observées en 1999 est plus élevée qu'en 1988 (respectivement 19 mm et 11 mm).

En 1988, 57% des carcinomes papillaires mesuraient moins de 1 cm contre 37% en 1999 . Etant donné la taille des effectifs, cette différence n'est toutefois pas significative.

Pour les cancers observés en 1999, les formes nodulaires encapsulées sont beaucoup plus fréquentes qu'en 1988 : le chiffre absolu des formes non encapsulée est identique par contre le nombre de carcinomes encapsulés est nettement plus élevé.

TABLEAU 36 : Caractéristiques des cancers papillaires. Source : CFB-Caen.

	1988	1999
taille < 1 cm	8 (57%)	14 (37%)
taille > 1 cm	6 (43%)	24 (63%)
encapsulé	4 (29%)	29 (76%)
non encapsulé	10 (71%)	8 (24%)

1.4.3. Conclusions

Le but principal de cette étude était de déterminer si la façon d'examiner les pièces d'exérèse thyroïdienne s'était modifiée entre 2 populations séparées par un intervalle de 10 ans. Pour les 2 années étudiées, il n'y a pas eu de différence significative si l'on corrige le rapport entre nombre de tranches examinées par unité de poids du prélèvement en tenant compte du poids total du fragment.

Une nette différence est par contre observée quant à la nature des lésions détectées :

Augmentation de la fréquence des carcinomes papillaires en nombre et en pourcentage, cette augmentation est observée uniquement sur les formes encapsulées et de taille supérieure à 1 cm, bien que les pièces d'exérèse soient de taille et de poids moins élevés. Cette étude ne retrouve pas d'augmentation de la prévalence du microcarcinome thyroïdien

La courte série du centre F. Baclesse et la comparaison des données fournies par la région Champagne-Ardenne pose les questions suivantes : la fréquence du cancer thyroïdien à Caen augmente de façon moins importante qu'en Champagne-Ardenne (passe de 9 à 12%), cette augmentation ne se fait pas comme dans la série de Reims aux dépens des cancers de moins d'1cm de grand axe mais aux dépens des cancers papillaires encapsulés dont la fréquence passe de 29 à 76%.

La fréquence des formes encapsulées de cancer papillaire estimée au travers de la littérature à 10% est en réalité très difficile à évaluer puisque le problème n'est que rarement évoqué dans la littérature récente [32, 103]. Cette fréquence estimée est probablement très inférieure à la réalité.

Une série récente de la littérature (non dédiée à cette variante) comporte 44% de cancers papillaires à formes encapsulées, et 12% dans la variante vésiculaire [89] tandis qu'une autre série récente comporte 60% de variante vésiculaire [16].

La série du centre F. Baclesse ne précise pas si ces formes encapsulées correspondent à une majorité de cancers papillaires encapsulés à présentation vésiculaire. La fréquence du cancer papillaire à présentation vésiculaire certainement sous évaluée est estimée à 12% dans une seule série de la littérature consacrée à ce sujet [109].

Une analyse de reproductibilité du diagnostic de cancers thyroïdiens effectuée en 1993 par le groupe de Fassina et al. [33] (7 relecteurs, 200 cancers thyroïdiens revus dont 129 cancers papillaires) comporte 9% de carcinome papillaire à présentation vésiculaire, 1,5% dits « encapsulés » Le niveau de reproductibilité diagnostique mesuré par le coefficient kappa pour la variante vésiculaire était de 0,48, de 0,31 pour la variante encapsulée, de 0,55 pour les microcancers.

Ces différentes données même parcellaires permettent de s'interroger à plusieurs niveaux :

- influence probable des nouvelles classifications sur l'augmentation de l'incidence,
- nécessité probable de devoir valider les diagnostics de malignité et les catégories diagnostiques.

Par voie de conséquence, il convient de se demander quel volume exact occupe ces variantes par rapport à l'ensemble des cancers impliqués, les discordances diagnostiques implicites sous jacentes n'ont-elles qu'un effet marginal sur les accroissements d'incidence ou non ?

L'un des buts de la fiche qui avait été élaborée par le sous groupe ana path était de pouvoir répondre à certaines de ces questions par la consultation des données issues des registres.

2. Evolution des pratiques diagnostiques

L'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde observée en France depuis 1982 à partir des données des registres ^[15] nécessite d'analyser les différents facteurs pouvant participer à cette augmentation. Un des facteurs à prendre en compte est l'évolution des moyens diagnostiques et des modes de prise en charge du nodule thyroïdien. En effet, l'introduction dans les années 80 de l'échographie thyroïdienne et l'extension de ses indications ont révélé une proportion importante de nodules au sein de la population générale ^[79]. Le nodule thyroïdien qui est une pathologie fréquente, de l'ordre de 50 %, comme en témoignent les séries autopsiques ^[83], voit son incidence modifiée selon son mode de détection. Dans l'étude de Horlocker réalisée en 1986 ^[58], 4,2 % de la population étudiée présentait un nodule palpable, mais 41 % présentait au moins un nodule à l'échographie. D'autres études ont été réalisées et retrouvent des résultats du même ordre ^[14]. Parallèlement à l'essor de l'échographie, s'est développée la cytoponction alors que le nombre des scintigraphies diminuait dans le même temps. Une enquête de pratiques (réalisée par questionnaire) sur la prise en charge du nodule thyroïdien en France a été publiée en 1993 soulignant l'importance du dosage de la TSH et de l'échographie thyroïdienne comme examens de première intention devant un nodule thyroïdien ^[1, 78]. Des recommandations pour la prise en charge du nodule thyroïdien ont été élaborées en 1995 par un groupe d'experts à la demande de l'ANAES ^[1]. Ces recommandations, sans être directives, soulignaient la forte valeur diagnostique en faveur de la malignité de la cytoponction. L'impact de ces recommandations, 5 ans après leur diffusion, sur le comportement médical lors de la prise en charge d'un nodule thyroïdien n'a pas été évalué.

Il est difficile de rapporter des données précises sur l'essor en France de ces 2 techniques que sont l'échographie thyroïdienne et la cytoponction. Et quand bien même, l'essor considérable de ces pratiques en France serait parfaitement documenté, le lien de causalité avec l'augmentation de l'incidence des cancers ne pourrait être fait facilement.

Pour évaluer l'essor de l'échographie thyroïdienne en France, la codification de l'acte au niveau des caisses de sécurité sociale n'est pas spécifique (K 20).

En ce qui concerne la cytoponction, une enquête a été effectuée en mai 1996 sur la pratique de la cytologie thyroïdienne en France dont les résultats ont été présentés au cours d'une réunion scientifique (journée du club de pathologie endocrine (Anatomie-Pathologique) :

Un questionnaire sur la pratique de la cytoponction avait été adressé à 150 laboratoires publics et privés. Seulement 72 réponses avaient été reçues, 69% des laboratoires lisaient des examens de cytologie thyroïdienne, et 34% des praticiens ayant répondu, effectuaient eux même les cytoponctions. Des corrélations entre la réponse cytologique et le diagnostic histologique définitif n'était obtenue de façon régulière que pour 41% des laboratoires, de temps à autre pour 41% et jamais pour 18%. Huit laboratoires effectuaient des cytoponctions thyroïdiennes depuis 20 à 30 ans, 17 depuis 10 à 20 ans, 11 depuis 5 à 10 ans, 12 depuis 1 à 3 ans.

Le nombre de cytoponctions effectuées par an par laboratoire permettait de classer le nombre de ponctions en 4 groupes : moins de 100 cytoponctions (16 laboratoires), de 100-200 cytoponctions (14 laboratoires), plus de 500 cytoponctions (12 laboratoires), plus de 1000 cytoponctions (8 laboratoires). Il n'y avait pas de lien évident entre le nombre d'années d'exercice de la cytoponction et le nombre de cytoponctions annuelles.

Actuellement, aucune étude française rétrospective à partir des dossiers médicaux de patients consultant pour un nodule thyroïdien dans le but d'étudier l'évolution des pratiques n'a été publiée à ce jour. Même s'il est impossible, sur le plan méthodologique, de faire le lien direct de causalité entre une augmentation récente et considérable du nombre d'échographies thyroïdiennes et de cytoponctions et l'augmentation de l'incidence du cancer thyroïdien, il

semble indispensable de disposer de données réelles chiffrées concernant l'évolution des pratiques dans la prise en charge des pathologies thyroïdiennes, en particulier nodulaires, en France. L'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens est d'origine multifactorielle. Cette analyse de la responsabilité de l'évolution des pratiques cliniques est menée parallèlement à celle des pratiques chirurgicales (évolution des indications et du type de chirurgie thyroïdienne) et à celle des pratiques anatomopathologiques (évolution des critères diagnostiques de cancer et des procédures d'examens anatomopathologiques).

Le groupe se propose d'analyser l'évolution des pratiques diagnostiques par deux études :

- Une étude rétrospective de l'évaluation de la prise en charge diagnostique des cancers thyroïdiens dans la Marne et les Ardennes à partir du registre des cancers thyroïdiens de Champagne-Ardennes.
- Une étude rétrospective sur l'évolution de la prise en charge diagnostique des pathologies thyroïdiennes (bénignes et malignes) à partir de 6 centres d'endocrinologie et de médecine nucléaire.

Les objectifs de ces 2 études ainsi que les méthodes utilisées sont présentées ci dessous. Le recueil et l'exploitation des données est en cours. Les résultats figureront dans le rapport final.

2.1. Evaluation des pratiques dans la Marne et les Ardennes

2.1.1. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est d'étudier l'évolution de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des cancers thyroïdiens entre 1980 et 2000 dans les départements de la Marne et des Ardennes à partir des données de population non biaisées du registre des cancers thyroïdiens de Champagne-Ardenne.

2.1.2. Méthode

Pour cela, il a été décidé de réaliser une étude à partir du remplissage d'un questionnaire (cf annexe 8) pour les vingt premiers cas de cancer thyroïdien enregistrés par le registre de Champagne-Ardenne dans les départements de la Marne et des Ardennes pour chacune des 5 années (1980, 1985, 1990, 1995, 2000) en excluant les cancers médullaires, anaplasiques et les lymphomes.

2.1.3. Résultats attendus

Cette étude va permettre d'évaluer pour ces deux départements :

- l'évolution des modalités de diagnostic des cancers thyroïdiens en fonction des caractéristiques du patient, de la taille de la tumeur et de son type histologique (découverte fortuite, scintigraphie, échographie, cytoponction, dosages thyroïdiens),
- l'évolution des modalités de prise en charge thérapeutique des cancers thyroïdiens en fonction des caractéristiques du patient, de la taille du cancer, de son type histologique et de son extension (nombre de patients traités par la chirurgie, type de chirurgie, autre traitement).

Les résultats sont en cours d'analyse. Ils figureront dans le rapport final du groupe de travail.

2.2. Etude rétrospective sur les pratiques diagnostiques devant une pathologie thyroïdienne dans les services d'endocrinologie et de médecine nucléaire : protocole, résultats de l'étude de faisabilité

2.2.1. Objectifs de l'étude

Le but de cette étude est d'évaluer l'évolution des pratiques diagnostiques utilisées dans la prise en charge des pathologies thyroïdiennes entre 1980 et 2000. En particulier, il est prévu d'étudier la prévalence de la réalisation des différents examens (échographie thyroïdienne, dosages, scintigraphie, cytoponction) et la fréquence de la prise en charge chirurgicale des pathologies nodulaires en France. Les variations temporelles (entre 1980 et 2000) et géographiques (6 centres) de la fréquence de réalisation de ces examens et de la prise en charge chirurgicale des patients sont étudiées. Le rôle de l'évolution de ces variables dans l'accroissement récent de l'incidence observée des cancers différenciés de la thyroïde en France est analysé.

Il est proposé de mener cette étude rétrospective sur 5 périodes définies (1980, 1985, 1990, 1995, 2000), dans six centres de référence, répartis en France, dans la prise en charge et le traitement de la pathologie thyroïdienne.

2.2.2. Etude de faisabilité

Une première approche de faisabilité a été effectuée dans deux services : le Service de Médecine Nucléaire de l'Hôpital de la Pitié et le Service de Médecine Nucléaire de l'Institut Gustave Roussy.

Dans le Service de Médecine Nucléaire de l'Hôpital de la Pitié, cette première approche a consisté en l'analyse rapide de 100 dossiers de patients consécutifs consultant pour une pathologie thyroïdienne à partir du 1er Janvier 1980 et 100 dossiers de patients consécutifs consultant pour une pathologie thyroïdienne à partir du 1er Janvier 1990. Les nodules euthyroïdiens représentent 45% de l'ensemble des pathologies thyroïdiennes en 1980 et 65% en 1990.

- Sur les 100 patients de 1980, 73 ne sont venus qu'une seule fois et leur suivi éventuel peut être récupéré dans le service d'endocrinologie de l'hôpital dans 15 cas.
- Sur les 100 patients de 1990, 70 ne sont venus qu'une seule fois et leur suivi est récupérable dans 15 cas.
- Sur ces 200 dossiers, nous n'avons connaissance que d'un seul dossier ayant amené à un diagnostic de cancer thyroïdien (en 1990).
- Cet aperçu, bien que rapide du problème, est probablement très pessimiste du fait des perdus de vue. Cette analyse est précisée sur 200 dossiers de la période 1990 : 2 cas de cancer sont retrouvés.

Dans le Service de Médecine Nucléaire de l'Institut Gustave Roussy, les résultats sont plus encourageants : environ 4 à 5 cancers pour 200 sujets. Cette différence ne s'explique pas par le suivi car tous ces cancers ont été diagnostiqués durant l'année de la première consultation, mais peut être par le type de recrutement (centres anticancéreux).

