

49

Facteurs de risque débattus⁴⁴

Le cancer de la thyroïde est peu fréquent, sa mortalité est faible, et son incidence observée dépend fortement du niveau d'équipement médical et d'accès au soin des populations. Ces trois caractéristiques font qu'il est pratiquement impossible de tirer des conclusions d'une étude des variations géographiques de l'incidence ou de la mortalité. À ce jour, les connaissances sur les facteurs environnementaux influençant le risque de cancer de la thyroïde sont limitées.

Deux faits ressortent cependant qui rendent nécessaire une intensification des études sur ce sujet. Le premier est l'augmentation de l'incidence observée en France, régulière depuis au moins 30 ans, dont il est montré qu'elle n'est pas limitée aux micro-cancers (< 10 mm), qu'elle existe même pour les cancers de taille supérieure à 40 mm (Colonna et coll., 2007), et qu'elle n'est apparemment liée ni géographiquement (Uhry et coll., 2007) ni temporellement (Colonna et coll., 2007), aux retombées de l'accident de Tchernobyl. Le second est qu'il a été observé depuis longtemps que l'incidence de ce cancer est plus élevée dans les îles (Kung et coll., 1981 ; Henderson et coll., 1985 ; Arnbjornsson et coll., 1986 ; Goodman et coll., 1988), et qu'aucune explication documentée n'a été proposée à ce jour.

Infections virales

Plusieurs études, bien documentées ont investigué la relation entre l'infection par le virus de l'hépatite C et le risque de cancer de la thyroïde.

Une étude de cohorte japonaise, portant sur 37 983 femmes, a étudié le rôle du virus de l'hépatite C par une mesure indirecte en considérant comme potentiellement exposés au virus de l'hépatite C (VHC) les sujets transfusés

44. Pauline Brindel, Françoise Doyon, Elisabeth Adjadj ont également contribué à la rédaction de ce chapitre.

ou ayant eu une maladie hépatique (hépatite, cirrhose...). Cette étude a mis en évidence une augmentation significative du risque de cancer de la thyroïde chez les personnes qui avaient eu une transfusion ou une maladie du foie (hépatite, cirrhose...) par rapport aux personnes qui n'en avaient pas eu (RR = 1,84 ; IC 95 % [1,07-3,16] ; Fujino et coll., 2004).

D'autres études ont porté sur des patients infectés, et non plus seulement sur des transfusés.

Dans une étude italienne de type exposés-non exposés de 308 sujets infectés par VHC, appariés à 1 232 non exposés, 6 cancers de la thyroïde (tous papillaires) ont été diagnostiqués chez les sujets infectés et un seul chez les autres sujets ($p < 0,01$) (Antonelli et coll., 2007). Une autre équipe italienne a retrouvé des résultats similaires dans une étude portant sur 130 cancers différenciés de la thyroïde et 242 témoins : la sérologie positive pour le virus de l'hépatite C étant associé à un *odds ratio* de 3,3 (IC 95 % : 1,5-7,4) (Montella et coll., 2003a et 2003b).

Ce résultat est contradictoire avec un résultat opposé observé dans une très grande étude réalisée sur les vétérans américains : un total de 46 cas de cancer de la thyroïde a été enregistré durant le suivi prospectif de 146 000 vétérans ayant une sérologie positive pour le virus de l'hépatite C pendant 8 ans (incidence = 16,4/100 000), alors que 274 cas étaient observés durant le même suivi de 572 000 vétérans n'étant pas infectés (incidence = 25,1/100 000). Dans cette étude, le risque relatif pour l'infection par le VHC était de 0,72 (IC 95 % : 0,52-0,99) (Giordano et coll., 2007).

