

Article original

# Disparités géographiques d'évolution d'incidence des cancers de la thyroïde par taille entre 1983 et 2000 en France

## *Time trends in the geographic variation of thyroid cancer incidence by tumor size from 1983 to 2000 in France*

C. Leux<sup>a,\*,i</sup>, M. Colonna<sup>b,i</sup>, A.V. Guizard<sup>c,i</sup>, Z. Uhry<sup>d,i</sup>, M. Velten<sup>e,i</sup>, O. Ganry<sup>f,i</sup>,  
C. Schwartz<sup>g,i</sup>, P. Grosclaude<sup>h,i</sup>, F. Molinié<sup>a,i</sup>

le réseau Francim<sup>i</sup>

<sup>a</sup> *Registre des cancers de Loire-Atlantique et de Vendée, plateau des écoles, 50, route de Saint-Sébastien, 44093 Nantes cedex 1, France*

<sup>b</sup> *Registre des cancers de l'Isère, France*

<sup>c</sup> *Registre général des tumeurs du Calvados, France*

<sup>d</sup> *Département des maladies chroniques et des traumatismes, Institut de veille sanitaire, France*

<sup>e</sup> *Registre des cancers du Bas-Rhin, France*

<sup>f</sup> *Registre des cancers de la Somme, France*

<sup>g</sup> *Registre des cancers thyroïdiens de Marne-Ardennes, France*

<sup>h</sup> *Registre des cancers du Tarn, France*

<sup>i</sup> *Réseau français des registres de cancers, Toulouse, France*

Reçu le 17 octobre 2008 ; accepté le 24 août 2009

Disponible sur Internet le 11 novembre 2009

---

### Abstract

**Background.** – The aim of this investigation was to study geographic time trends of thyroid cancer incidence according to tumor size in France, 1983 to 2000.

**Methods.** – Incidence data were provided from six French registries over the period 1983–2000 covering seven administrative districts. Five tumor size groups were distinguished: < 10 mm, 10–20 mm, 20–40 mm, > 40 mm and unknown size. Papillary cancers diagnosed in women were analyzed according to tumor size in each geographic area. World age standardized rates were calculated and annual percent change rates were estimated for each tumor size group in each geographic area. Loglinear Poisson regression models were used to study geographic discrepancies in time trends incidences.

**Results.** – The six French registries included 2222 papillary thyroid cancers in women between 1983 et 2000. Thyroid cancer incidence was increasing in the six geographic areas. Geographical variations in time trends incidence between registries reflected geographical variations in time trends incidence of small sized tumors (less than 10 mm).

**Conclusion.** – Wide geographic variations in thyroid cancer incidence were noticed for small size tumors, which may be correlated with geographic variations in medical practices.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Mots clés :** Cancer thyroïdien ; Carcinome papillaire ; Incidence, Tendence

### Résumé

**Position du problème.** – L'objectif de cette étude était d'étudier, au sein des registres français, les variations géographiques d'évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde chez la femme selon la taille de la tumeur, de 1983 à 2000.

---

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : cleux@chu-nantes.fr (C. Leux).

**Méthode.** – L'évolution de l'incidence des cancers de la thyroïde a été analysée à partir des données recueillies entre 1983 et 2000 par six registres du cancer du réseau FRANCIM, couvrant sept départements. Cinq catégories de taille de lésion ont été distinguées : moins de 10 mm, 10–20 mm, 20–40 mm, plus de 40 mm et taille inconnue. L'analyse a été réalisée par taille sur l'ensemble des cancers papillaires des femmes dans chaque département. Les taux d'incidence standardisés sur la population mondiale ont été calculés et des pourcentages annuels d'évolution ont été estimés pour chaque catégorie de taille. Une régression de Poisson a été utilisée pour comparer les tendances observées dans les six zones géographiques.

**Résultats.** – Les six registres qui ont participé à l'étude ont enregistré 2222 cancers papillaires de la thyroïde chez les femmes entre 1983 et 2000. Une augmentation d'incidence des cancers de la thyroïde, en particulier des lésions de petite taille, a été observée dans les six registres. Les variations géographiques d'évolution d'incidence du cancer de la thyroïde entre les registres étaient principalement déterminées par les différences d'évolution d'incidence des lésions de moins de 10 mm.

**Conclusion.** – Les disparités géographiques d'évolution de l'incidence des cancers papillaires plus importantes parmi les lésions de petite taille semblent en accord avec l'hypothèse d'une hétérogénéité des pratiques de prise en charge des pathologies de la thyroïde entre les départements étudiés.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Keywords:** Thyroid cancer; Papillary; Incidence; Trend

## 1. Introduction

Une augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde a été observée dans les pays occidentaux, notamment en France, au cours des dernières décennies [1–8]. Cette évolution est constatée en particulier parmi les formes histologiques papillaires alors que l'incidence des autres formes histologiques (carcinomes vésiculaires, médullaires et anaplasiques) apparaît stable ou en déclin. L'augmentation de l'incidence des cancers papillaires est mise en évidence surtout au niveau des lésions de petite taille [9], certains auteurs ayant utilisé l'expression « d'épidémie de cancers micropapillaires de la thyroïde » [10]. Ces évolutions ont été décrites dans les deux sexes mais de manière plus spectaculaire chez les femmes que chez les hommes.