TABLEAU 37 : Étude de faisabilité. Source : IGR.

	nb de sujets	dont chirurgie
1980		
cancer différencié	5	4
autres	195	19
1985		
cancer différencié	4	3
autres	196	33
1990		
cancer différencié	5	4
autres	195	43
1995		
cancer différencié	4	4
autres	196	41

Ces résultats soulignent la nécessité impérieuse d'effectuer une étude de faisabilité plus complète sur l'ensemble des 6 centres, avant d'engager une étude nationale plus importante. En effet, si l'on prend comme hypothèse qu'environ 2,5% des consultants développent durant leur suivi un cancer de la thyroïde, il faut inclure un nombre assez important de patients dans l'étude (inclusion des 200 premiers patients consultants pour pathologie thyroïdienne dans les 6 centres durant les années 1980, 1985, 1990, 1995 et 2000 : 1000 dossiers par centre). Un total de 6000 patients devrait donc être inclus pour l'ensemble de l'étude pour l'ensemble des 5 périodes. Un nombre total d'environ 50 cas de cancer de la thyroïde devrait être observé par période d'inclusion. Si cet ordre de grandeur se confirme, le nombre par période sera connu avec une précision d'environ 25% (un intervalle de confiance à 95% allant de 33 à 66 autour de 50, par exemple). Ces chiffres seront suffisants pour pouvoir mettre en évidence le rôle d'une méthode dans la variation du nombre observé, sa fréquence d'utilisation est multipliée par un facteur deux, entre 1980 et 2000, même si cette technique n'est utilisée que rarement en 1980 (dans 10% des cas par exemple).

Ces chiffres peuvent amener à réfléchir sur la faisabilité de l'étude. Il est donc extrêmement important de les confirmer par le résultat de l'analyse de faisabilité sur les 6 centres.

2.2.3. Méthode

Une étude rétrospective est actuellement conduite sur 5 périodes définies (1980, 1985, 1990, 1995, 2000), dans six centres de référence, répartis en France concernant la prise en charge et le traitement de la pathologie thyroïdienne.

Les six centres participants sont:

- Hop Pitié-Salpêtrière (Dr Leenhardt, coordonnateur de l'étude)
- Institut Gustave Roussy (Pr Schlumberger)
- CHU Lille (Pr Wémeau, Dr Nocaudie)
- CHU Marseille - Hôp. Timone (Pr Conte Devolx)
- CHU Poitiers (Pr Maréchaud, Dr Boin-Pineau)
- CHU Lyon - Hôp Lyon-sud (Pr Orgiazzi)

Pour que le mode de sélection des dossiers soit identique entre les centres, il a été demandé d'analyser les 20 premiers dossiers qui se suivent dans chaque période (cf questionnaire en annexe 9) par exemple seront analysés les dossiers des 20 premiers patients s'étant présentés à la consultation pour un problème thyroïdien à partir du 1^{er} Janvier de 1980, 1^{er} Janvier 1985, 1^{er} Janvier 1990, 1^{er} Janvier 1995, 1^{er} Janvier 2000, soit 100 dossiers pour chacun des 6 centres, soit un total de 600 dossiers.

2.2.4. Résultats attendus

La première étape est de vérifier que ce type d'étude rétrospective effectuée sur dossiers médicaux portant sur une période de 20 ans est réalisable en France. Si les dossiers sont disponibles, il est prévu d'étudier la prévalence de la réalisation des différents examens (échographie thyroïdienne, dosages, scintigraphie, cytoponction) et la fréquence de la prise en charge chirurgicale des pathologies nodulaires en France. Les variations temporelles (entre 1980 et 2000) et géographiques (6 centres) de la fréquence de réalisation de ces examens et de la prise en charge chirurgicale des patients sont étudiées sur un petit échantillon par centre. Le rôle de l'évolution de ces variables dans l'accroissement récent de l'incidence observée des cancers différenciés de la thyroïde en France est analysé.

3. Evolution des pratiques chirurgicales

Une étude rétrospective sur les pratiques chirurgicales dans des services de chirurgie est actuellement conduite en France. Les objectifs, la méthodologie et les principaux résultats attendus sont présentés ci dessous. Les résultats définitifs figureront dans le rapport final.

3.1. Objectifs de l'étude

L'étude comprend deux volets :

1. une analyse de l'évolution de l'activité de six centres référents de la prise en charge des pathologies thyroïdiennes en France (services de chirurgie endocrinienne et ORL) entre 1980 et 2000 en France. L'objectif est d'étudier également l'évolution de la fréquence des pathologies malignes, et des micro-cancers occultes et de confirmer ou infirmer l'impression d'accroissement progressif de l'incidence des cancers thyroïdiens.
2. une analyse de l'évolution des indications et des pratiques opératoires dans ces mêmes six centres référents pendant la même période.

3.2. Méthode

Les six centres volontaires participants à l'étude sont :

- Hôp. Antiquaille - service de chirurgie du Pr Peix à Lyon, coordonnateur de l'étude
- Hôp. C. Huriet - service de chirurgie du Pr Proye à Lille
- Hôp. Pitié-Salpêtrière - service de chirurgie du Pr Chigot à Paris
- Hôp. Timone - service de chirurgie du Pr Henry à Marseille
- Institut Gustave Roussy - service de chirurgie du Pr Travagli à Villejuif
- Hôp. Lariboisière - service d'ORL du Pr Tran Ba Huy à Paris.

Il s'agira de remplir pour chacun de ces six services :

- d'une part, un premier questionnaire relatif à la réalisation du premier volet et permettant de décrire l'activité des services et la fréquence des cancers parmi les personnes opérées. Le modèle de questionnaire est joint en annexe 11,
- d'autre part, de remplir pour la réalisation du second volet (faisabilité de l'étude), vingt dossiers pour chacune des cinq années (1980, 1985, 1990, 1995, 2000).

Ainsi, l'étude sur l'évolution des indications et pratiques opératoires reposera sur 100 dossiers par centre et 600 dossiers pour les 6 centres. Le modèle du questionnaire est joint en annexe 10.

3.3. Résultats attendus

3.3.1. Premier volet

L'analyse des questionnaires par centre permettra une description de l'évolution des modalités de l'activité des services et de la fréquence des cancers en vue de confirmer ou infirmer l'augmentation de la fréquence des nodules et des carcinomes thyroïdiens dans les centres de prise en charge chirurgicale des pathologies thyroïdiennes.

3.3.2. Deuxième volet

L'analyse des 100 questionnaires par centre permettra de:

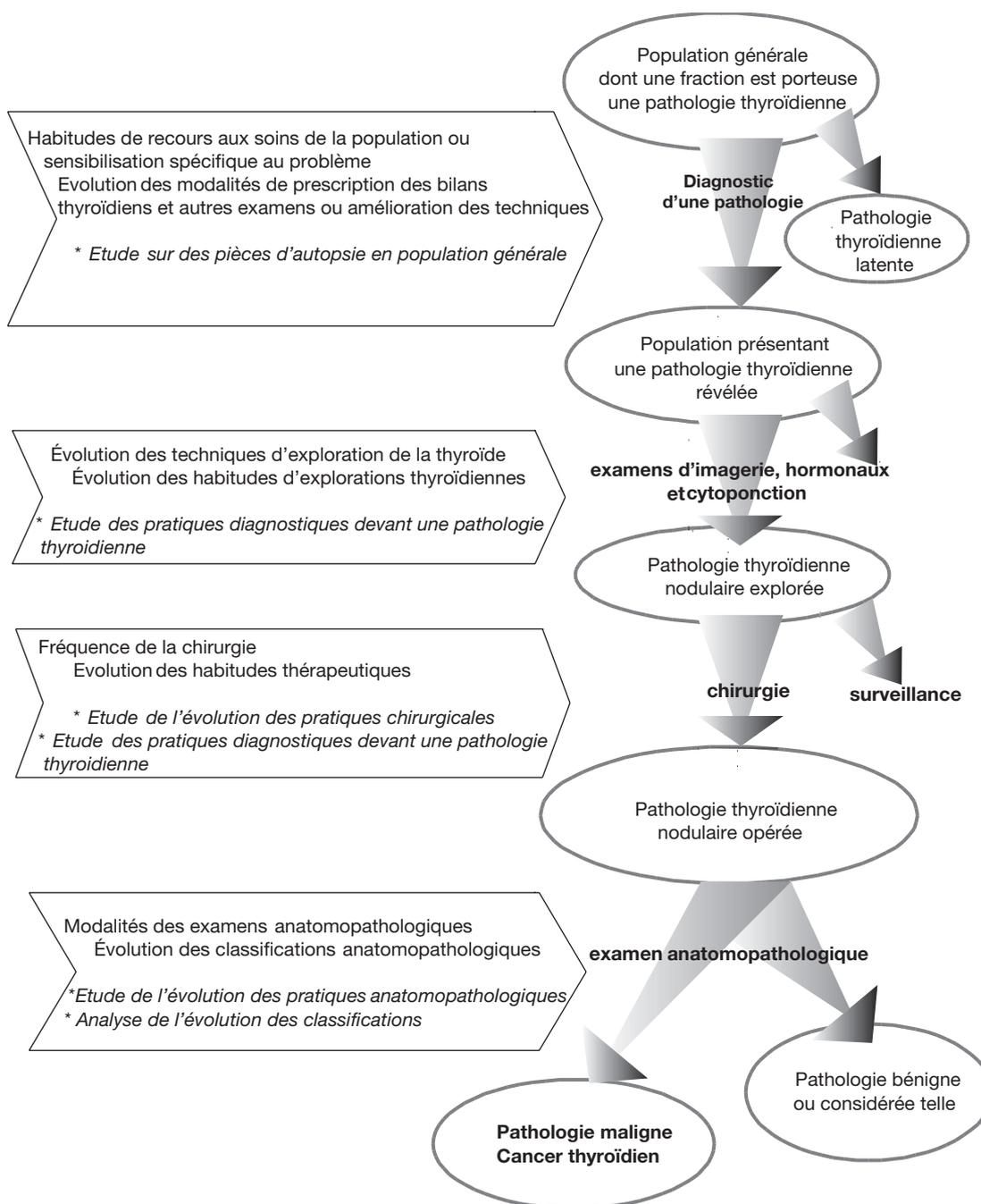
- décrire l'évolution des indications opératoires des pathologies thyroïdiennes en fonction des caractéristiques du patient.
- décrire l'évolution des pratiques opératoires vis à vis des pathologies thyroïdiennes et leurs conséquences :
 - sur les caractéristiques du cancer diagnostiqué (taille de la tumeur, type histologique, extension) en fonction des caractéristiques du patient et en fonction du mode de découverte (découverte fortuite, scintigraphie, échographie, cytoponction, dosages thyroïdiens),
 - sur la découverte d'un cancer infraclinique en tenant compte des techniques anatomo-pathologiques.

Les résultats sont en cours d'analyse. Ils figureront dans le rapport final du groupe de travail.

4. Conclusion

Le schéma proposé ci-dessous reprend le déroulement de l'exploration de la pathologie thyroïdienne et place les études épidémiologiques correspondantes, entreprises par le groupe, en regard des différentes étapes de ce processus complexe que représente l'accession à un diagnostic et à une thérapeutique adaptés à la pathologie. Les résultats de ces études figureront dans le rapport final.

FIGURE 18 : Impact des différents facteurs pouvant influencer l'incidence du cancer thyroïdien



Conclusion

Dans le cadre de la surveillance épidémiologique du cancer thyroïdien en France, la Direction générale de la Santé a demandé à l'Institut de Veille Sanitaire de constituer un groupe d'experts chargé de l'étude de la mise en place d'un dispositif de surveillance nationale. Ce rapport préliminaire, effectué par ce groupe, analyse les facteurs de risque du cancer thyroïdien, fait un état des lieux des sources et outils disponibles en France pour l'enregistrement des cas incidents et évalue la qualité de la couverture nationale. Ce rapport présente les données d'incidence disponibles et émet l'hypothèse que des facteurs liés aux pratiques de dépistage, de diagnostic et de traitement ont contribué, parmi d'autres facteurs, à l'augmentation de l'incidence du cancer thyroïdien, incidence que l'on suppose très dépendante de l'énergie et des moyens déployés pour le dépister. L'interprétation de ces résultats contribue à l'émergence de diverses questions et réflexions. Les réponses à ces questions, les propositions de recommandations issues de ces réflexions seront présentées dans le rapport final courant 2002.

1) Facteurs de risque du cancer thyroïdien

L'exposition à de fortes doses de radiations ionisantes durant l'enfance est un facteur de risque reconnu de cancer thyroïdien avec un lien de causalité démontré. Cependant, les informations dont on dispose actuellement sur les effets cancérogènes des faibles doses d'irradiation sur la thyroïde des enfants sont insuffisantes et contradictoires. La responsabilité éventuelle d'autres facteurs de risque environnementaux et individuels est actuellement impossible à établir en France car la fréquence et la distribution de ces facteurs de risque n'est pas connue. Il serait opportun de renforcer la connaissance de ces facteurs de risque.

2) Etat des lieux des sources et outils disponibles en France pour l'enregistrement des cas incidents de cancers thyroïdiens, qualité de la couverture nationale et propositions de recommandations

L'état des lieux des sources et outils disponibles en France pour l'enregistrement des cas incidents de cancers thyroïdiens montre que la couverture nationale par le dispositif actuel de surveillance est très insuffisante sur le plan géographique. En effet, les outils à vocation d'épidémiologie descriptive comme les 13 registres généraux et le registre spécialisé de Champagne-Ardenne couvrent seulement 14,5% de la population française métropolitaine. Il n'y a pas notamment d'enregistrement exhaustif des cancers thyroïdiens en Ile de France qui regroupe 11 millions d'habitants, soit 18% de la population française. De plus l'exhaustivité des registres n'est pas un acquit, elle dépend en France d'un travail actif de collecte et de recoupement des informations qui peut à tout moment être remis en question par un arrêt des financements. Les outils à vocation médicale ou socio-économique (base regroupant les ALD 30, CPAM, base PMSI) assurent une couverture géographique plus large mais sont tributaires des conditions socio-économiques et des évolutions réglementaires en matière de protection sociale et des couvertures complémentaires offertes, tendant à une fluctuation de la déclaration des cas. Les points faibles de ces dispositifs sont le problème des doublons, une exhaustivité insuffisante et l'absence de dénominateur précis lors du calcul de l'incidence.

Les bases de données médicales des services hospitaliers et des centres de lutte contre le cancer présentent, malgré d'évidentes qualités des informations recueillies, un important biais de recrutement constituant un obstacle à leur utilisation directe dans un système d'alerte. Une centralisation de ces bases de données semble cependant utile.

L'analyse des qualités et des défauts de ces outils d'enregistrement, effectuée dans ce rapport, va permettre au groupe de travail de déterminer si ces outils peuvent contribuer aux trois objectifs d'un système de surveillance : donner des informations sur l'évolution de l'incidence, signaler l'apparition d'un foyer et surveiller des cohortes de sujets exposés. Aucune base actuelle n'a la capacité de détecter des pics d'incidence dans les zones dépourvues de registres.

