

CANCER

MARS 2019

ÉTUDES ET ENQUÊTES

ESTIMATION DE L'INCIDENCE
DU CANCER DE LA THYROÏDE EN CORSE,
1998-2011

RÉGION

PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR/CORSE

Résumé

Estimation de l'incidence du cancer de la thyroïde en Corse, 1998-2011

Depuis 2003, la cellule d'intervention de Santé publique France en région Paca-Corse réalise une étude descriptive des cas de cancers de la thyroïde et a recherché une éventuelle sur-incidence de cette pathologie en Corse. L'étude a concerné les patients résidant en Corse entre 1998 et 2011 opérés d'un cancer de la thyroïde en Corse ou sur le continent durant cette période.

La recherche des cas a été réalisée dans les établissements de soins ayant pris en charge les patients et identifiés à partir des données disponibles dans la base nationale du Programme de médicalisation de l'information médicale (PMSI). Cette recherche a été complétée avec les données des attributions en affections longue durée (ALD) pour cancer thyroïdien gérées par les caisses d'assurance maladie. La validation des cas a été faite après consultation des dossiers médicaux des patients opérés.

De 1998 à 2011, 587 cas incidents de cancers de la thyroïde ont été identifiés chez les résidents de Corse avec un ratio F/H de 2,5. Le nombre maximum de cas a été observé chez les femmes âgées de 40 à 59 ans et chez les hommes âgés de 50 à 59 ans. Les tumeurs étaient majoritairement des microcarcinomes de type papillaire.

Chez les femmes, l'incidence des cancers de la thyroïde en Corse pour 100 000 personnes-années était de 15,9 [14,3 – 17,5] pour la période 1998-2011. Cette incidence estimée était deux fois plus élevée en Corse-du-Sud qu'en Haute-Corse, cette différence s'accroissant entre 1998 et 2011. Chez les hommes et sur la même période, l'incidence des cancers de la thyroïde en Corse pour 100 000 personnes-années était de 6,4 [5,4 – 7,5]. La différence selon le département de résidence s'observait aussi pour les hommes, mais elle était moins importante et non statistiquement significative.

La situation de la Corse vis-à-vis du cancer de la thyroïde en termes d'incidence et de caractéristiques cliniques est similaire à d'autres départements français situés à l'Ouest comme à l'Est du territoire métropolitain. L'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde en Corse et, particulièrement du type papillaire, est probablement liée à une augmentation des diagnostics sur une population particulièrement sensibilisée à cette problématique. Toutefois, on ne peut exclure qu'il existe également une réelle augmentation d'incidence liée au mode de vie, à l'environnement ou à des anomalies génétiques.

MOTS CLÉS : THYROÏDE, CANCER, INCIDENCE, HOSPITALISATIONS, CORSE

Citation suggérée : Pascal L, Ruello M. *Estimation de l'incidence du cancer de la thyroïde, 1998-2011, Corse, France*. Saint-Maurice : Santé publique France, 2019. 45 p. Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr

ISBN-NET : 979-10-289-0538-5 - RÉALISÉ PAR LA DIRECTION DE LA COMMUNICATION, SANTÉ PUBLIQUE FRANCE — DÉPÔT LÉGAL : MARS 2019

Abstract

Estimated incidence ratio of thyroid cancer in Corsica, 1998-2011

Since 2003, regional office of the National public health institute for the region Provence-Alpes-Côte d'Azur and Corsica, conducted a descriptive study on thyroid cancer to identify a possible excess of cases in Corsica. This study included patients operated for a thyroid carcinoma and living in Corsica between 1998 and 2011.

The national database on hospitalizations allowed us to identify hospitals having operated patients for thyroid carcinoma, in France and Corsica, during the study period. Then, an active searching of cases was done in all selected hospitals. Hospital data collection was completed by data on thyroid cancer from the health insurance. Each collected case was confirmed by consulting the medical files.

Between 1998 and 2011, 587 new cases of thyroid cancer occurred in Corsica. The sex ratio female/male was 2.5. The higher number of cases was observed in age group 40-59 years for women and in age group 50-59 years for men. Thyroid cancers were mostly papillary micro-carcinomas.

The thyroid cancer incidence rate in women was of 15.9 [95% CI: 14.3 – 17.5] per 100,000 person-years on the study period. This rate was twice higher in Corse-du-Sud department than in Haute-Corse department. For men, this incidence rate was of 6.4 [95% CI: 5.4 – 7.5] per 100,000 person-years on the same period. It was slightly higher in Corse-du-Sud department than in Haute-Corse department but the difference was non-statistically significant

The high levels of incidence of thyroid cancer estimated for Corsica in our study are similar to those observed for some departments situated in different part of the French territory. The increase of incidence rate is probably related to an overdiagnosis of thyroid cancer. However, it's possible that there is also a real increase in incidence related to lifestyle, environment or genetic abnormalities.

KEY WORDS: THYROID CANCER, INCIDENCE, HOSPITALIZATIONS, CORSICA

Rédaction du rapport

Laurence Pascal

Cellule d'intervention de Santé publique France en région Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca) et en Corse, (Cire Paca-Corse)

Marc Ruello

Cellule d'intervention de Santé publique France en région Océan-Indien (Cire Océan-Indien)

Relecture

Agnès Rogel

Département des maladies non transmissibles et des traumatismes, Santé publique France

Remerciements

Pour leur participation au recueil des données :

- les responsables des départements d'informations médicales, des services de chirurgie et de médecine nucléaire des établissements publics et privés et des centres de lutte contre le cancer,
- les responsables des laboratoires d'anatomopathologie,
- les médecins-conseils des caisses locales d'assurance maladie.

Abréviations

ACP	Anatomie et cytologie pathologiques
ALD	Affections de longue durée
Asip-Santé	Agence des systèmes d'information partagés de santé
ATIH	Agence technique de l'information hospitalière
Canam	Caisse nationale d'assurance maladie des professions indépendantes
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CdAM	Classification des actes médicaux
CIM 10	Classification internationale des maladies de l'OMS 10 ^{ème} révision
Cire	Cellule d'intervention en région de Santé publique France
CnamTS	Caisse nationale d'assurance maladies des travailleurs salariés
Cram	Caisse régional d'assurance maladie
DCC	Dossier Communicant de Cancérologie
Dim	Département d'information médicale
Drees	Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
DSS	Direction de la solidarité et de la santé de Corse et de la Corse-du-Sud
Finess	Fichier national des établissements sanitaires et sociaux
Francim	Réseau français des registres du cancer
INCa	Institut national du cancer
IRM	Imagerie par résonance magnétique
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de veille sanitaire
IPSN	Institut de protection et de sûreté nucléaire
IRSN	Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire
MSA	Mutualité sociale agricole
OMS	Organisation mondiale de la santé
ORS	Observatoire régional de la santé
Paca	Provence - Alpes - Côte d'Azur
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
RI	Rayonnement ionisant
RSA	Résumé de Sortie Anonyme
RSI	Régime social des indépendants
SMSC	Système multi-sources cancer
SpFrance	Santé publique France
TNM	<i>Tumour, Nodes, Metastasis</i>
TSH	Thyréostimuline
UICC	Union internationale contre le cancer

Sommaire

Abréviations	5
Sommaire.....	6
1. CONTEXTE ET OBJECTIFS	7
1.1. Les résultats de la période 1998-2006.....	7
1.2 Objectif de l'étude.....	7
2. LE CANCER DE LA THYROÏDE.....	8
2.1 Diagnostic et traitement.....	8
2.2 Incidence et évolution du cancer de la thyroïde	9
2.3 Facteurs de risque.....	11
2.3.1 Exposition aux radiations.....	11
2.3.2 Consommation d'iode	14
2.3.3 Facteurs de risques suspectés	14
3. MATÉRIEL ET MÉTHODES	17
3.1 Recueil des données	17
3.1.1 Identification des établissements à enquêter à partir de la base nationale du PMSI	17
3.1.2 Recherche active des cas dans les établissements de soins	17
3.1.3 Validation des données des Caisses d'assurance maladie	18
3.1.4 Recours aux données des laboratoires d'anatomopathologie	18
3.2 Constitution de la base de données des cas incidents de cancer de la thyroïde.....	19
3.3 Analyses des données	20
4. RÉSULTATS.....	21
4.1. Description des cas de cancers de la thyroïde.....	21
4.1.1 Caractéristiques sociodémographiques	21
4.1.2 Caractéristiques cliniques.....	22
4.2 Taux d'incidence du cancer de la thyroïde en Corse	23
4.3 Comparaison avec les données des registres	26
5. DISCUSSION	29
6. CONCLUSIONS.....	32
Références bibliographiques	33
Annexes	39
Annexe 1. Classification TNM du cancer de la thyroïde, 2002	39
Annexe 2. Algorithme de sélection des séjours pour cancers de la thyroïde dans PMSI	40
Annexe 3. Description des séjours PMSI - période 2007-2011	41
Annexe 4. Caractéristiques cliniques des cancers de la thyroïde selon l'âge.....	43
Annexe 5. Taux d'incidence dans les registres du réseau Francim.	44

1. CONTEXTE ET OBJECTIFS

Depuis 2003, la cellule d'intervention de Santé publique France en région Paca-Corse réalise une étude descriptive des cas de cancers de la thyroïde et a recherché une éventuelle sur incidence de cette pathologie en Corse [1].

Du fait de l'absence de registre de cancer en Corse, l'estimation de l'incidence de cette pathologie a été réalisée sur des cas confirmés identifiés à partir des données des bases médico-administratives et validés par une consultation du dossier médical.

1.1 Les résultats de la période 1998-2006

L'étude portant sur la période 1998-2006 a été publiée en 2011 [2]. En Corse, le taux annuel moyen d'incidence standardisé des cancers thyroïdiens était estimé à 15 p. 100 000 personnes-années chez les femmes et à 6,7 p. 100 000 personnes-années chez les hommes. Comparés aux données départementales des registres du réseau Francim, les taux d'incidence du cancer de la thyroïde estimés étaient élevés chez les hommes pour la période 1998-2006 et chez les femmes pour la période 2003-2006, mais comparables à ceux des départements de la Vendée, de l'Isère et dans une moindre mesure de la Marne.

Les cancers de la thyroïde étaient deux fois plus fréquents chez les femmes. Cette pathologie a été diagnostiquée chez des adultes avec un âge médian de 50 ans pour les hommes et 47 ans pour les femmes. Les tumeurs opérées étaient pour la moitié des microcarcinomes de moins de 10 mm essentiellement de type papillaire (79 %).

La description des cas était en faveur d'un rôle probable des pratiques de dépistage chez les patients domiciliés en Corse.

1.2 Objectif de l'étude

L'objectif principal de l'étude menée sur la période 2007-2011 était de suivre l'évolution de l'incidence des cancers thyroïdiens en Corse chez les hommes et chez les femmes. Il s'agissait aussi de vérifier si l'incidence élevée estimée chez les hommes lors des études précédentes persistait et restait élevée par rapport aux autres départements français.

2. LE CANCER DE LA THYROÏDE

2.1 Diagnostic et traitement

Le diagnostic de cancer de la thyroïde est évoqué devant un nodule thyroïdien. D'autres symptômes comme une modification persistante de la voix, une difficulté à avaler ou l'apparition d'une adénopathie cervicale peuvent faire suspecter un cancer de la thyroïde. Il arrive aussi qu'il soit découvert de façon fortuite à l'occasion d'examen pratiqués pour un autre motif, comme une échographie cervicale, un doppler des vaisseaux du cou, un scanner ou encore sur une pièce opératoire lors d'une intervention pour pathologie bénigne de la thyroïde [3].

Le diagnostic repose sur la pratique d'une échographie. Un nodule suspect est ponctionné à l'aiguille fine pour une analyse cytologique. La plupart des nodules thyroïdiens (95 % des cas) sont bénins [4]. En cas de dosage de thyroïdostimuline (TSH) bas, la scintigraphie thyroïdienne est utile et peut révéler un nodule hyperfonctionnel. L'imagerie par résonance électromagnétique (IRM) ou le scanner peuvent être discutés en fonction de l'aspect échographique des nodules thyroïdiens. Le diagnostic de certitude du cancer de la thyroïde est anatomopathologique.

L'âge moyen au diagnostic est de 50 ans et le sexe ratio est d'environ 3 femmes pour un homme. Les microcancers (<= 10 mm) représentaient, en 2009, 40 % des cancers opérés et 25 % d'entre eux étaient découverts fortuitement sur une pièce opératoire. Le traitement est principalement chirurgical et consiste en l'ablation totale (ou subtotale) de la glande thyroïde complétée par un curage ganglionnaire en présence d'envahissement des ganglions cervicaux. Le traitement est consolidé par une irradiation à l'iode radioactif et/ou par une hormonothérapie de freinage [4].

Le stade du cancer permet de le décrire selon l'étendue de la maladie dans l'organisme. La classification TNM (Tumeur, Nodes, Metastasis) est basée sur la taille de la tumeur primitive, le nombre de ganglions lymphatiques régionaux envahis et leur emplacement ainsi que la propagation métastatique du cancer (annexe 1). La classification utilisée actuellement est celle de la 7^e édition de la Classification TNM publiée en 2009 par l'Union internationale contre le cancer (UICC).

La classification histologique du cancer de la thyroïde repose sur le degré de différenciation des cellules cancéreuses et leur vitesse de croissance et distingue quatre types histologiques principaux [5] : papillaire (80 % des cas) ; vésiculaire (10 % des cas) ; anaplasique (peu fréquents), médullaire qui relève d'une problématique particulière (tumeur dérivant de la cellule C de la thyroïde) et dont 25 % des cas sont des formes familiales. Les carcinomes à cellules oxyphiles et les carcinomes insulaires indifférenciés sont peu fréquents mais de mauvais pronostic.

La classification, datant de 1988, a conduit à un reclassement des carcinomes papillaires à architecture vésiculaire en cancers papillaires alors qu'ils étaient souvent classés en cancer vésiculaire auparavant. Le carcinome papillaire présente plusieurs variantes architecturales : le microcarcinome papillaire, la variante vésiculaire, les variantes à cellules hautes et cellules cylindriques plus fréquentes chez le sujet âgé, les variantes « sclérosante diffuse » et « solide/trabéculaire » plus spécifiques des enfants et des adultes jeunes [5].

Les formes différenciées sont de très bon pronostic avec une survie de 96 % à 5 ans. Seuls les cancers peu différenciés et les formes avec angio-invasion massive ont un pronostic plus péjoratif. Le pronostic des tumeurs médullaires dépend de la présence de métastases, de

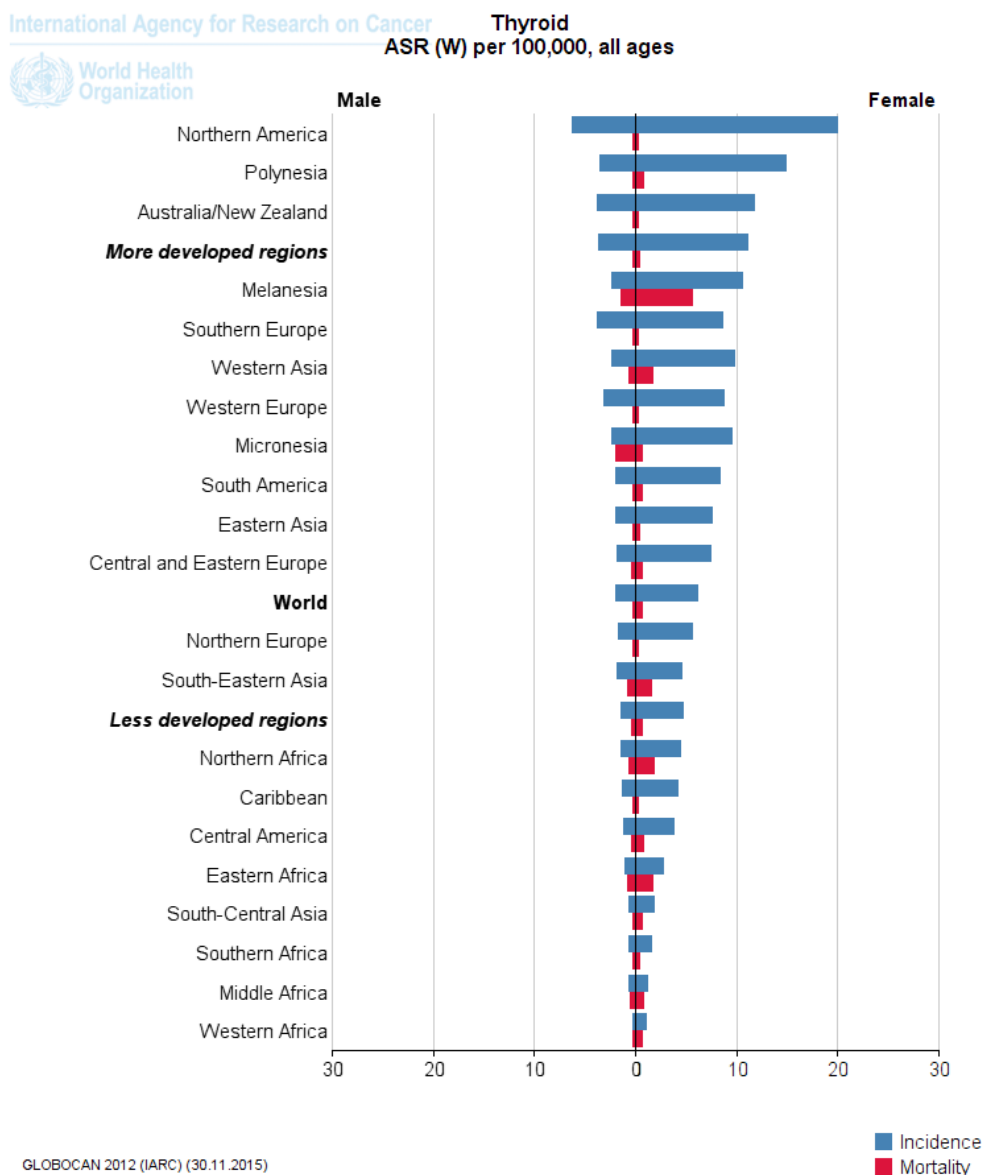
l'étendue du cancer et de la taille de la tumeur mais la survie à 5 ans est de 85 %. Enfin, le pronostic du carcinome anaplasique est sombre avec une survie de 14 % à 1 an [4].

