

Juliette Bloch

Département
des maladies
chroniques
et des traumatismes,
Institut de veille
sanitaire,
Saint-Maurice
j.bloch@invs.sante.fr

Mots clés : cancer,
dépistage, thyroïde,
surdiagnostic

La question de l'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde n'aurait sûrement pas occupé autant la scène de santé publique s'il n'y avait pas eu la catastrophe de Tchernobyl en 1986 et la crainte de répercussions sur la population, dans un contexte de crise politique mal gérée à l'époque. En avril 2001, Bernard Kouchner alors ministre de la Santé, confiait à l'Institut de veille sanitaire la mission d'évaluer les conséquences sanitaires de la catastrophe. Plusieurs rapports [1, 2] ont montré que cette augmentation, certes bien réelle, était plus vraisemblablement le fait de l'apparition et du développement de techniques diagnostiques performantes que l'effet des retombées radioactives. C'est aussi le cas pour d'autres cancers, pour lesquels cette problématique du surdiagnostic se pose avec encore plus de force.

Cancers de la thyroïde : surdiagnostic ?

Augmentation d'incidence indiscutable

Les données d'incidence sont calculées à partir des données des registres départementaux des cancers. D'une part, l'incidence « observée » (tous les cas de cancers survenus chez des habitants du département) est enregistrée dans les 11 registres généraux du cancer, le registre spécialisé du cancer de la thyroïde de Marne Ardennes et pour l'enfant dans le Registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE) ; le recul d'observation est variable selon les registres, les plus anciens ayant été créés en 1975 (Marne, Ardennes, Bas-Rhin), le plus récent en 1998 (Vendée et Loire Atlantique). D'autre part, des estimations nationales sont produites en modélisant l'incidence observée dans les registres et la mortalité par cancer de la thyroïde observée au travers des certificats de décès sur tout le territoire [3].

Le cancer de la thyroïde n'est pas un cancer fréquent. En 2000, le nombre de cas a été estimé à 3 700 (IC₉₅ 2 100-5 300) soit 1 à 2 cas par million d'enfants et 50 à 100 cas par million d'adultes, 1 % des cancers. La prédominance féminine est nette (78 % des cas), l'incidence augmente avec l'âge, la létalité est faible avec 395 décès en 2005 et une survie relative à 5 ans de 94 % [3, 4].

L'augmentation de l'incidence des cancers a été documentée par l'analyse des données des registres des

années 1978 à 1997 [3], puis actualisée pour la période 1982 à 2001 [2]. De 1978 à 1997, l'augmentation a été en moyenne de + 6,2 % par an chez les hommes et + 8,1 % chez les femmes. Cette augmentation a débuté bien avant l'accident de Tchernobyl et a été régulière au cours de la période, sans cassure de courbe. L'analyse des données 1982-2001 montre que cette augmentation se fait préférentiellement au bénéfice des cancers papillaires, dont l'augmentation annuelle a été de 6 % par an sur la période observée (tableau 1).

Comparaisons géographiques nationale et internationale

Les retombées radioactives de Tchernobyl ont été plus importantes dans la bande est de la France (figure 1). L'incidence des cancers de thyroïde est-elle pour autant plus élevée dans ces zones ? Parmi les départements couverts par un registre, il existe des disparités d'incidence importantes, d'un facteur 2 chez l'homme et 3 chez la femme. Mais les taux les moins élevés sont observés dans les départements d'Alsace (Bas-Rhin, Haut-Rhin), qui ont été les plus exposés aux retombées de Tchernobyl (tableau 1). À l'inverse, les taux d'incidence et les augmentations les plus élevés sont constatés dans les départements qui

ont été les moins exposés (Calvados, Tarn). En conséquence, l'évolution temporelle et spatiale de ce cancer ne va pas dans le sens d'un éventuel effet « Tchernobyl ».