En France, les études d'incidence des cancers de la thyroïde ont, en outre, mis en évidence l'existence de disparités géographiques importantes, à la fois des taux d'incidence et de leur évolution. Une étude menée en 2002 sur la période 1978–1997 à partir des données de huit registres du cancer a fait apparaître des taux d'incidence élevés et des taux de croissance plus rapides dans les départements du Tarn et du Calvados, des valeurs plus faibles dans le département du Bas-Rhin [11].

La principale hypothèse évoquée pour expliquer l'augmentation d'incidence des cancers papillaires de la thyroïde est l'influence de l'évolution des pratiques médicales. Sous cette hypothèse, les variations géographiques de prise en charge médicale devraient se traduire par l'observation de disparités géographiques d'évolution de l'incidence plus importantes pour les tumeurs de petite taille. À notre connaissance, aucune étude des disparités géographiques d'évolution de l'incidence des cancers de la thyroïde en fonction de la taille de la tumeur n'a été menée en France à ce jour.

L'objectif de notre étude, qui fait suite au travail publié par Colonna et al. en 2007 [9], était d'étudier les disparités géographiques d'évolution de l'incidence des cancers papillaires de la thyroïde en fonction de la taille entre 1983 et 2000 en France.

## 2. Matériel et méthode

### 2.1. Recueil des données

L'étude a été réalisée à partir des données recueillies dans six registres du cancer couvrant sept départements français : le Calvados, la Somme, le Bas-Rhin, Marne-Ardenne, l'Isère et le Tarn. Un seul registre couvre les départements de la Marne et des Ardennes. Les sept départements représentent 7,7 % de la population française, soit environ cinq millions de personnes. Tous les nouveaux diagnostics de cancer de la thyroïde ont été enregistrés par les six registres sur la période 1983–2000, à l'exception du registre du Calvados qui n'a participé à l'étude que jusqu'en 1999.

Les tailles et les caractéristiques anatomopathologiques de l'ensemble des cas ont fait l'objet d'une relecture centralisée et d'un recodage histologique selon la classification internationale des maladies pour l'oncologie version 3 (CIMO-3) qui reprend les critères de classification édités par l'OMS en 1990.

### 2.2. Définition de cas

L'analyse a porté sur les cas survenus chez l'adulte (>15 ans) et a été restreinte aux cancers papillaires, l'augmentation d'incidence n'étant pas décrite dans les autres formes histologiques. De même, les effectifs chez l'homme étant insuffisants, seules les femmes ont été retenues pour étudier l'évolution de l'incidence par taille de tumeur et département. Cinq classes de taille de tumeur ont été distinguées : moins de 10 mm, entre 10 et 20 mm, entre 20 et 40 mm, plus de 40 mm et taille indéterminée.

### 2.3. Analyse statistique

Les taux d'incidence standardisés sur l'âge ont été estimés, pour 100 000 personnes-années, à partir des taux d'incidence spécifiques par tranche d'âge quinquennale, selon la méthode de standardisation directe sur la population mondiale. Les taux d'incidence standardisés sur l'âge ont été calculés pour trois périodes de six ans : 1983–1988, 1989–1994 et 1995–2000.

Les évolutions temporelles ont été étudiées à l'aide des pourcentages moyens de variation annuelle estimés sur l'ensemble de la période par une régression de Poisson prenant en compte un ajustement sur l'âge (classes d'âge quinquennales) [12]. Des analyses stratifiées ont été réalisées par taille de tumeur (< 10 mm, 10–20 mm, 20–40 mm, > 40 mm, taille inconnue) et par registre.

Les évolutions d'incidence sur l'ensemble de la période ont été comparées entre les registres en testant l'interaction entre la variable « registre » et la variable « temps » (variable quantitative) dans le modèle de Poisson. L'ensemble des analyses statistiques ont été réalisées avec la version 2.6.1 du logiciel R [13].

### 3. Résultats

Les six registres du cancer qui ont participé à l'étude ont enregistré 3851 cas de cancers de la thyroïde entre 1983 et 2000. La majorité des lésions ont été diagnostiquées chez des femmes (3020 cas, soit 78,4 %). Les cancers papillaires représentaient 2769 lésions soit 71,9 % de l'ensemble des cancers enregistrés. Le Tableau 1 présente l'évolution de la proportion de cancers de la thyroïde de type histologique papillaire au cours de la période étudiée. Notre étude a été menée sur les 2222 cas de cancers papillaires diagnostiqués chez des femmes.

#### 3.1. Répartition du nombre de cas par taille

La plus grande proportion des tumeurs (45,9 %) avait un diamètre inférieur à 10 mm, 24,1 % avaient un diamètre compris entre 10 et 20 mm et 19,5 % avaient un diamètre

Tableau 1  
Effectifs et proportions des cancers de la thyroïde de type histologique papillaire au cours des périodes 1983–1988, 1989–1994 et 1995–2000 dans chaque département. Supprimer tous les traits verticaux.

	1983–1988		1989–1994		1995–2000	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Marne-Ardennes	107	(63,3)	170	(71,7)	243	(77,4)
Calvados	47	(63,5)	141	(71,9)	176	(83,0)
Isère	79	(57,7)	150	(77,3)	323	(81,4)
Bas Rhin	55	(47,8)	65	(62,5)	148	(67,3)
Somme	34	(54,8)	42	(62,7)	103	(79,8)
Tarn	39	(76,5)	121	(84,0)	179	(90,4)

Tableau 2  
Répartition du nombre de cas de cancers papillaires par taille dans chaque département.

