

## **PHASE 2: EVALUATION DE L'IMPACT SANITAIRE DE LA CATASTROPHE A PARTIR DE L'AGE AU MOMENT DE L'EXPOSITION**

### **1 MATERIEL ET METHODES**

Pour les enfants nous avons considéré différentes méthodologies d'analyse et sources de données en fonction des pathologies étudiées et des données disponibles.

#### **A Etude « Registres des cancers Italiens » régions limitrophes**

A partir des données disponibles provenant des registres de cancérologie régionaux italiens nous avons analysé l'évolution des taux d'incidence des Leucémies aiguës lymphoblastiques et myéloïdes chez les mineurs de moins de 18 ans pour les régions Ligurie, Toscane et Sardaigne.

Les données que nous avons utilisées sont des données validées par les différents registres et disponibles sur le site de l'AIRTUM à l'adresse suivante :

<http://itacan.ispo.toscana.it/italian/itacan.htm>

Les registres du cancer sont des structures impliquées dans la collecte d'informations sur les patients atteints de cancer qui résident dans un territoire donné. Ils se sont rendu indispensables du fait de l'obligation de conservation des données relatives au diagnostic et au traitement du cancer dans les différentes structures de soins Italiennes.

Leurs tâches principales sont les suivantes :

Afin de suivre l'évolution de la pathologie oncologique il est nécessaire de récupérer de façon active les informations, de les encoder, de créer des fichiers. Ces données sont ensuite mises à disposition pour l'étude et la recherche.

Actuellement, il y a 34 registres de population ou spécialisés qui couvrent une grande partie de la population italienne.

Les informations collectées incluent le type de cancer diagnostiqué, le nom, l'adresse, l'âge et le sexe du patient, les conditions cliniques dans lesquelles il se trouve, les traitements qu'il a reçus et reçoit et l'évolution de la maladie.

Ces données sont essentielles pour la recherche sur les causes du cancer, afin d'évaluer les traitements les plus efficaces pour la conception des interventions pour la prévention et la planification des coûts des soins de santé.

Il existe donc différents types de registres selon la population ou la pathologie suivie :

La plupart des registres sont des registres de population italienne ou des registres recueillant des données sur les maladies tumorales de tous les habitants d'une région donnée (cela peut être une seule ville ou une région, une province ou le territoire d'une ASL). L'importance du lien entre la collecte des données à la résidence réside dans le fait que de cette manière les cas recueillis ne seront pas sélectionnés, mais reflètent la situation réelle dans une zone où on trouve tous les âges, toutes les couches sociales, etc... sans sélection a priori.

Par contre les registres spécialisés, eux, recueillent des informations par exemple sur un seul type de cancer (par exemple, colorectal, du sein, etc) ou sur des groupes d'âge spécifiques (cancers de l'enfant de 0 à 14 ans ou d'adolescents, de 15 à 19 ans).

Les registres du cancer recueillent des informations auprès des hôpitaux et des médecins de famille, et les autorités sanitaires locales, à la fois par les Régions ou les organismes de santé.

Les principales sources de données sont les suivantes:

- Formulaire de décharge de l'hôpital (SDO)

Ils recueillent un résumé des informations clés sur chaque hospitalisation d'un patient. L'avantage de cette source est liée à la disponibilité de ces informations pour toute admission dans des structures publiques ou privées, menées sur l'ensemble du territoire italien. Leur documentation est presque toujours disponible sur support magnétique.

- Archives d'anatomie et de cytologie pathologique

Ces fichiers fournissent le plus haut niveau de précision de diagnostic pour chaque cas individuel selon des règles codifiées au niveau international. En moyenne, en Italie, plus de 80% des cas s'accompagne de confirmation histopathologique (morphologie et évolution de la tumeur). La disponibilité croissante des archives informatisées a permis non seulement une obtention plus

générale des données, mais aussi une plus grande acquisition de caractéristiques d'une tumeur (tumeur morphologie, la structure biologique, le classement, la mise en évolution).

- Dossiers médicaux
- Les certificats de décès

Historiquement ils représentent une source importante d'enregistrements de cancers. Ces informations sont acquises par les fiches de mortalité ASL / ISTAT qui contiennent une indication de la cause du décès. Cette source est essentielle pour récupérer les cas qui ont précédemment échappé à la détection.

#### Ils sont des sources de bonne qualité

La disponibilité de ces sources, souvent informatisés et complètes de l'information, a permis à la majorité des registres du cancer italiens de recueillir, en plus des données personnelles de base (sexe, âge, date et lieu de naissance, domicile) et les caractéristiques de la tumeur individuelle (emplacement, la morphologie et l'évolution) et bien d'autres informations utiles aussi bien pour le clinicien, que pour l'épidémiologiste.

En fait, beaucoup de registres du cancer recueillent des informations sur: le stade tumoral, le classement, marqueur, le statut des récepteurs, des indicateurs biologiques, le type de chirurgie et des traitements effectués. Pour beaucoup de cancers, il y a aussi la disponibilité de l'organe du dépistage (sein, col de l'utérus et le cancer colorectal plus récemment), utile pour faire des évaluations de l'efficacité du dépistage du cancer.

Les données issues de ces différents registres sont standardisées pour permettre leur comparaison.

Ce sont ces données standardisées que nous avons obtenu afin de comparer la situation en Corse avec celle des régions Italiennes limitrophes.

#### **B Etude « Registre national Italien sur l'hypothyroïdie congénitale »**

Le Registre national des hypothyroïdie congénitale (RNHC) est une structure épidémiologique qui réalise la collecte continue et complète, l'enregistrement, le stockage et le traitement des données relatives aux enfants souffrant d'IC identifiés sur l'ensemble du territoire national. Ce regard permet la connaissance de l'incidence et de fluctuations dans l'espace et le temps et fait l'IC peut

aussi vérifier l'efficacité, en termes d'organisation et de fonctionnement, l'efficacité des mesures de prévention prises et les choix de santé effectués.

Les objectifs que le registre objectifs sont:

- Le recensement réel de tous les enfants avec IC diagnostiqué par dépistage néonatal,
- Vérifier l'efficience et l'efficacité de soi dépistage,
- l'individuation des facteurs de risque possibles étiologiques de l'IC, en particulier la famille et les facteurs de risque environnementaux.

Le Registre national des enfants avec IC a commencé comme un projet du ministère de la Santé en 1987 avec l'adhésion de tous les centres de dépistage et les installations consacrées à la prise en charge et le suivi des enfants atteints IC opérant dans notre pays. Tel que requis par le Plan national de santé et le décret présidentiel du 9/7/1999 (voir pièce jointe), la coordination du registre est confiée à l'Institut de la Santé.

La collecte des informations anonymes concernant les enfants hypothyroïdie utilise des cartes informatisées contenant les résultats des tests de dépistage (par le centre de dépistage), l'examen clinique des nouveau-nés dans la première semaine de vie (par le département de naissance); les antécédents familiaux et la grossesse de la mère, les données biochimiques et instrumentales liées à l'initiation pré-traitement et la dose du traitement, la présence de malformations congénitales données associées pour le suivi à un an de vie et celles relatives à la possible réévaluation du diagnostic à 2-3 ans de la vie (par les structures affectées au suivi des enfants atteints de CI). Centres de dépistage sont responsables du mouvement des cartes, leur compilation précis et de les envoyer Istituto Superiore di Sanità, qui prévoit la collecte, le traitement des données et le retour d'information à tous les participants. Voir annexe.