2.2 Incidence et évolution du cancer de la thyroïde

Depuis les trente dernières années, une forte augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde, due principalement à l'augmentation des formes papillaires et des tumeurs de petite taille, est observée dans la plupart des pays [6]. Les incidences les plus élevées sont retrouvées en Amérique du Nord, en Australie et en Europe de l'Ouest. Les plus faibles sont observées sur le continent africain. Ces dernières années de fortes augmentations d'incidences ont également été observées en Chine [7] et en Corée où le cancer de la thyroïde se situe au premier rang des cancers diagnostiqués chez la femme [8].

I FIGURE 1 I

Taux standardisés d'incidence et de mortalité par cancer de la thyroïde dans le monde, 2012



En Europe pour l'année 2012, le taux d'incidence de cancer de la thyroïde pour 100 000 personnes-années était de 3,1 chez les hommes et de 9,3 chez les femmes. Cependant, de fortes disparités existaient également, les taux d'incidence variant dans un rapport de 1 à 10 selon les pays. La France figurait parmi les pays avec la plus forte incidence tout comme l'Italie, l'Autriche, le Luxembourg, la Croatie et l'Islande. Les taux d'incidence les plus faibles étaient observés au Danemark, en Suède, en Irlande, au Royaume-Uni et aux Pays-Bas [9].

En France en 2012, les taux d'incidence standardisés de cancer de la thyroïde pour 100 000 personnes-années étaient estimés à 5,5 chez les hommes et 13,8 chez les femmes [10]. Ce cancer se situait au 5^e rang par sa fréquence sur les 19 localisations étudiées pour les femmes et au 14^e rang pour les hommes. L'incidence était trois fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes. L'incidence était en constante augmentation aussi bien chez les hommes que chez les femmes entre 1980 et 2005 avec toutefois une tendance à un ralentissement de cette croissance après 2005 chez la femme. Les projections d'incidence pour 2015 confirmaient l'augmentation de l'incidence chez les hommes avec une estimation à 6,3 p. 100 000 personnes-années et une augmentation moins rapide chez les femmes avec une tendance à la stabilisation de l'incidence à 16,8 100 000 personnes-années [11]. L'analyse des données de 8 registres départementaux montrait une forte hétérogénéité géographique de l'incidence de ce cancer qui variait dans un rapport de 1 à 4 entre les différents départements [12]. Les départements présentant les incidences les plus élevées étaient l'Isère, la Vendée et la Loire-Atlantique, ceux avec les incidences les plus faibles le Bas-Rhin, le Haut-Rhin et la Manche.

Le taux de mortalité par cancer de la thyroïde a diminué en revanche de 1,9 % par an chez les hommes et de 3,4 % par an chez les femmes entre 1980 et 2012. Cette diminution s'est accentuée entre 2005 et 2012 à cause de la faible létalité des cancers thyroïdiens papillaires devenus largement majoritaires.

Pour certains auteurs, cette quasi-épidémie de cancer de la thyroïde, correspond plutôt à une épidémie de surdiagnostics liée à l'amélioration des techniques diagnostiques qui permettent de détecter précocement des petites tumeurs asymptomatiques [13-16,18,21,28-29]. Mais d'autres suggèrent qu'il existe également une réelle augmentation de l'incidence liée, en particulier, à l'environnement et aux changements de mode de vie [17,22-25].

La glande thyroïde est un réservoir de tumeurs occultes qui n'auraient pas nécessairement évolué vers une manifestation clinique. Des microcarcinomes papillaires sont retrouvés dans 5 à 10% des thyroïdes examinées lors d'autopsies réalisées dans plusieurs pays [17]. L'incidence des cancers de la thyroïde est influencée par les pratiques diagnostiques qui ont beaucoup évoluées depuis les années 80. L'échographie thyroïdienne couplée à la cytoponction à l'aiguille fine et complétées si nécessaire par l'imagerie médicale (scanner, IRM, Pet-Scan) permettent de détecter des tumeurs de plus en plus petites avec un diagnostic plus précis en préopératoire grâce à la cytologie [28-29]. Une étude italienne a montré une association entre l'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde et l'augmentation des cytoponctions, particulièrement pour les hommes [18]. La modification des pratiques chirurgicales vers une généralisation de la thyroïdectomie totale d'emblée participe aussi à cette augmentation d'incidence [19]. Ces interventions que ce soit pour les pathologies bénignes ou malignes favorisent la découverte fortuite de microcancers lors de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire [20].

Dans une étude internationale portant sur les principaux pays développés, la part de l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde liée aux pratiques diagnostiques serait de 50 à 60 % à l'exception du Japon (30 %). Cette part attribuable est plus importante dans les pays avec les incidences les plus élevées [26]. Dans l'étude de O'Grady *et al* portant sur les cas incidents de cancers papillaires aux USA en 2011, 5,5 % des cas chez les hommes âgés de 20-49 ans et 45,5% chez les 50 ans et plus seraient attribuables au surdiagnostic. Ces proportions sont de 41,1% et 60,1% pour les femmes pour les mêmes classes d'âge [27].

Enfin, le surdiagnostic est également évoqué sur le constat que l'incidence a augmenté plus fortement dans les milieux aisés et quand l'accès aux soins est facilité [30-32]. Tous ces facteurs participent à l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde observée dans la littérature. Cette détection précoce peut conduire à des effets négatifs pour le patient tels que des séquelles liées à l'opération, la substitution hormonale à vie mais aussi sur le plan économique [14].

Toutefois, certains auteurs estiment qu'une réelle augmentation de l'incidence se surajoute à l'effet du dépistage et du diagnostic précoce de la maladie [7,22,23]. Pellegritti *et al*, dans leur revue portant sur les données de plusieurs pays [22], notent que l'augmentation de l'incidence est observée pour les petites tumeurs (microcarcinomes) mais aussi pour les tumeurs de taille supérieure à 4 cm, suggérant que le dépistage n'est pas seul en cause. De plus, cette augmentation ne concerne que les cancers de forme papillaire alors que les autres types histologiques restent stables ou diminuent [22]. Dans l'étude de Xie *et al*, un effet cohorte de naissance est observé à Shanghai et Hong Kong, pouvant refléter des changements dans les facteurs de risque [7]. Des résultats similaires sont observés aux Etats-Unis pour les cancers papillaires [24]. Enfin, le dépistage devrait favoriser une augmentation similaire en fonction du sexe et de l'âge ce qui n'est pas le cas [22]. Toutefois, le dépistage peut être décalé chez les hommes rapport aux femmes qui font l'objet d'un suivi médical plus fréquent, notamment en période de fécondité et en pré-ménopause.

2.3 Facteurs de risque

2.3.1 Exposition aux radiations

L'exposition à des rayonnements ionisants (RI), pendant l'enfance, est un facteur de risque avéré du cancer de la thyroïde [33] que cette exposition soit externe (rayons X ou gamma) ou interne après inhalation ou ingestion de radio-iodine (I-131). Ces rayonnements peuvent être dus aux pratiques thérapeutiques et d'imagerie médicale ou être issus de retombées radioactives lors d'accidents ou d'essais nucléaires.

2.3.1.1 Les expositions thérapeutiques ou diagnostiques

La première association entre cancer de la thyroïde et radiations a été observée en 1950 chez des enfants traités par radiothérapie pour une tumeur du thymus [25]. Un antécédent de radiothérapie externe de la tête, du cou ou de la partie supérieure du thorax augmenterait le risque de développer un cancer de la thyroïde plusieurs années après le traitement. Après une radiothérapie dans l'enfance, le risque dépend de la dose délivrée à la thyroïde [34]. La relation entre la dose et le risque est linéaire jusqu'à 10 gray, se stabilise entre 10 et 30 gray puis diminue même pour des doses très élevées ce qui est attribué à des phénomènes de mort cellulaire. Un suivi à long terme de ces patients est nécessaire car ces cancers peuvent apparaître 15 à 20 ans après la radiothérapie, le risque persistant au-delà de 25 ans [34]. Toutefois, le risque reste faible et les techniques actuelles de radiothérapie permettent de limiter l'irradiation de la thyroïde.

De même, le traitement à l'I-131 d'une hyperthyroïdie a été considéré comme une exposition à risque de développer un cancer des organes concentrant l'I-131. Des études suédoises citées par Schlumberger *et al*, n'avaient pas retrouvé d'excès de cancer de la thyroïde pour une utilisation diagnostique ou thérapeutique d'Iode-131. Ces études étaient réalisées principalement chez des adultes et cette absence d'effet a été attribuée au faible débit de dose. Une méta-analyse récente retrouve un excès de risque de cancer de la thyroïde pour une utilisation thérapeutique mais pas pour une utilisation diagnostique de l'Iode-131 [35].

L'utilisation croissante des examens radiographiques, notamment dentaires, et des scanners ont augmenté l'exposition de la thyroïde aux RI. Les scanners de la face ou de la tête et du cou sont considérés comme les examens les plus à risque vis-à-vis du cancer de la thyroïde [36]. Le risque de développer un cancer après exposition à un ou plusieurs scanners pendant l'enfance et l'adolescence est estimée à 1,24 (IC95% : 1,20-1,29) dans l'étude de Mathews et al. Le risque est plus élevé pour une exposition reçue entre 0 et 4 ans et il existe un effet dose-réponse en fonction du nombre de scanners passés durant l'enfance. Une étude de cohorte prospective incluant des techniciens de radiologie a retrouvé un excès de risque de cancer de la thyroïde de 13% en lien avec les radiographies dentaires et indépendant de l'âge [37].

2.3.1.2 Les retombées radioactives

Le suivi des survivants des bombardements de Nagasaki et de Hiroshima a permis d'apporter un éclairage important sur les effets de l'irradiation externe et notamment, sur le fait que le risque de voir se développer un cancer de la thyroïde persiste longtemps après l'exposition. Pour les survivants de Hiroshima et Nagasaki, enfants ou adolescents au moment de l'exposition, le risque de voir apparaître un cancer de la thyroïde augmente 5 à 10 ans après l'exposition, est maximal à 15-25 ans et persisterait jusqu'à 50 ans après l'exposition, les femmes étant deux fois plus touchées que les hommes [33,38]. Les excès de risque sont cependant faibles pour les survivants âgés de 20 à 29 ans au moment de l'exposition et quasi nuls pour ceux qui avaient plus de 30 ans.

Concernant l'exposition à une irradiation interne, beaucoup d'enseignements ont été fournis par les études menées sur les enfants et adolescents exposés après l'accident de Tchernobyl. L'augmentation des cancers de la thyroïde chez les enfants biélorusses, ukrainiens et d'une partie de la Fédération de Russie est la seule répercussion sur la santé reliée de façon causale à cet accident. Environ 7 000 cas ont été diagnostiqués entre 1991 et 2005 [39]. Cardis *et al* ont montré un risque relatif 7 fois plus élevé pour les enfants de Biélorussie et de la fédération de Russie exposés à une dose de 1 Gray [40] et la relation est dose dépendante. La quasi-totalité des enfants touchés avaient moins de 10 ans. Chez les 0-14 ans, l'augmentation de l'incidence est apparue 4 à 5 ans après l'accident et était maximale 10 ans après l'exposition. Pour les 15-19 ans, le pic d'incidence était atteint 15 ans après l'accident. Les tumeurs de la thyroïde étaient essentiellement de type papillaire, caractérisées par un envahissement ganglionnaire fréquent (61 %) et les enfants exposés à des doses élevées de I-131 présentaient des tumeurs plus agressives sur le plan histologique. Malgré une agressivité plus importante de la maladie initiale, la survie observée après traitement était de 97 % [41] proche de celle observée pour les cancers thyroïdiens sporadiques.

Les études concernant les adultes exposés après l'accident de Tchernobyl suggèrent une sensibilité moindre de la glande thyroïde aux RI à cet âge. Un surrisque de cancer de la thyroïde est retrouvé chez les liquidateurs de la cohorte de la Baltique ou du registre ukrainien, particulièrement chez ceux qui ont réalisé leur mission en avril-mai 1986 au moment des plus fortes expositions [42,44]. On ne peut toutefois écarter un effet lié au dépistage pour expliquer en partie la surincidence observée. Une étude cas-témoins, réalisée à partir des cohortes de liquidateurs biélorusses, russes et de la Baltique, a observé un excès de risque de cancer de la thyroïde lié à l'irradiation externe et interne [43]. La légère surincidence observée dans certaines études n'est pas reliée à la dose d'irradiation contrairement à ce qui est observé pour les enfants [39].

Bien que les retombées de l'accident de Tchernobyl aient concerné d'autres pays européens mais à des niveaux bien inférieurs aux zones limitrophes de la centrale, il n'a pas été mis en évidence, à l'heure actuelle, de lien entre l'exposition aux retombées de l'accident de Tchernobyl et une augmentation du nombre de cancers de la thyroïde dans d'autres régions du monde. Ni en France, où aucune corrélation n'est retrouvée avec les niveaux de Césium modélisés par l'IRSN [12], ni dans d'autres pays européens comme en Turquie [45], en Roumanie [46], en Finlande [47], au Pays de Galles [48] et aux Pays-Bas [49]. Il n'est,

cependant, pas possible d'exclure le risque d'une augmentation de cancer de la thyroïde suite aux retombées de Tchernobyl, mais cela serait dans des proportions faibles qui ne peuvent être mises en évidence [14].

D'autres enseignements sont apportés par les études mises en place après la catastrophe de Fukushima survenue au Japon en mars 2011. Une surveillance de l'état de santé de la population a été instaurée au travers de la « Fukushima Health Management Survey » qui comprend quatre volets. Le premier volet avait pour objectif de détecter précocement, par une surveillance échographique régulière de la thyroïde, l'apparition de cancers chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans au moment de la catastrophe [50,51].

Un dépistage initial s'est déroulé d'octobre 2011 à mars 2014 pour établir le statut thyroïdien de chaque participant avant le début de l'augmentation potentielle des cancers en lien avec la catastrophe. Parmi les 367 687 enfants et adolescents de moins de 18 ans exposés aux retombées de la centrale de Fukushima, plus de 81 % ont participé à l'étude initiale et la quasi-totalité ne présentait pas d'anomalies de la glande thyroïde [52,53]. Cette surveillance a néanmoins identifié 86 cas de cancers de la thyroïde confirmés, majoritairement de type papillaire (97%) dont l'âge moyen au moment de la catastrophe était d'environ 15 ans. L'incidence moyenne de la zone étudiée était de 36,7 p. 100 000 personnes-années (de 30,6 à 40,5), mais l'incidence observée dans les 13 communes évacuées autour de la centrale n'était pas la plus élevée (33,7 p. 100 000 personnes-années).

La deuxième phase du projet va suivre les participants tous les 2 ans jusqu'à l'âge de 20 ans puis tous les 5 ans. Sur la période 2014-2015, 69 tumeurs malignes ont été identifiées, l'âge moyen au moment de la catastrophe et du diagnostic était respectivement de 12,7 et 16,9 ans et le sex ratio (F/H) de 1,2. La taille des tumeurs variait de 5,6 à 35,6 mm. La dose maximale effective à la thyroïde estimée était de 2,1 mSv [54].

La méthodologie utilisée et les premiers résultats font déjà l'objet de controverses. Pour certains auteurs, ce dépistage à grande échelle aurait entraîné un surdiagnostic et un excès d'interventions chirurgicales [55]. D'autres pensent que les résultats obtenus ne peuvent pas être complètement expliqués par un surdiagnostic, [56]. Le sur risque étant élevé, il n'est pas impossible que l'exposition des résidents ait été plus élevée que celle qui a été estimée et l'on pourrait s'attendre à une augmentation des cancers de la thyroïde dans les années à venir.