Le rapport final fera des propositions pour :

- Assurer l'exhaustivité, standardiser et compléter l'enregistrement des variables au niveau des registres généraux en particulier sur le stade évolutif des cancers observés.
- Définir la contribution du registre national des tumeurs solides de l'enfant de moins de 15 ans au système de surveillance.
- Optimiser l'utilisation des bases de données actuelles.
 - Il est en effet possible d'améliorer l'utilisation du PMSI et des ALD 30. :
Pour le PMSI, le problème des doublons liés à l'impossibilité de chaîner les séjours hospitaliers d'un même malade sera probablement réglé par l'utilisation d'un numéro identifiant unique. La validation de ces bases est un préalable à leur utilisation : par exemple, au niveau d'un hôpital en confrontant les données du PMSI aux données des bases hospitalières (du service de chirurgie, de médecine nucléaire et d'anatomie pathologie).
Pour les ALD 30, confronter les informations présentes dans les bases de données des Caisses d'assurance maladie avec celles des registres, permettrait de vérifier le niveau d'exhaustivité de ces sources et leur stabilité sur plusieurs zones géographiques.
 - Standardiser et regrouper les différentes bases de données hospitalières existantes.
Par exemple, évaluer le nombre de cas de cancers thyroïdiens pris en charge dans les services de Médecine Nucléaire en France.
- Définir les modalités d'extension du dispositif dans les régions non couvertes, en particulier l'Île de France. Différentes possibilités pourront être envisagées pour améliorer la couverture nationale : registre national, extension des registres existant à d'autres zones ou élargissement du dispositif de surveillance par l'utilisation de bases de données existantes, sous réserve de leur aménagement et de leur validation.

Cette réflexion devra prendre en compte les problèmes éthiques et financiers et les confronter aux bénéfices attendus de chaque solution.

3) Analyse des données témoignant de l'augmentation de l'incidence

La répartition des cancers thyroïdiens selon leur type histologique varie avec l'incidence du cancer et de ce fait, selon les régions. Ainsi la proportion de cancers papillaires approche les 70% dans le Tarn où l'incidence est élevée, alors qu'elle n'est que de 45,5% dans le Bas Rhin où l'incidence est faible, au cours d'une même période de temps.

L'incidence des cancers papillaires a augmenté chaque année de 6,2% chez les hommes et de 8,1% chez les femmes conduisant à une multiplication par 20 et 50 respectivement entre les générations 1928 et 1978. Cette augmentation de forme exponentielle est ancienne et ne peut être liée à un « effet Tchernobyl » jusqu'en 1989. Les départements ayant la plus forte augmentation d'incidence se trouvent dans la partie Ouest du pays qui fut la moins exposée au nuage radioactif. Cette hétérogénéité temporelle et spatiale de l'incidence du cancer thyroïdien en France qui semble confirmée par les autres données (PMSI et ALD30) est d'interprétation

difficile d'autant que l'on ne dispose pas actuellement en France d'une « cartographie » de l'incidence des pathologies thyroïdiennes bénignes.

Une étude géographique des facteurs pouvant expliquer les variations d'incidence (les facteurs de risque mais aussi les comportements médicaux et les habitudes de consommation de soins, en particulier pour les femmes) serait souhaitable. En effet, seule la comparaison, pour une même période, des pratiques diagnostiques, des indications opératoires et des pratiques anatomo-pathologiques dans la population (et non seulement chez les patients cancéreux) d'une zone à incidence élevée de cancer thyroïdien et d'une zone à incidence basse permettrait de conclure, en l'absence de différence de pratiques notable entre les deux zones, à une réelle variation de l'incidence, donc « non artéfactuelle ».

L'augmentation globale de l'incidence observée en France est retrouvée dans d'autres pays comme la Finlande, l'Italie, plus faiblement au Royaume Uni et au Danemark, elle tend en revanche à diminuer légèrement en Suède et en Norvège depuis quelques années.

L'analyse de l'incidence du cancer de la thyroïde chez l'enfant de moins de 15 ans en France reste d'interprétation délicate en raison du faible effectif (51 cas recensés). On ne peut mettre en évidence d'augmentation de l'incidence. Une couverture nationale pour ce type de cancer rare est justifiée et constitue un des objectifs du registre national des tumeurs solides de l'enfant débuté en 2000. Néanmoins, étant donné le temps de latence observé entre l'exposition aux rayonnements ionisants et la découverte du cancer, les éventuels cas incidents suite à l'accident pourraient plus volontiers être répertoriés (s'il le sont) dans un registre général (les enfants ayant 5 à 15 ans au moment de l'accident étant actuellement de jeunes adultes).

4) Rôle des pratiques de dépistage, de diagnostic et de traitement dans l'augmentation de l'incidence du cancer thyroïdien

En l'absence d'une étude comparative (dans le temps ou dans l'espace) des attitudes face aux pathologies thyroïdiennes, le groupe de travail a initié plusieurs travaux pour étayer l'hypothèse d'un effet des pratiques dans l'augmentation de l'incidence de ce cancer. Ces études s'intéressent ponctuellement à différentes étapes du processus de diagnostic d'un cancer de la thyroïde et à leur évolution dans certaines structures de soins. Les résultats figureront dans le rapport final. Les premiers résultats montrent qu'une simple évolution des modes de prélèvements et de classification anatomo-pathologique des tumeurs peut influencer le taux d'incidence du cancer thyroïdien. Une étude spécifique de ces deux points à partir des registres devrait être envisagée ce qui pourrait conduire à des recommandations en terme de standardisation du recueil et des critères diagnostiques du cancer thyroïdien. L'étude de faisabilité concernant l'évolution des pratiques diagnostiques (échographie thyroïdienne, cytoponction) effectuée à partir de centres hospitaliers sur l'ensemble de la pathologie thyroïdienne aussi bien bénigne que maligne devrait permettre une approche des biais que représentent les pratiques, les filières de soins et la proportion de patients opérés, très variable d'un centre à l'autre. L'étude de faisabilité sur l'évolution des pratiques chirurgicales et des indications opératoires devrait aussi renseigner sur ce biais.

En bref, à la suite de la lecture de ce rapport, le lecteur ne peut rester indifférent aux multiples contraintes, insuffisances et limites du système actuel de surveillance des cancers thyroïdiens en France. Malgré la constatation de moyens toujours perçus comme insuffisants par rapport aux objectifs fixés, ces outils de surveillance ont le mérite d'exister depuis de nombreuses années, animés par des équipes multidisciplinaires motivées. Le lecteur peut aussi être satisfait, et nous l'espérons, de trouver ici, grâce à ces outils, un recueil et une analyse exhaustive et actualisée des données épidémiologiques françaises concernant le cancer thyroïdien. L'interprétation des résultats et l'émergence de questions conduisent le groupe de travail à proposer des études épidémiologiques complémentaires afin de pouvoir répondre au mieux aux

objectifs et hypothèses de travail initialement fixés. Des propositions de recommandations et différents scénarios d'amélioration du dispositif sont envisageables : Registre National par extension du dispositif actuel d'enregistrement aux zones non couvertes, utilisation combinée des outils pertinents d'enregistrement déjà en place, standardisation du recueil des critères diagnostiques du cancer de la thyroïde. Le résultat de cette réflexion constituera le deuxième rapport devant être présenté à la Direction Générale de la Santé courant 2002.

Glossaire

- ALD : Affection de longue durée (des caisses d'assurance maladie)
- ANDEM (actuel ANAES) : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation des actions de santé
- AP-HP : Assistance publique-hôpitaux de Paris
- ARH : Agence régionale d'hospitalisation
- CANAM : Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs non salariés des professions non agricoles
- CdAM : Catalogue des actes médicaux
- 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
- CMU : Couverture médicale universelle
- 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 : Centre de regroupement informatique et statistique en anatomie et cytologie pathologiques
- DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
- DGS : Direction générale de la santé
- DHOS : Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins
- DIM : Département d'information médicale
- EPC : Enquête permanente cancer
- ETM : Exonération du ticket modérateur
- GHM : groupe homogène de malades
- Gy : Gray
- FNLCLC : Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer
- FCRISAP : Fédération des crisap
- FRANCIM : Réseau français des registres du cancer
- GFECLE : Groupe français d'études des cancers et leucémies de l'enfant
- HCG : Hormone chorionique somatotrope
- HCMSS : Haut comité médical de la sécurité sociale
- IACR : International association of cancer registries

IC : intervalle de confiance
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques
INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS : Institut de la veille sanitaire
IPSN : Institut de la protection et de la sûreté nucléaire
Syndrome MEN : multiple endocrine neoplasia
MCO : Médecine-chirurgie, gynécologie-obstétrique
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
RNSP : Réseau national de santé publique (devenu InVS depuis 1999)
RNTSE : registre national des tumeurs solides de l'enfant
RR : risque relatif
RSA : résumé de sortie anonyme
RSS : résumé de sortie standardisé
RUM : Résumé d'unité médicale
SC8 : Service d'information sur les causes médicales de décès
SIR : Standardised incidence ratio = taux d'incidence relatif
Sv : Sievert – mSv : millisievert (unité de mesure de la radioactivité)
TNM : classification des tumeurs : Taille (T), ganglion (N), métastase (M)
TSH : Thyroïd stimulating hormone (thyroïdostimuline)
VS : versus

Références Bibliographiques

1. ANDEM. Recommandations pour la pratique clinique. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Editions Norbert Attali. Paris : 1995 : 256p.
2. AKSLEN L., HALDORSEN T., THORENSEN S., GLATTRE E. Incidence pattern of thyroid cancer in Norway : influence of birth cohort and time period. *Int J Cancer*, 1993; 53:183-187.
3. AKSLEN L.A. RE : Incidence of thyroid cancer in New Caledonia, SOUTH Pacific, during 1985-1992. *Am J Epidemiol*, 1996; 143(11):1174-5.
4. BALLIVET S., SALMI L.R., DUBOURDIEU D., BACH F. Incidence of Thyroid Cancer in New Caledonia, South Pacific, during 1985-1992. *Am J Epidemiol*, 1995; 141(8):741-6.
5. BARD D., VERGER P. AND HUBERT P. Chernobyl, 10 years after: health consequences. *Epidemiol Rev*, 1997; 19:187-204.
6. BELFIORE A, LA ROSA GLL, LA PORTA GA, GIUFFRIDA D, MILAZZO G, LUPO L et al., Cancer risk in patients with cold thyroid nodules : relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *Am J Med*, 1992; 93:363-9.
7. BERNARD J. L, BERNARD-COUTERET E., COSTE D., THYSS A., SCHEINER C., PERRIMOND H., MARIANI R., DEVILLE A., MICHEL G., GENTET J.-C., RAYBAUD C. Childhood Cancer Incidence in the South-East of France. *Eur J Cancer*, 1993; 29A(16):2284-91.
8. BERNIER MO., LEENHARDT L., HOANG C, AURENGO A., MARY JY., MENEGAUX F, PIETTE JC. Survival and therapeutic modalities in patients with bone metastases of differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; 86:1568-73.
9. BLOT W., LE MARCHAND L., BOICE J.D. JR, HENDERSON B.E. Thyroid cancer in the Pacific. *J Natl Cancer Inst*, 1997; 89(1):90-1.
10. BOICE J.D.J., ENGHOLM G., KLEINERMAN R.A. et al. Radiation dose and second cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. *Radiat Res*, 1988; 116(1):3-55.
11. BONGARZONE I., FUGAZZOLA L., VIGNERI P., MARIANI L., MONDELLINI P., PACINI F., BASOLO F., PINCHERA A., PILOTTI S., PIEROTTI MA. Age-related activation of the tyrosine kinase receptor protooncogenes RET and NTRK1 in papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996; 81(5):2006-9.
12. BOUGES S, DAURES J-P, HEBRARD M. Incidence des leucémies aiguës, lymphomes et cancers thyroïdiens chez les enfants de moins de 15 ans vivant autour du site nucléaire de Marcoule de 1985 à 1995. *Rev Epidemiol Santé Publique*, 1999; 47:205-17.
13. BOUNACER A., WICKER R., CAILLOU B., CAILLEUX AF., SARASIN A., SCHLUMBERGER M., SUAREZ HG. High prevalence of activating ret proto-oncogene rearrangements, in thyroid tumors from patients who had received external radiation. *Oncogene*, 1997; 15(11):1263-73.
14. BRANDER A., VIINKOSKI P., TUUHEA J., VOUTILAINEN L., KIVISAARI L. Clinical versus ultrasound examination of the thyroid gland in common clinical practice. *J Clin Ultrasound*, 1992; 20:37-42.
15. CHÉRIÉ-CHALLINE L., MÉNÉGOZ F. Le cancer en France en 1995 et son évolution durant les deux dernières décennies. *Revue française des Affaires Sociales*, 1999, 2:9-24.
16. CHEUNG C.C., EZZAT S., FREEMAN J.L., ROSEN I.B., ASA S.L. Immunohistochemical diagnosis of papillary thyroid carcinoma. *Mod Pathol*, 2001; 14(4):338-42.
17. CLAYTON D., SCHIFFLERS E. Models for temporal variation in cancer rates I : age-period and age-cohort models. *Stat in Med*, 1987; 6:449-67.