Taille (mm)	< 10	10–20	20–40	> 40	Taille inconnue	Toutes tailles
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N
Marne-Ardennes	228 (43,8)	148 (28,5)	109 (21,0)	29 (5,6)	6 (1,2)	520
Calvados	203 (55,8)	75 (20,6)	50 (13,7)	15 (4,1)	21 (5,8)	364
Isère	199 (36,1)	133 (24,1)	132 (23,9)	35 (6,3)	53 (9,6)	552
Bas-Rhin	116 (43,3)	60 (22,4)	66 (24,6)	17 (6,3)	9 (3,4)	268
Somme	75 (41,9)	30 (16,8)	34 (19,0)	11 (6,1)	29 (16,2)	179
Tarn	199 (58,7)	50 (14,7)	43 (12,7)	12 (3,5)	35 (10,3)	339

compris entre 20 et 40 mm, 5,4 % mesuraient plus de 40 mm et 6,9 % avaient une taille indéterminée. La répartition du nombre de lésions par taille dans chaque registre est présentée dans le Tableau 2. Dans le Tarn et le Calvados, les lésions de moins de 10 mm représentaient plus de 55 % des tumeurs alors que leur proportion était proche de 40 % dans les autres départements.

#### 3.2. Variations géographiques des taux d'incidence par taille

Les taux standardisés d'incidence observés dans les six registres sont représentés graphiquement sur la Fig. 1 pour les trois périodes 1983–1988, 1989–1994 et 1995–2000. Dans chaque département, les tumeurs de diamètre inférieur à 10 mm présentaient les taux d'incidence les plus élevés. L'hétérogénéité géographique des taux d'incidence des tumeurs de moins de 10 mm ( $p < 0,01$ ), plus importante qu'au niveau des tumeurs de plus grande taille, expliquait en grande partie les différences d'incidence globale observées entre les registres. Sur la période 1995–2000, le rapport entre le taux d'incidence le plus élevé et le taux d'incidence le plus bas était égal à 5,5 pour les tumeurs de moins de 10 mm, à 3,2 pour les tumeurs de 10 à 20 mm et à 2,2 pour les tumeurs de 20 à 40 mm. Sur la période 1995–2000, le taux standardisé d'incidence des tumeurs de moins de 10 mm et le taux d'incidence global les plus élevés étaient observés dans le Tarn et le Calvados.

#### 3.3. Variations géographiques de l'évolution de l'incidence par taille

La Fig. 1 permet de visualiser la forte augmentation de l'incidence des tumeurs de moins de 10 mm par rapport à celles des tumeurs de plus grande taille. Dans chaque département, les courbes d'évolution de l'incidence globale et de l'évolution de l'incidence des tumeurs de diamètre inférieur à 10 mm apparaissent superposables. Entre la période 1983–1988 et la période 1995–2000, la proportion de l'augmentation d'incidence des cancers de la thyroïde qui était expliquée par l'augmentation d'incidence des lésions de diamètre inférieur à 10 mm était de 61,8 % en Marne-Ardennes, 62,9 % dans le Calvados, 40,2 % en Isère, 48,9 % dans le Bas-rhin, 84,4 % dans la Somme et 88,7 % dans le Tarn. Les départements ayant un taux d'incidence élevé en 1983–1988 ont connu une augmentation d'incidence globalement plus importante (Tarn, Calvados et Isère), sauf en Marne-Ardennes. Les taux