Cette augmentation d'incidence des cancers de la thyroïde frappe tous les pays développés [5]. Ainsi, si l'incidence peut varier d'un facteur 6 pour les femmes, entre l'Angleterre (2,1 pour 100 000) et l'Islande (12,2 pour 100 000), des augmentations au cours du temps comparables à celles de la France ont été observées entre 1978-1982 et 1993-1997 en Italie, en Espagne et en Islande, et à un moindre degré en Angleterre et aux Pays Bas (figure 2). Chez les hommes, l'augmentation de l'incidence est plus faible mais constatée dans tous les pays. L'incidence française (figure 3) est voisine de l'incidence américaine constatée par le « Surveillance, Epidemiology, and End Results Program » (SEER) américain. Pour la période 1998-2002, elle est de 9,5 cas pour 100 000 chez les femmes. Dans les registres français qui disposent des données pour cette même période, l'incidence est de 9,5, 10,7, 11,1 et 15,7 pour 100 000 respectivement pour le Doubs, l'Isère, Marne Ardenne et le Tarn. Les Américains ont aussi enregistré une augmentation très importante des cancers de la thyroïde sur leur territoire, de 3,6 à 8,7 pour 100 000 entre 1973 et 2002, hommes et femmes confondus, soit une multiplication de l'incidence par 2,4 [6]. L'étude de la répartition histologique des cas montre que l'ensemble de l'augmentation observée est dû à une augmentation d'incidence des cancers papillaires, qui ont progressé de 2,7 à 7,7 dans la période étudiée. Les Canadiens ont observé les mêmes tendances d'augmentation d'incidence, surtout parmi les femmes (incidence multipliée par deux entre 1970 et 1996) et au profit des cancers papillaires [7]. De même, les Australiens ont constaté une augmentation annuelle de 6,7 % chez les femmes et 4,4 % chez les hommes de 1982 à 1997 [8]. Cette augmentation était due à une augmentation des cancers papillaires, de 10,7 % par an chez les femmes et 8,3 % chez les hommes, les incidences des autres types de cancers thyroïdiens, médullaires, vésiculaires et anaplasiques étant restées stables.

Surdiagnostic ?

La notion de surdiagnostic est une notion théorique. Elle correspond au diagnostic de cancers à un stade infraclinique, cancers qui, en l'absence de ce diagnostic précoce,

n'auraient pas été diagnostiqués durant la vie du patient [9]. L'effet surdiagnostic est suspecté pour les cancers d'évolution lente et pour lesquels un dépistage peut être proposé. Ainsi, une augmentation d'incidence des cancers du sein sur une période de 10 ans a été observée dans une population de femmes soumises au dépistage tous les deux ans pendant 8 ans par rapport à une population non dépistée. Cet excès de cancer serait d'environ 10 % [10]. Une des conséquences du surdiagnostic est une augmentation apparente d'incidence des cancers. Les effets délétères du surdiagnostic sont principalement l'anxiété générée par ce diagnostic et le traitement qui s'en suit, car une fois le diagnostic de cancer établi, il est rare que ne soit proposée qu'une surveillance. La littérature récente est riche en articles plus ou

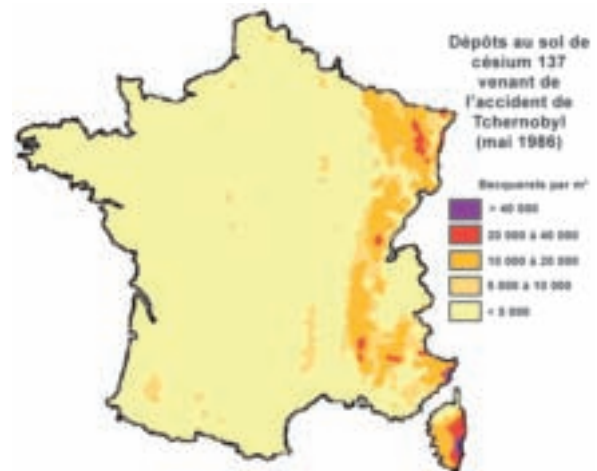


Figure 1. Reconstitution mise à jour, Modèle 2005 (source IRSN).