Les enseignements de ces deux accidents nucléaires ont été résumés lors du symposium « Tchernobyl 30 ans après et Fukushima 5 ans après : leçons et solutions sur la question des thyroïdes de Fukushima » [57].

Pour l'accident de Tchernobyl, les études ont mis en évidence un excès de risque de cancer de la thyroïde chez les enfants âgés de 0-18 ans au moment de l'accident qui persiste 30 ans après. Cet excès de risque a été démontré chez les enfants ayant reçu une dose d'irradiation à la thyroïde supérieure à 100 mSv. L'impact a été important chez les 0-4 ans avec une latence d'apparition de 4 à 5 ans. Lors des premières années de suivi, les tumeurs diagnostiquées étaient plus agressives et le risque était comparable chez les garçons et les filles.

Les caractéristiques précédentes ne sont pas retrouvées par les études sur l'accident de Fukushima. Les tumeurs observées entre 2011 et 2015 ne seraient pas reliées aux radiations post-accidentelles pour les raisons suivantes : un délai de latence trop court, le diagnostic de cancer de la thyroïde concerne plutôt des adolescents et pas des jeunes enfants et les doses estimées à la thyroïde sont beaucoup plus faibles que celle de l'accident de Tchernobyl. Les experts attirent l'attention sur les risques liés à un dépistage systématique chez des enfants avec un sur traitement ayant des conséquences non négligeables sur leur qualité de vie future.

Enfin, les retombées des essais nucléaires atmosphériques réalisés dans différentes parties du monde entre 1945 et 1963 ont été évoquées comme une autre source d'exposition aux radiations ionisantes [58]. Aucun excès de cancer de la thyroïde significatif n'a été mis en évidence en lien avec les essais réalisés dans le Nevada entre 1951 et 1958 [33]. En revanche, un excès de cancer de la thyroïde a été retrouvé pour les populations exposées pendant l'enfance lors de l'essai nucléaire des Îles Marshall [33]. L'étude de De Vathaire *et al* portant sur l'impact des retombées des essais nucléaires en Polynésie Française a montré une augmentation du risque de développer un cancer de la thyroïde en rapport avec le niveau de radioactivité reçu par la thyroïde avant l'âge de 15 ans [59].

2.3.2 Consommation d'iode

Il est admis que la consommation d'iode influence l'incidence des pathologies thyroïdiennes et du cancer en particulier.

La carence iodée est associée à une augmentation de risque de cancers vésiculaires mais agit aussi en aggravant l'effet de l'exposition interne aux rayonnements ionisants [33]. La prise d'iode lors de l'exposition bloque l'impact de l'iode 131 au niveau de la thyroïde chez l'enfant mais c'est plus controversé chez l'adulte.

A contrario, certains auteurs suggèrent que la diminution de la carence iodée au niveau mondial, voire parfois une consommation élevée d'iode, pourrait modifier le ratio papillaire/vésiculaire et favoriser l'augmentation observée de cancers papillaires [23,61].

Pour diminuer la carence en iode observée dans certains pays, l'action principale mise en œuvre, entre 1990 et 2000, était la supplémentation du sel en iode. Entre 2003 et 2011, le nombre de pays avec carence iodée a diminué de 54 à 32, le nombre de pays avec une consommation adéquate est passé de 43 à 69 (la France fait partie de cette catégorie) et celui des pays ayant une consommation excessive d'iode pouvant induire des risques pour la santé est passé de 5 à 11 [60].

2.3.3 Facteurs de risques suspectés

La plupart des cancers de la thyroïde est cependant dû à des facteurs de risque encore inexpliqués ou faisant l'objet de débats, ou encore à une interaction entre plusieurs facteurs [13,14]. Dal Maso *et al* ont publié en 2009 une synthèse portant sur les différents facteurs de risques identifiés du cancer de la thyroïde [62].

Le risque de cancer serait augmenté chez les femmes porteuses d'un goitre ou présentant des nodules bénins de la thyroïde [62]. Toutefois, les résultats d'études récentes ne vont pas toujours dans ce sens. Aux Etats-Unis, Choong, *et al.* ne montrent pas d'augmentation du taux d'incidence de cancer de la thyroïde chez les patients avec un goitre multi-nodulaire quelles que soient les périodes étudiées entre 1990 et 2014 [63]. Des résultats similaires sont retrouvés dans l'étude italienne de Carpi, *et al* [64]. Enfin, une étude réalisée dans une province de Sardaigne touchée par une épidémie de goitre thyroïdien n'a pas relié l'augmentation de l'incidence de cancer de la thyroïde à cette maladie [65].

Des facteurs reproductifs, hormonaux, anthropométriques et nutritionnels sont aussi suspectés. Le fait que le cancer de la thyroïde soit trois fois plus fréquent chez la femme, et surtout pendant la période de reproduction, a conduit à chercher une association avec l'histoire reproductive, menstruelle et hormonale des patientes atteintes [61]. Les études ont produit des résultats inconstants, mais seraient plutôt en faveur d'une association faible avec le cancer de la thyroïde [14]. Les résultats concernant l'âge de la puberté, les anomalies du cycle menstruel ou les grossesses sont très variables selon les études [66-68] et ne permettent pas de conclure à un surrisque. La prise de contraception orale serait protectrice alors que le traitement de substitution de la ménopause ou la présence de tumeur bénigne du sein

sembleraient associés faiblement à un risque de cancer de la thyroïde [67,68]. Le rôle des œstrogènes est évoqué à cause de la présence de récepteurs aux œstrogènes sur les cellules cancéreuses des tumeurs papillaires mais les mécanismes d'expression de ces récepteurs ne sont pas clairement établis [61].

Un lien semble exister entre cancer de la thyroïde et indice de masse corporelle, la relation étant plus souvent significative chez les patients ayant un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m² [69]. Cette relation est un peu plus souvent significative chez les femmes de moins de 50 ans que chez les hommes [69,70]. Le mécanisme biologique impliqué dans la relation obésité et cancer de la thyroïde n'est pas connu mais pourrait impliquer le mécanisme d'insulino-résistance, le facteur de croissance insuline-like, les hormones stéroïdiennes et les adipokines agissant sur la thyroïde [61].

Choi, *et al.* ont publié en 2014 une revue de la littérature concernant les facteurs nutritionnels [71]. La consommation de viande, de produits laitiers et de poissons n'influencerait pas le risque de cancer de la thyroïde mais un rôle protecteur de la consommation de poisson dans les populations carencées en iode n'est pas exclu. Selon certaines études, la consommation modérée d'alcool serait plutôt protectrice surtout pour les tumeurs de type papillaire [72,74]. Les légumes crucifères (chou, brocoli, navet, cresson, radis, etc.) sont considérés comme goitrigènes. Une forte consommation de légumes non crucifères pourrait avoir un rôle protecteur vis-à-vis du cancer de la thyroïde [71].

Dans une moindre mesure, l'exposition à des polluants environnementaux chimiques, comme les pesticides, connus pour être des perturbateurs endocriniens, est également évoquée, mais leur effet est difficile à estimer [75,76]. Peu d'études ont concerné l'impact de ces expositions dans la population générale. Dans sa synthèse sur les facteurs de risques des cancers de la thyroïde chez les travailleurs, Aschebrook-Kilfoy, *et al.* retrouve une association assez constante avec les personnes exposées aux radiations ou travaillant dans le domaine de la santé [77]. Les résultats sont moins cohérents pour les expositions aux pesticides ou chez les agriculteurs. Une étude cas-témoin réalisée à Cuba en population générale retrouve un risque augmenté de cancer différenciés de la thyroïde chez les agriculteurs et pour les personnes buvant de l'eau de puits artésiens [78]. Les nitrates sont aussi évoqués car ils inhibent la captation de l'iode par la thyroïde. Une augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde chez la femme a été associée à une consommation prolongée d'eau contenant des niveaux de nitrates > 5mg/L [79]. Toutefois, les autres sources alimentaires pourraient aussi être associées à cette pathologie.

Des facteurs de susceptibilité génétique individuelle sont suspectés pour le cancer de la thyroïde, ainsi qu'une interaction entre gène et environnement, en particulier une prédisposition génétique au développement d'un cancer radio-induit [14,17,33,61]. Des altérations génétiques de la voie d'activation de la protéine kinase activée par des agents mitogènes seraient présentes dans environ 75 % des tumeurs thyroïdiennes papillaires. Les gènes effecteurs les plus impliqués sont les gènes RET, NTRK1, RAS et BRAF. Les anomalies retrouvées dans les tumeurs radio-induites seraient plus fréquemment des réarrangements chromosomiques de type RET/PTC, alors que les mutations ponctuelles seraient plus présentes dans les tumeurs sporadiques retrouvées en population générale [17].

Une proportion élevée de réarrangement RET/PTC a été observée chez les enfants exposés aux retombées de Tchernobyl. Les réarrangements RET/PTC, mais pas les mutations, étaient associés positivement aux doses d'I-131 avec un point d'inflexion à 1,6 Gy [80]. La carence en iode a pu jouer un rôle dans la génération des réarrangements RET/PTC.

Les réarrangements RET/PTC3 étaient fréquemment associés aux tumeurs découvertes précocement alors que le réarrangement RET/PTC1 était prédominant pour les tumeurs diagnostiquées plus tardivement [80]. Toutefois, le RET/PTC3 étant le réarrangement retrouvé majoritairement chez l'enfant, il est difficile de déterminer si cette augmentation observée sur

les cancers en lien avec l'accident de Tchernobyl sont aussi liés à l'exposition aux RI [33]. Une méta-analyse récente portant sur 38 études apporte un éclairage. Cette étude a conclu que l'exposition aux radiations est associée à une augmentation des réarrangements RET/PTC et plus particulièrement avec le sous type RET/PTC3 [81]. Le risque de présenter un réarrangement RET/PTC3 est deux fois plus élevé lorsque l'on est enfant ou adolescent et encore supérieur chez ceux qui ont été exposés à des radiations ionisantes. Le sous-type RET/PTC1 serait plus fréquent chez les femmes alors qu'aucune différence selon le sexe n'a été mise en évidence pour le sous-type RET/PTC3.

L'étude des cancers papillaires diagnostiqués lors de la phase initiale de la surveillance post accidentelle de Fukushima montre un profil génétique très différent des cancers diagnostiqués après l'accident de Tchernobyl. Elle retrouve des carcinomes papillaires de type classique avec une prédominance forte des mutations BRAF^{V006E}, les réarrangements étant peu nombreux et plutôt de type RET/PTC1 [82].

Concernant la mutation BRAF, dont la plus fréquente est la BRAF^{V006E}, elle est plutôt associée au cancer papillaire classique et aux tumeurs agressives avec métastases ganglionnaires et/ou extension extra thyroïdienne [83,84]. Cette mutation est plus fréquente chez l'adulte.

3. MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'étude a concerné les patients résidant en Corse entre 1998 et 2011 opérés d'un cancer de la thyroïde en Corse ou sur le continent durant cette période.

La recherche des cas a été réalisée dans les établissements de soins ayant pris en charge les patients et identifiés à partir des données disponibles dans la base nationale du Programme de médicalisation de l'information médicale (PMSI). Les informations fournies par les départements d'information médicale (DIM) concernés ont permis d'accéder aux dossiers médicaux des patients identifiés. Cette recherche a été complétée avec les données des attributions en affections longue durée (ALD) pour cancer thyroïdien gérées par les caisses d'assurance maladie. La validation des cas a été faite après consultation des dossiers médicaux des patients opérés.

Le protocole d'étude a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé et de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (autorisation n° 903345 du 25 septembre 2003 et N°903345 version 2 de février 2008).

3.1 Recueil des données

Les modalités de recueil des données ont été décrites de façon détaillée dans le rapport de la première phase de l'étude [1] et sont reprises succinctement ici.

Pour la période 2007-2011, le recueil des données a commencé en 2012 et s'est terminé en 2016 pour les recherches dans les dossiers médicaux. Après signature d'une convention avec la Cram Sud Est, les données ont été transmises en 2015 et traitées en 2016.

3.1.1 Identification des établissements à enquêter à partir de la base nationale du PMSI

L'identification des établissements où les patients résidant en Corse avaient été traités pour un cancer de la thyroïde a été effectuée à partir de la base nationale du PMSI. Les séjours concernant une intervention chirurgicale pour un cancer de la thyroïde et ceux relatifs à un traitement par iodothérapie à l'iode 131, ces derniers permettant de retrouver des patients dont le séjour lié à l'opération n'aurait pas été sélectionné, ont été identifiés à partir d'un algorithme basé sur des codes diagnostics et des codes d'actes (annexe 2). Tous les séjours pour iodothérapie ont été effectués en Paca, la Corse ne disposant pas de service de médecine nucléaire.

Pour la période 2007-2011, 527 séjours ont été effectués dans 25 établissements de soins publics et privés, dont 235 pour une intervention chirurgicale, 292 pour une iodothérapie et 2 pour un curage ganglionnaire. Parmi les établissements sélectionnés, 11 étaient situés hors de l'inter région Paca-Corse et la part de séjours pour cancer de la thyroïde opérés en Corse était de 56 % (annexe 3).

3.1.2 Recherche active des cas dans les établissements de soins

Les départements d'information médicale des hôpitaux identifiés par l'étape précédente ont été contactés. Il leur a été demandé de fournir une liste de séjours extraits selon l'algorithme de sélection défini dans l'annexe 2 et utilisé précédemment. Cette liste de séjours comprenait les coordonnées des patients et le service où ils avaient été hospitalisés pour permettre, dans un deuxième temps, à l'épidémiologiste de la Cire de consulter leur dossier médical

(annexe 3). Parmi les dossiers consultés ont été exclus les cas non incidents et ceux qui ne correspondaient pas à un cancer de la thyroïde. La consultation des dossiers du service de médecine nucléaire a permis d'inclure des cas de cancers de la thyroïde qui n'avaient pas été identifiés dans les services de chirurgie.

Pour la période 2007-2011, pour des raisons informatiques, les DIM de la clinique Toga et de la clinique Filippi à Bastia n'ont pas pu transmettre la liste des patients hospitalisés pour un cancer de la thyroïde. Les cas ont été identifiés uniquement à partir des données du laboratoire d'anatomopathologie de Bastia.

Les données transmises par le DIM de la clinique Clinisud d'Ajaccio n'étaient pas disponibles sur toute la période et ont été complétées par les données du laboratoire d'anatomopathologie. Les données transmises par le DIM de la clinique Maynard d'Ajaccio n'étaient pas disponibles sur l'année 2007, elles ont été complétées par les données du laboratoire de Marseille chargé des analyses anatomopathologiques pour cette clinique. Pour ces deux structures, les cas opérés ont tous un compte-rendu anatomopathologique et en croisant les deux sources on pense approcher une bonne exhaustivité de recueil.

La consultation des dossiers médicaux dans les établissements de soins a permis de compléter des fiches pour 243 patients sur la période 2007-2011.

3.1.3 Validation des données des Caisses d'assurance maladie

L'accès aux données d'ALD a nécessité la signature d'une convention de partenariat avec les structures concernées préalable à la transmission des données. Compte-tenu de la longueur de la mise en œuvre de cette convention, elle a été mise en place uniquement pour la Cram Sud-Est et pas pour la MSA et le RSI comme pour les périodes précédentes. Ceci a pu conduire à une sous-estimation du nombre de cas considérée comme minimale si l'on se réfère aux périodes précédentes où tous les cas de la MSA et du RSI avaient été récupérés par l'extraction du PMSI. La sélection des patients a été effectuée sur le fichier informatisé d'attribution des ALD et les fiches de recueil ont été complétées en consultant les dossiers médicaux des caisses (annexe 4).

La Cram Sud-Est a transmis 255 fiches à la Cire Paca-Corse. Après suppression des doublons, 159 fiches ont été prises en compte pour constituer la base de données.

3.1.4 Recours aux données des laboratoires d'anatomopathologie

Une enquête préliminaire lors de la première phase de l'étude avait montré que les laboratoires d'anatomopathologie qui se trouvaient sur le continent ne pouvaient pas identifier les cas domiciliés en Corse parmi les examens qu'ils avaient réalisés, car ils n'avaient pas connaissance du lieu de domicile des patients. Ils ne pouvaient donc pas être utilisés comme source de repérage des cas.

En revanche, la Cire a proposé aux laboratoires d'anatomo-pathologie de Corse de servir de source de complétude d'information sur les cas. Comme cité précédemment les données de deux laboratoires privés l'un à Bastia l'autre à Ajaccio ainsi que celle d'un laboratoire privé de Marseille, ont été prises en compte pour cette 3^{ème} phase d'étude. Les données ont été extraites à partir d'une liste de codes de la classification de l'association pour le développement de l'informatique en cytologies et en anatomie pathologiques (Adicap) de cancers de la thyroïde.