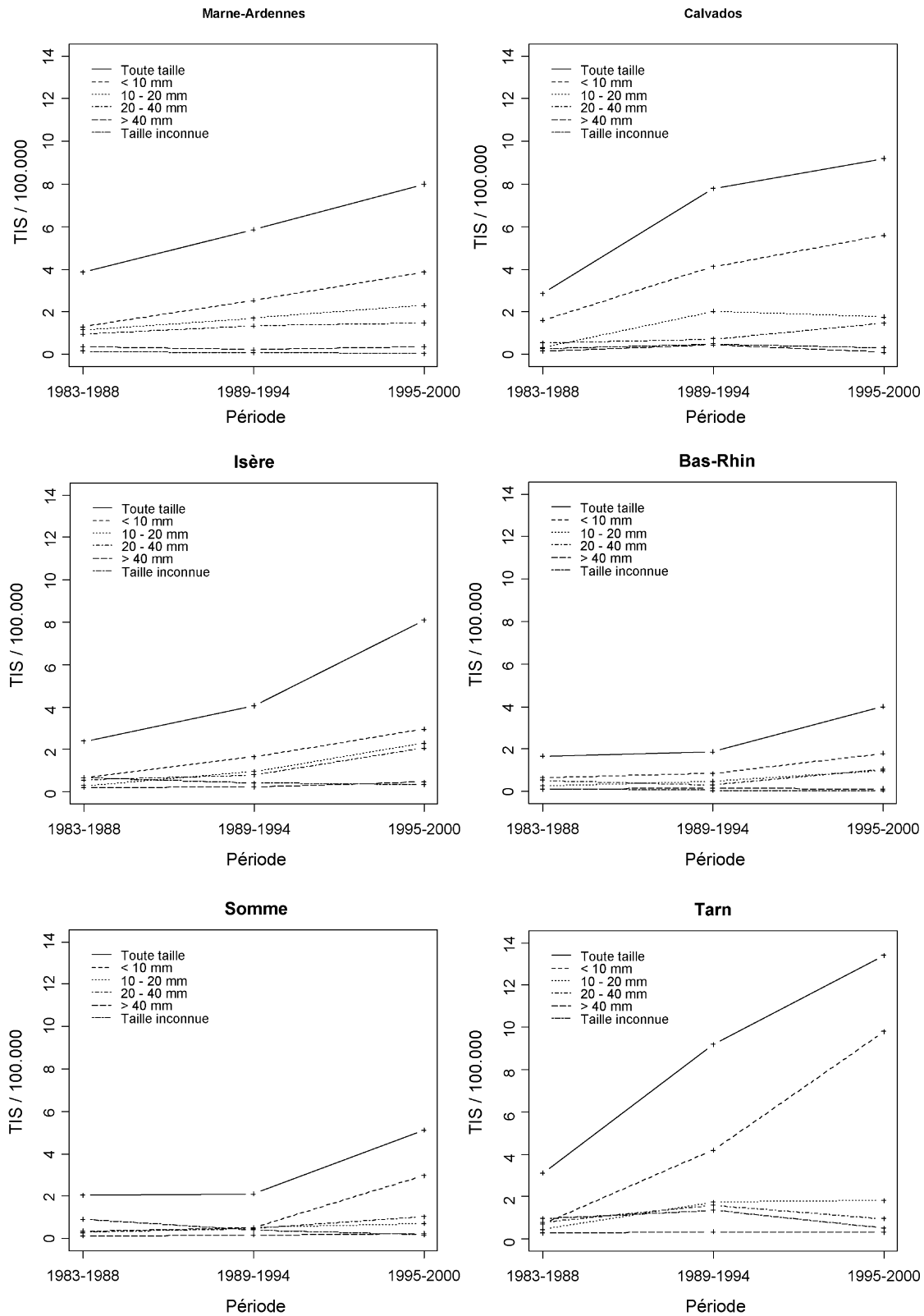


Fig. 1. Taux d'incidence standardisés sur 100 000 femmes au cours des périodes 1983–1988, 1989–1994 et 1995–2000, par département.

d'incidence les plus bas étaient observés dans la Somme et le Bas-Rhin sur l'ensemble de la période avec une augmentation modérée de l'incidence dans le Bas-Rhin et plus importante dans la Somme.

Les estimations des taux de variation moyens annuels d'incidence sont présentées dans le [Tableau 3](#). Sans distinction de taille et sur l'ensemble de la période 1983–2000, les taux de variation moyens annuels d'incidence variaient selon le

Tableau 3

Estimations des pourcentages annuels d'évolution de l'incidence des cancers papillaires entre 1983 et 2000.

Taille (mm)	< 10	10–20	20–40	> 40	Taille inconnue	Toutes tailles
Marnes-Ardennes	9,77 [6,83–12,8]	7,20 [3,76–10,8]	4,41 [0,62–8,35]	–0,32 [–6,52–7,65]	–8,82 [–22,6–7,37]	7,04 [5,19–8,91]
Calvados	13,1 [9,57–16,8]	11,9 [6,26–17,8]	12,3 [5,41–19,5]	–5,97 [–15,3–4,45]	2,18 [–6,47–11,6]	11,0 [8,50–13,6]
Isère	13,2 [9,76–16,8]	15,0 [10,6–19,6]	11,0 [6,98–15,1]	6,87 [–0,07–14,3]	–5,45 [–10,3– –0,32]	10,4 [8,40–12,3]
Bas-Rhin	9,00 [4,95–13,2]	10,4 [4,64–16,5]	6,64 [1,57–12,0]	2,15 [–6,83–12,0]	–3,90 [–15,4– 9,20]	7,73 [5,13–10,4]
Somme	24,1 [16,8–31,9]	7,10 [–0,37–15,1]	12,3 [4,49–20,7]	8,20 [–4,22–22,2]	–11,2 [–17,8– –4,04]	10,1 [6,78–13,5]
Tarn	20,0 [15,9–24,1]	8,89 [2,85–15,3]	0,81 [–4,82–6,78]	1,92 [–8,60–13,7]	–4,22 [–10,2–2,20]	11,3 [8,79–13,8]

département de 7 % (Marne-Ardennes, Bas-Rhin) à 10 voire 11 % (Tarn, Calvados, Isère, Somme).

Dans chaque département, les taux de variation moyens annuels les plus élevés étaient observés pour les tumeurs de plus petite taille. L'augmentation de l'incidence des lésions était significative pour les trois catégories de taille inférieures à 40 mm en Marne-Ardennes, dans le Calvados, l'Isère et le Bas-Rhin. Dans le Tarn, l'augmentation d'incidence n'était significative que parmi les lésions de moins de 20 mm. Dans la Somme, l'augmentation d'incidence n'était significative que parmi les lésions de moins de 10 mm. Dans aucun des registres, le taux de variation des lésions de taille supérieure à 40 mm n'apparaissait significativement différent de zéro. Une diminution significative de l'incidence des lésions de taille indéterminée était observée dans la Somme et l'Isère.

Les différences d'évolution de l'incidence observées entre les registres durant la période 1983–2000 étaient statistiquement significatives lorsque la taille des lésions était inférieure à 40 mm ( $p < 0,01$  pour les lésions de moins de 10 mm,  $p < 0,05$  pour les lésions de 10–20 mm,  $p < 0,01$  pour les lésions de 20–40 mm,  $p = 0,184$  pour les lésions de plus de 40 mm). Parmi les lésions de diamètre inférieur à 10 mm, les taux de variation moyens annuels d'incidence étaient les plus élevés dans la Somme (+24,1 %), le Tarn (+20,0 %), l'Isère (+13,2 %) et le Calvados (+13,1 %), départements ayant également les taux de variation annuels d'incidence globale les plus élevés.