Une étude descriptive en Turquie a recherché la présence du virus simien 40 (SV40) dans des échantillons de tissu thyroïdien de 99 patients opérés pour des nodules thyroïdiens et la présence de ce virus a été détectée dans 2 carcinomes papillaires ainsi que dans 2 nodules thyroïdiens, mais pas dans le tissu thyroïdien normal. La recherche de SV40 dans des prélèvements de tissu thyroïdien de 109 patients provenant notamment de cancers thyroïdiens papillaires et de tissu thyroïdien adjacent à la tumeur, de goitres multinodulaires, ou encore de thyroïdes de patients atteints de maladie de Basedow montre que 66 % des prélèvements de carcinomes papillaires sont positifs pour le SV40 ainsi que 60 % des tissus thyroïdiens normaux adjacents aux carcinomes papillaires, contre 10 % des prélèvements provenant de patients avec un goitre multinodulaire et 20 % des prélèvements provenant de patients avec une maladie de Basedow (Ozdarendeli et coll., 2004). Des résultats similaires ont été trouvés par une équipe italienne (Vivaldi et coll., 2003).

Enfin, le suivi prospectif de 1985 à 2001 de 2 729 survivants du bombardement atomique de Nagasaki, dont 222 ayant une sérologie positive pour HTLV-1 (*Human T-Cell Lymphotropic Virus type-1*) a montré, sur seulement 2 cas,

une augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde chez ces derniers sujets : RR = 3,0 (IC 95 % : 0,65-14,2) (Arisawa et coll., 2006).

En résumé, il n'est à ce jour pas possible d'expliquer les résultats récents contradictoires publiés pour l'infection par le virus de l'hépatite C. Il semble cependant, que, si l'infection par le VHC peut être liée au cancer de la thyroïde, un ou plusieurs cofacteurs sont nécessaires, qui ne sont pas présents dans toutes les populations.

Résidence dans une zone d'endémie goitreuse

Plusieurs études ont montré que le fait d'habiter dans une zone d'endémie goitreuse augmente le risque d'avoir un cancer de la thyroïde, dans des pays comme la Suisse (OR = 1,9 ; IC 95 % [1,1-3,3]) (Levi et coll., 1991), le nord de l'Italie (< 20 ans : OR = 1,3 ; IC 95 % [0,7-2,4] ; ≥ 20 ans : OR = 1,6 ; IC 95 % [1,0-2,8], par rapport à jamais) (Franceschi et coll., 1989), ou la Suède (Wingren et coll., 1993). En Italie, le risque est significativement plus élevé pour les personnes ayant vécu au moins 20 ans dans la zone et pour les jeunes de moins de 25 ans (*versus* > 25 ans). En Suède, Wingren et coll. (1993) ont observé que le fait d'habiter sur le littoral diminue significativement le risque de développer un cancer de la thyroïde.

Le type histologique de cancer de la thyroïde pourrait dépendre du niveau d'exposition à l'iode : l'incidence des cancers folliculaires serait plus importante dans les zones déficientes en iode, et l'incidence des cancers papillaires serait plus importante dans les zones où l'alimentation est riche en iode (Galanti et coll., 1995).

Pesticides

Il est maintenant bien documenté que l'exposition aux pesticides (insecticides, fongicides, herbicides) augmente le risque de tumeur thyroïdienne chez les rongeurs (Takagi et coll., 2002 ; Tingle et coll., 2003 ; De Roos et coll., 2005 ; Finch et coll., 2006 ; Wolf et coll., 2006). Une synthèse de l'Agence de protection environnementale US (EPA) publiée en 2004 a montré que sur 240 pesticides testés, au moins 24 induisaient des tumeurs thyroïdiennes folliculaires chez les rongeurs (Hurley et coll., 1998). Les expériences de mutagénicité montrent que ce n'est pas le mode d'action principal, sauf peut-être pour l'acétochlor, l'éthylène thiourée, et l'étridiazole. Des sites d'action intra ou extra-thyroïdiens ont été mis en évidence pour certains pesticides : inhibiteurs de la thyroïde peroxydase (amitrole, éthylène thiourée, mancozeb), activateurs du métabolisme hépatique et de la sécrétion

d'hormone thyroïdienne (acétochlor, clofentézine, fenbuconazole, fipronil, pendiméthaline, pentachloronitrobenzène, prodiamine, pyriméthanol, thiazopyr) (Hurley et coll., 1998). Il y avait 12 perturbateurs de l'homéostasie thyroïdo-pituitaire, aucun produit n'était seulement mutagène, et un seul, l'acétochlor, était un perturbateur endocrinien et un mutagène. Par ailleurs, l'EPA estime que les rongeurs sont un modèle utilisable pour l'étude du cancer de la thyroïde chez l'homme (Hurley et coll., 1998).