3.2 Constitution de la base de données des cas incidents de cancer de la thyroïde

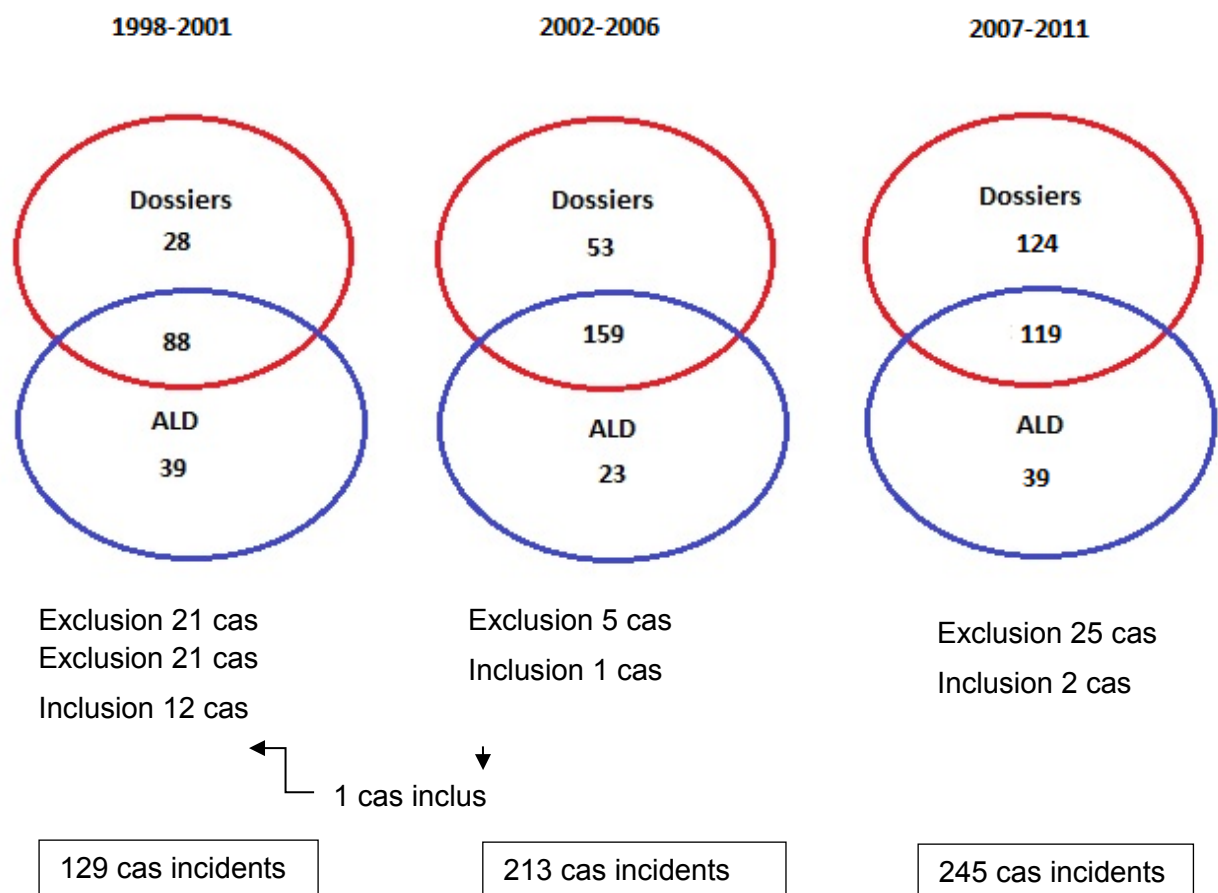
Après croisement des données validées des dossiers médicaux et des ALD, 88 patients (76 %) dont les dossiers hospitaliers ont été consultés étaient inscrits en ALD pour un cancer de la thyroïde en 1998-2001, 159 (75 %) en 2002-2006 et 119 (49 %) en 2007-2011 (figure 2). La diminution observée sur la dernière période est en partie liée à l'absence de transmission des données de la MSA et du RSI.

Pour la période 2007-2011, parmi les 39 patients retrouvés uniquement dans les données des ALD, la vérification des informations a permis d'inclure 2 patients et d'en exclure 25 dont 19 étaient des cas non incidents (4 en 2A et 15 en 2B). Enfin, en l'absence du nom du médecin déclarant et malgré une vérification auprès des principaux établissements, 14 cas déclarés en ALD n'ont pas été retrouvés (7 en 2A et 7 en 2B). La part de cas non incident inscrits en ALD est de 4 % en Corse-du-Sud et de 25 % en Haute-Corse.

Au total pour la période 1998-2011, 587 cas ont été retenus pour analyser les caractéristiques et l'incidence des cancers de la thyroïde en Corse.

I FIGURE 2 I

Croisement des fiches de recueil pour les dossiers médicaux et les ALD, Corse, 1998-2011



3.3 Analyses des données

Les cas incidents de cancer de la thyroïde ont été décrits chez les hommes et les femmes en fonction de l'âge et de l'année de diagnostic. Dans ce rapport, c'est l'âge atteint dans l'année du diagnostic qui a été retenu pour se conformer à la méthodologie utilisée par les registres et non pas l'âge en années révolues. L'âge a donc été calculé par différence entre l'année du diagnostic et l'année de naissance. La date du diagnostic retenue correspondait à la date de l'intervention chirurgicale ou à défaut la date du compte-rendu anatomopathologique. La répartition départementale des cas ainsi que la taille de la tumeur et le type histologique du cancer ont également été étudiés. Le type histologique a été codé par l'enquêteur de la Cire Sud en fonction des renseignements contenus dans le dossier médical et le compte-rendu anatomopathologique. Pour l'analyse descriptive des données, les données qualitatives ont été comparées avec un test du Chi² et les données quantitatives par Anova.

Les taux d'incidence pour 100 000 PA ont été standardisés sur l'âge quinquennal en prenant comme référence la population mondiale publiée en 1976 par le Centre international de recherche sur le cancer [23]. L'âge retenu dans l'étude est l'âge atteint dans l'année comme pour les estimations nationales publiées en 2013 par Santé publique France. Des ratios standardisés d'incidence ont été estimés pour la région et par département. Les taux d'incidence dont les intervalles de confiance ne se recoupaient pas ont été considérés comme significativement différents. Toutes les analyses ont été réalisées séparément chez les hommes et les femmes avec le logiciel SPSS V20.

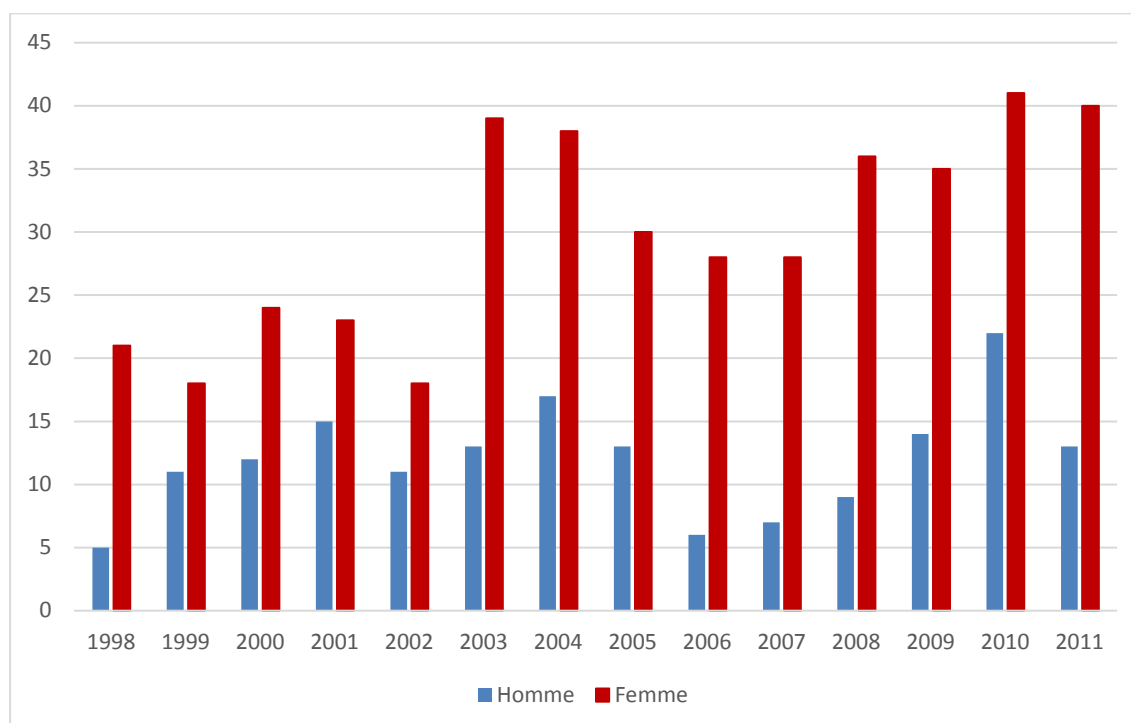
4. RÉSULTATS

4.1. Description des cas de cancers de la thyroïde

Le nombre annuel de cas de cancer de la thyroïde opérés chez les hommes est très variable sur la période 1998-2011 (figure 3). Chez les femmes, les cas opérés sont restés relativement stables sur la première partie de la période puis ont augmenté à partir de 2003. Compte tenu des effectifs annuels faibles et des incertitudes sur l'exhaustivité en fonction des années, cette évolution doit cependant être considérée avec précaution.

I FIGURE 3 I

Nombre annuel de cancers de la thyroïde selon le sexe, Corse, 1998-2011



4.1.1 Caractéristiques sociodémographiques

Les cas de cancers de la thyroïde concernent 2,5 fois plus les femmes que les hommes (tableau 1). La répartition selon le sexe n'est toutefois pas significativement différente entre les périodes étudiées ($p=0,38$). Cette pathologie est diagnostiquée chez des adultes relativement jeunes puisque l'âge moyen au moment de l'intervention est d'environ 51,1 ans pour les hommes et 49,8 ans pour les femmes. Les patients opérés d'un cancer de la thyroïde sont significativement plus âgés sur la période 2007-2011 que sur la première période ($p<0,01$) pour les hommes et que sur la deuxième période pour les femmes.

I TABLEAU 1 I

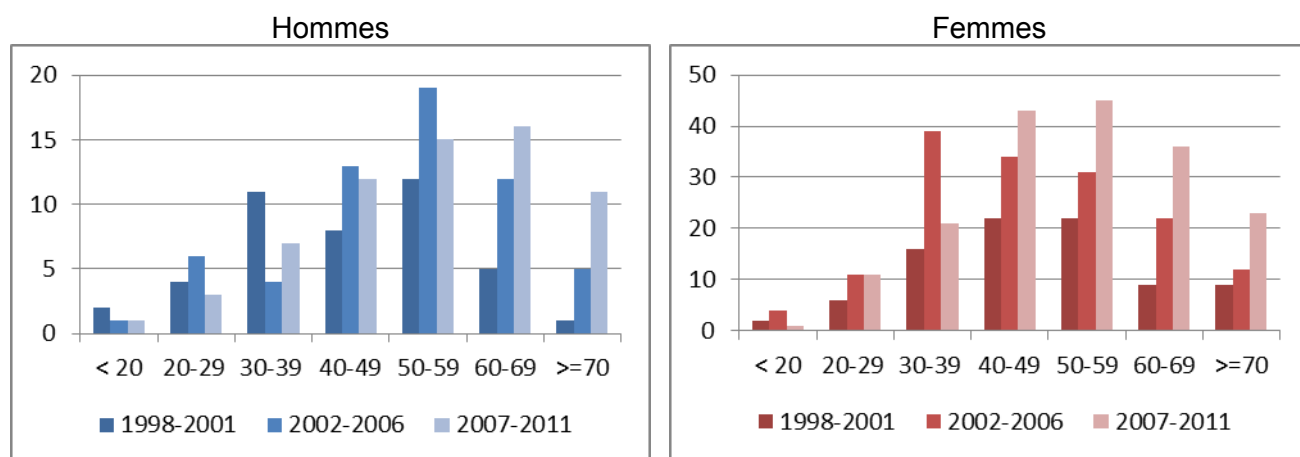
Caractéristiques démographiques des cas de cancers de la thyroïde, Corse, 1998-2011

Périodes	1998-2001	2002-2006	2007-2011	1998-2011
Nombre de cas	129	213	245	587
Sex ratio F/H	2,0	2,5	2,8	2,5
Age				
<i>Homme</i>				
Age médian (étendue)	47 (12 – 76)	52,5 (16 – 82)	56 (17 – 82)	52 (12 – 82)
Age moyen (IC95%)	44,5 (40,1 – 48,9)	51,3 (47,5 – 55,0)	55,3 (51,5 – 59,2)	51,1 (48,8 – 53,5)
<i>Femme</i>				
Age médian (étendue)	48,5 (15 - 82)	47 (15 - 82)	52 (19 - 82)	49 (15 – 82)
Age moyen (IC95%)	48,4 (45,2 – 51,6)	47,3 (45,0 – 49,7)	52,6 (50,6 – 54,6)	49,8 (48,4 – 51,2)

Sur la période 1998-2011, le nombre maximum de cas est observé chez les femmes âgées de 40 à 59 ans et chez les hommes âgés de 50 à 59 ans mais il existe une variation dans le temps avec un décalage entre les hommes et les femmes (figure 4).

I FIGURE 4 I

Distribution du nombre de cancers de la thyroïde par classes d'âge et par sexe, Corse, 1998-2011



4.1.2 Caractéristiques cliniques

Au plan histologique, les cancers de la thyroïde sont majoritairement de type papillaire (82,2 %) puis de type vésiculaire (14,1 %), les autres types histologiques étant beaucoup plus rares (tableau 2). Sur la période 1998-2011, les formes papillaires représentent près de 74 % des cas de cancer de la thyroïde chez l'homme et 85 % chez la femme, cette différence observée est significative ($p < 0,04$). Les formes vésiculaires et médullaires sont plus

fréquentes chez les hommes. Les différences observées dans la répartition des types histologiques selon les 3 périodes ne sont significatives ni chez les hommes ($p=0,69$) ni chez les femmes ($p=0,27$). Les cancers papillaires représentent près de 90 % des tumeurs chez les moins de 65 ans en 2007-2011 contre 81 % pour la période 1998-2001 mais cette différence n'est pas significative (tableau 4a, annexe 4).

I TABLEAU 2 I

Type histologique des cancers de la thyroïde selon le sexe, Corse, 1998-2011

Sexe	Type	1998-2001	2002-2006	2007-2011	1998-2011
Homme	Papillaire	32 (74%)	41 (68%)	52 (80%)	125 (74%)
	Vésiculaire	7 (16%)	14 (23%)	8 (12%)	29 (17%)
	Médullaire	4 (9%)	3 (5%)	3 (5%)	10 (6%)
	Autres	0	2 (3%)	2 (3%)	4 (2%)
Femme*	Papillaire	70 (81%)	128 (84%)	157 (87%)	355 (85%)
	Vésiculaire	11 (13%)	16 (11%)	15 (8%)	42 (10%)
	Médullaire	5 (6%)	7 (5%)	3 (2%)	15 (4%)
	Autres	0	1 (1%)	5 (3%)	6 (1%)

*1 cas manquant

Dans cette étude, les tumeurs opérées sont relativement petites puisque 50 % des tumeurs sont des microcarcinomes (< 10 mm). Les différences observées dans la répartition des types histologiques selon les 3 périodes ne sont significatives ni chez les hommes ($p=0,33$) ni chez les femmes ($p=0,62$). En revanche, les tumeurs identifiées sont significativement plus petites chez les femmes que chez les hommes pour la période 2007-2011 ($p < 0,01$) mais pas sur les périodes précédentes (tableau 3). Sur la période 1998-2011, les microcarcinomes sont plus fréquents chez les 45-64 ans. Les tumeurs de taille intermédiaire (11-40 mm) sont un plus fréquentes chez les moins de 45 ans et les tumeurs de plus de 4 cm sont plutôt retrouvées chez les patients de 65 ans et plus, et ces différences de répartition de taille des tumeurs selon les classes d'âge sont significatives ($p < 0,001$) (tableau 4b, annexe 4).