### **C Etude Corse sur les hémopathies malignes chez l'enfant**

Concernant l'étude sur les leucémies aiguës de l'enfant, Nous avons obtenu de la part de l'équipe de recherche de la "Cohorte Prospective Multicentrique des Leucémies de l'Enfant et Adolescent" - [L.E.A.] les données prenant en compte chaque année l'ensemble des nouveaux cas de Leucémie Aiguë soit tous les patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique ou myéloïde, âgés de moins de 18 ans au moment du diagnostic, et qui ont été diagnostiqués à partir de janvier 1980 résident en Corse.

A partir des données disponibles provenant des registres de cancérologie régionaux italiens nous avons analysé l'évolution des taux d'incidence des Leucémies aiguës lymphoblastiques ou myéloïdes chez les mineurs de moins de 18 ans pour les régions Ligurie, Toscane et Sardaigne. Les taux d'incidences des leucémies et leur évolution dans le temps ont ensuite été confronté entre les différentes régions (Corse et Italiennes).

### **D Etude Corse sur les pathologies thyroïdiennes chez l'enfant (dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie)**

Les données hospitalières concernant l'hypothyroïdie néonatale sont disponibles à partir de 1990 (registre de hôpital de Marseille AREDEMAG). Elles n'ont donc pas pu être utilisées pour une analyse avant après l'accident de Tchernobyl de la situation de l'hypothyroïdie en Corse.

Pour évaluer l'évolution du taux d'incidence pour l'ensemble des pathologies thyroïdiennes en Corse nous avons utilisé les données médicales qui ont été analysées pour l'étude prospective historique. L'analyse s'est focalisée pour chaque pathologie selon la méthodologie précédemment explicitée sur la classe d'âge 0-18 ans.

De plus à partir des mêmes données nous avons analysé avec une méthodologie d'étude avant-après : les données concernant la cohorte d'enfants nés en Corse en 1986 et celle des enfants nés en Corse en 1989. Le nombre de naissance est de l'ordre de 2400.

En étudiant les cas de patients nés en 1986 présentant une pathologie thyroïdienne entre 1986 et 2004 soit 19 ans de follow up nous avons calculé une incidence cumulée de pathologies thyroïdiennes.

La même méthodologie a été employée pour suivre la cohorte d'enfants nés en 1989 : c'est-à-dire un follow up de 19 ans soit de 1989 à 2008. L'incidence cumulée a ainsi été calculée.

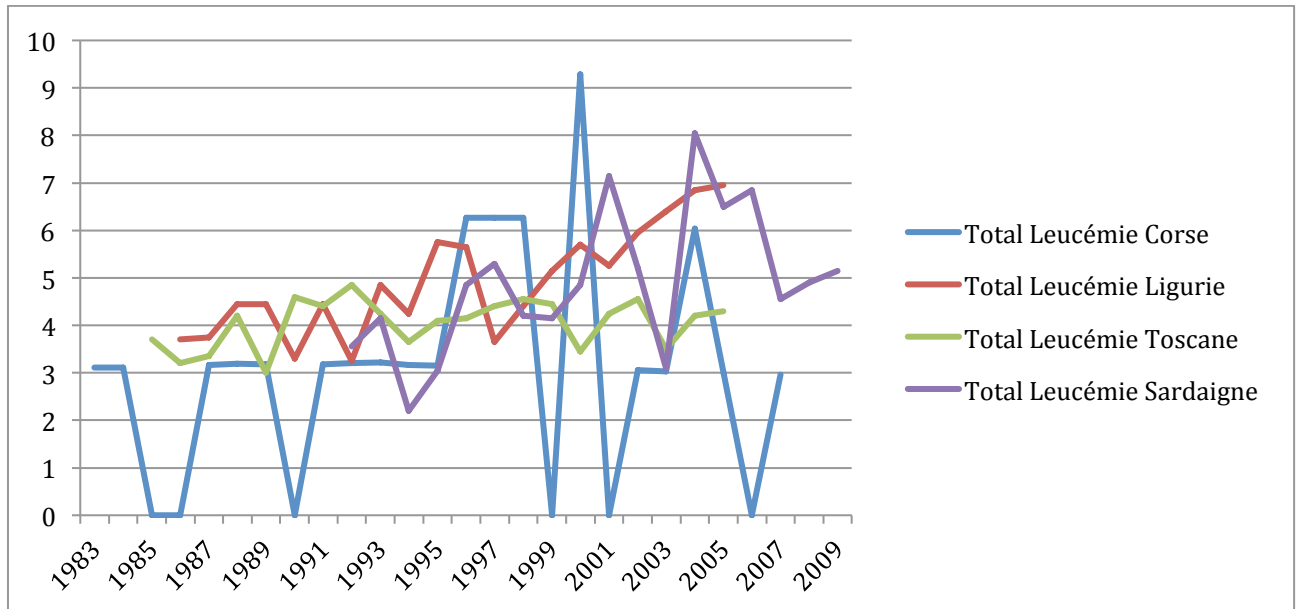
### **E Etude sur les malformations congénitales en Corse**

Pour évaluer le possible effet du nuage sur les malformations congénitales nous avons analysé les données de mortalité néonatale pour toutes les typologies de maladies congénitales à partir de la base de données du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès.

Par ailleurs nous avons contacté le service de chirurgie infantile de l'enfant de l'Assistance Publique Hôpitaux de Marseille pour vérifier l'absence de données médicales concernant des patients Corses pour l'époque étudiée (données non disponibles avant 1998).

## 2 RESULTATS

### A Résultats de l'étude Corse, Ligurie, Toscane, Sardaigne sur les leucémies aiguës lymphoblastiques ou myéloïdes chez l'enfant :



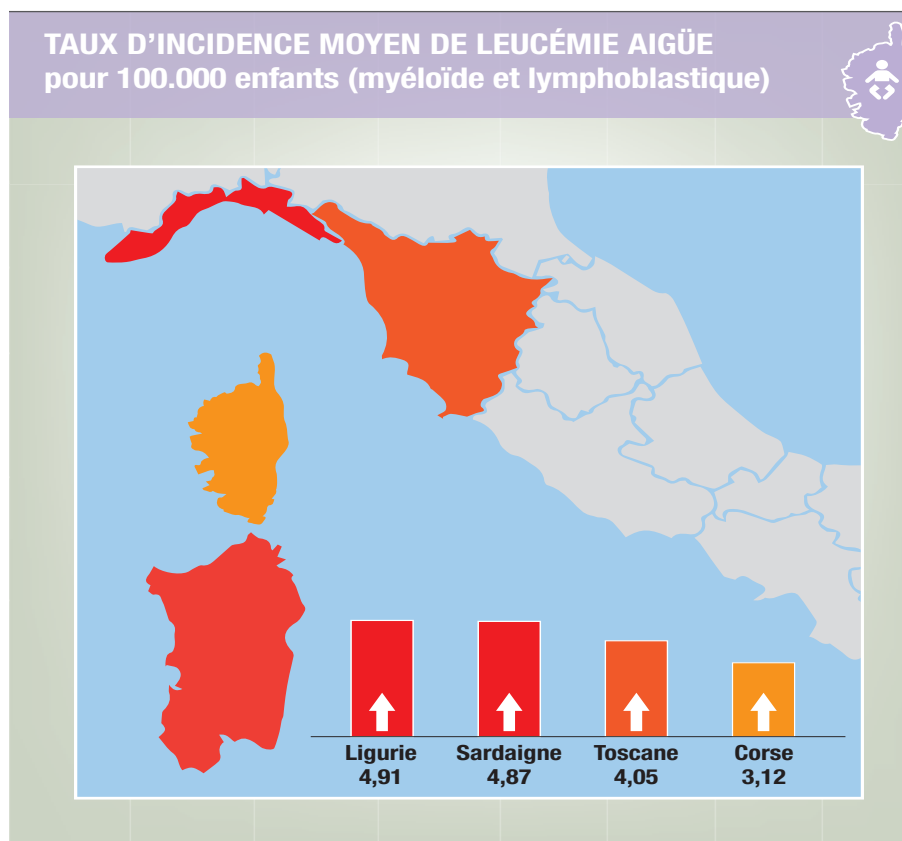
Graphique 1. Evolution des taux d'incidence pour 100000 enfants de Leucémie aigue chez l'enfant en Corse, Ligurie, Toscane, Sardaigne de 1983 à 2009.