## 4. Discussion

### 4.1. Résumé des résultats

Sur l'ensemble de la période 1983–2000, l'augmentation d'incidence des cancers papillaires de la thyroïde est constatée dans les six registres qui ont participé à l'étude. Une hétérogénéité géographique des taux d'incidence et de leur évolution est observée entre les registres, en particulier au niveau des lésions de petite taille. L'augmentation d'incidence des cancers papillaires est la plus importante dans les départements qui présentent la plus forte augmentation d'incidence des tumeurs de moins de 10 mm. Les taux standardisés d'incidence sur l'ensemble de la période étaient les plus élevés dans le Tarn et le Calvados, départements dans lesquels la proportion des tumeurs de moins de 10 mm était plus élevée que dans les autres. Les résultats mettent également en évidence une augmentation significative de l'incidence des tumeurs supracentimétriques.

### 4.2. Points forts et limites de l'étude

L'évolution en 1990 des critères de classification histologique définis par l'OMS a reclassé parmi les cancers papillaires un certain nombre de cancers auparavant identifiés parmi les formes vésiculaires. Dans notre étude, les données histologiques de l'ensemble des cas ont été recodées selon les nouveaux critères de classification à partir des comptes rendus anatomopathologiques. Ce recodage a permis d'éviter une augmentation artificielle de l'incidence des cancers papillaires due à cette évolution des critères histologiques.

Les résultats observés dans le département de la Somme doivent être interprétés avec prudence compte tenu de la proportion importante de tumeurs de taille indéterminée dans ce département (16,2 %). Cette proportion élevée s'explique à la fois par l'absence de la taille exacte de la tumeur sur certains comptes rendus anatomopathologiques des patients de ce département et par le fait que le compte rendu anatomopathologique n'a pas toujours été retrouvé. À l'inverse, le nombre de tumeurs de taille indéterminée est très faible dans le registre de Marne-Ardennes. Par ailleurs, les résultats montrent que le nombre de tumeurs de taille indéterminée a significativement diminué dans l'Isère et la Somme entre 1983 et 2000. Cette amélioration s'explique principalement par la présence de plus en plus systématique de la taille exacte dans les comptes rendus anatomopathologiques. Il est également possible que l'exhaustivité du recueil des données dans les registres de cancers se soit améliorée au cours de cette période. En l'absence d'information sur le mode de découverte, l'hétérogénéité de l'évolution d'incidence du cancer de la thyroïde en fonction de la taille de la lésion est utilisée pour discuter l'impact potentiel de l'hétérogénéité des pratiques médicales, sous l'hypothèse que les petites lésions sont plus sensibles aux pratiques médicales. L'absence de données récentes constitue également une limite importante de l'étude.

### 4.3. Disparités géographiques d'évolution de l'incidence : l'hypothèse de l'influence des pratiques médicales

Une augmentation d'incidence des cancers micropapillaires de la thyroïde au cours des dernières décennies est décrite par de nombreuses études internationales [1–7]. Les augmentations d'incidence observées à l'échelon des départements français dans notre étude concordent avec les résultats des études antérieures, menées au niveau national [14]. L'hypothèse de l'influence de l'évolution des pratiques médicales sur l'augmentation d'incidence des cancers de la thyroïde fait

actuellement presque l'objet d'un consensus. Des éléments forts étayent cette hypothèse. L'augmentation concerne les formes papillaires et surtout les lésions de diamètre inférieur à 10–20 mm. Or la forte prévalence des lésions micropapillaires dans la population générale est documentée depuis de nombreuses années dans plusieurs études internationales d'autopsies [15–20]. Dans ce contexte, une étude rétrospective de l'évolution des pratiques de prise en charge des pathologies de la thyroïde en France entre 1980 et 2000 a été menée dans six services hospitaliers de consultation d'endocrinologie [21,22]. Cette étude a mis en évidence une augmentation des découvertes fortuites de cancer lors de l'examen anatomopathologique montrant que, si le nombre d'actes chirurgicaux semblait être resté stable parmi les patients ayant consulté, la proportion de thyroïdectomies totales avait augmenté, au détriment des chirurgies partielles. Cette évolution qui favorise la découverte fortuite lors de l'examen anatomopathologique de lésions non décelées par la clinique a également été mise en évidence dans les pays qui décrivent une « épidémie de cancers micropapillaires » de la thyroïde [1–8,23–26]. La même étude française a mis en évidence une augmentation spectaculaire entre 1980 et 2000 de l'utilisation de l'échographie lors de la prise en charge diagnostique des pathologies bénignes de la thyroïde qui, combinée à l'amélioration de ses performances techniques, a permis la détection fortuite à l'imagerie de lésions de plus en plus petites, jusqu'à 1–3 mm [27]. La pratique des cytoponctions à l'aiguille fine s'est développée en parallèle de l'échographie, permettant un diagnostic histologique précoce des tumeurs [21] et faisant évoluer les critères de sélection des tumeurs traitées chirurgicalement. Cet effet est renforcé par l'évolution des pratiques anatomopathologiques elles-mêmes, dont l'amélioration de la technicité a permis la réalisation de coupes de plus en plus fines. La conséquence de l'évolution des pratiques diagnostiques et thérapeutiques des pathologies de la thyroïde se manifeste par une augmentation de la découverte fortuite de lésions non décelées par la clinique et non diagnostiquées auparavant. Cependant, ces observations ne doivent pas faire oublier que les cancers micropapillaires constituent un groupe hétérogène dont la majorité est de bon pronostic à long terme, mais dont une minorité connaîtra une évolution métastatique [6,27–31].