I TABLEAU 3 I

Taille des tumeurs des cancers de la thyroïde selon le sexe, Corse, 1998-2011

Sexe	Tumeur	1998-2001	2002-2006	2007-2011	1998-2011
Homme	<= 10 mm	20 (48%)	27 (45%)	27 (42%)	74 (45%)
	11-20 mm	10 (24%)	19 (32%)	13 (20%)	42 (25%)
	21-40 mm	9 (21%)	10 (17%)	12 (19%)	31 (19%)
	> 40 mm	3 (7%)	4 (7%)	12 (19%)	19 (11%)
Femme	<= 10 mm	46 (53%)	78 (52%)	92 (52%)	216 (52%)
	11-20 mm	25 (29%)	43 (29%)	57 (32%)	125 (30%)
	21-40 mm	14 (16%)	21 (14%)	25 (14%)	60 (14%)
	> 40 mm	1 (1%)	8 (5%)	4 (2%)	13 (3%)

7 valeurs manquantes sur la période 1998-2011

4.2 Taux d'incidence du cancer de la thyroïde en Corse

Afin de comparer les résultats avec les données nationales et les données des registres, les incidences standardisées sur l'âge en fonction de la population mondiale ont été estimées (tableau 4). L'incidence standardisée moyenne pour 100 000 personnes-années est de 6,4 pour les hommes et de 15,9 pour les femmes, sur la période 1998-2011.

I TABLEAU 4 I

Incidences estimées standardisées (monde) du cancer de la thyroïde pour 100 000 personnes années et [intervalle de confiance à 95 %] selon le sexe, Corse, 1998-2011

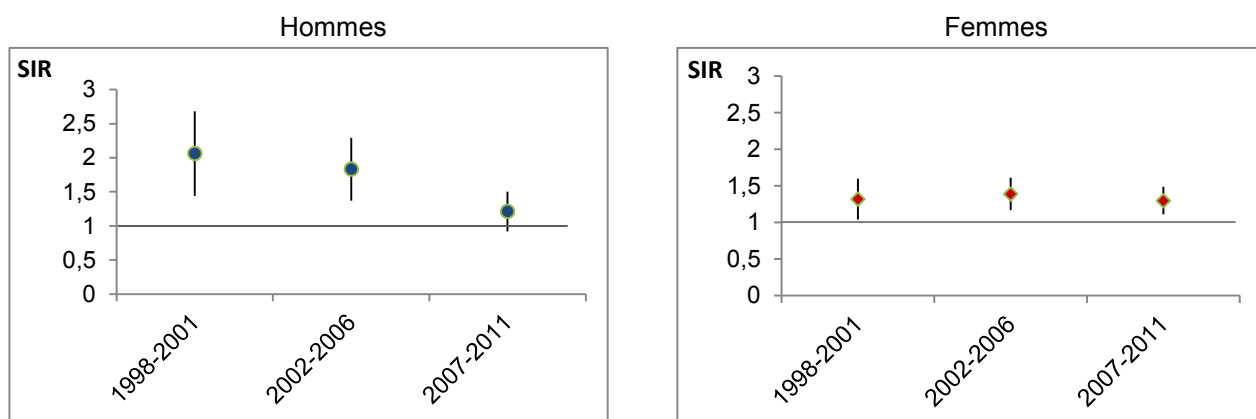
Années	Homme	Femme
1998-2001	7,0 [4,8 – 9,1]	12,8 [10,0 – 15,7]
2002-2006	6,6 [4,8 – 8,3]	17,1 [14,2 – 19,9]
2007-2011	5,7 [4,3 – 7,4]	16,8 [14,2– 19,5]
1998-2011	6,4 [5,4 – 7,5]	15,9 [14,3 – 17,5]

Les ratios standardisés par rapport à la situation nationale montrent une diminution sur la période 1998-2011 pour les hommes mais les taux ne sont pas significativement différents entre les périodes étudiées à 2,06 [1,44 - 2,68] en 1998-2001, à 1,83 [1,37 - 2,29] en 2002-2006 et à 1,21 [0,92 – 1,50] en 2007-2011. Pour la période 2007-2011, le taux d'incidence n'est pas différent du taux d'incidence nationale (Cf. figure 5).

Pour les femmes, les ratios standardisés sont stables sur la période d'étude. Les taux d'incidence sont supérieurs à l'incidence nationale pour l'ensemble des périodes étudiées à 1,32 [1,04 – 1,60] en 1998-2001, à 1,39 [1,17 – 1,61] en 2002-2006 et à 1,30 [1,11 – 1,49] en 2007-2011 (figure 5).

I FIGURE 5 I

Ratio standardisé d'incidence (SIR) du cancer de la thyroïde selon le sexe, Corse, 1998-2011



L'incidence estimée du cancer de la thyroïde chez les femmes est deux fois plus élevée en Corse-du-Sud qu'en Haute-Corse, cette différence est significative et s'accroît entre 1998 et 2011. Cette différence selon le département de résidence s'observe aussi pour les hommes, mais elle est moins importante et non significative (tableau 5).

I TABLEAU 5 I

Incidences estimées standardisées (monde) du cancer de la thyroïde pour 100 000 personnes années et [intervalle de confiance à 95 %] selon le sexe, par département, Corse, 1998-2011

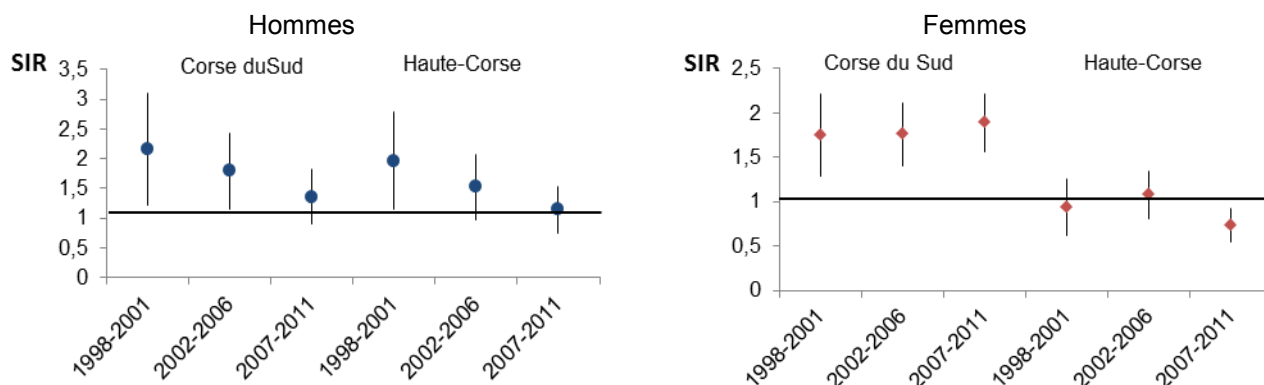
Années	Homme		Femme	
	Corse-du-Sud	Haute-Corse	Corse-du-Sud	Haute-Corse
1998-2001	7,1 [3,8 ; 10,3]	6,7 [3,8 ; 9,5]	17,5 [12,4 ; 22,6]	9,0 [5,9 ; 12,2]
2002-2006	7,0 [4,4 ; 9,6]	6,1 [3,8 ; 8,5]	21,8 [17,0 ; 26,7]	12,9 [9,6 ; 16,3]
2007-2011	6,9 [4,4 ; 9,5]	5,0 [3,1 ; 6,8]	24,7 [20,1 ; 29,3]	9,8 [7,0 ; 12,7]
1998-2011	7,1 [5,5 ; 8,7]	5,7 [4,4 ; 7,1]	21,8 [19,0 ; 24,6]	9,9 [8,1 ; 11,6]

Les ratios standardisés par rapport à la situation nationale montrent une diminution sur la période 1998-2011 pour les hommes quel que soit le département. Pour la période 2007-2011, les taux d'incidences ne sont pas différents du taux d'incidence nationale dans les deux départements.

Pour les femmes, les ratios standardisés sont stables sur la période d'étude en Corse-du-Sud et significativement plus élevés qu'au niveau national. En Haute-Corse, les taux d'incidences qui n'étaient pas différents de l'incidence nationale deviennent significativement inférieurs à l'incidence nationale pour la période 2007-2011 (figure 6).

I FIGURE 6 I

Ratio standardisé d'incidence (SIR) du cancer de la thyroïde selon le département et le sexe, Corse, 1998-2011



4.3 Comparaison avec les données des registres

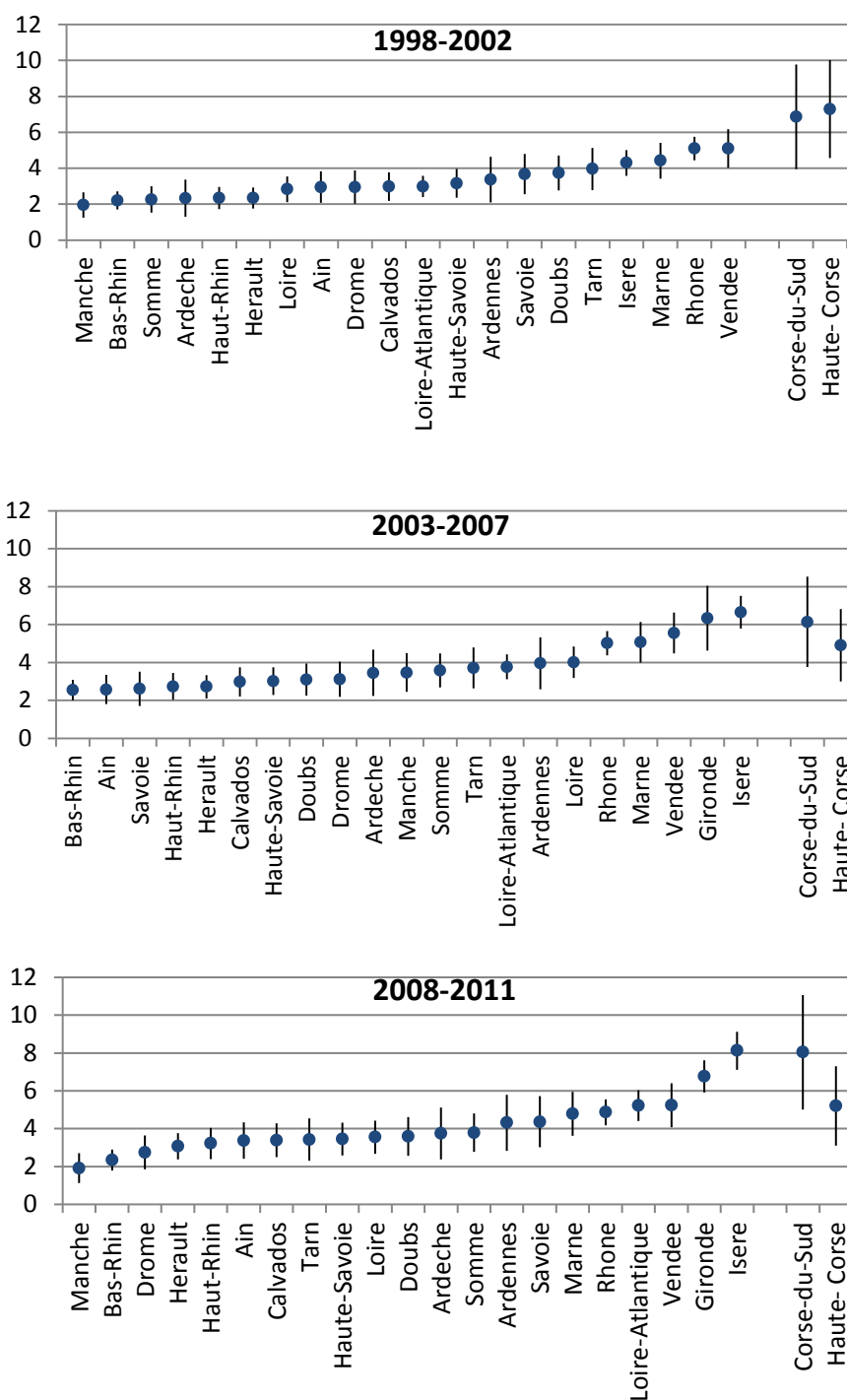
Une forte hétérogénéité spatiale et temporelle de l'incidence du cancer de la thyroïde existe entre les départements français disposant d'un registre des cancers [23,25]. Pour établir une comparaison avec les registres départementaux, les taux d'incidence standardisés pour la Corse ont été estimés sur les périodes retenues par les registres (annexe 5). La méthodologie utilisée est différente de celle des registres puisque les cas ne sont pas signalés par les laboratoires d'anatomopathologie et par toutes les sources utilisées par les registres mais tous les cas inclus ont été validés comme cancer de la thyroïde. Notre estimation est probablement un peu sous-estimée par rapport à celle des registres. L'incidence estimée des cancers de la thyroïde pour la Corse, sans être comparée, peut toutefois être mise en perspective avec les incidences calculées par les registres.

Pour les hommes, les taux d'incidence estimés en Corse-du-Sud et en Haute-Corse sont élevés sur la période 1998-2002. Les données du registre de la Gironde n'étaient pas disponibles pour cette période. L'incidence de la Corse-du-Sud pour les deux périodes suivantes est proche de celles de la Vendée, de l'Isère et de la Gironde. (Figure 7). La situation est différente pour la Haute-Corse, les taux d'incidence diminuent et se situent dans la moyenne haute des taux observés pour la période 2003-2007 et 2008-2011.

Pour les femmes, le taux d'incidence estimé en Corse-du-Sud est similaire aux taux les plus élevés observés dans les registres. L'incidence pour la période 1998-2002 est proche du Tarn et la Vendée et pour les deux périodes suivantes les incidences sont proches de celles de la Vendée, de l'Isère et de la Gironde. (Figure 8). La situation est différente pour la Haute-Corse, pour les périodes 1998-2002 et 2008-2011 les taux d'incidence se situent parmi les plus faibles et dans la moyenne haute des taux observés pour la période 2003-2007, proches des incidences de la Marne et du Rhône.

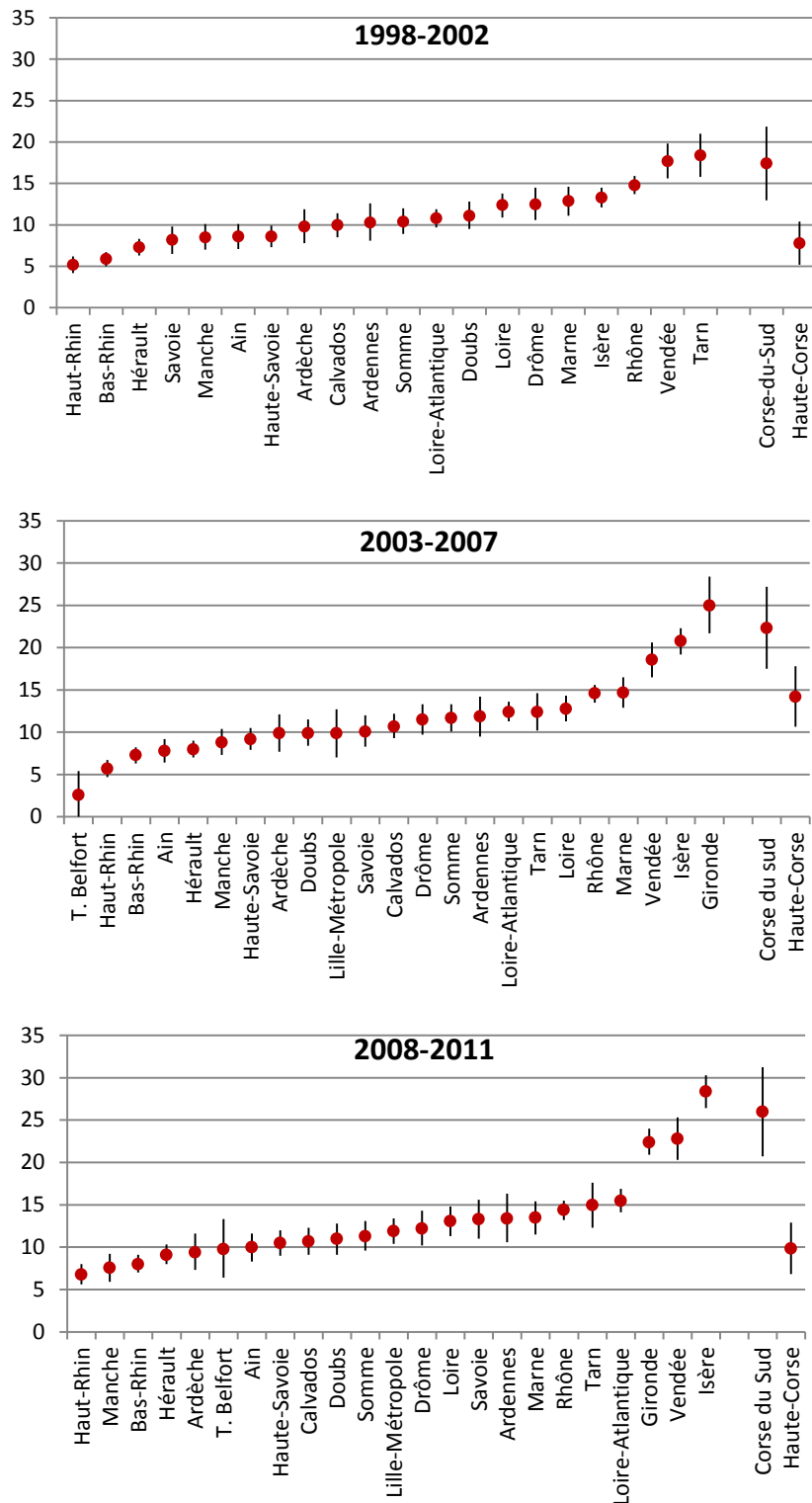
I FIGURE 7 I

Incidence estimée en Corse et incidence observée dans les départements avec registre, incidences standardisées (monde) pour 100 000 personnes-années et intervalle de confiance à 95 %, cancer de la thyroïde chez les hommes, 1998-2011



I FIGURE 8 I

Incidence estimée en Corse et incidence observée dans les départements avec registre, incidences standardisées (monde) pour 100 000 personnes-années et intervalle de confiance à 95 %, cancer de la thyroïde chez les femmes, 1998-2011



5. DISCUSSION

Cette étude a permis de préciser la situation de la Corse vis-à-vis de l'incidence du cancer de la thyroïde. Les taux d'incidence standardisés estimés s'élevaient à 15,9 / 100 000 personnes-années pour les femmes et 6,4 / 100 000 personnes-années pour les hommes sur la période 1998-2011. On note une tendance à la diminution de l'incidence chez les hommes à partir de 2007, le taux variant de 7 à 5,7 / 100 000 entre 1998 et 2011 et une tendance à l'augmentation à partir de 2002 chez les femmes, le taux variant de 12,8 à 16,8 / 100 000. Une disparité géographique est observée pour les femmes, l'incidence étant deux fois plus élevée en Corse-du-Sud qu'en Haute-Corse. L'incidence est relativement stable en Haute-Corse voire en légère augmentation en Corse-du-Sud.