Au vue des très faibles effectifs de patients diagnostiqués pour une leucémie aigüe (myéloïde ou lymphoblastique) notamment en Corse (l'incidence en Corse varie de 0 à 3 patients nouveaux par avec une mode égal à 1) il nous a été nécessaire de travailler sur l'incidence moyenne calculée sur plusieurs années afin d'avoir une plus grande robustesse statistique.

Les taux d'incidence décennale pour les 4 régions qui nous intéressent sont les suivants :

Tableau 1. Moyenne des taux d'incidence de Leucémie aigüe chez l'enfant en Corse, Ligurie, Toscane, Sardaigne pour 100 000 enfants

Région	Taux d'incidence moyen de LA *100000
Corse	3,12
Ligurie	4,91
Toscane	4,05
Sardaigne	4,87



Graphique 2. Moyenne des taux d'incidence de Leucémie aigüe chez l'enfant en Corse, Ligurie, Toscane, Sardaigne pour 100 000 enfants

Par ailleurs nous avons recréé les cohortes d'enfants Corses non exposés au nuage de Tchernobyl à savoir : les enfants nés avant le premier trimestre de 1986 et ayant eu un diagnostic de Leucémie aigüe avant le premier trimestre de 1986 (cohorte non exposés n°1, NE 1), les enfants nés après 1986 et ayant eu un diagnostic de Leucémie aigüe (cohorte non exposés n°2, NE 2) et enfin les enfants nés avant le premier trimestre 1987 et ayant eu un diagnostic de Leucémie aigüe après le premier trimestre de 1986 (cohorte exposés E).

Nous avons calculé les différents taux d'incidence moyen annuel pour les différentes cohortes et analysé les risques relatifs entre les 2 cohortes non exposés et la cohorte exposés ainsi que leurs respectifs intervalles de confiance. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

	<b>Taux d'incidence LA *100000</b>
Cohorte non exposés n°1(NE 1)	2,08
Cohorte exposés (E)	3,31
Cohorte non exposés n°2 (NE 2)	3,0
Risque relatif cohorte E/cohorte NE 1 (IC <sub>95%</sub> )	1,58 (0,06; 15,99)
Risque relatif cohorte E/cohorte NE 2 (IC <sub>95%</sub> )	1,10 (0,06; 15,99)

Tableau 3. Taux d'incidence et Risque relatifs des leucémies aigues chez les enfants Corses exposés ou non au nuage de Tchernobyl

L'analyse des risques relatifs entre cohorte exposés vs cohortes NE montre des risques relatifs supérieurs à 1 avec un excès de risque d'environ 10-58% selon la cohorte non exposés prise pour référence. Cependant le calcul des intervalles de confiance a démontré que les risques relatifs et par la même l'excès de risque ne sont pas statistiquement significatifs. Il n'y a donc pas d'excès de risque entre les enfants exposés au nuage vis-à-vis des enfants non exposés en ce qui concerne les leucémies aigues.

Cependant le calcul des intervalles de confiance a démontré que ces différences ne sont pas statistiquement significatives.

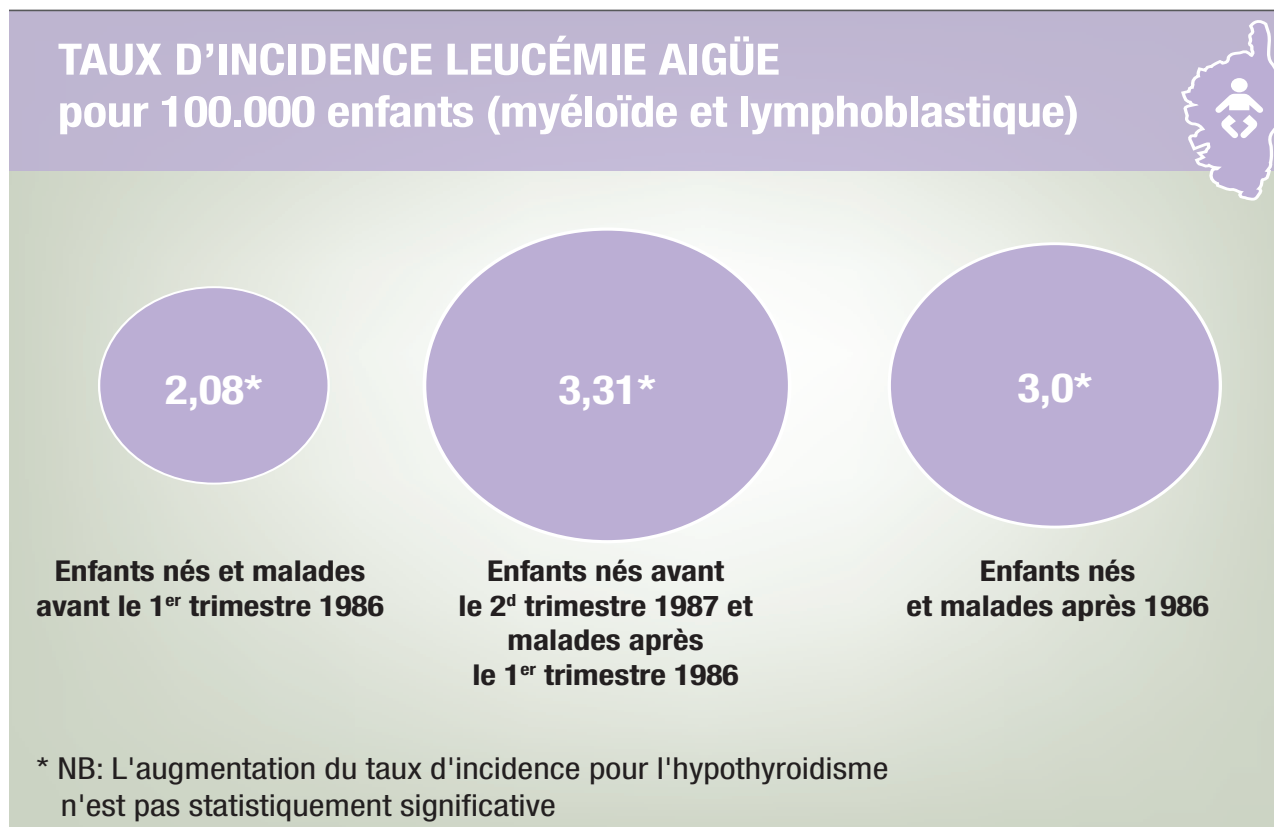


Figure 1. Taux d'incidence des leucémies aiguës chez les enfants Corses exposés ou non au nuage de Tchernobyl

## **B Résultats de l'étude Corse, Ligurie, Toscane, Sardaigne sur l'hypothyroïdie congénitale :**

Pour la Toscane les résultats des dépistages systématiques de l'hypothyroïdie congénitale ont donné les résultats suivants :

192 enfants dépistés comme positifs de 1995 à 2003, soit une incidence moyenne annuelle de 1/2285 naissances soit 4,37 pour 10000 naissances.