Les disparités géographiques d'évolution d'incidence des lésions de petite taille observées dans notre étude semblent fournir un argument supplémentaire pour renforcer l'hypothèse du rôle important de l'évolution, probablement différente selon les départements, des pratiques médicales sur l'augmentation d'incidence des cancers papillaires en France durant les dernières décennies. Des taux plus élevés et une augmentation plus importante de l'incidence étaient mis en évidence dans les départements où la proportion et l'augmentation des tumeurs de moins de 10 mm étaient les plus importantes, particulièrement dans le Tarn et le Calvados. Des résultats complémentaires de l'étude rétrospective d'observation des pratiques menée en France pour la prise en charge et le traitement de la pathologie thyroïdienne ont été présentés dans un rapport de l'InVS paru en 2003 [22]. Ces résultats montraient une forte hétérogénéité des pratiques entre les centres, notamment au

niveau de la fréquence de l'utilisation de l'échographie et de la cytoponction.

#### 4.4. Cancers de découverte fortuite selon la taille des lésions

Les circonstances de diagnostic des lésions n'étaient pas connues dans notre étude. Les lésions de découverte fortuite correspondent aux lésions de trop petite taille pour être décelables à l'examen clinique. Le diamètre seuil retenu pour définir les lésions cliniquement décelables varie selon les auteurs : 1, 1,5, voire 2 cm [2,30,32]. Selon l'Organisation mondiale de la santé, les cancers micropapillaires sont les cancers papillaires de diamètre inférieur à 1 cm. Cependant, il est probable que les évolutions des pratiques médicales décrites plus haut puissent exercer un impact sur l'incidence des tumeurs de diamètre supérieur à 10 mm. Ainsi, une association entre l'utilisation préopératoire de la ponction-biopsie à l'aiguille fine et l'augmentation de l'incidence des tumeurs de taille supérieure à 1 cm a été mise en évidence par Burgess et Tucker [24]. D'autres comportements médicaux moins bien documentés, comme la sensibilisation des médecins au dépistage systématique des nodules thyroïdiens, ont aussi pu exercer une influence sur l'évolution d'incidence de ces tumeurs y compris celles de plus grande taille.

#### 4.5. Augmentation d'incidence des lésions de grande taille : l'effet possible de facteurs environnementaux

Ces résultats révèlent également une augmentation significative dans cinq départements de l'incidence des lésions de diamètre compris entre 20 et 40 mm. Les évolutions les plus importantes étaient observées au niveau de l'Isère, du Calvados et de la Somme avec des intervalles de confiance larges en raison du petit nombre de cas incidents. Aucune tendance n'était mise en évidence pour les tumeurs de plus de 40 mm, mais ce résultat peut être lié à la faiblesse de leur effectif. Si les changements de pratiques médicales ont probablement exercé un rôle majeur sur l'évolution de l'incidence des lésions de petite taille, leur lien avec l'augmentation d'incidence des cancers de plus de 20 mm devient difficile à distinguer de l'intervention possible d'autres facteurs de risque.

Certains facteurs de risque de cancer de la thyroïde ont été mis en évidence parmi les expositions environnementales. Les expositions aux radiations ionisantes chez l'enfant et l'adulte jeune sont l'un des facteurs de risque les mieux connus des cancers de la thyroïde [33,34]. Or les expositions aux radiations ionisantes se sont accrues au cours du siècle précédent pour des raisons aussi variées que l'évolution des pratiques médicales, le développement des essais nucléaires, ainsi que l'accident de Tchernobyl dont les conséquences sur la santé ont été mises en évidence dans plusieurs pays voisins de la catastrophe [33–37]. L'effet d'une exposition aux radiations ionisantes d'origine médicale dans l'enfance pour la prise en charge de pathologies bénignes de la thyroïde a été mis en évidence par Zheng parmi les cohortes nées entre 1930 et 1940 dans le Connecticut [35].

Cependant, il semble que ces pratiques médicales aient été moins utilisées en Europe. L'effet des radiations de l'imagerie médicale a également été évoqué mais non démontré. En France, l'hypothèse d'un effet des retombées radioactives qui ont suivi l'accident de Tchernobyl a également été avancée. Mais l'augmentation du nombre de nouveaux cas de cancers de la thyroïde a commencé avant 1986 et les départements français qui ont les taux d'incidence les plus élevés de cancer de la thyroïde sont les départements situés le plus à l'ouest, géographiquement les moins exposés aux retombées radioactives de Tchernobyl [14,34]. Les habitudes de consommation alimentaire ont également été proposées pour expliquer les fortes disparités d'incidence des cancers de la thyroïde observées au niveau international mais les résultats de ces études sont controversés [23,38–42]. Il semble pratiquement impossible de déterminer avec exactitude la part de responsabilité de chacun de ces facteurs et des changements de pratiques médicales sur les évolutions observées des tumeurs de plus de 20 mm. En dehors de l'exposition aux radiations ionisantes dans l'enfance et de la teneur en iode dans l'alimentation, les facteurs de risque de cancer de la thyroïde restent peu connus. Des études récentes suggèrent l'influence d'autres facteurs de risque, notamment les antécédents de goitre et de pathologie bénigne de la thyroïde, les caractéristiques de la vie hormonale et reproductive [43] et les caractéristiques anthropométriques [44,45]. Le rôle des expositions environnementales aux polluants, notamment aux perturbateurs endocriniens, dans le cancer de la thyroïde n'a quasiment pas fait l'objet d'étude épidémiologique chez l'homme.