Les caractéristiques des cancers de la thyroïde en Corse sont proches de ce qui est décrit par les registres français, notamment pour l'histologie. Le type histologique papillaire est largement majoritaire comme dans les registres du réseau Francim [86] ou dans la plupart des études européennes. En Corse, la fréquence des cancers papillaires était de 82,5 % en 2007-2011 contre 81 % dans les registres départementaux en 2008-2012 chez les hommes et de 87 % vs 85 % chez les femmes. Les cancers vésiculaires sont un peu plus fréquents en Corse que dans les registres : 12,3 % vs 11 % chez les hommes et de 8,3 % vs 6,5 % chez les femmes. La proportion de tumeurs de taille intermédiaire ou supérieure est un peu plus élevée en Corse, surtout chez les hommes. Si l'on compare aux données des registres pour les tumeurs papillaires, les fréquences observées sont similaires sauf pour les tumeurs de 10 à 20 mm qui représentent 29 % des cas en Corse versus 22 % pour les registres.

Sur la période 1998-2006, l'âge médian des cas opérés se situait dans la fourchette de 45-50 ans observée en France par les registres (47 ans chez les femmes et de 50 ans chez les hommes en Corse). Mais les cas de cancer de la thyroïde sur la période 2007-2011 sont plus âgés en Corse avec un âge médian de 56 ans pour les hommes et 52 ans pour les femmes.

La comparaison de nos résultats avec les données du réseau Francim a montré un taux d'incidence du cancer de la thyroïde en Corse-du-Sud élevé chez les hommes et les femmes pour la période 1998-2011 proches des incidences de la Vendée, de l'Isère et de la Gironde. Pour la Haute-Corse, l'incidence chez les hommes a diminué à partir de la deuxième période pour rejoindre l'incidence de la Loire-Atlantique et de la Marne. Chez les femmes de Haute-Corse, le taux d'incidence est variable et fait partie des incidences les plus basses pour la dernière période [85]. Les taux observés en Corse sont aussi proches de ceux estimés en Italie [87] et en Sicile [88].

Toutefois, les taux d'incidence de notre étude peuvent être sous-estimés par rapport à ceux observés dans les registres en raison d'un éventuel défaut d'exhaustivité qui cependant reste difficile à apprécier en l'absence de données de référence. En effet, il pourrait exister une différence d'exhaustivité d'enregistrement des cas de cancer de la thyroïde liée à des méthodologies différentes. Un registre constitue un recueil continu et exhaustif des cas de cancer sur une zone géographique déterminée. La complétude du registre va dépendre de son mode de recueil et du nombre de sources d'information qui est en général au moins égal à trois. Dans notre étude nous disposons de deux sources médico-administratives et des données des dossiers médicaux, l'absence des données des laboratoires d'anatomopathologie étant la différence la plus marquée avec la méthodologie des registres bien qu'elles aient été utilisées sur la période 2007-2011. La recherche active de cas auprès de tous les établissements identifiés sur l'ensemble du territoire national métropolitain et des différents services susceptibles d'avoir traité des patients atteints de cancers de la thyroïde laisse à penser que le nombre de cas non identifiés est faible et, ne peut modifier que légèrement les incidences de l'étude.

L'exhaustivité du recueil est, de fait, probablement un peu différente entre les périodes d'études. Le nombre de dossiers d'ALD de statut inconnu est de 3,8 % pour la période 1998-2001. Cette proportion est de 6,8 % pour la période 2002-2006 et de 8,8 % pour la période 2007-2011 en raison de l'absence de vérification par les médecins des caisses d'assurance maladie qui ne souhaitaient pas faire ce travail chronophage. Pour les ALD, l'attribution en Corse peut être faite avant le diagnostic pour faciliter la prise en charge thérapeutique sur le continent et n'est parfois pas supprimée en cas de pathologie bénigne, générant certainement un nombre de faux positifs plus élevés que dans les autres régions. Certains patients peuvent être mis en ALD a posteriori pour aller sur le continent réaliser des examens complémentaires ou des traitements à l'iode radioactif.

Il faut souligner que la méthode adoptée dans cette étude, même si elle est moins lourde que celle d'un registre, constitue malgré tout une importante charge de travail due à la vérification du dossier médical de chacun des cas. Pour chaque période d'étude, le recueil des données a été long et s'est heurté aux mêmes difficultés que celles rencontrées par les registres, à savoir une réticence des fournisseurs de données médico-administratives à mettre leurs données à disposition, les raisons invoquées étant le plus souvent l'absence de cadre juridique pour la transmission de données nominatives et les difficultés d'informer les patients, mais aussi l'absence de moyens alloués à ce travail supplémentaire [89].

Depuis quelques années Santé publique France développe un programme pour estimer les données d'incidence de cancers au niveau régional et départemental en utilisant les données des registres et les données des bases médico-administratives (PMSI, ALD, Mortalité et Incidence). Des estimations d'incidence régionale pour certaines pathologies cancéreuses pour la période 2008-2010 ont été publiées en 2013 [91]. Seuls des intervalles de prédiction étaient disponibles pour l'incidence du cancer de la thyroïde. Pour la région Corse l'intervalle prédit du taux d'incidence pour 100 000 PA était de [13,4 – 24,4] pour les femmes et de [5,1-9,7] pour les hommes. Les incidences retrouvées par notre étude, respectivement de 15,9 et 6,4, sont incluses dans ces intervalles de prédiction ce qui renforce la validité de nos résultats.

Des estimations départementales utilisant la même méthode que précédemment basée sur les données d'ALD et du PMSI ont été publiées en 2016 [92]. Pour le département de la Corse-du-Sud, le taux d'incidence de cancer de la thyroïde chez les femmes est de 24,7 [20,1 ; 29,3] dans notre étude versus 24,5 [19,0 ; 31,5] dans l'étude de 2016 et chez les hommes, les taux sont respectivement de 6,9 [4,4 ; 9,5] et de 7,0 [4,8 ; 10,3]. En Haute-Corse, les estimations départementales de notre étude sont plus faibles, mais non significativement différentes, de celles publiées en 2016. Le taux d'incidence de cancer de la thyroïde chez les femmes est de 9,8 [7,0 ; 12,7] dans notre étude versus 12,9 [9,6 ; 17,3] dans l'étude de 2016 et chez les hommes, les taux sont respectivement de 5,0 [3,1 ; 6,8] et de 7,0 [5,0 - 9,9]. Cette différence peut s'expliquer par le fait que nous n'avons pas pu obtenir les données du PMSI auprès de deux cliniques à Bastia ce qui a pu conduire à une sous-estimation des cas dans notre étude. Il faut aussi tenir compte de la situation particulière de la Haute-Corse vis-à-vis de l'attribution des ALD car nous avons identifié une part plus importante de cas non incidents dans les nouvelles inscriptions en ALD dans ce département qu'en Corse-du-Sud (25% vs 4%). Cette situation pourrait entraîner une surestimation des estimations réalisées à partir des ALD.

Cette étude de surveillance n'avait pas pour objectif d'apporter des éléments sur les facteurs étiologiques des cancers de la thyroïde observés en Corse. Il n'y a à ce jour pas d'arguments qui font penser que les facteurs de risque en Corse soient différents de ceux évoqués dans les autres pays européens. L'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde en Corse et, particulièrement du type papillaire, est probablement liée à une augmentation des diagnostics sur une population particulièrement sensibilisée à cette problématique. Toutefois, Il n'est pas impossible qu'il existe aussi une réelle augmentation d'incidence liés à d'autres facteurs non déterminés, liés au mode de vie, à l'environnement ou à des anomalies génétiques.

La mise en place d'un registre des cancers en Corse, opérationnel depuis le 1^{er} janvier 2016, devrait permettre d'apporter des éclairages sur les différences d'incidences observées entre la Corse-du-Sud et la Haute-Corse, notamment concernant les pratiques médicales.

6. CONCLUSIONS

La situation de la Corse vis-à-vis du cancer de la thyroïde en termes d'incidence et de caractéristiques cliniques est similaire à d'autres départements français situés à l'Ouest comme à l'Est du territoire métropolitain.

Comparés aux données départementales des registres du réseau Francim, les taux d'incidence du cancer de la thyroïde estimés en Corse, qui étaient élevés chez les hommes pour la période 1998-2001, se rapprochent de l'incidence nationale et sont comparables aux incidences de l'Isère, de la Gironde pour la période 2007-2011. Pour les femmes, les taux d'incidences sont élevés sur toute la période 1998-2011 mais comparables à ceux des départements de la Vendée, de l'Isère et dans une moindre mesure de la Marne. Cette incidence élevée chez les femmes concerne principalement la Corse-du-Sud.

Cette étude a, par ailleurs, montré l'intérêt de l'utilisation des bases médico-administratives pour le calcul de l'incidence des cancers de la thyroïde même si certaines erreurs de classification existent, pour les microcancers en particulier.

Ce type d'étude ne sera pas poursuivie puisque les estimations de l'incidence du cancer de la thyroïde sont maintenant réalisées par Santé publique France au niveau départemental pour toute la France y compris en Corse, en s'appuyant sur les données des registres et des bases médico-administratives. Ces estimations seront également complétées par celles du registre de Corse opérationnel depuis 2016.

Références bibliographiques

1. Lasalle JL. Evaluation de l'incidence du cancer de la thyroïde en Corse à partir des données hospitalières de l'assurance maladie et des laboratoires d'anatomopathologie : période 1998-2001 - Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2007, 52 p. Disponible à partir de l'URL : www.invs.santepubliquefrance.fr.
2. Pascal L, Lasalle JL. Estimation de l'incidence du cancer de la thyroïde en Corse, 1998-2006. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2011. 30 p. Disponible à partir de l'URL : www.invs.santepubliquefrance.fr.
3. Schlumberger M. Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. Encyclopédie Orphanet. Juin 2007. www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/CancerPapillaireFolliculaireThyroïde-FRfrPro905v01.pdf
4. Guide ALD n°30 «Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, Cancer de la thyroïde ». HAS-INCa, mai 2010
5. Berger N, Borda A, Decaussin-Petrucci. Cancers thyroïdiens différenciés: données actuelles en anatomie pathologique. Médecine nucléaire 2003 ;27(3) :127-33.
6. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D Bray, F (2013). GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
7. Xie SH, Chen J, Zhang B, Wang F, Li SS, Xie CH et al. Time trends and age-period-cohort analyses on incidence rates of thyroid cancer in Shanghai and Hong Kong. BMC Cancer 2014;14:975.
8. Kweon SS, Shin MH, Chung IJ, Kim YJ, Choi JS. Thyroid cancer is the most common cancer in women, based on the data from population-based cancer registries, South Korea. Jpn J Clin Oncol 2013;43(10):1039-46.
9. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer 2013;49(6):1374-403.
10. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2013. 122 p. Disponible à partir de l'URL : www.SpFrance.sante.fr.
11. Leone N, Voirin N, Roche L, Binder-Foucard F, Woronoff AS, Delafosse P, Remontet L, Bossard N, Uhry Z. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015. Rapport technique. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2015. 62 p. Disponible à partir de l'URL : www.SpFrance.sante.fr.
12. Colonna M, Uhry Z, Guizard AV, Delafosse P, Schwartz C, Belot A, Grosclaude P; FRANCIM network. Recent trends in incidence, geographical distribution, and survival of papillary thyroid cancer in France. Cancer Epidemiol. 2015 Aug;39(4):511-8.
13. Rogel A, Colonna M, Uhry Z, Lacour B, Schwartz C, Pascal L et al. Évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde en France métropolitaine - Bilan sur 25 ans. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2010. 55 p. Disponible à partir de l'URL : www.SpFrance.sante.fr.
14. Rogel A, Bernier MO, Motreff Y, Enora C, Pirard P, Laurier D. Epidémiologie du cancer de la thyroïde 30 ans après l'accident de Tchernobyl: fréquence, facteurs de risque et impact des pratiques diagnostiques. BEH 2016;11-12:200-206. Disponible à partir de l'URL : www.SpFrance.sante.fr.

15. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, Negri E. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer*. 2015 May 1;136(9):2187-95.
16. Franceschi S, Vaccarella S. Thyroid cancer: an epidemic of disease or an epidemic of diagnosis? *Int J Cancer*. 2015 Jun 1;136(11):2738-9.
17. Nifikorov YE. Is ionizing radiation responsible for the increasing incidence of thyroid cancer? *Cancer* 2010;116(7):1626-28.
18. Busco S, Rossi PG, Sperduti I, Pezzotti P, Buzzoni C, Pannozzo F. Increased incidence of thyroid cancer in Latina, Italy: a possible role of detection of subclinical disease. *Cancer Epidemiology* 2013;37:262-9.
19. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W, European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154(6): 87-803.
20. Yildiz SY, Berkem H, Yuksel BC, Ozel H, Kendirci M, Hengirmen S. The rising trend of papillary carcinoma in thyroidectomies: 14 years of experience in a referral center of Turkey. *J Surg Oncol* 2014;12:34
21. Kent WDT, Hall SF, Isotalo PA, Houlden RL, George RL, Groome PA. Increased incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease. *CMAJ* 2007;177(11):1357-61.
22. Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Canc Epidemiol* 2013;2013:ID 965212.
23. Pathak KA, Leslie WD, Klonish TC, Nason RW. The changing Face of thyroid cancer in a population-based cohort. *Cancer Medicine* 2013;2(4):537-544.
24. Zhu C, Zheng T, Kilfoy BA, Han X, Ma S, Ba Y et al. A birth cohort analysis of the incidence of papillary thyroid cancer in the United States, 1973-2004. *Thyroid* 2009 ;19(10) :1061-66.
25. Marcello MA, Malandrino P, Almeida JFM, Martins MB, Cunha LL, Bufalo NE et al. The influence of the environment on the development of thyroid tumors: a new appraisal. *Endocrine-related cancer* 2014;21:T235-T254.
26. Vaccarella S, Dal Maso L, Laversanne M, Bray F, Plummer M, Franceschi S. The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence: a population-based study in selected high-resource countries. *Thyroid* 2015;25(10):1127-36.
27. O'Grady JT, Gates Ma, Boscoe FP. Thyroid cancer incidence attributable to overdiagnosis in the United States 1981-2011. *Int J Cancer* 2015;137:2664-73.
28. Zevallos JP, Hartman CM, Kramer JR, Sturgis EM, Chiao EY. Increased thyroid cancer incidence corresponds to increase use of thyroid ultrasound and fine-needle aspiration: a study of the Veterans affairs health care system. *Cancer* 2015;121(5):741-6.
29. Netea-Maier RT, Aben KHK, Casparie MK, Den Heijer M, Grefte JMM, Slootweg P et al. Trends in incidence and mortality of thyroid carcinoma in The Netherlands between 1989 et 2003: correlation with thyroid fine-needle aspiration cytology and thyroid surgery. *Int J Cancer* 2008;123:1681-4.
30. Lee TJ, Kim S, Cho HJ, Lee HJ. The incidence of thyroid cancer is affected by the characteristics of a health care system. *J Korean Med Sci* 2012;27:1491-8.
31. Choi SW, Ryu SY, Han MA, Park J. The association between the socioeconomic status and thyroid cancer prevalence ; based on the Korean National Health Nutrition Examination Survey 2010-2011. *J Korean Med Sci* 2013;28:1734-40.