Pour la Ligurie les résultats des dépistages systématiques de l'hypothyroïdie congénitale ont donné les résultats suivants :

92 enfants dépistés comme positifs de 1995 à 2003, soit une incidence moyenne annuelle de 1/2091 naissances soit 4,78 pour 10000 naissances.

Pour la Sardaigne les résultats des dépistages systématiques de l'hypothyroïdie congénitale ont donné les résultats suivants :

66 enfants dépistés comme positifs de 1995 à 2003, soit une incidence moyenne annuelle de 1/3510 naissances soit 2,85 pour 10000 naissances.

Pour la Corse les résultats des dépistages systématiques de l'hypothyroïdie congénitale ont donné les résultats suivants :

12 enfants dépistés comme positifs de 1995 à 2003, soit une incidence moyenne annuelle de naissances soit 4,76 pour 10000 naissances.

On ne note pas de différence significative entre les taux d'incidence en Corse vs ceux des régions italiennes en faveur d'une incidence plus forte en Corse.

## C Résultats de l'étude dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie focalisée sur les enfants

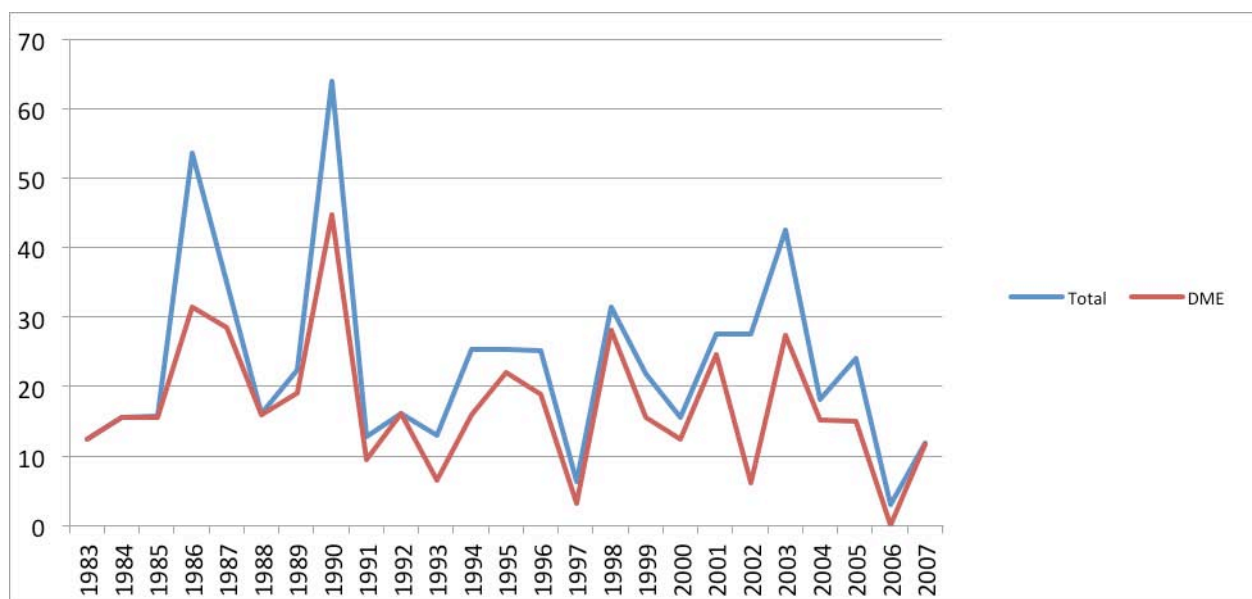
Au final la cohorte de patients inclus dans l'étude porte sur 103 personnes ayant développées une pathologie thyroïdienne avant l'âge de 18 ans.

Les incidences ont été calculées pour les patients nés avant 1986 et ayant un diagnostic établi de pathologie thyroïdienne après 1986 (mineurs exposés au nuage) et pour la cohorte de patients non exposés (soit nés avant 1986 et avec un diagnostic établi avant 1986).

Au vue du faible nombre de patients constituant les effectifs de malades au cours du temps, les taux d'incidences des différentes pathologies thyroïdiennes ont été calculés par an pour l'ensemble des cohortes mais sans distinction de sexe.

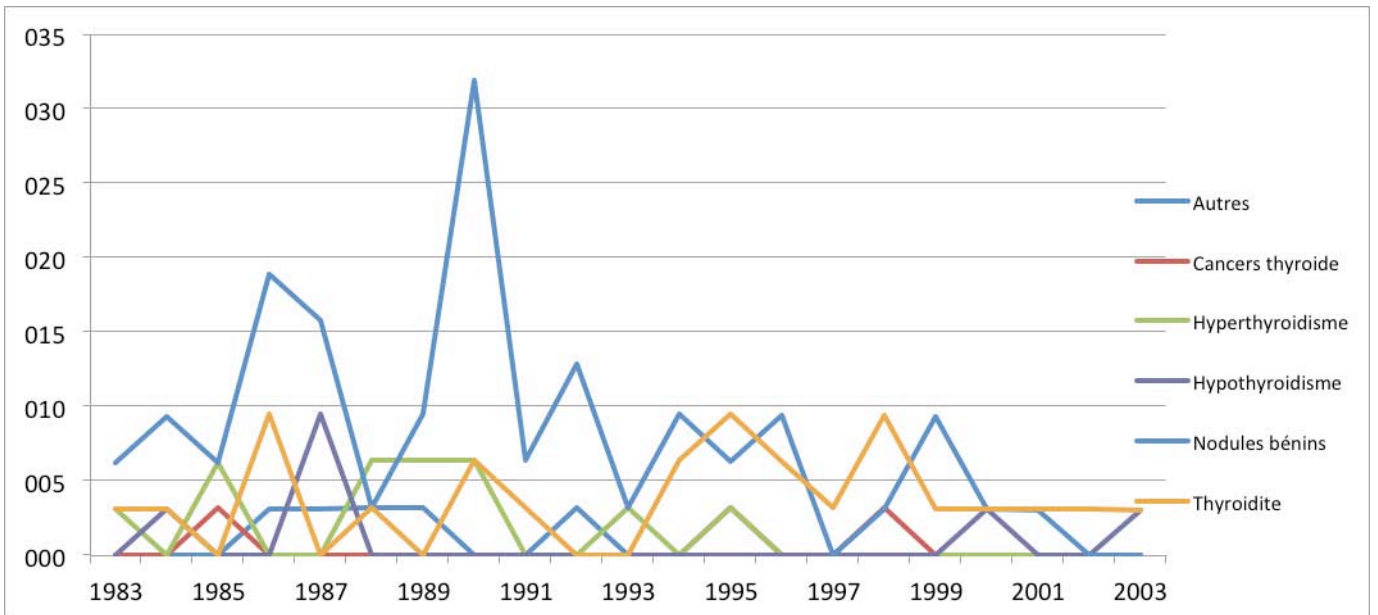
Analysant les données d'une seule classe d'âge les taux d'incidence n'ont pas été standardisés.