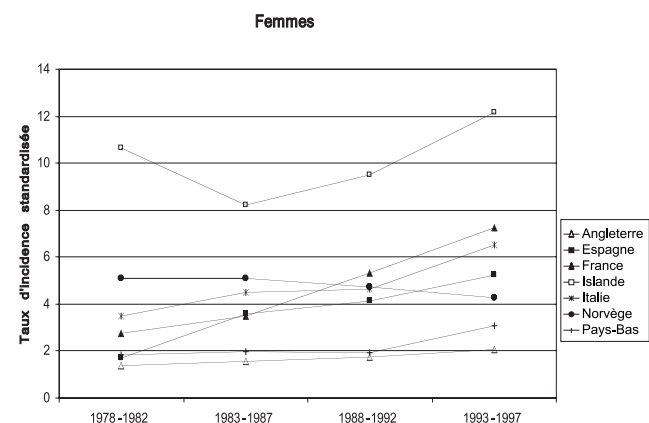


Figure 2. Évolution de l'incidence (standard monde) des cancers thyroïdiens pour 100 000 personnes années dans 7 pays européens chez les femmes (source CIRC).

Tableau 1. Taux de variation annuel moyen (1982-2001) par type histologique (source InVS).

	Femmes	Hommes
	Taux de variation (IC 95 %)	Taux de variation (IC 95 %)
Papillaires	+ 9,3 (+ 8,4 ; + 10,2)	+ 9,9 (+ 8,1 ; + 11,8)
Vésiculaires	- 2,0 (- 3,6 ; - 0,3)	- 1,5 (- 4,4 ; + 1,5)
Autres cancers	+ 2,8 (+ 0,9 ; + 4,7)	+ 1,6 (- 1,1 ; + 4,4)
Tous les cancers	+ 6,3 (+ 5,5 ; + 7,0)	+ 5,9 (+ 4,6 ; + 7,3)