32. Morris LGT, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L. The increasing incidence of thyroid cancer: the influence of access to care. *Thyroid* 2013;23(7): 885-91.
33. Schlumberger M, Chevillard S, Ory K, Dupuy C, Le Guen B, de Vathaire F. Thyroid cancer following exposure to ionising radiation. *Cancer Radiother* 2011;15(5):394-9.
34. Veiga LHS, Lubin JH, Anderson H, de Vathaire F, Tucker M, Bhatti P et al. A pooled analysis of thyroid cancer incidence following radiotherapy of childhood cancer. *Radiat Res* 2012;178(4):365-76.
35. Hieu TT, Russell AW, Cuneo R, Clark J, Kron T, Hall P, Doi SAR. Cancer risk after medical exposure to radioactive iodine in benign thyroid diseases: a meta-analysis. *Endocrine-related Cancer* 2012;19:645-55.
36. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, Butler MW, Goergen SK, Byrnes GB et al. Cancer risk in 680.000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 millions Australians. *BMJ* 2013;346:f2360.
37. Neta G, Rajaraman P, Berrington de Gonzalez A, Doody MM, Alexander BH, Preston D et al. A prospective study of medical diagnostic radiography and risk of thyroid cancer. *Am J Epidemiol* 2013;177(8):800-809.
38. Furukawa K, Preston D, Funamoto S, Yonehara S, Ito M, Tokuoka S et al. Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure. *Int J Cancer* 2013;132(5):1222-26.
39. UNSCEAR. Source and effects of ionizing radiation 2008 report volume II. New York 2011. 221p.
40. Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V et al. Risk of thyroid cancer after exposure to 131-I in childhood. *J Natl Cancer Inst.* 2005 May 18;97(10):724-32.
41. Zablotska LB, Nadyrov EA, Rozhko AV, Gong Z, Polyanskaya ON, Mc Connell RJ et al. Analysis of thyroid malignant pathologic findings identified during 3 rounds of screening (1997-2008) of a cohort of children and adolescents from Belarus exposed to radioiodines after the Chernobyl accident. *Cancer* 2014;127(3):457-66.
42. Rahu K, Hakulinen T, Smailyte G, Stengrevics A, Auvinen A, Inskip PD et al. Site-specific cancer risk in the Baltic cohort of Chernobyl cleanup workers, 1986-2006. *Eur J Cancer* 2013;49(13):2926-33.
43. Kesminiene A, Evrard AS, Ivanov VK, Malakhova IV, Kurtinaitise J, Stengrevics A et al. Risk of thyroid cancer among Chernobyl liquidators. *Radiat Res* 2012;178(5):425-36.
44. Oustroumova E, Gudezenko N, Brenner A, Gorokh Y, Hatch M, Prysyazhnyuk A et al. Thyroid cancer incidence in Chernobyl liquidators in Ukraine: SIR analysis 1986-2010. *Eur J Epidemiol* 2014;29(5):337-42.
45. Acar Hasan, Cakabay B, Bayrak F, Evrenkaya T. Effects of the Chernobyl disaster on thyroid cancer incidence in Turkey after 22 years. *IRSN surgery* 2011;2011:ID 257943.
46. Piciu D, Piciu A, Irimie A. Thyroid cancer in children: a 20 year study at a Romanian oncology Institute. *Endocrine Journal* 2012;59(6):48996.
47. Auvinen A, Seppä K, Pasanen K, kurtio P, Patama T, Pukkala E, et al. Chernobyl fallout and cancer incidence in Finland. *Int J Cancer* 2014;134(9):2253-63.
48. Amphlett B, Lawson Z, Abdulrahman GO, White C, Bailey R, Premawardihana LD, et al. Recent trends in the incidence, geographical distribution and survival from thyroid cancer in Wales, 1985-2010. *Thyroid* 2013;23(11):1470-8.
49. Husson O, Haak HR, van Steenbergen LN, Nieuwlat WA, van Dijk BAC, Nieuwenhuijzen GAP, et al. Rising incidence, no change in survival and decreasing mortality from thyroid cancer in The Netherlands since 1989. *Endocrine-related Canc* 2013;20:263-71.

50. Miyakawa M. Radiation exposure and the risk of pediatric thyroid cancer. *Clin Pediatr Endocrinol* 2014;23(3):73-82.
51. Jacob P, Kaiser JC, Ulanowsky A. Ultrasonography survey and thyroid cancer in the Fukushima Prefecture. *Radiat Environ Biophys* 2014;53:391-401.
52. Wanatobe H, Furutani T, Nihei M, Sakuma Y, Yanai R, Takahashi M et al. The thyroid status of children and adolescents in Fukushima Prefecture examined during 20-30 months after the Fukushima nuclear power plant disaster: a cross-sectional, observational study. *PLoS ONE* 2014;9(12):e113804.
53. Interim report of thyroid ultrasound examination (Initial screening). Fukushima Medical University Japan:12 Février 2015. 27p. Téléchargeable à l'URL: http://www.fmu.ac.jp/radiationhealth/results/media/18-2_Thyroid_Ultrasound_Examination_I-S.pdf.
54. Thyroid Ultrasound Examination (Full-scale Thyroid Screening Program). Fukushima Medical University Japan:12 Février 2015. 16p. Téléchargeable à l'URL: http://www.fmu.ac.jp/radiationhealth/results/media/18-2_Thyroid_Ultrasound_Examination_F-S.pdf.
55. Hayashida N, Imaizumi M, Shimura H*, Furuya F, Okubo N, Asari Y, et al. Thyroid ultrasound findings in a follow-up survey of children from three Japanese prefectures: Aomori, Yamanashi, and Nagasaki. *Sci Rep.* 2015 Mar 12;5:9046. <http://www.nature.com/srep/2015/150312/srep09046/full/srep09046.html>.
56. Tsuda T, Tokinobu A, Yamamoto E, Suzuki E. Thyroid cancer detection by ultrasound among residents ages 18 years and younger in Fukushima, Japan:2011-2014. *Epidemiology* 2015.
57. Saenko VA, Thomas GA, Yamashita S. meeting report: the 5th international expert symposium in Fukushima on radiation and health. *Environmental Health* 2017;16:3.
58. Pravalie R. Nuclear weapons tests and environmental consequences: a global perspective. *AMBIO* 2014;43:729-44.
59. De Vathaire F, Drozdovitch V, Brindel P, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, et al. Thyroid cancer following nuclear tests in French Polynesia. *Br J Cancer.* 2010;103(7):1115-21.
60. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr* 2012;142:744-50.
61. Rabahri R, Zhang L, Kebebew E. Thyroid cancer gender disparity. *Future Oncol* 2010;6(11):1771-79
62. Dal Maso L, Bosetti C, La Vecchia C, Franceschi S. Risk factors of thyroid cancer: an epidemiological review focused on nutritional factors. *Cancer Causes Control* 2009;20:75-86.
63. Choong KC, McHenry CR. Thyroid cancer in patients with toxic nodular goiter--is the incidence increasing? *Am J Surg.* 2015 Jun;209(6):974-6.
64. Carpi A, Rossi G, Romani R, Di Coscio G, Nicolini A, Simoncini T et al. Are risks factors common to thyroid cancer and nodule? A forty years observational time-trend study. *PLOS One* 2012;7(10):e47758.
65. Cossu A, Budroni M, Paliogiannis P, Palmieri G, Scognamillo F, Cesaraccio R et al. Epidemiology of thyroid cancer in an area of epidemic thyroid goiter. *J Cancer Epidemiol* 2013, 2013: 584768.
66. Schonfeld SJ, Ron E, Kitahara CM, Brenner A, Park Y, Sigurdson AJ et al. Hormonal and reproductive factors and risk of postmenopausal thyroid cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer Epidemiol* 2011;35(6):e85-e90.

67. Xhaard C, Rubino C, Cléro E, Maillard S, Ren Y, Borson-Chazot F et al. Menstrual and reproductive factors in the risk of differentiated thyroid carcinoma in young women in France: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 2014;180(10):1007-17.
68. Peterson E, De P, Nuttall R. BMI, diet and female reproductive factors as risks for thyroid cancer: a systematic review. *Plos One* 2012;7(1):e29177.
69. Clavel-Chapelon F, Guillas G, Tondeur L, Kernaleguen C, Boutron-Ruault MC. Risk of differentiated thyroid cancer in relation to adult weight, height and body shape over life: the French E3N cohort. *Int J Cancer*. 2010 Jun 15;126(12):2984-90.
70. Rinaldi S, Lise M, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Guillas G, Overvad K et al. Body size and risk of differentiated thyroid carcinomas: findings from the EPIC study. *Int J Cancer*. 2012 Sep 15;131(6):E1004-14.
71. Choi WJ, Kim J. Dietary factors and the risk of thyroid cancer: a review. *Clin Nutr Res* 2014;3:75-88.
72. Sen A, Tsilidis KK, Allen NE, Rinaldi S, Appleby PN, Almquist M, et al. Baseline and lifetime alcohol consumption and risk of differentiated thyroid carcinoma in the EPIC study. *Br J Cancer*. 2015 Sep 1;113(5):840-7
73. Schmid D, Behrens G, Jochem C, Keimling M, Leitzmann M. Physical activity, diabetes, and risk of thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2013 Dec;28(12):945-58.
74. Kitahara CM, Linet MS, Freeman LE, Check DP, Church TR, Park Y et al. Cigarette smoking, alcohol intake, and thyroid cancer risk: a pooled analysis of five prospective studies in the United States. *Cancer Causes Control* 2012;23(10):1615-24.
75. Inserm. *Cancer et environnement*. Paris : Inserm; 2008. 889 p.
76. Leux C, Guénel P. Facteurs de risque des cancers et nodules thyroïdiens : effets des polluants chimiques. *RESP* 2010 ;58 :359—67.
77. Aschebrook-Kilfoy B, Ward MH, Della Valle CT, Friesen MC. Occupation and thyroid cancer. *Occup Environ Med* 2014;71(5):366-80.
78. Lence-Anta JJ, Xhaard C, Ortiz RM, Kassim H, Pereda CM, Turcios S et al. Environmental, lifestyle and anthropometric risk factors for differentiated thyroid cancer in Cuba: a case-control study. *Eur Thyroid J* 2014;3:189-96.
79. Ward MH, Kilfoy BA, Weyer PJ, Anderson KE, Folsom AR, Cerhan JR. Nitrate intake and risk of thyroid cancer and thyroid disease. *Epidemiology* 2010;21(3):389-395.
80. Leemann-Neill RJ, Brenner AV, Little MP, Bogdanova TI, Hatch Maureen, Zurnadzy LY et al. RET/PTC and PAW8/PPAR γ chromosomal rearrangements in post-Chernobyl thyroid cancer and their association with I-131 radiation dose and other characteristics. *Cancer* 2013;119(10):1792-99.
81. Su X, Li Z, He C, Chen W, Fu X, Yang A. Radiation exposure, young age and female gender are associated with high prevalence of RET/PTC1 and RET/PTC3 in papillary thyroid cancer: a meta-analysis. *Oncotarget* 2016;7(13):16716-30.
82. Mitsutake N, Fukushima T, Matsuse M, Rogounovitch T, Saenko V, Uchino S et al. BRAFV600E mutation is highly prevalent in thyroid carcinomas in the young population in Fukushima: a different oncogenic profile from Chernobyl. *Sci Rep* 2015;5:16976.
83. Han SA, Park WS, Jang JH, Min SY, Ryu JK, Song JY. BRAF mutation may predict higher necessity of postoperative radioactiveiodine ablation in papillary thyroid cancer. *ASTR* 2014;87(4):174-9.
84. Rossi M, Buratto M, Tagliatti F, Rossi R, Lupo S, Trasforini G et al. Relevance of BRAFV600E mutation testing versus RAS point mutations and RET/PTC rearrangements evaluation in the diagnosis of thyroid cancer. *Thyroid* 2015;25(2):221-28.

85. SpFrance. Incidence observée dans les départements couverts par les registres Francim entre 1978-1982 et 2003-2006. Base de données du réseau Francim. Disponible sur l'URL : <http://www.SpFrance.sante.fr/applications/cancers/francim2010/default.htm> (consulté le 17/02/2011).
86. Colonna M, Guizard AV, Uhry Z, Delafosse P, De Maria F, Schwartz C, Grosclaude P et al. Analyse descriptive de l'incidence du cancer de la thyroïde à partir des données des registres des cancers sur la période 1982-2012 en France. BEH 2016;11-12:206-13. Disponible à partir de l'URL : www.SpFrance.sante.fr.
87. Dal Maso L, Lise M, Zambon P, Falcini F, Crocetti E, Serraino D et al. Incidence of thyroid cancer in Italy, 1991-2005 : time trends and age-period-cohort effects. Ann Oncol 2010;15:1-7.
88. Pellegriti G, De Vathaire F, Scollo C, Attard M, Giordano C, Arena S et al. Papillary thyroid cancer incidence in the Volcanic Area of Sicily. J Natl Cancer Inst 2009;101:1575-83.
89. Comité national des registres. Registres épidémiologiques et accès aux sources de données standardisées : état des lieux et perspectives d'amélioration. Consulté sur internet le 02/11/2011 : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Contribution_du_Comite_national_des_registres_SpFrance-Inserm_-_propositions.pdf
90. Uhry Z, Remontet L, Grosclaude P, Velten M, Mitton N, Kudjawu Y, Colonna M. Intérêt des données hospitalières 2002-2008 pour la surveillance de l'incidence du cancer de la thyroïde en France. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 25 p. Disponible à partir de l'URL : www.SpFrance.sante.fr
91. Uhry Z, Remontet L, Grosclaude P, Belot A, Colonna M, Boussac-Zarebska M *et al.* Tendances récentes des données d'affections de longue durée : intérêt pour la surveillance nationale de l'incidence des cancers - Période 1997-2009. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 40 p. Disponible à partir de l'URL : www.SpFrance.sante.fr
92. Chatignoux E, Uhry Z, Estimations départementales de l'incidence du cancer de la thyroïde à partir des données des registres et du croisement de deux sources médico-administratives, France, 2007-2011. BEH 2016;11-12:214-20. Disponible à partir de l'URL : www.SpFrance.sante.fr

ANNEXES

Annexe 1. Classification TNM du cancer de la thyroïde, 2002

Tumeur primitive (T)
TX Impossible d'évaluer la tumeur primitive.
T0 Aucun signe de tumeur primitive.
T1 Tumeur de 2 cm ou moins de diamètre et limitée à la thyroïde. T1a – Tumeur de 1 cm ou moins de diamètre. T1b – Tumeur de plus de 1 cm mais ne dépassant pas 2 cm de diamètre.
T2 Tumeur de plus de 2 cm mais ne dépassant pas 4 cm de diamètre et limitée à la thyroïde.
T3 Tumeur de plus de 4 cm de diamètre et limitée à la thyroïde. ou Tumeur de toute taille qui a commencé à se propager légèrement aux tissus voisins de la thyroïde (extension extra thyroïdienne).
T4 Tumeur qui s'est propagée au-delà du revêtement de la thyroïde. T4a – La tumeur a envahi les tissus mous avoisinants comme le larynx, la trachée, l'œsophage ou le nerf qui longe le larynx (nerf laryngé récurrent). T4b – La tumeur a envahi la région entourant les os de la colonne vertébrale (fascia prévertébral) ou un des principaux vaisseaux sanguins voisins, comme les vaisseaux médiastinaux ou l'artère carotide. Tous les carcinomes anaplasiques sont classés T4.
Ganglions lymphatiques régionaux (N)
NX Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux.
N0 Absence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux.
N1 Présence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux. N1a – Présence de métastases dans les ganglions lymphatiques prétrachéaux, paratrachéaux et pré-laryngés (ou ganglions delphiens). N1b – Présence de métastases dans les autres ganglions du même côté, de l'autre côté ou des deux côtés du cou, ou encore dans les ganglions situés dans la partie supérieure du thorax (ganglions lymphatiques médiastinaux supérieurs).
Métastases à distance (M)
M0 Absence de métastases à distance
M1 Présence de métastases à distance

Source : Classification TNM – 7^e édition. Union internationale contre le cancer (UICC) 2009

Annexe 2. Algorithme de sélection des séjours pour cancers de la thyroïde dans la base PMSI

Période d'étude	Patients opérés entre 2002 et 2006
Population étudiée	Patients résidant en Corse (CP = 20XXX, 2AXXX ou 2BXXX, 2aXXX, 2bXXX)
Diagnostic principal, relié ou associé	C73 – tumeur maligne de la thyroïde D440 – tumeur de la thyroïde à évolution inconnue D093 – cancer in situ de la thyroïde
Actes associés	Voir liste ci-dessous