Les taux d'incidences des différentes pathologies sont présentés dans les graphiques suivants :

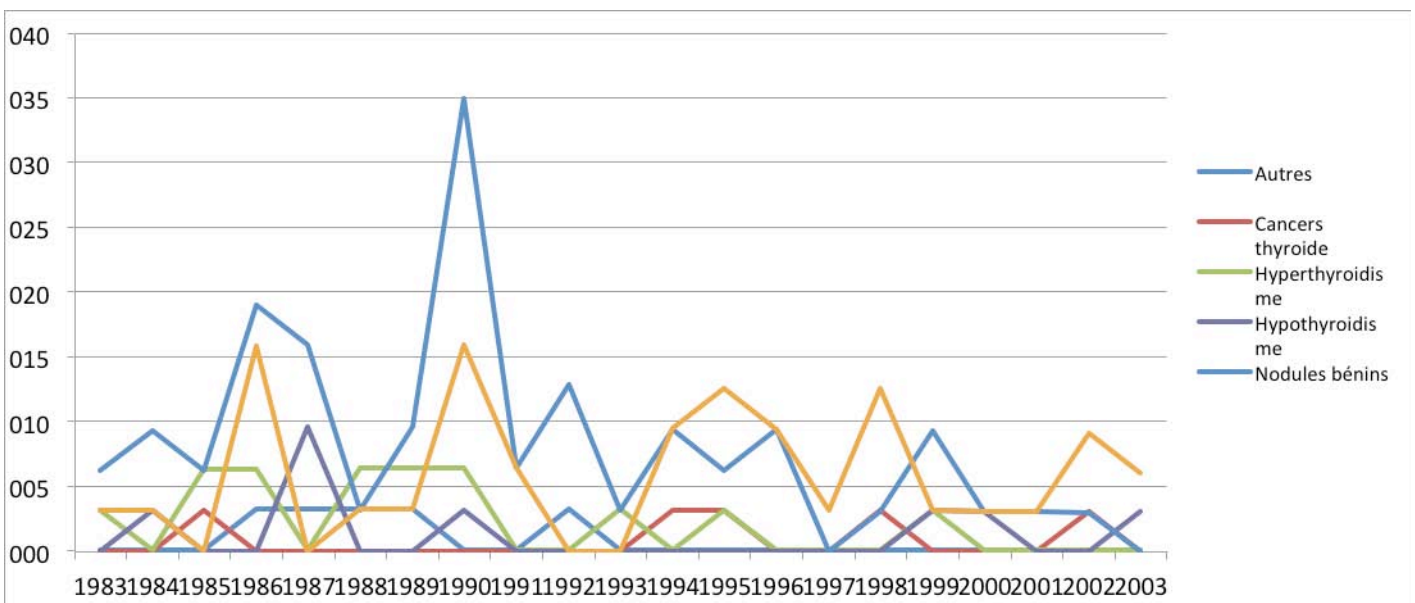


Graphique 3. Evolution du taux d'incidences de l'ensemble des pathologies thyroïdiennes pour la population des enfants mineurs de moins de 18 ans. Les taux sont calculés en prenant en compte soit les cas enregistrés dans l'étude basée sur les dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie (DME) ou en prenant en compte également les cas contrôlés et intégrés provenant des résultats de l'appel à la population (Total).





Graphique 4. Evolution du taux d'incidences de l'ensemble par pathologies thyroïdiennes pour la population des enfants mineurs de moins de 18 ans. Les taux sont calculés en prenant en compte uniquement les cas enregistrés dans l'étude basée sur les dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie (DME).



Graphique 5. Evolution du taux d'incidences de l'ensemble des pathologies thyroïdiennes pour la population des enfants mineurs de moins de 18 ans. Les taux sont calculés en prenant en compte les cas enregistrés dans l'étude basée sur les dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie

(DME) et également les cas contrôlés et intégrés provenant des résultats de l'appel à la population (Total).

Année	Autres	Cancers thyroïde	Hyperthyroïdisme	Hypothyroïdisme	Nodules bénins	Thyroïdite	DME
1983	0,00	0,00	3,11	0,00	6,22	3,11	12,44
1984	0,00	0,00	0,00	3,11	9,34	3,11	15,56
1985	0,00	3,12	6,25	0,00	6,25	0,00	15,62
1986	3,15	0,00	0,00	0,00	18,88	9,44	31,47
1987	3,17	0,00	0,00	9,50	15,83	0,00	28,49
1988	3,19	0,00	6,39	0,00	3,19	3,19	15,97
1989	3,18	0,00	6,36	0,00	9,55	0,00	19,09
1990	0,00	0,00	6,39	0,00	31,93	6,39	44,70
1991	0,00	0,00	0,00	0,00	6,36	3,18	9,54
1992	3,21	0,00	0,00	0,00	12,85	0,00	16,06
1993	0,00	0,00	3,21	0,00	3,21	0,00	6,43
1994	0,00	0,00	0,00	0,00	9,50	6,33	15,84
1995	0,00	3,16	3,16	0,00	6,31	9,47	22,09
1996	0,00	0,00	0,00	0,00	9,40	6,27	15,67
1997	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,13	3,13
1998	0,00	3,13	0,00	0,00	3,13	9,39	15,66
1999	0,00	0,00	0,00	0,00	9,36	3,12	12,48
2000	0,00	0,00	0,00	3,10	3,10	3,10	9,29
2001	0,00	0,00	0,00	0,00	3,06	3,06	6,13
2002	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,05	3,05
2003	0,00	0,00	0,00	3,03	0,00	3,03	6,06

Tableau 4. Evolution annuelle des taux d'incidence par pathologie en fonction du database basé sur les dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie (DME)

Année	Autres	Cancers thyroïde	Hyperthyroïdisme	Hypothyroïdisme	Nodules bénins	Thyroïdite	Total
1983	0,00	0,00	3,11	0,00	6,22	3,11	12,45

1984	0,00	0,00	0,00	3,12	9,37	3,12	15,62
1985	0,00	3,15	6,29	0,00	6,29	0,00	15,73
1986	3,17	0,00	6,33	0,00	18,99	15,83	44,32
1987	3,19	0,00	0,00	9,58	15,97	0,00	28,75
1988	3,18	0,00	6,36	0,00	3,18	3,18	15,91
1989	3,19	0,00	6,39	0,00	9,58	3,19	22,35
1990	0,00	0,00	6,36	3,18	34,98	15,90	60,41
1991	0,00	0,00	0,00	0,00	6,42	6,42	12,85
1992	3,21	0,00	0,00	0,00	12,86	0,00	16,07
1993	0,00	0,00	3,17	0,00	3,17	0,00	6,33
1994	0,00	3,16	0,00	0,00	9,47	9,47	22,09
1995	0,00	3,13	3,13	0,00	6,27	12,53	25,07
1996	0,00	0,00	0,00	0,00	9,40	9,40	18,80
1997	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,13	3,13
1998	0,00	3,12	0,00	0,00	3,12	12,48	18,73
1999	0,00	0,00	3,10	3,10	9,29	3,10	18,58
2000	0,00	0,00	0,00	3,06	3,06	3,06	9,19
2001	0,00	0,00	0,00	0,00	3,05	3,05	6,10
2002	0,00	3,03	0,00	0,00	3,03	9,09	15,15
2003	0,00	0,00	0,00	3,02	0,00	6,03	9,05

Tableau 5. Evolution annuelle des taux d'incidence par pathologie en fonction du database basé sur les cas enregistrés dans l'étude basée sur les dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie et également les cas contrôlés et intégrés provenant des résultats de l'appel à la population.