## 5. Conclusion

En conclusion, les disparités observées des taux d'incidence des cancers de la thyroïde entre les départements français et de leur évolution de 1983 à 2000 concernent surtout les lésions de petite taille. Ce constat renforce l'hypothèse du rôle majeur des pratiques, hétérogènes selon les départements, sur l'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde en France. Cependant, une augmentation de l'incidence des tumeurs de taille plus importante est également observée et ne permet pas d'exclure le rôle concomitant d'autres facteurs (pratiques de dépistage en médecine du travail, facteurs environnementaux au sens large). Il est difficile d'étudier le lien entre variations géographiques des pratiques médicales et variations géographiques d'incidence, car son interprétation n'est pas aisée. Toutefois, une étude des différences de pratique de prise en charge de la pathologie thyroïdienne dans les départements couverts par les registres du cancer permettrait de mieux discuter cette hypothèse.

## Remerciements

Cette recherche a pu être menée grâce au soutien financier de la Commission épidémiologie du Conseil de radioprotection d'Électricité de France (EDF). Cet article résulte d'un travail collaboratif avec l'Agence internationale pour la recherche sur le cancer, qui bénéficie de subventions de l'Agence française de

sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset) et de la Région Rhône-Alpes (France).

Nous remercions pour leur participation à cette étude : Dr Nathalie Auffret (registre des cancers de Loire-Atlantique), Mme Maryse Barou (registre des cancers thyroïdiens de Marne-Ardenne), Dr Véronique Bouchez (registre des cancers du Bas-Rhin), Dr Sylvie Colle (registre des cancers du Bas-Rhin), Pr Alain Dubreuil (registre des cancers de la Somme), Pr Brigitte Franc (service d'anatomie et cytologie pathologiques, hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt), Mme Régine Littre (registre des cancers du Tarn), Mme Josette Macé-Lesec'h (registre général des tumeurs du Calvados), Dr Anne-Marie Kadi (registre des cancers de Vendée) et Pr Marie-Françoise Le Bodic (registre des cancers de Loire-Atlantique). Nous remercions également les anatomopathologistes, les endocrinologues et l'ensemble des médecins qui participent au fonctionnement des registres du cancer.

## Références

- [1] Reynolds RM, Weir J, Stockton DL, Brewster DH, Sandeep TC, Strachan MW. Changing trends in incidence and mortality of thyroid cancer in Scotland. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;62:156–62.
- [2] Kent WD, Hall SF, Isotalo PA, Houlden RL, George RL, Groome PA. Increased incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease. *Cmaj* 2007;20:1357–61.
- [3] Smalyte G, Miseikyte-Kaubriene E, Kurtinaitis J. Increasing thyroid cancer incidence in Lithuania in 1978–2003. *BMC Cancer* 2006; 6:284.
- [4] 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;85:1335–9.
- [5] Leenhardt L, Grosclaude P, Cherie-Challine L. Increased incidence of thyroid carcinoma in France: a true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the French Thyroid Cancer Committee. *Thyroid* 2004;14:1056–60.
- [6] Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. *Jama* 2006;295:2164–7.
- [7] Verkooijen HM, Fioretta G, Pache JC, Franceschi S, Raymond L, Schubert H, et al. Diagnostic changes as a reason for the increase in papillary thyroid cancer incidence in Geneva, Switzerland. *Cancer Causes Control* 2003;14:13–7.
- [8] Hodgson NC, Button J, Solorzano CC. Thyroid cancer: is the incidence still increasing? *Ann Surg Oncol* 2004;11:1093–7.
- [9] Colonna M, Guizard AV, Schwartz C, Velten M, Raverdy N, Molinie F, et al. A time trend analysis of papillary and follicular cancers as a function of tumour size: a study of data from six cancer registries in France (1983–2000). *Eur J Cancer* 2007;43:891–900.
- [10] How J, Tabah R. Explaining the increasing incidence of differentiated thyroid cancer. *CMAJ* 2007;177:1383–4.
- [11] Colonna M, Grosclaude P, Remontet L, Schwartz C, Mace-Lesec'h J, Velten M, et al. Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries (1978–1997). *Eur J Cancer* 2002;38:1762–8.
- [12] Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. Volume II - The design and analysis of cohort studies. IARC Sci Publ; 1987.
- [13] R Development Core Team (2007). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>.
- [14] Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978–2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003;51(1 Pt 1):3–30.
- [15] Sobrinho-Simoes MA, Sambade MC, Goncalves V. Latent thyroid carcinoma at autopsy: a study from Oporto, Portugal. *Cancer* 1979;43:1702–6.