18. CLAYTON D., SCHIFFLERS E. Models for temporal variation in cancer rates I : age-period-cohort models. *Stat in Med*, 1987; 6:469-81.
19. DAL MASO L., LA VECCHIA C., FRANCESCHI S., PRESTON-MARTIN S., RON E., LEVI F., MACK W., MARK S.D., MCTIERNAN A., KOLONEL L., MABUCHI K., JIN F., WINGREN G., GALANTI M.R., HALLQUIST A., GLATTRE E., LUND E., LINOS D., NEGRI E. A pooled analysis of thyroid cancer studies. V. Anthropometric factors. *Cancer Causes Control*, 2000, 11:137-44.
20. DE VATHAIRE F., SCHLUMBERGER M., DELISLE M.J., FRANCESE C., CHALLETON C., de la GENARDIERE, MEUNIER F., PARMENTIER C., HILL C., SANCHO-GARNIER H. Leukaemias and cancer following iodine-131 administration for thyroid cancer. *Br J Cancer*, 1997; 75(5):734-9.
21. DE VATHAIRE F., LE VU B., CHALLETON-DE VATHAIRE C.. 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*, 2000; 11:59-63.
22. DE VATHAIRE F., HARDIMAN C., SHAMSALDIN A., CAMPBELL S., GRIMAUD . HAWKINS M., RAQUIN M., OBERLIN O., DIALLO I., ZUCKER J.-M., PANIS X., LAGRANGE J.-L., DALY-SCHWEITZER N., LEMERLE J., CHAVALAUDRA J., SCHLUMBERGER M., BONAÏTI C. Thyroid carcinomas after irradiation for a first cancer during childhood. *Arch Intern Med*, 1999; 159:2713-9.
23. DELISLE M.-J., SCHVARTZ C., THEOBALD S., MAES B., VAUDREY C., POCHART J.-M., et le groupe de pathologie tumorale thyroïdienne de Champagne-Ardenne. Les cancers de la thyroïde. Intérêt d'un registre régional de 627 patients diagnostiqués, traités et suivis par une équipe multidisciplinaire. *Ann Endocrinol*, 1996; 57:41-9.
24. DELISLE M.-J., SCHVARTZ C. Iode 131 et cancers thyroïdiens différenciés. *Ann Endocrinol*, 1996; 57:186-93.
25. DEVESA S.S., SILVERMAN D.T., YOUNG J.L., POLLACK E.S., BROWN C.C., HORM J.W., PERCY C.L., MYERS M.H., MCKAY F.W., FRAUMENI J.F.. Cancer incidence and mortality trends among whites in the United States, 1947-84. *J Natl Cancer Inst*, 1987; 79(4):701-41.
26. DEVESA S., BLOT W.J., STONE B.J., MILLER B.A., TARONE R.E., FRAUMENI J.F. Recent cancer trends in the United States. *J Natl Cancer Inst*, 1995; 87(3):175-82.
27. DICKMAN P.W., HAKULINEN T., LUOSTARINEN T., PUKKALA E., SANKILA R., SODERMAN B., TEPPU L. Survival of cancer patients in Finland 1955-1994. *Acta Oncologica*, 1999; 12:1-103.
28. DOS SANTOS I., SWERDLOW A. Thyroid cancer epidemiology in Engarf and Wales : time trends and geographical distribution. *Br J Cancer*, 1993; 67:330-40.
29. DUFFY B.J., FITZGERALD P.J. Cancer of the thyroid in children : a report of twenty-eight cases. *J Clin Endocrinol Metab*, 1950; 10: 1296-1308.
30. ELISEI R., ROMEI C., VORONTOVA T., COSCI B., VEREMEYCHIK V., KUCHINSKAYA E., BASALO F., DEMINDCHKI E.P., MICCOLI P., PINCHERA A. and PACINI F. RET/PTC Rearrangements i thyroid nodules: studies in irradiated and not irradiated, malignant and benign thyroid lesions in children and adults. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000; 86:3211-16.
31. ESTÈVE J., BENHAMOU E., RAYMOND L. Méthodes statistiques en épidémiologie descriptive. *Editions INSERM*, Paris, 1993.
32. EVANS H.L. Encapsulated papillary neoplasm of the thyroid. *Am J Surg Pathol*, 1987; 11:592-7.
33. FASSINA A.S., MONTESCO M.C., NINFO V., DENTI P., MASARATTO G., Histological evaluation of thyroid carcinomas : reproducibility of the «WHO» classification. *Tumori*, 1993; 79:314-20.
34. FENDER P., MEGNIGBETO C. Estimation de la morbidité des bénéficiaires du Régime Général de l'Assurance Maladie pour sept affections de longue durée. *Rev Epidemiol Santé Publique*, 1997; 45:193-202.
35. FRANC B., LEDENT C., DE SAINT-MAUR P.P., PARMENTIER M. Le cancer insulaire. *Arch Anat Cytol Pathol*, 1998; 46:63-78.
36. FRANC B. Aspects anatomo-pathologiques des cancers thyroïdiens différenciés. Nécessité d'un langage commun. *Ann Chir*, 1995; 49:909-21.
37. FRANC B., ALLORY Y., HEJBLUM G. La cytoponction des tumeurs de la thyroïde. *Rev Prat*, 1996; 46 :2315-20.

38. FRANCESCHI S., BOYLE P., MAISONNEUVE P., LA VECCHIA C., BURT A.D., KERR D.J., MACFARLANE G.J. The epidemiology of thyroid carcinoma. *Critical reviews in Oncogenesis*, 1993; 4(1):25-52.
39. FRANCESCHI S., LA VECCHIA C., BIDOLI E. High incidence of thyroid cancer in central Italy. *Int J Cancer*, 1998; 77:481-2.
40. FRANCESCHI S., PRESTON-MARTIN S., DAL MASO L., NEGRI E., LA VECCHIA C., MACK W.J., MCTIERNAN A., KOLONEL L., MARK S.D., MABUCHI K., JIN F., WINGREN G., GALANTI R., HALLQUIST A., GLATTRE E., LUND E., LEVI F., LINOS D., RON E.A. Pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. IV. Benign thyroid diseases. *Cancer Causes Control*, 1999; 10:583-95.
41. GILBERT E.S., TARONE R., BOUVILLE A., RON E. Thyroid cancer rates and 131 I doses from Nevada atmospheric nuclear bomb tests. *J Natl Cancer Inst*, 1998; 90(21): 1654-60.
42. GHARIB H., GOELLNER J.R. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid : an appraisal, *Ann Intern Med*, 1993; 118:282-9.
43. GILLILAND F.D., HUNT W.C., MORRIS D.M., KEY C.R. Prognostic factors for thyroid carcinoma – a population based study of 15 698 cases from the SEER Program 1973-1991. *Am Cancer Society*, 1997; 79:564-73.
44. GLATTRE E., AKSLEN L.A., THORESEN S., HALDORSEN T. Geographic patterns and trends in the incidence of thyroid cancer in Norway, 1970-1986. *Cancer Detec.Preven*, 1990; 14:625-31.
45. GREAVES T.S., OLVERA M., FLORENTINE B.D., RAZA A.S., COBB C.J., TSAO-WEI D.D., GROSHEN S., SINGER P., LOPRESTI J., MARTIN S.E., Follicular lesions of thyroid : a 5-year fine-needle aspiration experience. *Am Cancer Society*, 2000; 90:335-41.
46. GREEN P.J., SILVERMAN B.W. Nonparametric regression and generalized linear models. A roughness penalty approach. Chapman & Hall, 1994; ISBN : 0-412-30040-0.
47. GROSCLAUDE P., MENEGOUZ F., HEDELIN G., SCHAFFER P. Evolution de l'incidence des cancers de la Thyroïde en France pendant la période 1982-1992. *Rapport fait à la demande de la Direction Générale de la Santé*. 12 avril 1996.
48. HAKULINEN T., ANDERSEN A., MALKER B., PUKKALA E., SCHOU G., TULINIUS H. Trends in cancer incidence in the nordic countries. A collaborative study in the five nordic cancer registries. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand*, 1986; 94 (suppl 288):15-6.
49. HALLQUIST A., HARDELL L., DEGERMAN A., WINGREN G., BOQUIST L. Medical diagnostic and therapeutic ionizing radiation and the risk for thyroid cancer: a case-control study. *Eur J Cancer Prev*, 1994; 3:259-67.
50. HAMILTON T.E., VAN BELLE G., LOGERFO J.P. Thyroid Neoplasia in Marshall Islanders Exposed to Nuclear Fallout. *JAMA*, 1987; 258:629-36.
51. 51. HASELKORN T., BERNSTEIN L., PRETON-MARTIN S., COZEN W., MACK J.W. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in Los Angeles County, 1972-1995. *Cancer Causes Control*, 2000; 11:163-70.
52. HEDINGER C. et al., in collaboration with WILLIAMS E.D, and SOBIN L.H. Histological typing of thyroid tumours. (Who classification), OMS, Second edition, Springer-Verlag, Berlin, 1988.
53. HEDINGER C., DILLWYN WILLIAMS E., SOBIN L.H. The WHO Histological classification of thyroid tumours : a commentary on the second edition. *Cancer*, 1989; 63:908-11.
54. HILL C., DOYON F., SANCHO-GARNIER H. Epidémiologie des cancers. Flammarion, *Médecine-Sciences*, Paris, 1997.
55. HOLM L.E., WIKLUND K.E., LUNDELL G.R., BERGMAN N.A., BJELKENGREN G., UBC ERICSSON, et al. Cancer risk in population examined with diagnosis doses of ¹³¹I. *J Natl Cancer Inst*, 1989; 81:302-6.
56. HOLM L.E., HALL P., WIKLUND K., LUNDELL G. BERG G., BJELKENGREN G. Cancer risk after iodine 131 therapy for hyperthyroidism. *J Natl Cancer Inst*, 1991; 83:1072-7.
57. HÖLZER S., REINERS C., MANN K., BAMBERG M., ROTHMUND M., DUCECK J., STEWART A., HUNDAHL S.A., for the US and German thyroid cancer study group; Patterns of care for patients with primary differentiated carcinoma of the thyroid gland treated in the USA during 1996. *Am Cancer Society*, 2000. 89:193-201.

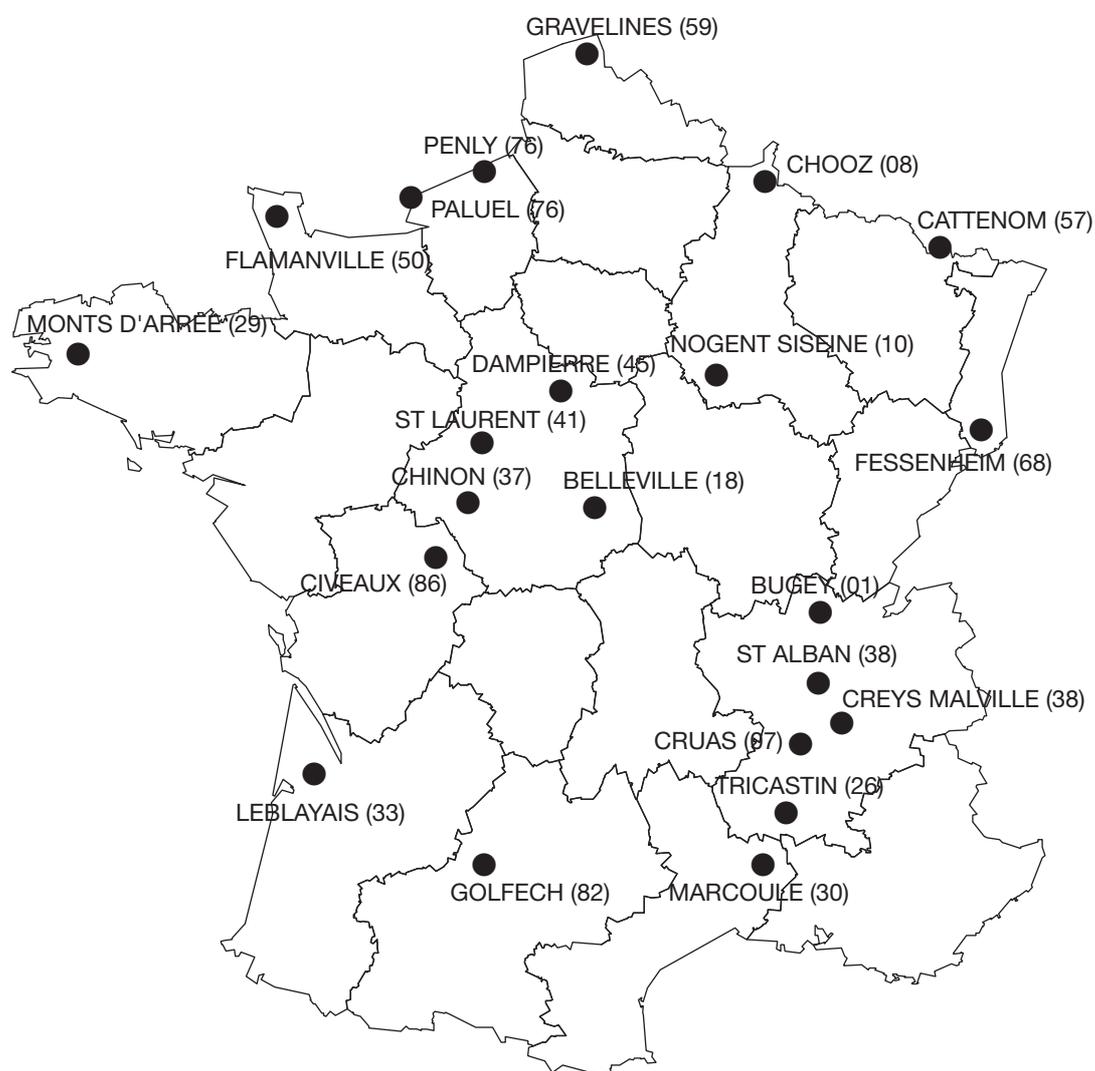
58. HORLOCKER T.T., HAY J.E., JAMES E.M., READING C.C., CHARBEAU J.W. Prevalence of incidental nodular thyroid disease detected during high-resolution parathyroid ultrasonography. In : *Frontiers of thyroidology*. New York plenum Press. Meideros-Neto G Ed. 1986; 2:1309-12.
59. HOWARD J.E., VASWANI A., HEOTIS P. Thyroid disease among the Rongelap and Utirik population. *Health Physics*, 1997; 73:190-8.
60. HUNDAHL S.A, CADY B., CUNNINGHAM M.P., MAZZAFERRI E., MCKEE R.F., ROSAI J., SHAH J.P., FREMGEN A.M., STEWART A.K., HÖLZER S., for the US and German thyroid cancer study group. Initial results from a prospective cohort study of 5 583 cases of thyroid carcinoma treated in the USA during 1996. *Am Cancer Society*, 2000, 89: 202-16.
61. HUNDAHL S.A, FLEMING I.D., FREMGEN A.M., MENCK H.R., A national data base report on 53 856 cases of thyroid carcinoma treated in the US during 1985-1995. *Am Cancer Society*, 1998; 83:2638-48.
62. IAVANOV V.K., TSYB A.F., GORSKY A.I., MAKSYUTOV M.A., RASTOPCHIN E.M., KONOGOROV A.P., BIRYUKOV A.P., MATYASH V.A., MOULD R.F. Thyroid cancer among liquidators of the Chernobyl accident. *Br J Radiol*, 1997; 70:937:41.
63. INSKIP P.D., EKBOM A., GALANTI M.R., GRIMELIUS L., BOICE J.D.J. Medical diagnostic x rays and thyroid cancer. *J Natl Cancer Inst*, 1995; 87:1613-21.
64. INKZIP P.D., HARTSHORNE M.F., TEKKE M., RAHU M., VEIDEBAUM T., AUUVIVEN A., CROOKS L.A., LITTLEFIELD L.G., MCFEE A.F., SALOMAA S., MAKIKEN S., TUCKER J.D., SORENSEN K.J., BIGBEE W.L., BOICE J.D. Thyroid nodularity and cancer among Chernobyl cleanup workers from Estonia. *Radiat Res*, 1997; 147:225-35.
65. JACOB P. and al. Childhood exposure due to the Chernobyl accident and thyroid cancer risk in contaminated areas of Belarus and Russia. *Br J Cancer*, 1999; 80:1461-9.
66. JOHNSON C.J. Cancer incidence in an area of radioactive fallout downwind from the Nevada test site. *JAMA*, 1984; 251:230-6.
67. KAZAKOV V.S., DEMIDCHIK E.P., ASTAKHOVA L.N. Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature*, 1992; 359:21-2.
68. KERBER R.A., TILL J.E., SIMON S.L., LYON J.L., THOMAS D.C., PRESTON-MARTIN S., RALLISON M.L., LLOYD R.D., STEVENS R.D. A cohort study of thyroid disease in relation to fallout from nuclear weapons testing. *JAMA*, 1993; 270:2076-82.
69. KLUGBAUEUR S., RABES H.M. The transcription coactivator HTIF1 and a related protein are fused to the ret receptor tyrosine kinase in childhood papillary thyroid carcinomas. *Oncogene*, 1999;18(30):4388-93.
70. LA VECCHIA C., RON E., FRANCESCHI S., DAL MASO L., MARK S.D., CHATENOU D., BRAGA C., PRESTON-MARTIN S., MCTIERNAN A., KOLONEL L., MABUCHI K., JIN F., WINGREN G., GALANTI M.R., HALLQUIST A., LUND E., LEVI F., LINOS D., NEGRI E. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. III. Oral contraceptives, menopausal replacement therapy and other female hormones. *Cancer Causes Control*, 1999; 10:157-66.
71. LEENHARDT L., HEJBLUM G., FRANC B., DU PASQUIER L., DELBOT T., LE GUILLOUZIC D., MÉNÉGAUX F., GUILLAUSSEAU C., HOANG C., TURPIN G., AURENGO A. Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999; 84(1):24-8.
72. LEENHARDT L., HEJBLUM G., FRANC B., AURENGO A. Conduite à tenir dans les nodules thyroïdiens non palpables. *Rev Franç Endocrinol Cli*, 1999; 40:253(89):261-97.
73. LINDBERG S., KARLSSON P., ARVIDSSON B., HOLMBERG E., LUNBERG L.M., WALLGREN A. Cancer incidence after radiotherapy for skin haemangioma during infancy. *Acta Oncol*, 1995; 34:735-40.
74. LIKHTAREV I.A., SOBOLEV B.G., KAIRAO I.A., et al. Thyroid cancer in the Ukraine. *Nature*, 1995; 375:365.
75. LITTLE J. Epidemiology of childhood cancer. *IARC Scientific Publications*, N° 149:64.
76. LUND E., GALANTI M.-R. Incidence of thyroid cancer in Scandinavia following fallout from atomic bomb testing : an analysis of birth cohorts. *Cancer Causes Control*, 1999; 10:181-7.
77. LUNDELL M., HAKULINEN T., HOLM L.E. Thyroid cancer after radiotherapy for skin hemangioma in infancy. *Radiat Res*, 1994; 140:334-9.
78. J., PAZART L., AHO S., STRAUCH G., LECLERE J., DURIEUX P. Prise en charge du nodule thyroïdien. Résultats préliminaires d'une enquête de pratique auprès de 685 médecins généralistes et spécialistes. *Ann Endocrinol*, 1993; 54:220-5.