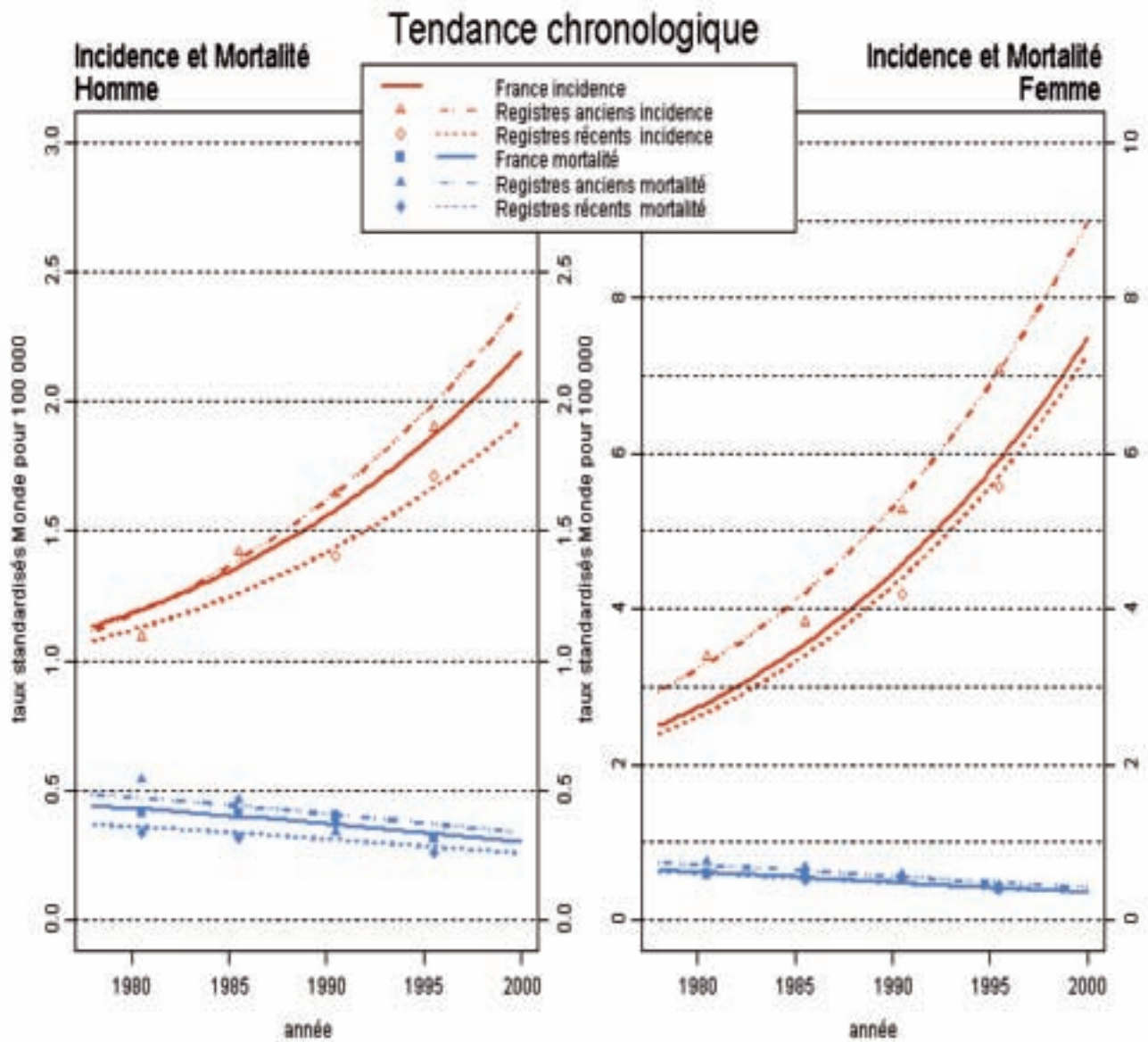


Figure 3. Évolution de la mortalité et de l'incidence des cancers de la thyroïde entre 1978 et 2000 (source Remontet et al. [3]).

moins polémiques sur les preuves de surdiagnostic du cancer du sein, de la prostate, du col de l'utérus, du côlon-rectum, et même du cancer du poumon [10]. Les polémiques sont les plus vives pour les cancers pour lesquels un dépistage est proposé (dont le bénéfique est ainsi remis en cause) et dont le traitement est lourd et à risque de séquelles (sein, prostate).

Face à l'augmentation d'incidence du cancer papillaire de la thyroïde observée, la question se pose d'une augmentation réelle ou d'une augmentation apparente, de type surdiagnostic, liée à la modification des pratiques diagnostiques. Bien qu'il n'y ait pas à proprement parler de dépistage, plusieurs faits viennent appuyer la seconde hypothèse. L'association d'une incidence qui augmente fortement au cours des années alors que la mortalité reste stable est en faveur du diagnostic précoce de formes latentes voire non évolutives. En France, la mortalité est restée remarquablement stable voire en diminution entre 1980 et 2002 (figure 3). La même constatation a été observée aux USA entre 1973 et 2002 [6].

L'impact des techniques diagnostiques sur l'incidence est suspecté par l'étude de la **taille** des cancers au moment du diagnostic. Dans le registre Marne-Ardennes, le pourcentage de cancers de très petite taille, inférieur à 5 mm, a considérablement augmenté en 30 ans. En 2000-2004, ils représentaient 27 % des cas enregistrés contre 7,4 % entre 1975 et 1979. Si l'on raisonne en taux, l'incidence des cancers de plus de 40 mm est restée stable au cours du temps, l'augmentation d'incidence portant sur les cancers de plus petite taille. Aux USA, le programme SEER a montré que 49 % de l'augmentation d'incidence constatée entre 1988 et 2002 est le fait de cancers de moins de 20 mm [6]. Les cancers sont de plus en plus souvent **découverts de manière fortuite**, dans une pièce d'exérèse de nodules thyroïdiens, de plus en plus souvent une exérèse totale. Ainsi, dans le registre Marne-Ardennes, le pourcentage de cancers découverts fortuitement est passé de 26 % pendant la période 1992-1994 à 38 % en 2000-2004. Leur taille est de plus en plus petite : pendant la période 1992-1994, 50 % avaient moins de 5 mm

