

## EFFETS SUR LA THYROÏDE

*Rapport de E.D. Williams, Université de Cambridge (Royaume-Uni), secrétaire scientifique; A. Pinchera, Université de Pise (Italie), président de la séance thématique 2: «Effets sur la thyroïde»; D. Becker, Centre médical Cornell (Etats-Unis); E.P. Demidchik, Institut médical d'Etat (Biélorus); S. Nagasaki, Ecole de médecine de l'Université de Nagasaki (Japon); et N.D. Tronko, Institut d'endocrinologie et métabolisme (Ukraine), tous membres du Comité d'experts.*

Après l'accident, la population des environs de Tchernobyl (sud du Biélorus et nord de l'Ukraine) est exposée à de fortes concentrations de retombées contenant de grandes quantités de radio-iodure. La thyroïde concentre l'iodure, elle est donc plus intensivement irradiée que d'autres tissus de l'organisme. L'iodure 131, radioactif, est couramment utilisé sans risque pour le traitement de la thyroïdite. L'incidence accrue du carcinome de la thyroïde chez les enfants des zones exposées aux retombées est surprenante: aucun cancer de ce genre n'apparaît chez les malades traités au radio-iodure, et la latence entre l'exposition et la manifestation des premiers cas est brève (quatre ans).

Nous examinerons cette incidence accrue compte tenu de son lien évident avec l'exposition aux retombées, ainsi que les isotopes responsables et les conséquences probables dans l'avenir.

Pour la première fois, une population aussi nombreuse est exposée à des retombées de cette importance. D'énormes quantités de matières radioactives sont rejetées, en particulier de l'iodure 131 et d'autres isotopes de très courte période. Des données directes sur l'absorption de ces derniers n'existent pas, mais des mesures de l'iodure 131 sont faites après l'absorption maximale.

Les doses absorbées dues à l'iodure 131 dans différentes localités qui ne sont pas nécessairement représentatives de l'ensemble de la région sont évaluées entre 790 et 2 400 mGy chez les jeunes enfants et entre 190 et 370 mGy chez les adultes. L'apport de l'exposition aux isotopes de courte période n'est pas connu et il faudrait refaire les premiers calculs. Certaines études évaluent à 420 mGy la dose moyenne aux enfants de la province de Gomel âgés de 0 à 7 ans, mais une étude récente de l'Agence pour l'énergie nucléaire l'évalue à 1 Gy, avec plus de 9 % de ces enfants recevant de 10 à 40 Gy.

Pendant quatre ans après l'accident, les cancers de la thyroïde chez l'enfant se chiffrent au Biélorus à moins de 10, mais 29 cas sont diagnostiqués en 1990, 79 en 1993 et 82 en 1994. La chirurgie révèle, dans environ la moitié des cas, une invasion directe des tissus voisins et, chez les deux tiers, des métastases dans les ganglions lymphatiques. Quatre cas sont relevés chez les enfants nés après 1986 (ils n'ont donc pas plus de 8 ans en 1994).

L'Institut d'endocrinologie de Kiev diagnostique chaque année de 8 à 11 cancers de la thyroïde pendant quatre ans après l'accident, puis 26 en 1990, 43 en 1993 et 39 en 1994. Dans 60 % de ces cas, la chirurgie révèle une invasion des tissus mous et 60 % de métastases dans les ganglions lymphatiques. Un enfant des 114 examinés à l'Institut est né après 1986. En Russie, un cas est signalé dans la province de Bryansk entre 1986 et 1989, tandis que 23 cas de carcinome de la thyroïde sont diagnostiqués chez les enfants de moins de 15 ans entre 1990 et 1994 inclus.

Une étude récente des diagnostics histologiques du Biélorus indique une concordance à 98 % pour les 134 cas examinés par du personnel de l'Institut de pathologie du Biélorus, conjointement avec du personnel du Département d'histopathologie de Cambridge. Sur l'ensemble des 298 cas observés à l'Institut de pathologie en 1990-1994, 98 % de carcinomes sont papillaires, 1,3 %, folliculaires, et 0,3 %, médullaires.

Les cas de l'Ukraine sont tout à fait identiques à ceux du Biélorus. Sur les 122 cas diagnostiqués chez les enfants de moins de 15 ans à l'Institut d'endocrinologie de Kiev entre 1990 et 1994 inclus, 114 sont étudiés à la fois à Kiev et à Cambridge, et les diagnostics coïncident à plus de 97 %; ils indiquent 94 % de cancers papillaires, 4 % de folliculaires et 2 % de médullaires. Des spécimens prélevés sur 10 cas des régions contaminées des provinces de Bryansk, Kaluga ou Tula en Russie sont examinés par des pathologistes du RAMS à Obninsk et à Cambridge. Un cas ne décèle aucune tumeur et les neuf autres cas décèlent tous des carcinomes papillaires, dont un microcarcinome. Ces résultats confirment dans l'ensemble les diagnostics faits dans la CEI. Ils montrent que les mêmes types de cancer infantile de la thyroïde se rencontrent parmi les populations exposées et les populations non exposées, mais que les carcinomes autres que les papillaires ne représentent qu'une très faible proportion des cas relevés dans les régions contaminées.