79. MAZZAFERRI E.L. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med*, 1993; 328(8):553-9.
80. MAZZAFERRI E.L., KLOOS R.T. CURRENT approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; 86:1447-63.
81. MENEGOUZ F., BLACK R.J., ARVEUX P., MAGNE V., FERLAY J., BUEMI A., CARLI P.M., CHAPELAIN G., FAIVRE J., GIGNOUX M., GROSCLAUDE P., MACE –LESEC’H J., RAVERDY N., SCHAFFER P. Cancer incidence and mortality in France in 1975-95. *Eur J Cancer Preven*, 1997; 6:442-66.
82. MENEGOUZ F., CHERIE-CHALLINE L. Le cancer en France : Incidence et mortalité. Situation en 1995. Evolution entre 1975 et 1995, *Rapport FRANCIM – DGS. La Documentation Française*, Paris, 1999.
83. MORTENSEN J.D., WOOLNER L.B., BENNETT W.A. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab*, 1955; (15):1270-80.
84. NEGRI E., RON E., FRANCESCHI S., DAL MASO L., MARK S.D., PRESTON-MARTIN S., MARTIN S., MCTIERNAN A., KOLONEL L., KLEINERMAN R., LAND C., JIN F., WINGREN G., GALANTI M.R., HALLQUIST A., GLATTRE E., LUND E., LEVI F., LINOS D., BRAGA C., LA VECCHIA C. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. I. Methods. *Cancer Causes Control*, 1999; 10:131-42.
85. NEGRI E., DAL MASO L., RON E., LA VECCHIA C., MARK S.D., PRESTON-MARTIN S., MCTIERNAN A., KOLONEL L., YOSHIMOTO Y., JIN F., WINGREN G., ROSARIA G.M., HARDELL L., GLATTRE E., LUND E., LEVI F., LINOS D., BRAGA C., FRANCESCHI S. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. II. Menstrual and reproductive factors. *Cancer Causes Control*, 1999; 10: 143-55.
86. NIKIFOROV Y.E., ROWLAND J.M., BOVE K.E., MONFORTE-MUNOZ H., FAGIN J.A. Distinct pattern of ret oncogene rearrangements in morphological variants of radiation-induced and sporadic thyroid papillary carcinomas in children. *Cancer Res*, 1997; 57(9):1690-4.
87. PEARCE N., WINKELMANN W., KENNEDY J., LEWIS S., PURDIE G., SLATER T., PRIOR I., FRASER J. Further follow-up of the New-Zealand participants in United Kingdom atmospheric nuclear weapon tests in the Pacific. *Cancer Causes Control*, 1997; 8:139-45.
88. PETTERSSON B., ADAMI H., WILANDER E., COLEMAN M. Trends in thyroid cancer incidence in Sweden, 1958-1981, by histopathologic type. *Int J Cancer*, 1991; 48:28-33.
89. PILLON P. BERNARD-COUTERET E., BERNARD J.L. Brief report. Incidence of childhood differentiated thyroid cancer in Provence Alpes-Côte d’Azur and Corsica regions during 1984-1994. *Med Pediatr Oncol*. 1999; 33: 428-9.
90. PISARCHIK A.V., ERMARK G., DEMIDCHIK E.P., MIKHALEVICH L.S., KARTEL N.A., FIGGE J. Low prevalence of the ret/PTC3r1 rearrangement in a series of papillary thyroid carcinomas presenting in Belarus ten years post-Chernobyl. *Thyroid*, 1998; 8(11):1003-8.
91. RABES H.M., DEMIDCHIK E.P., SIDOROW J.D., LENGFELDER E., BEIMFOHR C., HOEZEL D., KLUGBAUER S. Pattern of radiation-induced RET and NTRK1 rearrangements in 191 post-chernobyl papillary thyroid carcinomas: biological, phenotypic, and clinical implications. *Clin Cancer Res*, 2000; 6(3):1093-103.
92. RENAUD P., BEAUGELIN K., MAUBERT H. ET LEDENVIC P. Les retombées en France de l’accident de Tchernobyl. *Institut de Protection et de Sûreté Nucléaire, Paris : EDP Sciences*, 1999.
93. RIGAU V., MARTEL B., EVRARD C., ROUSSELOT P., GALATEAU-SALLE F., intérêt de l’HBME-1 en pathologie thyroïdienne. *Ann Pathol*, 2001; 21:15-20.
94. RON E., KLEINERMAN R.A., BOICE J.D., LIVOLSI V.A., FLANNERY J.T., FRAUMENI J.F.J. A population based case-control study of thyroid cancer. *J Natl Cancer Inst*, 1987; 79:1-12.
95. RON E. et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res*, 1995; 141:259-77.
96. SCHLUMBERGER M., METIVIER H., PACINI F. Tchernobyl 13 ans après : conséquences pour la protection des populations. *Revue Prat*, 1999; 49:1489-91.
97. SCHLUMBERGER M. Papillary and follicular thyroid carcinoma, *N Engl J Med*, 1998; 333:297-306.
98. SCHLUMBERGER M., PACINI F. Tumeurs de la thyroïde. *Edition Nucléon*, 1997.
99. SCHLUMBERGER M., PACINI F. Post-Chernobyl thyroid carcinoma. Thyroid tumors. Paris: *Nucleon*, 1999; 317-27.

100. SCHNEIDER A.B., RON E., LUBIN J., STOVALL M., GIERLOWSKI T.C. Dose-response relationships for radiation-induced thyroid cancer and thyroid nodules: evidence for the prolonged effects of radiation on the thyroid. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993; 77:362-9.
101. SHORE R.E. Issues and epidemiological evidence regarding radiation-induced thyroid cancer. *Radiat Res*, 1992; 131:98-111.
102. SHORE R.E., HILDRETH N., DVORETSKY P., ANDRESEN E., MOSESON M., PASTERNAK B. Thyroid cancer among persons given X-ray treatment in infancy for an enlarged thymus gland. *Am J Epidemiol*, 1992; 137:1068-80.
103. SCHRODER S., BOCKER W., DRALLE H., KORTMAN K.B., STERN C. The encapsulated papillary of the thyroid carcinoma. *Cancer*, 1984; 54:90-3.
104. SPIRA A., BOUTOU O. Rayonnements ionisants et santé : mesure des expositions à la radioactivité et surveillance des effets sur la santé. Rapport aux ministres de l'Environnement et de la Santé. *La Documentation Française, Paris*, 1999.
105. SPITZ M.R., SIDER J.G., KATZ R.L., POLLACK E.S., NEWELL G.R. Ethnic patterns of thyroid cancer incidence in the United States, 1973-1981. *Int J Cancer*, 1988; 42:549-53.
106. TAKAHASHI T., TROTT, FUJIMORI, SIMON S.L., OHTOMO H., NAKASHIMA N., TAKAYA K., KIMURA N., SATOMI S., SCHOEMAKER M.J. An investigation into the prevalence of thyroid disease on Kwajalein atoll, Marshall Islands. *Health Physics*, 1997; 73:199-213.
107. TAKASHIMA S., FUKUDA H., NOMURA N., KISHIMOTO H., KIM T., KOBAYASHI T. Thyroid nodules: re-evaluation with ultrasound. *J Clin Ultrasound*, 1995; 3:179-84.
108. TAN G.H., GHARIB H. Thyroid incidentalomas: Management approaches to non palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med*, 1997; 126:226-31.
109. TIELENS E.T., SHERMAN S.I., HRUBAN R.H., LADENSON P.W. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma. A clinico pathological study. *Cancer*, 1994; 73:424-31.
110. TRONKO M.D., BOGDANOVA T.I., KOMISSARENKO I.V., EPSTEIN O.V., KOVALENKO A., LIKHTAREV I.A., KAIRO I. PETERS S.B., LIVOLSI V.A. Thyroid carcinoma in children and adolescents in Ukraine after the Chernobyl nuclear accident. *Am Cancer Society*, 1999; 86:149-56.
111. TUBIANA M., SCHLUMBERGER M., ROUGIER P., LAPLANCHE A., BENHAMOU E., GARDET P., CAILLOU B., TRAVAGLI J.P., PARMENTIER C. Long term results and prognostic factors in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer*, 1985; 55:794-804.
112. UHLMANN E.M. Cancer of the thyroid and irradiation. *JAMA*, 1956; 161:504-7.
113. VERGER P., CHERIE-CHALLINE L. et al. Evaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France : dispositif de surveillance épidémiologique, état des connaissances, évaluation des risques et perspectives. *Rapport IPSN-InVS - 2000*.
114. VERGER P., CHERIE-CHALLINE L., CHAMPION D., HUBERT PH., ISNARD H., JOUAN M., PIRARD PH., TIRMARCHE M., VIDAL M. Cancers de la thyroïde en France et accident de Tchernobyl : évaluation des risques potentiels et recommandations pour le renforcement des connaissances épidémiologiques. *BEH*, 2001; 21.
115. VIDAL M., RENAUD P. Estimation des doses moyennes à la thyroïde reçues par les enfants en France à la suite de l'accident de Tchernobyl et analyse de sensibilité. *Note technique IPSN//SEGR/SAER/00-67*. Fontenay-aux-Roses : Institut de Protection et de Sécurité Nucléaire, 2000.
116. WINGREN G., HATSCHKE T., AXELSON O. Determinants of papillary cancer of the thyroid [see comments]. *Am J Epidemiol*, 1993; 138:482-91.
117. WINGREN G., HALLQUIST A., HARDELL L. Diagnostic X-ray exposure and female papillary thyroid cancer: a pooled analysis of two Swedish studies. *Eur.J Cancer Prev*, 1997; 6:550-6.
118. ZARIDZE D.G., MEN T., DUFFY S. Childhood cancer incidence in relation to distance from the former nuclear testing site in Semipalatinsk, Kazakhshtan. *Int J Cancer*, 1994; 59:471-5.
119. ZHENG T., HOLFORD T., CHEN Y. et al. Time trend and age-period-cohort effect on incidence of thyroid cancer in Connecticut, 1935-1992. *Int J Cancer*, 1996; 67:504-9.
120. ZUBER D.M., CURTIS E.M., Primary malignancies of the thyroid : Epidemiologic analysis of the Florida cancer data system registry. *Ann Epidemiol*, 2000; 10(1):24-30.
121. EUCAN Database : 1995 estimates, version 2.0.