Tableau 2. Taux d'incidence standardisés (monde) pour 100 000 personnes années des cancers de la thyroïde dans les registres par sexe, période 1997-2001 et intervalle de confiance à 95 % [2].

Registre	Femmes	IC 95 %	Hommes	IC 95 %
Calvados	11,0	[8,6-13,4]	2,6	[1,4-3,7]
Doubs	9,5	[7,9-11,0]	3,8	[2,8-4,8]
Hérault	6,8	[5,7-7,9]	2,0	[1,3-2,6]
Isère	10,7	[9,5-12,0]	3,1	[2,4-3,7]
Manche	8,0	[6,5-9,6]	2,1	[1,3-2,8]
Marne Ardennes	11,1	[9,8-12,4]	3,6	[2,9-4,4]
Bas-Rhin	5,7	[4,9-6,5]	2,4	[1,9-2,9]
Haut-Rhin	4,5	[3,6-5,4]	1,9	[1,4-2,5]
Somme	6,9	[4,9-9,0]	1,4	[0,5-2,3]
Tarn	15,9	[13,2-18,7]	1,9	[1,0-2,9]

Tableau 3. Taux standardisés (monde) de mortalité pour 100 000 personnes années par période et taux annuel moyen d'évolution en pourcentage et intervalle de confiance à 95 %.

	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2002	Taux annuel moyen d'évolution [IC 95 %]
Hommes	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	- 2,1 [- 2,8 ; - 1,5]
Femmes	0,6	0,6	0,5	0,4	0,3	- 3,1 [- 3,6 ; - 2,5]

(Source : InVS, données CépiDc.)

contre 64 % en 2000-2004 [2]. Plus la pièce anatomique retirée est grande, plus la probabilité de trouver un cancer de très petite taille est importante. Or, les cancers de découverte fortuite proviennent de plus en plus souvent d'une thyroïdectomie totale : 66 % pour la période 1992-1994 contre 82 % en 2000-2004. Et 95 % des cancers de découverte fortuite sont des cancers papillaires. L'évolution en France des techniques de diagnostic et de surveillance échographique des nodules de la thyroïde, notamment la cytoponction à l'aiguille fine sous échographie a été documentée dans une étude rétrospective de Leenhardt [12]. Cette analyse rétrospective de dossiers tirés au sort parmi des patients consultant en endocrinologie dans 6 centres et de 1980 à 2000 a montré que dans cet intervalle de temps, la pratique d'une échographie est passée de 3 % à 85 % et la ponction à l'aiguille de 4,5 à 23 % des patients. La proportion de patients subissant une intervention chirurgicale est restée constante mais le pourcentage de cancers découverts a augmenté de 12,5 à 37 %. Burgess a observé en Tasmanie une augmentation de 7 % des thyroïdectomies entre 1988 et 1998 et de 50 % des cytoponctions [13]. Si l'augmentation de l'incidence des cancers papillaires de moins de 10 mm semble liée à la pratique de l'échographie et à la cytoponction, l'auteur relève que les cancers de plus de 10 mm, diagnostiqués sans cytoponction ont aussi augmenté. Le développement de la cytoponction à l'aiguille sous échographie permettrait

de découvrir certains cancers avec une avance au diagnostic de 10 ans [14].