Les études de biologie moléculaire élucident une relation étroite entre le type de l'oncogène et le type pathologique de la tumeur, de sorte que l'incidence accrue des carcinomes de la thyroïde chez les enfants des environs de Tchernobyl correspond à celle d'un type particulier de tumeur de la thyroïde, le carcinome papillaire, fréquemment associé au remaniement d'un oncogène spécifique, le *ret*. On n'a constaté aucune stimulation accrue

des autres types d'oncogènes étudiés — les trois gènes ras, TSHr et p53 — que l'on sait associés à la carcinogénèse thyroïdienne.

Au Bélarus, la province de Gomel, proche de Tchernobyl, est la plus fortement exposée aux retombées. Entre 1990 et 1994, 172 cas sont dénombrés parmi les enfants de cette dernière, qui sont actuellement 370 000, contre 143 cas relevés dans le reste du Bélarus, où vivent 1 960 000 enfants. L'incidence brute dans la province est donc de 92 par million d'enfants et par an, contre 14,6 dans le reste du Bélarus.

De même, en Ukraine, les six provinces du nord, voisines du Bélarus, sont beaucoup plus exposées que le reste du pays. Entre 1990 et 1994, 112 cas sont dénombrés dans ces dernières, où vivent deux millions d'enfants, contre 65 cas relevés dans le reste de l'Ukraine, qui compte 8,8 millions d'enfants. L'incidence brute dans ces provinces est donc de 10,6 par million d'enfants et par an, contre 1,5 dans le reste de l'Ukraine.

Les fréquences au Bélarus et en Ukraine avant Tchernobyl et celles que donne une étude de 30 ans en Angleterre et au pays de Galles sont toutes d'environ 0,5 par million d'enfants et par an. On peut donc conclure à une très forte augmentation de l'incidence du carcinome thyroïdien infantile dans les environs de Tchernobyl et à sa corrélation avec l'exposition aux retombées.

Lorsqu'on distribue les fréquences relevées au Bélarus par groupes d'âge au moment de l'exposition, le rapport entre les fréquences observées et les fréquences prévues est le plus élevé parmi les enfants les plus jeunes au moment de l'accident et diminue rapidement à mesure qu'avance l'âge au moment de l'exposition. Cette sensibilité accrue des très jeunes enfants aux effets des retombées s'accorde avec l'observation d'une sensibilité accrue des jeunes enfants aux effets carcinogènes des rayons X sur la thyroïde. La diminution du risque de tumeur thyroïdienne à mesure que l'enfant grandit mérite une étude plus approfondie pour être quantifiée avec précision, mais une différence considérable est déjà constatée entre les nouveau-nés et les enfants de dix ans. L'étude devrait porter également sur les adolescents. La diminution de la sensibilité avec l'âge explique l'absence d'effets carcinogènes du traitement à l'iode 131 chez les adultes souffrant de thyroïdite, quoique d'autres facteurs interviennent probablement.

La thyroïde connaît d'autres effets radio-induits que le cancer, dont le plus évident est l'hyperthyroïdie consécutive à une forte exposition à des rayonnements externes ou internes. Une étude financée par la Fondation Sasakawa montre que tant les nodosités que l'hyperthyroïdie sont plus fréquentes dans la province de Gomel, la plus fortement exposée aux retombées, tandis que d'autres manifestations sans rapport avec les rayonnements sont apparues avec une fréquence du même ordre dans les cinq zones étudiées, ce qui semble indiquer

que l'irradiation est la cause de la forte incidence des nodosités et de l'hyperthyroïdie.

Les données traduisent une forte augmentation des cas de cancer de la thyroïde histologiquement confirmés chez les enfants du Bélarus et de l'Ukraine, après l'accident. L'augmentation est probablement moindre dans la province de Bryansk (Russie), mais des données fiables sur l'incidence des cas vérifiés manquent encore. Le diagnostic de ces tumeurs est confirmé dans bien plus de 90 % des 250 cas au moins du Bélarus et de l'Ukraine par une étude coopérative internationale.