Annexe 1

Carte des localisations des centrales nucléaires en France



A1

Annexe 2

Système de surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens : surveillance après un accident radiologique et surveillance autour des sites

Le bilan médical et sanitaire de la catastrophe de Tchernobyl fait l'objet, 15 ans après sa survenue, de nombreuses polémiques, interrogations et déclarations contradictoires, par exemple, sur le nombre de décès attribuables, la survenue de malformations congénitales, l'impact dans les pays occidentaux et notamment en France... La faillite de la gestion de l'information dans plusieurs pays a certainement joué un rôle important dans cette situation mais elle ne constitue pas le seul facteur en cause. Le retard voire l'absence de recueil des informations épidémiologiques pertinentes, les difficultés à produire des résultats épidémiologiques descriptifs, à mettre en œuvre des études épidémiologiques analytiques et à reconstituer les doses individuelles ont aussi probablement fortement contribué à cette situation. On ne dispose pas, aujourd'hui encore, de données validées et standardisées permettant de connaître précisément l'extension de l'épidémie de cancers de la thyroïde en Biélorussie, Russie et Ukraine dans les différentes classes d'âge. Des interrogations persistent sur différents effets potentiels. Ce retard et ces difficultés sont liées, dans les pays les plus exposés, mais pas uniquement, à l'état d'impréparation concernant la mise en œuvre des réponses épidémiologiques : une des leçons importantes de la catastrophe de Tchernobyl réside dans le fait que la mise en œuvre de l'épidémiologie post-accidentelle ne peut être improvisée. Elle nécessite la planification, à froid, de dispositifs validés tant sur leurs objectifs de santé publique que sur le plan logistique. Ces dispositifs, concernent tout aussi bien la surveillance des retombées environnementales, la surveillance des expositions humaines, le recueil des données permettant la constitution d'une cohorte épidémiologique, que la mise en place d'outils de surveillance des pathologies potentiellement liées aux rayonnements ionisants. L'exposition des populations à l'iode 131 est une des conséquences possibles de la survenue d'un accident radiologique. Par ailleurs, la question est souvent posée de l'importance de l'incidence des cancers de la thyroïde autour des sites nucléaires en fonctionnement normal. Dans la mise en place d'un système de surveillance des cancers de la thyroïde, il est donc nécessaire de s'assurer qu'un tel outil puisse aider à répondre aux objectifs de la surveillance épidémiologique des cancers de la thyroïde par rapport aux expositions aux rayonnements ionisants produits par un accident mais également pour connaître l'impact éventuel de l'activité d'un site.

A2

En cas d'accident radiologique¹⁵ la surveillance épidémiologique des cancers de la thyroïde a pour finalités :

- de mesurer l'impact des rejets radioactifs de l'accident sur le risque de survenue de cancers de la thyroïde dans les différents groupes de population touchés par l'accident. Une telle surveillance permettrait d'évaluer l'efficacité des mesures prises pour protéger le public et les intervenants.
- d'alerter sur la survenue éventuelle d'une augmentation de l'incidence supérieure à ce que les connaissances du moment permettrait de prédire, que ce problème soit directement lié aux retombées de l'accident ou qu'il en soit une conséquence indirecte. On peut à ce titre signaler la survenue de l'épidémie de cancers de la thyroïde en Biélorussie chez les enfants dont l'ampleur dépasse les prédictions des modèles d'évaluation des risques proposés.

Ces deux objectifs sont essentiels à la fois pour :

- adapter la prise en charge des personnes exposées lors de l'événement en cause ;
- informer le public et répondre à ces interrogations sur l'impact de l'accident ;
- améliorer les connaissances sur l'impact des catastrophes environnementales et dans le domaine de la radioprotection : par exemple, mieux quantifier les risques de cancers après exposition des enfants à l'iode 131 et adapter les normes de radioprotection dans différentes circonstances d'exposition à ce radionucléide ;
- aider à la réalisation d'investigations épidémiologiques en permettant d'identifier et de retrouver les cas dans la population sélectionnée pour l'étude.

Dans le contexte de fonctionnement normal, la surveillance épidémiologique des cancers de la thyroïde a pour finalités :

- de produire un état de référence pour évaluer l'impact d'un rejet accidentel radioactif ;
- de permettre des comparaisons d'incidence des cancers de la thyroïde dans la population définie comme exposée avec une incidence de référence à l'échelle nationale régionale voire infra-régionale, pour répondre aux interrogations de la population sur l'impact du fonctionnement d'un site ;
- d'aider à retrouver l'ensemble des cas survenus parmi les personnes exposées en cas d'une réalisation d'une investigation épidémiologique.

Rôle d'un système national de surveillance des cancers de la thyroïde

Pour aider à ces objectifs, le système national de surveillance des cancers de la thyroïde doit permettre de décrire l'évolution temporelle et les variations géographiques des cancers de la thyroïde en temps normal ou en phase post-accidentelle au sein de différents groupes de population.

¹⁵ Le terme "accident radiologique" désigne toute surexposition accidentelle de personnes, qu'il s'agisse de travailleurs d'une installation ou bien du public, due à une source de rayonnements ionisants (RI). Les accidents radiologiques peuvent avoir plusieurs origines :

- le transport de produits radioactifs
- l'utilisation des réactions nucléaires à des fins de production d'énergie, de fabrication d'armes ou de recherche ; les risques les plus importants proviennent des centrales électronucléaires en raison des masses de combustible présentes sur ces installations
- l'utilisation industrielle de sources de rayonnements (gammagraphes, irradiateurs)
- l'utilisation de sources radioactives en médecine (dans un but diagnostique ou thérapeutique) et dans la recherche.

Un certain nombre de conditions doivent être réunies :

- existence de données avant un événement avec un recul suffisant (plusieurs années, de façon à permettre des analyses de tendance) ;
- couverture géographique incluant la zone exposée aux retombées. Compte tenu du délais de survenue de la pathologie après exposition aux rayonnements ionisants, la proportion de personnes exposées ayant déménagé sera probablement forte. Il paraît donc difficile de se passer d'une couverture nationale du système de surveillance mis en place ;
- couverture des groupes de population pertinents ;
- couverture des types de tumeurs les plus pertinents, ici l'ensemble des types histologiques de cancers de la thyroïde ;
- modalité de recueil des informations homogène sur l'ensemble du territoire, de façon à ne pas induire de biais d'enregistrement lors des comparaisons d'une région à l'autre et d'une période à l'autre ;
- enregistrement d'informations permettant de faire la part des effets de " screening " dans les modifications de tendance observées (circonstances de diagnostic, taille de la tumeur au diagnostic...) sur un plan temporel ou géographique.

A noter que pour les registres de cancer, le délai nécessaire pour valider les informations enregistrées est de trois ans. Or, il peut être nécessaire dans un contexte post-accidentel, de fournir des informations au public sur l'évolution des cancers dans des délais beaucoup plus courts. Il serait ainsi utile d'étudier si des informations provenant de certaines sources de données (PMSI, ALD 30...) a priori disponibles dans des délais plus courts pourraient constituer des indicateurs interprétables en termes de tendance.

A2

Limites

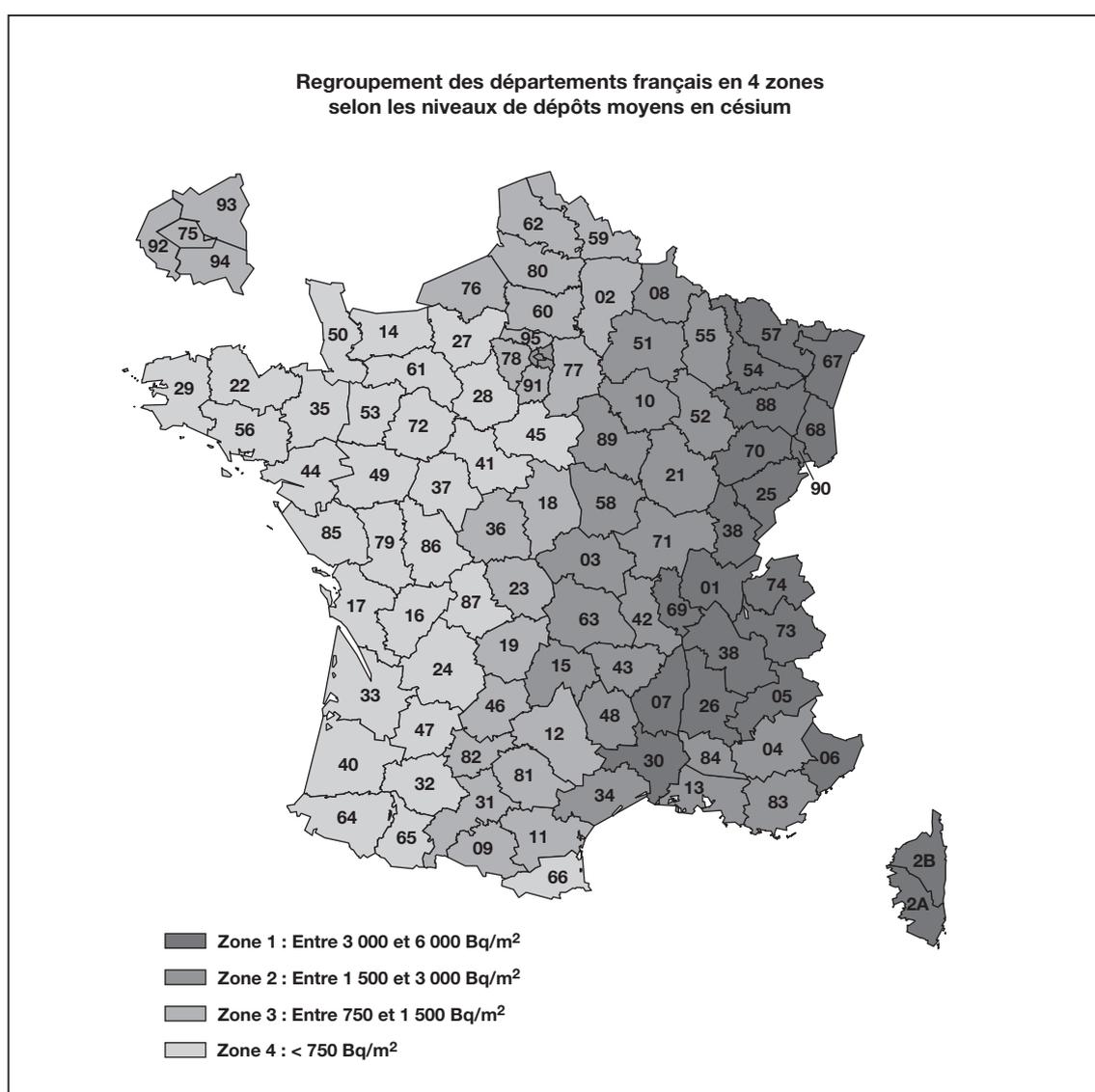
Si la surveillance épidémiologique des cancers de la thyroïde dans le contexte de la surveillance des impacts des sites pouvant donner lieu à des rejets radioactifs est **nécessaire**, elle n'est **pas suffisante**. Elle comporte en effet un certain nombre de limites dont les principales sont résumées ci-après.

- La surveillance épidémiologique ne permet pas de détecter l'existence de faibles risques qui seraient rencontrés lors d'accidents radiologiques de gravité modérée ou lors d'accidents majeurs lors desquels le public aurait été protégé de façon efficace. A contrario, l'absence d'augmentation observée ne permet pas d'écarter l'existence de faibles risques ; mal interprétée, elle peut être faussement rassurante.
- Si des augmentations ou des différences sont observées, il faut faire la part des facteurs qui peuvent en être cause et quantifier les excès de risques attribuables à différents facteurs. Ceci relève de l'épidémiologie analytique, basée notamment sur l'estimation des doses individuelles. Aussi, il est à prévoir que des études épidémiologiques de type analytique (cohortes ou cas/témoin) soient préconisées pour évaluer l'impact d'un site ou d'un accident, pour vérifier les hypothèses soulevées par l'analyse des données descriptives et pour quantifier les risques de cancers attribuables aux retombées. Ces études seront rendues très difficiles sans la possibilité d'enregistrer les cas de cancer de la thyroïde de façon exhaustive et la possibilité d'identifier et de retrouver la personne ayant présenté le cas. La constitution d'un fichier permettant de retrouver l'identité d'un cas nécessite l'obtention préalable d'un accord de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL). Ceci suppose que soient précisées les conditions de constitution et de stockage des fichiers ainsi que le ou les détenteurs.
- Enfin, les cancers de la thyroïde ne constituent qu'une partie de tous les types d'effets et de maladies susceptibles de faire l'objet d'interrogations du public et des professionnels de santé. Des questions sont posées en France sur l'augmentation apparente des affections

thyroïdiennes bénignes, notamment des thyroïdites auto-immunes et leur rapport éventuel avec l'accident de Tchernobyl ou l'impact de sites de production nucléaire. Des actions complémentaires à la mise en place d'un système de surveillance des cancers de la thyroïde seront donc indispensables pour évaluer les conséquences d'un accident radiologique. Cette question a fait l'objet de travaux (Verger 97,99,2000) sur lesquels s'appuiera le groupe technique coordonné par l'InVS pour la mise en place d'actions de surveillance des risques sanitaires liés aux rayonnements ionisants.

Annexe 3

Carte des dépôts moyens de césium 137 sur les surfaces agricoles en 1986



A3

Source IPSN [Renaud et al., 1997]

Annexe 4

Inventaire des sources d'information (questionnaire)

Grille de description des sources de données sur les cancers thyroïdiens

A) DESCRIPTION GENERALE DE LA COLLECTE DES DONNÉES

1 - Intitulé de la base de données et de ses objectifs

.....
.....

2 - Définition de la population dans laquelle l'information est collectée (Habitants d'une région, adhérents à un régime de protection médico-social etc). Connaissance de cette population en terme de nombre d'individus, par tranches d'âge et par sexe et catégories socioprofessionnelles

.....
.....

3 - Zone géographique couverte par l'enregistrement

.....
.....