Perspectives

L'augmentation des cancers de la thyroïde observée en France comme dans la plupart des pays développés ne semble pas liée à l'accident de Tchernobyl mais au développement de techniques de diagnostic de plus en plus performantes, et de la thyroïdectomie, entraînant la découverte fortuite de cancers papillaires de très petite taille. Il s'agit donc bien de surdiagnostic. Toutefois, l'hypothèse de l'augmentation dans la population de facteurs de risque nutritionnels, concernant notamment les apports iodés, ou encore de facteurs hormonaux n'est pas à écarter. C'est pourquoi l'Inserm, l'InVS et la Direction générale de la sûreté nucléaire et de la radio-protection (DGSNR) ont lancé en 2003 un appel à projets sur les facteurs de risque des pathologies de la thyroïde, bénignes et malignes. Les résultats des 4 études sélectionnées seront connus en 2008.

Déclaration d'intérêts : L'auteur est praticien de santé publique au Département des maladies chroniques et des traumatismes à l'Institut de veille sanitaire (Saint-Maurice).

Conflicts d'intérêts financiers : néant.

Références :

1. Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L, et al. Mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens. Rapports 2001 et 2003. Paris; InVS: 2001 et 2003.
2. Chérié-Challine L, et al. Surveillance sanitaire en lien avec l'accident de Tchernobyl en France. Bilan actualisé sur les cancers thyroïdiens et études épidémiologiques en cours en 2006. Paris; InVS: in press.
3. Remontet L, Buémi A, Velten M, Jouglé E, Estève J. Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000, rapport Francim-HCL-Inserm-InVS. Paris; InVS: 2003.
4. Survie des patients atteints de cancer en France. Étude des registres du réseau Francim. New York; Springer-Verlag: 2007.
5. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al. Cancer in Five Continents, Vol VIII. Lyon; IARC Scientific Publications: 2002.
6. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA. 2006;295(18):2164-7.
7. Liu S, Semenciw R, Ugnat AM, Mao Y. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: time trends and age-period-cohort effects. Br J Cancer. 2001;85(9):1335-9.
8. Burgess JR. Temporal trends for thyroid carcinoma in Australia: an increasing incidence of papillary thyroid carcinoma. Thyroid. 2002;12(2):141-9.
9. IncaIVS. Dépistage du cancer du sein : que peut-on dire aujourd'hui des bénéfices attendus (septembre 2006). www.invs.sante.fr
10. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. BMJ. 2006;332(7543):689-92.
11. Numéro spécial sur le dépistage du cancer du sein. Rev Prescrire. 2006;26(271):269-75, 286-289, 304-310.
12. Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH, et al. Advances in diagnosis practices affect thyroid cancer incidence in France. Eur J Endocrinol. 2004;150:133-9.
13. Burgess JR, Tucker P. Incidence trends for papillary thyroid carcinoma and their correlation with thyroid surgery and thyroid fine-needle aspirate cytology. Thyroid. 2006;16(1):47-53.
14. Jen-Der Lin, Tzu-Chieh Chao, Bie-Yu Huang, et al. Thyroid Cancer in the Thyroid Nodules Evaluated by Ultrasonography and Fine-Needle Aspiration Cytology. Thyroid. 2005;15(7):702-11.

En résumé : cancers de la thyroïde : surdiagnostic ?

- ▶ L'augmentation – réelle – de l'incidence des cancers de la thyroïde a débuté bien avant Tchernobyl et a été régulière au cours de la période 1980-2006, sans cassure de courbe.
- ▶ Les taux les moins élevés sont observés en Alsace, la plus exposée aux retombées de Tchernobyl, les plus élevés dans des départements moins exposés (Calvados, Tarn). Cette augmentation d'incidence des cancers de la thyroïde frappe tous les pays développés.
- ▶ La mortalité reste stable, voire diminue, le nombre de très petits cancers diagnostiqués augmente considérablement, le nombre de découvertes fortuites sur des pièces d'exérèse augmente : l'augmentation d'incidence ne semble donc pas liée à l'accident de Tchernobyl mais au développement de techniques de diagnostic de plus en plus performantes, et aux thyroïdectomies plus nombreuses.
- ▶ La surveillance épidémiologique continue...