Liste des actes chirurgicaux utilisés pour la sélection des séjours PMSI

Curage ganglionnaire avec thyroïdectomie partielle ou totale	
G013	Thyroïdectomie unilatérale avec curage ganglionnaire unilatéral
G014	** SU94 ** Acte supprimé ** Thyroïdectomie bilatérale et curage ganglionnaire bilatéral
G015	** SU94 ** Acte supprimé ** Thyroïdectomie bilatérale et curage ganglionnaire unilatéral
G083	** SU94 ** Acte supprimé ** Thyroïdectomie par voie cervicale avec curage récurrentiel
G084	Thyroïdectomie par manubriotomie avec curage récurrentiel
G085	Thyroïdectomie par voie cervicale avec curage médiastinal supérieur
G086	Thyroïdectomie par manubriotomie avec curage médiastinal supérieur
J978	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel unilatéral
J979	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel bilatéral
J980	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel unilatéral et curage cervical complet unilatéral
J981	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel bilatéral et curage cervical complet unilatéral
J982	Thyroïdectomie totale en un temps avec curage récurrentiel bilatéral et curage cervical complet bilatéral
J983	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel unilatéral
J984	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel bilatéral
J985	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel unilatéral et curage cervical complet unilatéral
J986	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel bilatéral et curage cervical complet bilatéral
J890	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage avec curage récurrentiel bilatéral et curage cervical complet unilatéral
Thyroïdectomie totale ou sub-totale	
G008	Thyroïdectomie totale, bilatérale en un temps
G009	Lobectomie thyroïdienne totale d'un côté et subtotale de l'autre
G011	Thyroïdectomie rétrosternale par voie cervicale
G012	Thyroïdectomie rétrosternale par voie thoracique
G087	Thyroïdectomie par sternotomie médiane totale
J716	Totalisation de thyroïdectomie après lobo-isthmectomie
J717	Thyroïdectomie rétrosternale par manubriotomie
J718	Thyroïdectomie totale élargie aux structures de voisinage
Thyroïdectomie partielle	
G006	Lobectomie thyroïdienne unilatérale totale
G007	Lobectomie thyroïdienne unilatérale subtotale
G010	Lobectomie thyroïdienne subtotale bilatérale
J712	Lobo-isthmectomie
J713	Thyroïdectomie partielle S.A.I.
J714	Thyroïdectomie partielle de réduction
Actes chirurgicaux divers	
J708	Énucléation d'un nodule thyroïdien
J709	Énucléation de nodules thyroïdiens multiples
J711	Isthmectomie thyroïdienne

Annexe 3. Description des séjours PMSI - période 2007-2011

1. Sélection des séjours

La requête d'extraction a permis de sélectionner 527 séjours de patients domiciliés en Corse et traités par chirurgie ou iodothérapie pour un cancer de la thyroïde. Ces séjours se répartissent dans 25 établissements et dans 5 régions françaises. Les séjours continentaux ont concerné majoritairement des structures publiques alors que les séjours ayant eu lieu en Corse se sont déroulés dans les deux types de structures. Tous les séjours pour iodothérapie ont eu lieu sur le continent, principalement à l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille.

Tableau 1. Nombre de séjours par région et par types d'établissements, PMSI , 2007-2011

Département	Établissement public ou PSPH	Établissement privé
Provence-Alpes- Côte d'Azur	327	15
Corse	87	76
Languedoc-Roussillon	5	0
Île-de-France	12	1
Midi-Pyrénées	3	1

Parmi ces 527 séjours, 235 correspondaient à des séjours pour intervention chirurgicale sur la glande thyroïde pour un cancer. Ainsi, ont été exclus 175 séjours pour iodothérapie et 4 séjours au cours desquels a été réalisé un curage ganglionnaire sans acte sur la glande thyroïde.

La recherche des doublons à partir des numéros anonymes a permis d'identifier 235 patients ou cas incidents.

2. Descriptions des patients identifiés dans la base RSA (Résumé de Sortie Anonyme)

Le nombre de patients opérés pour cancer de la thyroïde a varié de 29 en 2007 à 48 en 2011. Le maximum est atteint en 2010 avec 58 patients.

Tableau 2. Nombre annuel de cas de cancers de la thyroïde opérés, PMSI, 2007-2011

	2007	2008	2009	2010	2011	2007-2011
Nb de cas	29	47	53	58	48	235

Au cours de la période 2007-2011, l'âge moyen de ces cas incidents est de 53,1 ans et varie de 50,9 à 56,5 ans suivant l'année (tableau 3). Le sex ratio H/F est de 2,7 et varie de 1,9 à 3,8 selon l'année (tableau 4).

Tableau 3. Répartition annuelle de l'âge moyen des cas de cancers de la thyroïde opérés, PMSI, 2007-2011

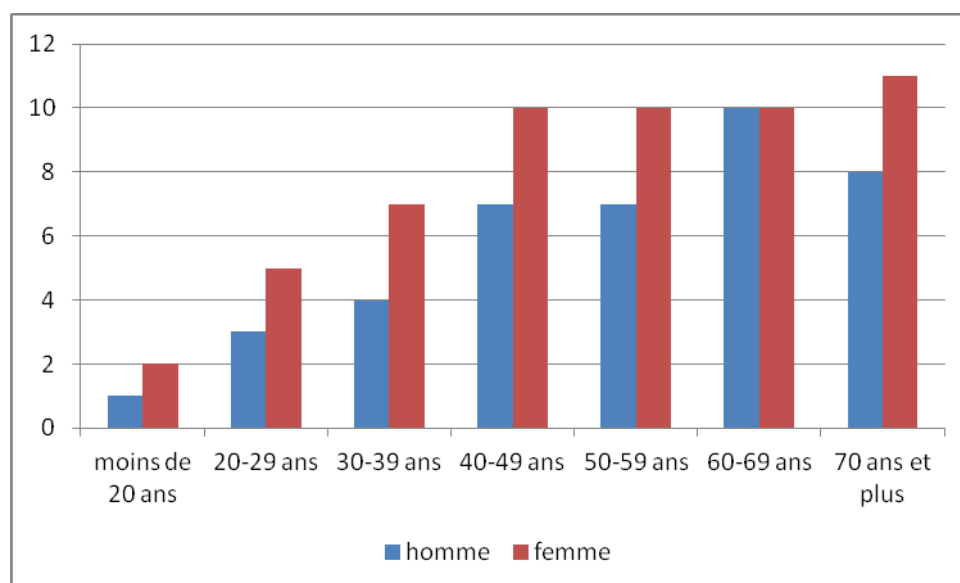
	2007	2008	2009	2010	2011	2007-2011
Moyenne	51,3	54,3	50,9	52,3	56,5	53,1
Minimum	25	17	20	22	19	17
Maximum	76	86	82	78	82	86

Tableau 4. Répartition annuelle du sex-ratio F/H des cas de cancers de la thyroïde opérés, PMSI, 2007-2011

	2007	2008	2009	2010	2011	2007-2011
Hommes	6	12	15	20	11	64
Femmes	23	35	38	38	37	171
Sex-ratio F/H	3,8	2,9	2,5	1,9	3,4	2,7

La répartition des cas par âge et par sexe montre que le nombre maximum de cas est survenu chez les personnes âgées de 50 à 59 ans (figure 1). Les femmes sont plus souvent opérées d'un cancer de la thyroïde que les hommes, quel que soit l'âge et plus particulièrement pour les 30-39 ans. La proportion d'hommes opérés d'un cancer de la thyroïde atteint 41% chez les 20-29 ans et les 50-59 ans.

Figure 1. Répartition des cas de cancers de la thyroïde opérés, selon l'âge et le sexe, PMSI, 2007-2011



Annexe 4 : Caractéristiques cliniques des cancers de la thyroïde selon l'âge

Tableau 4a. Répartition histologique des tumeurs de la thyroïde selon l'âge, Corse, 1998-2011

Classe d'âge	Histologie	1998-2001	2002-2006	2007-2011	1998-2011*
moins de 45 ans	Papillaire	44 (83,0%)	68 (82,9%)	61 (92,4%)	173 (86,1%)
	Vésiculaire	8 (15,1%)	12 (14,6%)	5 (7,6%)	25 (12,4%)
	Médullaire	1 (1,9%)	2 (2,4%)	0 (0,0%)	3 (1,5%)
	Autres	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
45-64 ans	Papillaire	48 (80,0%)	82 (80,4%)	101 (88,6%)	231 (83,7%)
	Vésiculaire	9 (15,0%)	15 (14,7%)	8 (7,0%)	32 (11,6%)
	Médullaire	3 (5,0%)	5 (4,9%)	2 (1,8%)	10 (3,6%)
	Autres	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (2,6%)	3 (1,1%)
65 ans et plus	Papillaire	10 (62,5%)	19 (67,9%)	47 (72,3%)	76 (69,7%)
	Vésiculaire	1 (6,3%)	3 (10,7%)	10 (15,4%)	14 (12,8%)
	Médullaire	5 (31,3%)	3 (10,7%)	4 (6,2%)	12 (11,0%)
	Autres	0 (0,0%)	3 (10,7%)	4 (6,2%)	7 (6,4%)

Tableau 4b. Répartition des tailles de tumeurs de la thyroïde selon l'âge, Corse, 1998-2011

Âge		1998-2001	2002-2006	2007-2011	1998-2011
moins de 45 ans	<= 10 mm	24 (46,2%)	35 (43,2%)	20 (30,8%)	79 (39,9%)
	11-20 mm	14 (26,9%)	32 (39,5%)	26 (40,0%)	72 (36,4%)
	21-40 mm	13 (25,0%)	11 (13,6%)	17 (26,2%)	41 (20,7%)
	> 40 mm	1 (1,9%)	3 (3,7%)	2 (3,1%)	6 (3,0%)
45-64 ans	<= 10 mm	34 (56,7%)	60 (58,8%)	62 (54,9%)	156 (56,7%)
	11-20 mm	18 (30,0%)	25 (24,5%)	34 (30,1%)	77 (28,0%)
	21-40 mm	6 (10,0%)	12 (11,8%)	13 (11,5%)	31 (11,3%)
	> 40 mm	2 (3,3%)	5 (4,9%)	4 (3,5%)	11 (4,0%)
65 ans et plus	<= 10 mm	8 (50,0%)	10 (37,0%)	37 (57,8%)	55 (51,4%)
	11-20 mm	3 (18,8%)	5 (18,5%)	10 (15,6%)	18 (16,8%)
	21-40 mm	4 (25,0%)	8 (29,6%)	7 (10,9%)	19 (17,8%)
	> 40 mm	1 (6,3%)	4 (14,8%)	10 (15,6%)	15 (14,0%)

Annexe 5. Taux d'incidence dans les registres du réseau Francim.

Tableau 5a. Taux d'incidence de cancer de la thyroïde chez les femmes, période 1998-2011, Francim

Département du registre	1998-2002	2003-2007	2008-2011
Ain	8,6 [7,1 ; 10,1]	7,8 [6,4 ; 9,2]	10,0 [8,3 ; 11,6]
Ardèche	9,8 [7,8 ; 11,9]	9,9 [7,7 ; 12,1]	9,4 [7,3 ; 11,6]
Ardennes	10,3 [8,1 ; 12,6]	11,9 [9,5 ; 14,2]	13,4 [10,6 ; 16,3]
Bas-Rhin	5,9 [5,0 ; 6,7]	7,3 [6,3 ; 8,2]	8,0 [7,0 ; 9,1]
Calvados	10,0 [8,5 ; 11,4]	10,7 [9,3 ; 12,2]	10,7 [9,1 ; 12,3]
Doubs	11,1 [9,5 ; 12,8]	9,9 [8,4 ; 11,5]	11,0 [9,1 ; 12,8]
Drôme	12,5 [10,6 ; 14,5]	11,5 [9,7 ; 13,3]	12,2 [10,2 ; 14,3]
Gironde		25,0 [21,7 ; 28,4]	22,4 [20,9 ; 24,0]
Haute-Savoie	8,6 [7,3 ; 9,9]	9,2 [7,9 ; 10,5]	10,5 [9,0 ; 12,0]
Haut-Rhin	5,2 [4,2 ; 6,2]	5,7 [4,7 ; 6,7]	6,8 [5,6 ; 8,0]
Hérault	7,3 [6,3 ; 8,3]	8,0 [7,0 ; 9,0]	9,1 [8,0 ; 10,3]
Isère	13,3 [12,1 ; 14,5]	20,8 [19,2 ; 22,3]	28,4 [26,4 ; 30,3]
Lille-Métropole		9,9 [7,0 ; 12,7]	11,9 [10,4 ; 13,4]
Loire	12,4 [10,9 ; 13,8]	12,8 [11,3 ; 14,3]	13,1 [11,3 ; 14,8]
Loire-Atlantique	10,8 [9,7 ; 11,9]	12,4 [11,3 ; 13,6]	15,5 [14,1 ; 16,9]
Manche	8,5 [7,0 ; 10,1]	8,8 [7,3 ; 10,4]	7,6 [5,9 ; 9,2]
Marne	12,9 [11,1 ; 14,6]	14,7 [12,9 ; 16,5]	13,5 [11,5 ; 15,4]
Rhône	14,8 [13,7 ; 15,9]	14,6 [13,5 ; 15,6]	14,4 [13,2 ; 15,5]
Savoie	8,2 [6,5 ; 9,8]	10,1 [8,3 ; 12,0]	13,3 [11,0 ; 15,6]
Somme	10,4 [8,9 ; 12,0]	11,7 [10,1 ; 13,3]	11,3 [9,6 ; 13,1]
Territoire-de-Belfort		2,6 [0,0 ; 5,4]	9,8 [6,4 ; 13,3]
Tarn	18,4 [15,8 ; 21,0]	12,4 [10,2 ; 14,6]	15,0 [12,3 ; 17,6]
Vendée	17,7 [15,6 ; 19,8]	18,6 [16,5 ; 20,6]	22,8 [20,3 ; 25,3]

Tableau 5b. Taux d'incidence de cancer de la thyroïde chez les hommes, période 1998-2011, Francim

Département du registre	1998-2002	2003-2007	2008-2011
Ain	3,0 [2,1 ; 3,8]	2,6 [1,8 ; 3,4]	3,4 [2,4 ; 4,3]
Ardèche	2,3 [1,3 ; 3,4]	3,5 [2,2 ; 4,7]	3,8 [2,4 ; 5,1]
Ardennes	3,4 [2,1 ; 4,6]	4,0 [2,6 ; 5,3]	4,3 [2,8 ; 5,8]
Bas-Rhin	2,2 [1,7 ; 2,7]	2,6 [2,0 ; 3,1]	2,4 [1,8 ; 2,9]
Calvados	3,0 [2,2 ; 3,8]	3,0 [2,2 ; 3,7]	3,4 [2,5 ; 4,3]
Doubs	3,7 [2,8 ; 4,7]	3,1 [2,3 ; 3,9]	3,6 [2,6 ; 4,6]
Drome	3,0 [2,0 ; 3,9]	3,1 [2,2 ; 4,0]	2,7 [1,9 ; 3,6]
Gironde		6,3 [4,6 ; 8,0]	6,8 [5,9 ; 7,6]
Haute-Savoie	3,2 [2,4 ; 4,0]	3,0 [2,3 ; 3,7]	3,5 [2,6 ; 4,3]
Haute-Vienne			3,6 [1,9 ; 5,4]
Haut-Rhin	2,3 [1,7 ; 3,0]	2,7 [2,0 ; 3,4]	3,2 [2,4 ; 4,1]
Hérault	2,3 [1,8 ; 2,9]	2,7 [2,1 ; 3,3]	3,1 [2,4 ; 3,8]
Isère	4,3 [3,6 ; 5,0]	6,7 [5,8 ; 7,5]	8,1 [7,1 ; 9,1]
Lille-Métropole		2,7 [1,1 ; 4,2]	3,9 [2,9 ; 4,8]
Loire	2,8 [2,1 ; 3,6]	4,0 [3,2 ; 4,9]	3,6 [2,7 ; 4,4]
Loire-Atlantique	3,0 [2,4 ; 3,6]	3,8 [3,1 ; 4,4]	5,2 [4,4 ; 6,0]
Manche	2,0 [1,2 ; 2,7]	3,5 [2,5 ; 4,5]	1,9 [1,1 ; 2,7]
Marne	4,4 [3,4 ; 5,4]	5,1 [4,0 ; 6,1]	4,8 [3,6 ; 6,0]
Rhône	5,1 [4,4 ; 5,8]	5,0 [4,4 ; 5,7]	4,9 [4,2 ; 5,6]
Savoie	3,7 [2,6 ; 4,8]	2,6 [1,7 ; 3,5]	4,4 [3,0 ; 5,7]
Somme	2,3 [1,5 ; 3,0]	3,6 [2,7 ; 4,5]	3,8 [2,8 ; 4,8]
T Belfort		3,2 [0,0 ; 7,2]	2,1 [0,6 ; 3,5]
Tarn	4,0 [2,8 ; 5,1]	3,7 [2,6 ; 4,8]	3,4 [2,3 ; 4,6]
Vendée	5,1 [4,0 ; 6,2]	5,6 [4,5 ; 6,6]	5,2 [4,1 ; 6,4]