4 - Délais d'une part entre l'apparition de la maladie et son enregistrement et d'autre part entre l'apparition de la maladie et sa disponibilité pour contribuer au système de surveillance (données exploitables après validation)

.....
.....

5 - Période pour laquelle les données sont disponibles et sous quelle forme (fichier « papier » ; fichiers informatiques ; sites internet)

.....
.....

6 - Périodicité des mises à jour, durée de conservation des données collectées (totalité des données, sinon quelles variables)

.....
.....
.....

7 - Format sous lequel les données existent dans la base de données : individuelles nominatives ; individuelles non-nominatives ; agrégées. Si données agrégées : niveau d'agrégation (en termes d'échelle géographique et de période)

.....

Format sous lequel les données sont disponibles dans la base de données : individuelles nominatives ; individuelles non-nominatives ; agrégées. Si données agrégées : niveau d'agrégation (en terme d'échelle géographique et de période)

.....

8 - Acteurs de la collecte et de l'enregistrement : décrire les étapes suivies par l'information, le personnel réalisant ces tâches et leur formation (si nécessaire, faire une annexe)

.....

9 - La collecte des données pour le cancer de la thyroïde présente-t'elle des difficultés particulières, spécifiques de cette tumeur et de ses filières de soins

.....

10 - Exhaustivité de la collecte des cas de cancer de la thyroïde dans cette population

.....

B) DONNEES DISPONIBLES ACTUELLEMENT SUR LE PATIENT

(ne cocher que les réponses positives)

	Données Informatisées	Données Papier	Envisageables à l'avenir
- Nom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Nom de Jeune Fille	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Prénom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Age	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Numéro de Sécurité Sociale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Jour de naissance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Mois de naissance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Année de naissance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Lieu de naissance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Profession	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Adresse postale complète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Code INSEE de la commune de résidence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Code Postal de la commune de résidence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Date du dernier état connu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Etat à cette date (vivant ou décédé)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Lieu de résidence des parents au moment de la naissance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Département de décès	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Commune de décès	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

INFORMATIONS DISPONIBLES SUR LA TUMEUR

	Données Informatisées	Données Papier	Envisageables à l'avenir
- Taille	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Type Anatomo-Pathologique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Disposez-vous d'une copie du compte-rendu ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Date du diagnostic (= date d'incidence)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Stade au diagnostic (localisé, métastases tissulaires, métastases ganglionnaires)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Stockage des prélèvements à visée histologique (préciser la durée de conservation)

- Lames	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> envisageable
- Blocs	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> envisageable

Circonstances du diagnostic :

- Diagnostic fortuit
- Cyto-ponction
- Scintigraphie
- Dépistage échographique
- Sur signes cliniques

Traitement :

- Chirurgical
- Disposez-vous d'une copie du compte-rendu ?
- Curiethérapie métabolique
- Autre

Nom du médecin traitant :

Nom de l'Etablissement ou a été traité la tumeur :

.....
.....
.....

D) AUTRES INFORMATIONS SUR LE PATIENT OU LA TUMEUR QUE VOUS NE COLLECTEZ PAS EN ROUTINE, MAIS A LAQUELLE VOUS POURRIEZ AVOIR ACCES MOYENNANT DES EFFORTS SUPPLEMENTAIRES FINANCIERS ET/OU ORGANISATIONNELS (Si besoin, ajouter une annexe)

Variable N° 1 :
.....
.....
.....

Variable N° 2 :
.....
.....
.....

Variable N° 3 :
.....
.....
.....

E) GESTION DE LA BASE DE DONNEES

La base de données est-elle informatisée (préciser le type d'ordinateur et le logiciel) :

.....
.....
.....

Existe-t-il une base centralisée (Registres, ALD 30, CRISAP...)

.....
.....
.....

Utilisez-vous des règles homogènes pour la collecte des données. (Existence d'un manuel ?)

.....
.....
.....

Utilisez-vous des règles homogènes pour la codification des données (CIM –O II ; ADICAP ...).
(Existence d'un manuel ?)

.....
.....
.....

Codage par codeur unique

.....
.....
.....

Possibilités d'un recueil rétroactif

.....
.....
.....

Moyen de contrôle des doublons

.....
.....
.....

Existence de contrôles de la qualité, automatisés ou non ...

.....
.....
.....

F) LEVEE DE L'ANONYMAT DANS LE CAS DE LA DECOUVERTE D'UN AGREGAT SPATIO-TEMPOREL DE CANCERS DE LA THYROÏDE, IL PEUT ÊTRE NECESSAIRE DE LEVER L'ANONYMAT DE L'INFORMATION

La levée de l'anonymat est-elle techniquement réalisable ?

.....
.....
.....

La levée de l'anonymat est-elle légalement possible ?

.....
.....
.....

G) SPECIFICITE DE LA SOURCE

Quels sont, selon vous, les atouts particuliers ainsi que les limites de la base de données dont vous vous occupez pour la constitution :

1) d'un système de surveillance national (surveillance du risque dans la population, études analytiques et prospectives de populations à risque...)

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

2) d'un système d'alerte (précocité et fiabilité de l'information, identification des personnes atteintes, contrôle minimal des données...)

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Fin du questionnaire

Annexe 5

Circulaire DHOS-PMSI-2001 n° 106 du 22 février 2001

CIRCULAIRE DHOS-PMSI-2001 n°106 du 22 FÉVRIER 2001 relative au chaînage des séjours en établissements de santé dans le cadre du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Date d'application : immédiate

Résumé : pour les admissions en établissement de santé postérieures au 31 décembre 2000, il est fait application d'une procédure de chaînage des séjours permettant de relier entre elles, grâce à un numéro anonyme, les différentes hospitalisations d'un même patient.

Mots-clés : PMSI, résumé, de séjour (RSS), résumé hebdomadaire standardisé (RHS), numéro anonyme, logiciel MAGIC.

Pris en application de la loi du 31 juillet 1991, le décret du 27 juillet 1994 dispose que tout établissement de santé rend compte de son activité. Dans le cadre du PMSI, cela se fait au moyen de résumés de séjour (RSS) pour les hospitalisations de court-séjour MCO, au moyen de résumés hebdomadaires (RHS) pour les séjours en soins de suites ou de réadaptation (arrêtés du 20 septembre 1994, du 22 juillet 1996 et du 29 juillet 1998).

A la différence des résumés produits par les établissements financés par dotation globale, les résumés émanant des établissements de privés relevant de l'objectif quantifié national (OQN) comptent, au nombre des rubriques obligatoirement renseignées, la mention du numéro dit « de sécurité sociale », ce qui ouvre la possibilité de relier entre eux les différents séjours d'un même patient. Ce « chaînage » des séjours, mis en œuvre jusqu'en décembre 1999, a été en 2000, provisoirement abandonné, lorsque les procédures de transmission des informations produites par les établissements privés ont été modifiées : suppression de la télétransmission vers la CNAMTS, envoi des données sur support magnétique, à destination des agences régionales de l'hospitalisation. Or, le chaînage des séjours est le complément nécessaire du dispositif de recueil d'informations : outre qu'il joue un rôle essentiel dans la validation de la qualité du codage des informations fournies, il est indispensable à la réalisation d'analyses pertinentes des bases de données régionales et nationale. Il a donc été décidé d'organiser, pour l'ensemble des établissements, une même procédure de chaînage, qui constitue une adaptation de la procédure initialement instaurée dans le secteur de l'hospitalisation privée.

La présentation technique du dispositif permettant d'assurer, pour les admissions postérieures au 31 décembre 2000, le chaînage de tous les séjours d'un même patient, figure en annexe technique. Ce dispositif a été accepté par la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), le 20 juin 2000, en raison, notamment, du fait qu'il évite d'inclure les numéros dits « de sécurité sociale »¹⁶ dans le fichier des résumés de séjour. Il impose l'emploi d'un

¹⁶ Numéros dits « de sécurité sociale » : voir en annexe technique de la circulaire, le contenu précis de cette application.

logiciel, MAGIC (module d'anonymisation et de gestion des informations de chaînage), qui sera fourni aux établissements par la DHOS. En pratique, il se développe en deux étapes : dans la première, le numéro « de sécurité sociale » est anonymisé et couplé avec un numéro administratif, puis intervient une seconde procédure de couplage, effectuée par le département d'information médicale (DIM) :

- la première étape concerne le bureau des admissions et/ou frais de séjour. En utilisant le logiciel MAGIC, celui-ci devra créer, à partir du fichier des « numéros de sécurité sociale » des patients admis, un fichier de « numéros anonymes »¹⁷. Le fichier obtenu devra être couplé au fichier des « numéros administratifs » conférés à ces patients lors de leur(s) admission(s). Le résultat de cette procédure est la production d'un fichier dénommé ANO-HOSP.
- dans un second temps, le médecin responsable du département d'information médicale (DIM) devra mettre en relation le fichier ANO-HOSP, reçu du service des admissions et/ou frais de séjour et le fichier, élaboré par ses soins, qui opère la liaison entre le numéro de RSS et le numéro administratif.

De la sorte, les résumés constitutifs des fichiers de RSS, que l'on peut assimiler à des fragments de dossiers médicaux à la protection desquels doit être portée une attention toute particulière, ne seront pas indexés par le numéro de sécurité sociale du patient, qui constitue un identifiant majeur, mais par un « numéro anonyme ».

Cette première protection, qui permet de disposer de résumés anonymes, quoique « chaînables », est renforcée par l'intervention, au niveau de l'ARH, d'une nouvelle procédure de « hachage » des numéros anonymes, à la réception des fichiers de RSA : celle-ci sera réalisée par les applicatifs MAHOS et MAHOS-privé, qui seront modifiés en conséquence.

Bien qu'il constitue un attribut du patient, comme le numéro de sécurité sociale dont il est indirectement issu, le numéro produit au terme de cette seconde procédure préserve l'identité de ce patient. Il est, en outre, parfaitement stable : le suivi et l'analyse des « trajectoires de soins » pourra donc être réalisé au sein d'un même établissement, mais également d'un établissement à l'autre, au sein d'une même discipline, voire du court-séjour MCO vers les soins de suite, ou l'inverse.

La procédure utilisée ne requiert pas des établissements qu'ils modifient leur organisation actuelle¹⁸ : en effet, les fichiers traités par le logiciel MAGIC pour fabriquer les « numéros anonymes » et les affecter aux RSS ou RHS sont d'ores et déjà produits par les logiciels de gestion des malades ainsi que par les logiciels utilisés dans les DIM. Les établissements doivent cependant s'assurer que des fonctionnalités d'exportation de fichiers sont bien disponibles.

Calendrier :

Les premières données chaînables à adresser aux agences régionales de l'hospitalisation sont les résumés de séjour (RSS) et résumés hebdomadaires (RHS) édités au titre du premier semestre 2001. La date d'effet de la présente circulaire est toutefois différente pour les établissements financés par dotation globale, d'une part, pour les établissements privés soumis à l'objectif quantifié national, d'autre part :

- la procédure décrite ci-dessus et développée dans l'annexe devra être effectivement mise en œuvre lors des premières transmissions de cet exercice, soit en septembre 2001, pour les établissements financés par dotation globale.

¹⁷ Le logiciel MAGIC intègre une fonction de « hachage », c'est à dire de cryptage non réversible, FOIN, qui a été validée par le service central de sécurité des systèmes d'information (SCSSI).

¹⁸ Les établissements privés devront toutefois veiller à ce que, le 1^{er} janvier 2002 au plus tard, le numéro de sécurité sociale ne figure plus dans les fichiers de RUM ou de RSS qu'ils produisent.

- en revanche, pour les établissements soumis à l'objectif quantifié national, elle ne s'appliquera qu'aux hospitalisations dont la date de sortie est postérieure au 31 décembre 2001 ; en effet, à titre dérogatoire, le chaînage des données relatives à 2001 s'effectuera encore selon les procédures instituées en 1996.

Pour le Directeur de l'Hospitalisation et
de l'Organisation des Soins empêché

Le Chef de service
Jacques LENAIN

A5

Annexe 6

Matériel et méthode de l'analyse âge-période-cohorte (Francim)

Les données utilisées couvrent 20 ans d'enregistrement de cas de cancer de la thyroïde, repéré par le code 193 de la classification Internationale des Maladies-Oncologie (CIMO 1, 1980). Les tumeurs ont été classées en 3 grands groupes : les cancers papillaires, les cancers vésiculaires (appelés également folliculaires) et l'ensemble des autres types histologiques comprenant notamment les carcinomes indifférenciés ou anaplasiques, les carcinomes à petites cellules et les carcinomes médullaires. La distinction entre ces trois groupes histologiques tient aux différences de leurs caractéristiques épidémiologiques (incidence selon l'âge), à la différence selon les facteurs étiologiques (on distingue essentiellement les cancers papillaires et vésiculaires - dont les rayonnements ionisants constituent le principal facteur de risque identifié et les cancers médullaires pour lequel les facteurs de risque génétiques sont décrits comme déterminants) et selon les valeurs pronostiques (les cancers différenciés sont de bon pronostic alors que les cancers médullaires et anaplasiques sont de très mauvais pronostic). La distinction en 3 groupes a été réalisée à partir de la classification des cancers papillaires et vésiculaires selon les codes morphologiques suivants de la CIMO 1 :

Papillaire	Vésiculaire
80503	83303
82603	83313
83403	83323

Compte tenu de la durée d'observation nécessaire seules les données de 5 départements ont été utilisées pour l'étude de la tendance chronologique sur 20 ans. L'étude de la distribution géographique pour la période récente porte sur 9 départements. Nous n'avons pas intégré les données du registre des cancers du département de la Manche puisque les données disponibles pour ce département ne concernent que les années 1994-1996. Les données du département de la Somme n'ont pas été incluses pour des problèmes de disponibilité au moment de l'étude. Par ailleurs, notre étude ne tient pas compte des cas de cancer diagnostiqués chez les enfants (moins de 15 ans) ce qui correspond à l'exclusion de 23 cas de cancers (soit 0,6 % du nombre total de cas).