**Calcul des taux d'incidence annuels en fonction des pathologies et selon la cohorte. Calcul des risques relatifs et le cas échéant des excès de risque.**

Tableau 6. Taux d'incidence, risques relatifs, excès de risque en fonction des pathologies et des cohortes sur les dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie

<b>Database basé sur les dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie</b>	<b>Non exposés</b>	<b>Exposés</b>	<b>Risque Relatif</b>	<b>Excès de risque</b>
Total des pathologies thyroïdiennes	14,54	15,62	1,071	7,4%
Cancers de la thyroïde	1,04	0,35	0,331	NS
Hyperthyroïdisme	3,12	1,42	0,45	NS
Hypothyroïdisme	1,04	0,87	0,84	NS
Adénomes bénins	7,27	8,09	1,1	11,4%
Thyroïdite	2,07	4,01	1,93	93,3%

Tableau 7. Taux d'incidence, risques relatifs, excès de risque en fonction des pathologies et des cohortes sur les dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie et de l'appel à la population

<b>Database Total</b>	<b>Non exposés</b>	<b>Exposés</b>	<b>Risque Relatif</b>	<b>Excès de risque</b>
Total des pathologies thyroïdiennes	14,60	17,14	1,17	17,4%
Cancers de la thyroïde	1,05	0,69	0,66	NS
Hyperthyroïdisme	3,13	1,94	0,62	NS
Hypothyroïdisme	1,04	1,22	1,17	17,1%
Adénomes bénins	7,30	8,43	1,15	15,6%
Thyroïdite	2,08	6,44	3,10	209,7%

### **Prise en compte de l'effet du à l'amélioration des techniques diagnostiques**

Une fois les différents risques relatifs et excès de risque calculé il nous reste à prendre en compte les facteurs de confusion (facteurs explicatifs du phénomène autres que la simple exposition au nuage). Le principal facteur explicatif encore non pris en compte est l'évolution des techniques diagnostiques qui pourrait entrainer un meilleur diagnostic des patients au cours du temps et donc une augmentation de l'incidence au cours du temps non pas due à une augmentation des malades mais à une meilleure détection.

A partir des données cliniques complètes en notre possession nous avons calculé le nombre d'exams réalisés par patient selon le type de pathologie au cours du temps.

Afin de déterminer si il y a une corrélation entre l'évolution du nombre/ du type d'examen par patient et l'évolution des incidences des pathologies thyroïdiennes nous avons calculé le coefficient de corrélation de Pearson entre ces variables pour l'ensemble des pathologies dont les incidences se sont révélées significativement différentes entre les cohortes exposées/non exposées lors des calculs des risques relatifs et des excès de risque : à savoir l'hypothyroïdisme, les thyroïdites et les adénomes bénins.

#### Thyroïdites et évolution des techniques diagnostiques :

Tableau 8. Corrélation entre les différents types d'exams pratiqués et l'incidence des thyroidites

		Taux d'incidence des thyroidites
Palpation	Correlation de Pearson	,603**
	Sig. (2-code)	0,004
	N	21
Anatomopathologie	Correlation de Pearson	-0,223

	Sig. (2-code)	0,331
	N	21
Échographie	Correlation de Pearson	-0,008
	Sig. (2-code)	0,972
	N	21
Cytoponction	Correlation de Pearson	0,013
	Sig. (2-code)	0,956
	N	21
Anticorps	Correlation de Pearson	-0,164
	Sig. (2-code)	0,476
	N	21
Scintigraphie	Correlation de Pearson	-0,278
	Sig. (2-code)	0,223
	N	21
Dosage	Correlation de Pearson	-0,207
	Sig. (2-code)	0,367
	N	21

### Résumé du model

R	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> corrigé	Erreur standard de l'estimation
,603	,363	,330	2,533

La variable indépendante est la palpation.

### ANOVA

	Somme des carrés	df	Moyenne des carrés	F	Sig.
Régression	69,462	1	69,462	10,830	,004
Reste	121,866	19	6,414		

Total	191,328	20			
-------	---------	----	--	--	--

La variable indépendante est la palpation.

### Coefficients

	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	t	Sig.
	B	Erreur standard	Beta		
palpation	29,145	8,856	,603	3,291	,004
(Constante)	1,882	,789		2,386	,028

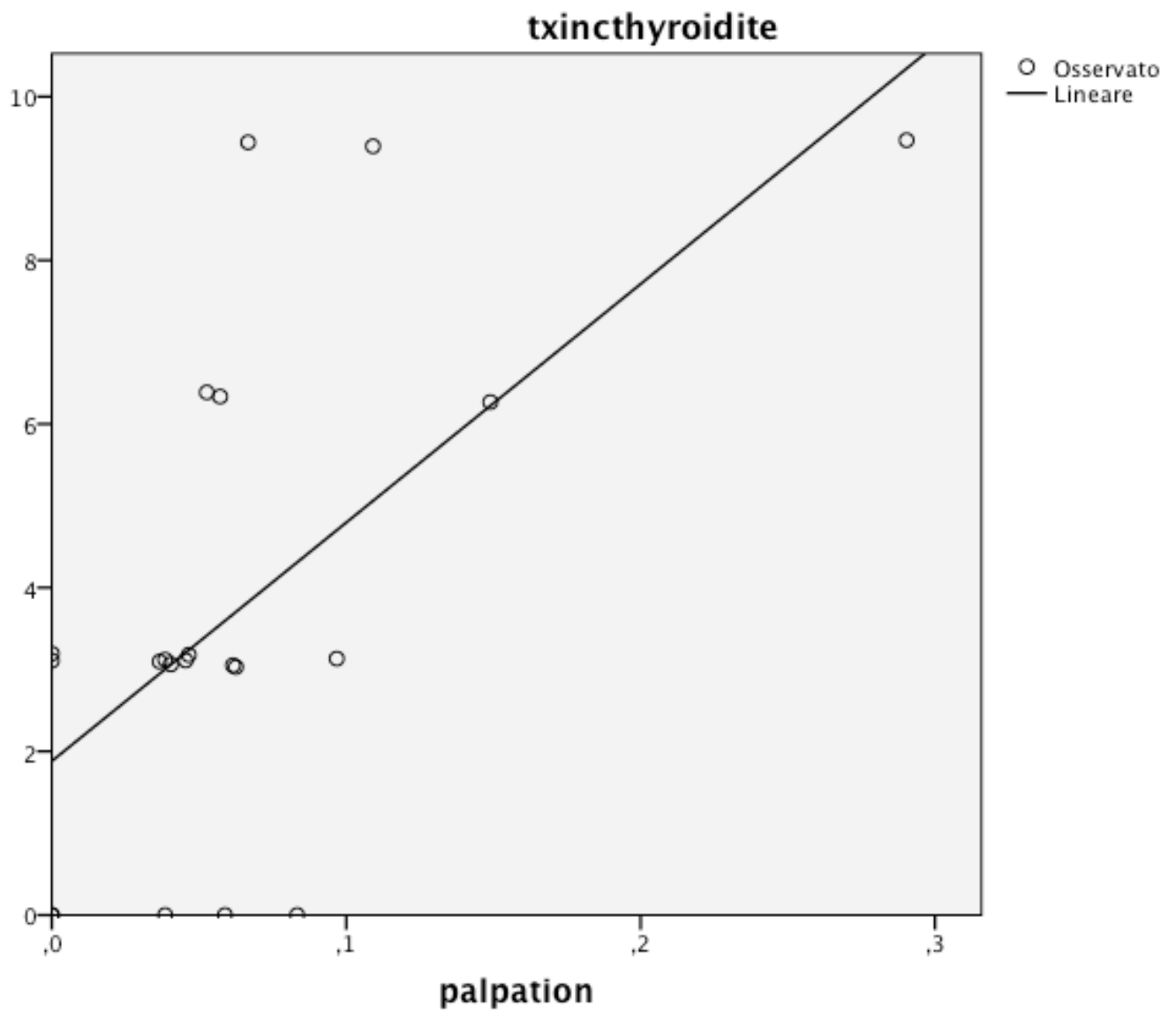


Figure 2. Incidence des thyroidites chez les enfants en fonction de l'évolution des palpations réalisées