- [16] Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer* 1985;56:531–8.
- [17] Bondeson L, Ljungberg O. Occult thyroid carcinoma at autopsy in Malmo. Sweden *Cancer* 1981;47:319–23.
- [18] Yamamoto Y, Maeda T, Izumi K, Otsuka H. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A study of 408 autopsy cases. *Cancer* 1990;65:1173–9.
- [19] Autelitano F, Spagnoli LG, Santeusano G, Villaschi S, Autelitano M. Occult carcinoma of the thyroid gland: an epidemiological study of autopsy material. *Ann Ital Chir* 1990;61:141–6.
- [20] De Matos PS, Ferreira AP, Ward LS. Prevalence of papillary microcarcinoma of the thyroid in Brazilian autopsy and surgical series. *Endocr Pathol* 2006;17:165–73.
- [21] Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH, Conte Devolx B, Marechaud R, Niccoli-Sire P, et al. Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. *Eur J Endocrinol* 2004;150:133–9.
- [22] InVS (L. Chérie) ILDV. Recommandations pour la mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens. 2003.
- [23] Burgess JR, Dwyer T, McArdle K, Tucker P, Shugg D. The changing incidence and spectrum of thyroid carcinoma in Tasmania (1978–1998) during a transition from iodine sufficiency to iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1513–7.
- [24] Burgess JR, Tucker P. Incidence trends for papillary thyroid carcinoma and their correlation with thyroid surgery and thyroid fine-needle aspirate cytology. *Thyroid* 2006;16:47–53.
- [25] Burgess JR. Temporal trends for thyroid carcinoma in Australia: an increasing incidence of papillary thyroid carcinoma (1982–1997). *Thyroid* 2002;12(2):141–9.
- [26] Sakorafas GH, Stafyla V, Kolettis T, Tolumis G, Kassaras G, Peros G. Microscopic papillary thyroid cancer as an incidental finding in patients treated surgically for presumably benign thyroid disease. *J Postgrad Med* 2007;53:23–6.
- [27] Mazzaferri EL. Managing small thyroid cancers. *Jama* 2006;295:2179–82.
- [28] How J, Tabah R. Explaining the increasing incidence of differentiated thyroid cancer. *Cmaj* 2007;177:1383–4.
- [29] Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio G, Caillou B, et al. Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 1998;83:553–9.
- [30] Pazaitou-Panayiotou K, Capezzone M, Pacini F. Clinical features and therapeutic implication of papillary thyroid microcarcinoma. *Thyroid* 2007;17:1085–92.
- [31] Lo CY, Chan WF, Lang BH, Lam KY, Wan KY. Papillary microcarcinoma: is there any difference between clinically overt and occult tumors? *World J Surg* 2006;30:759–66.
- [32] Mitchell JC, Parangi S. Thyroid incidentalomas: a new epidemic. *Curr Surg* 2004;61:545–51.
- [33] Ron E, Lubin JH, Shore RE, Mabuchi K, Modan B, Pottern LM, et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 1995;141:259–77.
- [34] Rubino C, Cailleux AF, De Vathaire F, Schlumberger M. Thyroid cancer after radiation exposure. *Eur J Cancer* 2002;38:645–7.
- [35] Zheng T, Holford TR, Chen Y, Ma JZ, Flannery J, Liu W, et al. Time trend and age-period-cohort effect on incidence of thyroid cancer in Connecticut, 1935–1992. *Int J Cancer* 1996;67:504–9.
- [36] Cardis E, Howe G, Ron E, Bebesko V, Bogdanova T, Bouville A, et al. Cancer consequences of the Chernobyl accident: 20 years on. *J Radiol Prot* 2006;26:127–40.
- [37] Baker SR, Bhatti WA. The thyroid cancer epidemic: is it the dark side of the CT revolution? *Eur J Radiol* 2006;60:67–9.
- [38] Galanti MR, Hansson L, Bergstrom R, Wolk A, Hjartaker A, Lund E, et al. Diet and the risk of papillary and follicular thyroid carcinoma: a population-based case-control study in Sweden and Norway. *Cancer Causes Control* 1997;8:205–14.
- [39] Al-Zahrani AR. Epidemiology of thyroid cancer: A review with special reference to Gulf Cooperation Council (GCC) States. *Gulf J Oncol* 2007;1:84.
- [40] Goodman MT, Yoshizawa CN, Kolonel LN. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in Hawaii. *Cancer* 1988;61:1272–81.
- [41] Nagataki S, Nystrom E. Epidemiology and primary prevention of thyroid cancer. *Thyroid* 2002;12:889–96.
- [42] Horn-Ross PL, Morris JS, Lee M, West DW, Whittemore AS, McDougall IR, et al. Iodine and thyroid cancer risk among women in a multiethnic population: the Bay Area Thyroid Cancer Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:979–85.
- [43] Truong T, Orsi L, Dubourdieu D, Rougier Y, Hemon D, Guenel P. Role of goiter and of menstrual and reproductive factors in thyroid cancer: a population-based case-control study in New Caledonia (South Pacific), a very high incidence area. *Am J Epidemiol* 2005;161:1056–65.
- [44] Brindel P, Doyon F, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L, et al. Anthropometric factors in differentiated thyroid cancer in French Polynesia: a case-control study. *Cancer Causes Control* 2009;20:581–90.
- [45] Guignard R, Truong T, Rougier Y, Baron-Dubourdieu D, Guenel P. Alcohol drinking, tobacco smoking, and anthropometric characteristics as risk factors for thyroid cancer: a countrywide case-control study in New Caledonia. *Am J Epidemiol* 2007;166:1140–9.