La preuve que l'incidence accrue de ces cancers est due aux isotopes de l'iode présents dans les retombées est convaincante, mais indirecte. La preuve formelle d'une forte augmentation de tumeurs malignes autres que le cancer de la thyroïde parmi les populations très exposées aux retombées n'existe pas. L'incidence de plusieurs autres types de tumeurs augmente, mais dans une proportion bien moindre que pour la thyroïde; l'augmentation est d'un ordre de grandeur qui rend difficile la distinction entre l'effet réel d'une exposition et celui d'une meilleure méthode de dépistage et de notification.

La fréquence du cancer de la thyroïde résulte, selon toute probabilité, de l'exposition aux radioiodes. Ces isotopes, présents en grandes quantités dans les retombées, sont très activement concentrés par la thyroïde, de sorte que la radio-exposition de cet organe est plusieurs fois supérieure à celle d'autres tissus. La preuve formelle d'un rapport causal entre cette radio-exposition et l'apparition du cancer de la thyroïde fait défaut, mais les présomptions sont très fortes et l'on n'a pas d'autres explications valables à offrir.

Il est impossible de prévoir avec certitude si le haut risque relatif d'apparition de ce type de tumeur demeurera à son niveau actuel; cinq ans d'observation ne suffisent pas. Si la latence des carcinomes folliculaires est plus longue que celle des papillaires, leur incidence augmentera. Dans le cas d'irradiation externe, le risque relatif augmenterait jusqu'à 20 ans après l'exposition, puis diminuerait, mais un risque accru persiste pendant 40 ans et il serait prudent d'en tenir compte pour déterminer l'incidence probable dans l'avenir parmi les populations exposées.

Si l'on évalue le risque futur à partir des tendances actuelles dans les régions exposées, à l'aide d'un modèle de risque relatif, l'incidence parmi les sujets exposés pendant leur enfance dans la province de Gomel sera environ 200 fois plus élevée qu'au Royaume-Uni. Toutefois, maintes incertitudes subsistent et il est impossible de prévoir exactement la fréquence des carcinomes de la thyroïde. Il serait prudent de planifier le dépistage et les soins en comptant sur une forte augmentation éventuelle.

Chez l'adulte, le carcinome de la thyroïde est relativement peu agressif et n'est fatal que dans une minorité de cas. Chez les très jeunes enfants, il est

beaucoup plus grave, d'où la nécessité d'un suivi prolongé. Les chiffres pour le Bélarus et l'Ukraine posent un problème majeur en ce qui concerne tant le traitement que notre compréhension du rapport entre l'exposition à des retombées et l'apparition de tumeurs.

La vulnérabilité des très jeunes enfants à cet égard exige un complément d'étude, mais on pourrait d'ores et déjà cibler le dépistage sur les cohortes les plus menacées.

## EFFETS SANITAIRES

*Rapport du docteur Fred A. Mettler, Université du Nouveau-Mexique (Etats-Unis), président de la séance thématique 1: «Effets observés lors d'examen cliniques», sur les risques sanitaires étudiés au titre du Projet international sur Tchernobyl exécuté en 1990.*

Le Projet international sur Tchernobyl (PIT) est exécuté en 1990, environ quatre ans et demi après l'accident. Le volet sur les effets sanitaires est confié à une centaine de médecins et de scientifiques de 12 pays. La tâche est difficile car la vaste zone contaminée s'étend jusqu'à des centaines de kilomètres de la centrale. L'opération comporte une comparaison par groupes d'âge avec des populations voisines non contaminées.

Le PIT est spécialement conçu pour étudier la situation des personnes habitant encore des régions contaminées où elles continuent d'être exposées aux rayonnements; de là, les problèmes urgents d'intervention et de réduction de la dose potentielle. On sait bien que des centaines de milliers de participants aux secours ont été exposés, mais il est impossible en 1990 de réduire leurs doses. La Croix-Rouge internationale et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dépêchent dans la région des équipes d'évaluation sanitaire pour des opérations relativement mineures qui aboutissent néanmoins essentiellement aux mêmes conclusions que le PIT.

Le PIT fait l'objet de plusieurs publications contenant des généralités et de brefs résumés. Le rapport technique a plus de 500 pages. Son contenu scientifique très détaillé, sa diffusion limitée et son prix découragent maints lecteurs éventuels. Les résumés sont le plus largement diffusés et ce sont eux que le public et les médias connaissent. Les personnes qui s'intéressent sérieusement à la question devraient toutefois lire ce rapport technique approuvé par le Comité consultatif international du projet\*.

Il importe d'examiner les conclusions spécifiques de l'équipe du PIT sur les effets sanitaires pour voir dans quelle mesure elles sont toujours valables après cinq années de recherches complémentaires dont les

\* *The International Chernobyl Project: Technical Report, STI/PUB/885 (ISBN 92-0-129191-4), publié par l'AIEA, Vienne (1991).*