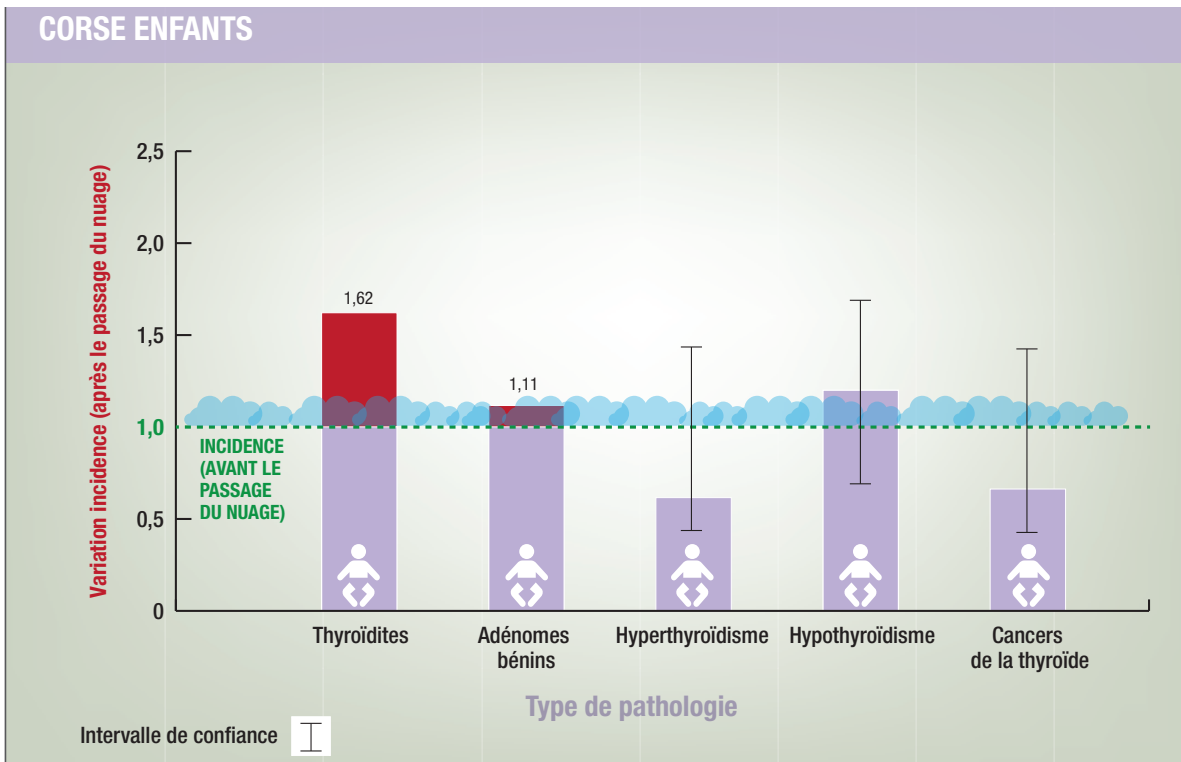
Adénomes bénins et évolution des techniques diagnostiques :

Tableau 9. Corrélation entre les différents types d'examens pratiqués et l'incidence des adénomes bénins

		Taux d'incidence des adénomes bénins
Palpation	Correlation de Pearson	0,143
	Sig. (2-code)	0,536
	N	21
Anatomopathologie	Correlation de Pearson	-,002
	Sig. (2-code)	0,992
	N	21
Échographie	Correlation de Pearson	-,357
	Sig. (2-code)	0,113
	N	21
Cytoponction	Correlation de Pearson	-0,163
	Sig. (2-code)	0,479
	N	21
Anticorps	Correlation de Pearson	0,376
	Sig. (2-code)	0,093
	N	21
Scintigraphie	Correlation de Pearson	,432
	Sig. (2-code)	,051
	N	21
Dosage	Correlation de Pearson	,195
	Sig. (2-code)	,397
	N	21

Excès de risque pour les thyroïdites : En se basant sur les coefficients de corrélation entre l'évolution des techniques diagnostiques et l'évolution des incidences des thyroïdites on peut en déduire que l'excès de risque entre les cohortes exposés et non exposés est explicable chez les mineurs de moins de 18 ans par la systématisation des palpations dans 33%% des cas ( $R^2$  variabilité expliquée entre thyroïdites et palpation=0.33), c'est-à-dire que dont  $0,33*93,3\%=30,8\%$  d'augmentation du risque est directement lié aux palpations. **Donc on peut conclure que le risque de thyroïdites chez les enfants de moins de 18 ans vivant en Corse exposés au nuage de Tchernobyl est augmenté de 62,5% vis-à-vis des enfants n'ayant pas été exposés au nuage, ayant et pris en compte l'avancée des techniques diagnostiques corrélés à une augmentation de l'incidence.**

Excès de risque pour les adénomes bénins : En se basant sur l'analyse des coefficients de corrélation entre l'évolution des techniques diagnostiques et l'évolution des incidences des adénomes bénins on peut en déduire que l'excès de risque entre les cohortes exposés et non exposés est n'est pas explicable chez les mineurs de moins de 18 ans par cette évolution (aucun des coefficients  $R^2$  de corrélation n'étant statistiquement significatifs). **Donc on peut conclure que le risque de développer un adénome bénin chez les enfants de moins de 18 ans vivant en Corse exposés au nuage de Tchernobyl est augmenté de 11,4% vis-à-vis des enfants n'ayant pas été exposés au nuage, ayant et pris en compte l'avancée des techniques diagnostiques corrélés à une augmentation de l'incidence.**



Pour visualiser l'excès d'incidence (calculé en rapport de risques) des différentes pathologies thyroïdiennes nous avons calculé la fraction d'incidence attribuable au nuage de Tchernobyl. Pour toutes les pathologies les différences ont été estimées une fois ôté l'effet de l'évolution des techniques diagnostiques. Pour clarifier la compréhension nous avons standardisé à 1 malade (par convention) les valeurs d'incidences avant le passage du nuage.

Pour les thyroïdites on note une augmentation significative de l'incidence : pour chaque enfant malade avant le passage du nuage on estime le nombre de malade à 1,62 après le passage du nuage.

Pour les adénomes bénins on note une augmentation significative de l'incidence : pour chaque enfant malade avant le passage du nuage on estime le nombre de malade à 1,14 après le passage du nuage.

Pour l'hyperthyroïdisme on ne note pas d'augmentation d'incidence. Les valeurs estimées présentant une variabilité élevée ne nous permettent pas de conclure à une différence (les valeurs ne sont pas statistiquement significatives).

Pour l'hypothyroïdisme on note une augmentation d'incidence. Pour chaque enfant malade avant le passage du nuage on estime le nombre de malade à 1,20 après le passage du nuage.

Les valeurs estimées cependant présentant une variabilité élevée ne nous permettent pas de conclure à une différence (les valeurs ne sont pas statistiquement significatives).