Pour faire l'analyse des tendances de l'incidence de la thyroïde, les données ont été regroupées en périodes de 5 ans (1978-82 ; 1983-1887 ; 1988-1992 ; 1993-1997). En prenant en compte 15 classes d'âge (15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79, 80-84 et 85+), on définit 18 cohortes de naissances centrées sur les années : 1893, 1898, 1903, 1908, 1913, 1918, 1923, 1928, 1933, 1938, 1943, 1948, 1953, 1958, 1963, 1968, 1973, 1978. La correspondance entre âge, période et cohorte est présentée dans le tableau 38.

On notera que dans cette analyse, disposant des données individuelles, nous avons suivi les cas et les populations sur les diagonales du diagramme de Lexis. Numérateurs et dénominateurs des taux sont donc parfaitement concordants ce qui n'est pas le cas lorsque des carrés du diagramme de Lexis sont utilisés.

TABEAU 38 : Correspondance entre Age - Période et Cohorte

	1978-1982	1983-1987	1988-1992	1993-1997
15-19	1963	1968	1973	1978
20-24	1958	1963	1968	1973
25-29	1953	1958	1963	1968
30-34	1948	1953	1958	1963
35-39	1943	1948	1953	1958
40-44	1938	1943	1948	1953
45-49	1933	1938	1943	1948
50-54	1928	1933	1938	1943
55-59	1923	1928	1933	1938
60-64	1918	1923	1928	1933
65-69	1913	1918	1923	1928
70-74	1908	1913	1918	1923
75-79	1903	1908	1913	1918
80-84	1898	1903	1908	1913
85+	1893	1898	1903	1908

Méthode statistique

L'analyse statistique utilise la méthode classique de la régression de Poisson [Estève 1993]. Cette méthode fait l'hypothèse :

$$\mu(X) = E[k(X)] = e^{\beta X} m(X)$$

$$K(X) \sim \text{Poisson} (\mu(X))$$

où $k(X)$ et $m(X)$ sont respectivement le nombre de cas et le nombre de personnes-années observées pour la configuration X du vecteur des covariables. Le vecteur (ligne) contient alors le logarithme des taux relatifs comparant les taux d'incidence à celui choisi comme référence pour chaque covariable contenue dans le vecteur X .

L'étude globale de la tendance chronologique utilise un modèle âge-cohorte dans lequel l'effet cohorte a été modélisé de deux façons: *i)* avec un polynôme dont le degré est choisi sur la signification statistique des coefficients d'un polynôme orthogonal de degré maximum. *ii)* avec un spline cubique de lissage dont les nœuds sont situés aux années de naissance disponible (c) et dont les valeurs aux nœuds optimise un critère de déviance, pénalisée par la « courbure » ($\int \beta''(c)^2 dc$). Le coefficient de cette mesure de courbure définit le compromis entre adéquation et niveau de lissage. Il définit aussi le nombre de degré de liberté utilisé par le modèle en sus du modèle linéaire qui représente évidemment le lissage maximum. Les modèles ajustés dans ce rapport ont utilisé 3 degrés de liberté pour décrire la partie non-linéaire. Cette méthode est un moyen efficace de visualiser la forme fonctionnelle de l'effet cohorte [Green 1995].

Dans l'analyse géographique un modèle a été ajusté pour chaque type histologique. Les variables âge et registre sont entrées comme variable catégorielle. Ce modèle fournit un taux relatif ajusté pour l'âge permettant de comparer chaque registre à celui de Champagne-Ardenne qui été choisi car il a recueilli le plus grand nombre de cas.

Les comparaisons des tendances chronologiques dans les différents registres sont basées sur l'estimation d'une tendance linéaire sur la période dans chaque registre en ajoutant l'interaction registreXpériode(linéaire) pour évaluer l'hétérogénéité des tendances [Estève 1993].

Annexe 7

Fiche de recueil anatomopathologique

THYROÏDE - RECUEIL ANAPATH

Num-Diag

NOM.....Nom de jeune fille :

Prénom : Sexe : 1-Masculin 2-Féminin

Date de naissance

A7

DIAGNOSTIC

Date Laboratoire

Pièce Opératoire Poids g taille mm

Nature 1- lobectomie droite 2- lobectomie gauche 3- lobectomie partielle 4- isthmectomie
5- loboisthmectomie 6- thyroïdectomie subtotale 7- thyroïdectomie totale

Nombre de prélèvements ⇒ / pièce opératoire
⇒ / lésion

Lésion Taille mm Nbre Latéralité
dte(1), gche(2), bilat(3), isthme(4), NP (9)

Encapsulée non (0), oui (1), NP (9)



franchissement non (0), oui (1), NP (9)

Invasion de la capsule thyroïdienne non (0), oui (1), NP (9)

extra-thyroïdienne non (0), oui (1), NP (9)

Ganglions nombre (si NP :99) N+

Diagnostic final ^① ICD-O 2nd Ed 2^{ème} Avis non (0), oui (1)
demandé/structure
deprise en charge (2)

Lésions associées ^② nb si autre cancer (7) faire une 2^{ème} fiche

① *carcinome vésiculaire minimal invasif (OMS)*

0 - *carcinome vésiculaire largement invasif (OMS)*

1 - *carcinome vésiculaire à cellules oxyphiles (AFIP)*

2 - *carcinome vésiculaire à cellules claires (AFIP)*

3 - *carcinome papillaire (OMS-AFIP)*

4 - *microcarcinome papillaire (OMS-AFIP)*

5 - *carcinome papillaire encapsulé (OMS-AFIP)*

6 - *carcinome papillaire à variante vésiculaire (OMS-AFIP)*

7 - *carcinome papillaire à variante sclérosante diffuse*

8 - *carcinome papillaire à cellules oxyphiles*

9 - *papillaire à variante cellules hautes*

10 - *carcinome papillaire à variante cellules cylindriques (AFIP)*

11 - *carcinome papillaire à variante solide trabéculaire (AFIP) : solide / trabéculaire (peu diff.)*

12 - *carcinome peu différencié (AFIP)*

13 - *carcinome médullaire sporadique (OMS-AFIP)*

14 - *carcinome médullaire héréditaire (OMS-AFIP)*

15 - *carcinome anaplasique (indifférencié) (OMS-AFIP)*

16 - *autres carcinomes (mucineux, épidermoïdes...etc) (OMS-AFIP)*

17 - *lymphome (cf. Kiel-WF)*

②

0 - *non*

1 - *goitre*

2 - *nodule isolé*

3 - *thyroïdite lymphocytaire*

4 - *adénome*

5 - *adénome atypique*

6 - *adénome à cellules oxyphiles*

7 - *autre cancer*

8 - *lésion toxique*

9 - *lésion toxique associée*

10 - *maladie de basedow*

11 - *goitre toxique*

3 - Cytoponction oui : 1 non : 2

si oui, à visée exploratrice : 3 à visée cytologique : 4 non précisé : 9

prescrit par généraliste : /_1_/ endocrino : /_2_/ ORL : /_3_/ chir : /_4_/ autre : /_9_/

(préciser en clair) :

4 - Dosages oui : 1 non : 2 non précisé : 9

T3 : 1 T4 : 2 TSH : 3 TCT : 4 Anticorps anti thyroïde : 5

prescrit par généraliste : 1 endocrino : 2 ORL : 3 chir : 4 autre : 9

(préciser en clair) :

DIAGNOSTIC ANATOMO- PATHOLOGIQUE

Taille (en mm) :

Type histologique : papillaire : 1 vésiculaire 2

TRAITEMENT INITIAL

Chirurgie : oui : 1 non : 2

Date de chirurgie :
 jour mois année

Type de chirurgie :

Nodulesctomie : 1 isthmectomie : 2 lobectomie subtotale : uni 3 ou bilat. : 4

lobo isthmectomie : 5 thyroïdectomie totale : 6 non précisé : 9

Iode radioactif : oui : 1 non : 2 non précisé : 9

Hormonothérapie : oui : 1 non : 2 non précisé : 9

Chimiothérapie : oui : 1 non : 2 non précisé : 9

Radiothérapie externe : oui : 1 non : 2 non précisé : 9

DATE DES DERNIERES NOUVELLES-ETAT

Date :
 jour mois année

Etat : Vivant : 1 Décédé : 2

PERDU DE VUE : oui : 1 non : 2

Annexe 9

Etude des pratiques cliniques (questionnaire)

QUESTIONNAIRE : ETUDE DE FAISABILITE

Approche globale de l'étude (à remplir pour chaque centre)

Fiche d'évaluation de l'évolution de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des pathologies thyroïdiennes entre 1980 et 2000 dans 6 centres français – services d'endocrinologie et de médecine nucléaire

Centre : Service : Date de remplissage du questionnaire :

Adresse :

Responsable : Dr

Tél : Fax :

Email :

RETROUVER LES DOSSIERS : cochez la case si c'est possible

Il s'agit de disposer des dossiers consécutifs de patients s'étant présentés dans votre service pour pathologie thyroïdienne : les 20 premiers patients à partir du 1 janvier de chaque période
1980 1985 1990 1995 2000

POUVOIR DONNER UN LISTING TAPE ANONYME DES PATIENTS (numéro dans le centre) pour chaque période : oui non

DISPOSER VOUS D'UNE PERSONNE POUR LE REMPLISSAGE DES FICHES ?
 oui non

POUVEZ VOUS REMPLIR LA FICHE pour les 20 premiers patients de chaque période

1980 oui non 1985 oui non 1990 oui non

1995 oui non 2000 oui non

QUEL PROBLEME RENCONTREZ VOUS LORS DU REMPLISSAGE DE LA FICHE ? en clair :

POUR CHAQUE PERIODE (sur les 20 dossiers), POUVEZ VOUS INDIQUER :

– % nodules pris en charge par rapport à l'ensemble de la pathologie thyroïdienne : (exemple sur les 20 dossiers examinés il y a 8 dossiers de patients présentant un nodule à gérer = 8/20=40%)

1980 %/ 1985 %/ 1990 %/ 1995 %/ 2000 %/

% perdus de vue sur les 20 dossiers :

1980 %/ 1985 %/ 1990 %/ 1995 %/ 2000 %/

Annexe 10

Etude des pratiques chirurgicales (questionnaire)

(Faisabilité portant sur les 20 premiers dossiers de patients opérés pour une première intervention pour une pathologie thyroïdienne pour chacune des 5 années 1980, 1985, 1990, 1995, 2000)

IDENTITE

Centre (en clair):

Numéro dans le centre :

Sexe : masculin : féminin : non précisé :

Date de Naissance : / / ou âge :
jour mois année

MOTIF DE L'INTERVENTION

Hyperthyroïdie :

Adénome toxique solitaire : GMNT :

Basedow et goitre II Basedow:

Goitre simple :

Augmentation de volume ou évolutivité récente :

Phénomènes compressifs :

Nodule suspect : pré-toxique (TSH diminué):

Nodule cliniquement isolé :

Taille (en mm) :

Suspicion de malignité : oui : non :

Si oui, à la scintigraphie : à l'échographie : à la ponction cytologique :

Cancer cliniquement probable :

Adénopathie(s) clinique(s) : Adénopathie(s) biopsiée(s) Métastase :

Signes compressifs : PR pré-opératoire : Blindage cervical : Autre :

(préciser) :

A10

Annexe 11

Etude de l'activité chirurgicale (questionnaire)

NB : ce questionnaire ne concerne que les 1^{ères} interventions pour pathologie thyroïdienne. Les réinterventions sur la thyroïde sont à exclure du dénombrement

IDENTITE DU CENTRE (en clair) :

NATURE DU SERVICE : Chirurgie endocrinienne : ORL :

ACTIVITE DU SERVICE EN 1980

Capacité :

1 - Nombre de lits :

2 - Nombre de chirurgiens opérant les pathologies thyroïdiennes :

Nombre total des interventions pour pathologie thyroïdienne :

dont : thyroïdectomies totales

1 - Interventions pour pathologie bénigne :

Microcarcinome occulte associé (< 1 cm) :

2 - Interventions pour cancer (>=1 cm) :

dont thyroïdectomies totales

Microcarcinome occulte associé (< 1 cm) :

ACTIVITE DU SERVICE EN 1985

Capacité :

1 - Nombre de lits :

2 - Nombre de chirurgiens opérant les pathologies thyroïdiennes :

Nombre total des interventions pour pathologie thyroïdienne :

dont : thyroïdectomies totales

1 - Interventions pour pathologie bénigne :

Microcarcinome occulte associé (< 1 cm) :

2 - Interventions pour cancer (>=1 cm) :

dont thyroïdectomies totales

Microcarcinome occulte associé (< 1 cm) :

A11

ACTIVITE DU SERVICE EN 1990

Capacité :

1 - Nombre de lits : [] [] [] []

2 - Nombre de chirurgiens opérant les pathologies thyroïdiennes :

Nombre total des interventions pour pathologie thyroïdienne : [] [] [] []

dont : [] [] [] [] thyroïdectomies totales

1 - Interventions pour pathologie bénigne : [] [] [] []

Microcarcinome occulte associé (< 1 cm) : [] [] [] []

2 - Interventions pour cancer (>=1 cm) : [] [] [] []

dont : [] [] [] [] thyroïdectomies totales

Microcarcinome occulte associé (< 1 cm) : [] [] [] []

ACTIVITE DU SERVICE EN 1995

Capacité :

1 - Nombre de lits : [] [] [] []

2 - Nombre de chirurgiens opérant les pathologies thyroïdiennes :

Nombre total des interventions pour pathologie thyroïdienne : [] [] [] []

dont : [] [] [] [] thyroïdectomies totales

1 - Interventions pour pathologie bénigne : [] [] [] []

Microcarcinome occulte associé (< 1 cm) : [] [] [] []

2 - Interventions pour cancer (>=1 cm) : [] [] [] []

dont : [] [] [] [] thyroïdectomies totales

Microcarcinome occulte associé (< 1 cm) : [] [] [] []

ACTIVITE DU SERVICE EN 2000

Capacité :

1 - Nombre de lits : [] [] [] []

2 - Nombre de chirurgiens opérant les pathologies thyroïdiennes :

Nombre total des interventions pour pathologie thyroïdienne : [] [] [] []

dont : [] [] [] [] thyroïdectomies totales

1 - Interventions pour pathologie bénigne : [] [] [] []

Microcarcinome occulte associé (< 1 cm) : [] [] [] []

2 - Interventions pour cancer (>=1 cm) : [] [] [] []

dont : [] [] [] [] thyroïdectomies totales

Microcarcinome occulte associé (< 1 cm) : [] [] [] []