Pour les cancers de la thyroïde on ne note pas d'augmentation d'incidence. Les valeurs estimées présentant une variabilité élevée ne nous permettent pas de conclure à une différence (les valeurs ne sont pas statistiquement significatives).

### **Etude des cohortes d'enfants nés en 1986 vs cohortes d'enfants nés 1989 :**

Nous avons analysé les données concernant la cohorte d'enfants nés en Corse en 1986 et celle des enfants nés en Corse en 1989. Le nombre de naissance est de l'ordre de 2400.

En étudiant les cas de patients nés en 1986 présentant une pathologie thyroïdienne entre 1986 et 2004 soit 19 ans de follow up nous avons calculé une incidence cumulée de pathologies thyroïdiennes de 458,3 pour 100000 personnes pour les données de l'étude des dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie et 833,33 pour 100000 personnes pour les données de l'étude dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie +appel à la population.

La même méthodologie a été employée pour suivre la cohorte d'enfants nés en 1989 : c'est-à-dire un follow up de 19 ans soit de 1989 à 2008. L'incidence cumulée ainsi calculée est de 291,7 pour 100000 personnes pour les données de l'étude dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie et 375,0 pour 100000 personnes pour les données de l'étude dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie +appel à la population

Le risque relatif correspondant au ratio entre les incidences de chaque cohorte, est de 1,57 avec un intervalle de confiance compris entre (0,61 et 4,01) pour les données de l'étude dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie et de 2,22 si on inclut également les résultats de l'appel à la population. C'est-à-dire que l'excès de risque d'être atteint d'une pathologie thyroïdienne entre les 2 cohortes n'est pas statistiquement significatif.

Concernant les pathologies dont pourraient être affecté les enfants de la cohorte nés de 1986 nous avons traité, à travers les données disponibles (registres nationaux et régionaux, étude des dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie), les cancers de la thyroïde, les hémopathies malignes (principalement les leucémies aigues lymphoblastiques et myéloïdes), les pathologies thyroïdiennes dans leur ensemble.

En ce qui concerne les pathologies endocriniennes autres (diabète, trouble nutritionnels), les déficits et retards, malformations, anomalies génétiques, maladies orphelines les seules données disponibles sont celles du PMSI dont les premières années de recueil de données sont celles de 1996, 1997.

Il ne nous a donc pas été possible d'obtenir une base de données nous permettant d'étudier l'incidence de ces pathologies pour la cohorte née en 1986.

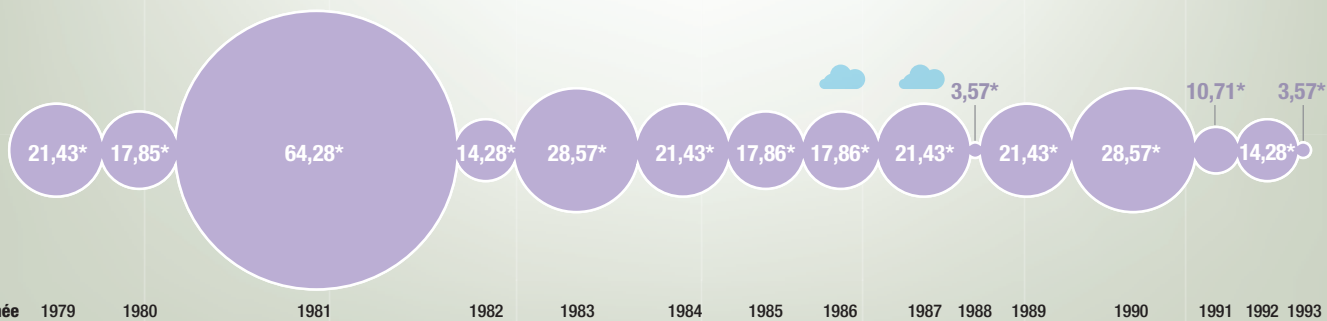
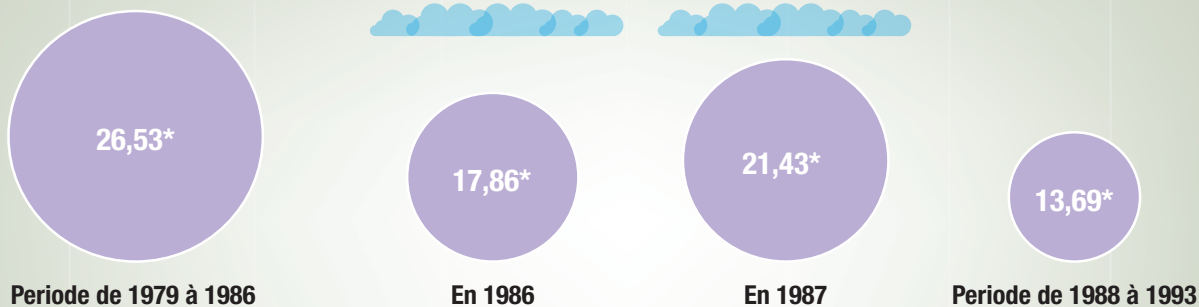
#### **D Etude sur la mortalité néonatale due aux malformations congénitales**

Le graphique suivant présente l'évolution annuelle de la mortalité néonatale due aux malformations congénitales (compris tous les différents types de malformations congénitales). Analysant cette mortalité en fonction des différentes périodes d'exposition, c'est à dire les enfants nés en 1986 ou en 1987 (enfants exposés in utero au nuage de Tchernobyl), on ne note pas de différence statistiquement significative entre les taux de mortalité chez ces enfants par rapport aux taux de mortalité chez les cohortes d'enfants nés soit avant le passage du nuage soit après.

# MORTALITÉ CORSE ENFANTS



## Mortalité néonatale due à une malformation congénitale



\*pour 10.000 naissances

## **POINTS CLÉS DE LA MÉTHODOLOGIE**

- Etudes prospectives historiques d'incidence sur les données de mortalité, des registres de tumeurs et des dossiers médicaux d'endocrinologie qui garantit un haut niveau de preuves
- Etudes avant/après l'épisode d'exposition au nuage radioactif
- Etudes sur territoires et une population définis (Corse, Sardaigne, Ligurie, Toscane)
- Analyse de l'évolution des taux d'incidence par pathologies thyroïdiennes sur une période cumulée de au moins 14 ans
- Mesures directes des effets liés au facteurs de confusion suivant : l'amélioration des techniques diagnostiques pour l'étude sur les dossiers médicaux

## **POINTS CLÉS DES RÉSULTATS**

- Elimination des effets dus aux facteurs de confusion
- Existence d'un sur-risque significatif chez les enfants associé à l'exposition au nuage de Tchernobyl pour les suivantes pathologies :
  - Thyroïdites +62%
  - Nodules bénins + 14%
- Nous avons observé également une augmentation de l'incidence des leucémies aiguës (lymphoblastiques et myéloïdes) chez les enfants exposés au nuage de Tchernobyl par rapport aux enfants non exposés, sans que toute fois cette augmentation résulte statistiquement significative.
- Pour les leucémies aiguës, les enfants nés en 1986 et les malformations congénitales : la dimension de l'échantillon n'est pas suffisante pour produire des résultats statistiquement significatifs

## **Résultats fondamentaux de l'étude sur les enfants**

- Augmentation des thyroïdites et adénomes bénins chez les enfants Corses exposés au nuage
- Augmentation chez les enfants des leucémies aiguës et des cas d'hypothyroïdisme, mais pas statistiquement significative
- *Puissance de l'échantillon insuffisante pour produire des résultats significatifs pour la plupart des groupes de population observée*