D'une manière générale, les études de cohorte publiées à ce jour sont d'une faible puissance. En effet, les populations exposées sont en général peu nombreuses. L'incidence, et beaucoup plus encore la mortalité par cancer thyroïdien, étant faibles, les nombres attendus de cas ou de décès attendus sont réduits. Les études cas-témoins ne sont plus puissantes que si l'exposition est correctement évaluée et fréquente.

Seulement deux études ont mis en évidence une relation entre l'exposition aux pesticides, ou un indicateur de cette exposition, et le risque de cancer de la thyroïde.

Une étude cas-témoins suédoise incluant 2 599 cancers thyroïdiens, a montré une augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde dans une population qui peut être exposée aux pesticides, les femmes grossistes en produits agricoles. L'interprétation de ce résultat est difficile car un très grand nombre de tests ont été effectués dans cette étude, qui n'a pas mis en évidence d'augmentation pour les autres professions potentiellement exposées, agriculteurs, ouvrières des usines de fabrication, mais qui a montré une augmentation pour d'autres professions très différentes (Lope et coll., 2005). Une étude américaine sur 2 885 sujets ayant travaillé entre 1944 et 1977 dans la fabrication de condensateurs électriques, et donc exposés aux PCBs et aux naphthalènes chlorés a montré un excès de mortalité (SMR = 15,2 pour la période 1944-2000) (Mallin et coll., 2004).

En revanche, plusieurs études n'ont pas mis en évidence cette relation. La plus importante est une étude de cohorte portant sur 236 000 agriculteurs norvégiens ayant développé 319 cancers de la thyroïde. Elle n'a pas pu mettre en évidence de relation entre différents indicateurs géographiques, au niveau du district, de l'utilisation de mancozeb, un herbicide, et le risque de cancer de la thyroïde. Ces indicateurs étaient fondés sur des données administratives annuelles nationales (consommation de mancozeb), et locales (type de cultures, production, données météorologiques) pour la période 1973-1990 (Nordby et coll., 2005). Il serait très utile que les auteurs de cette publication fassent une étude de validation des indicateurs d'exposition, car, faute d'une telle validation, un doute subsiste sur la puissance réelle de l'étude. Une autre étude portant sur 1 400 employés aux États-Unis dans la fabrication d'alachlor, un herbicide, n'a pas mis en évidence d'augmentation d'incidence ou de mortalité par cancer de la thyroïde, mais les nombres attendus de cas et de décès étaient tous les deux inférieurs à 1

(Acquavella et coll., 2004). De même, une étude cas-témoins canadienne incluant 1 272 cas de cancer de la thyroïde diagnostiqués entre 1986 et 1988 et 2 666 témoins appariés sur l'âge et le sexe n'a pas montré d'excès chez les agriculteurs (OR = 0,92 ; IC 95 % [0,64-1,32]) (Fincham et coll., 2000).

Une étude de cohorte prospective américaine, l'*Agricultural Health Study*, sera prochainement la source majeure d'information sur ce sujet. Elle porte sur 90 000 agriculteurs ou femmes d'agriculteur, inclus entre 1993 et 1997, et comporte un enregistrement de tous les pesticides utilisés (Alavanja et coll., 1996). La première publication sur la mortalité par cancer jusqu'en 2000 s'est limitée à une description de la mortalité et n'a pas mis en évidence d'augmentation pour le cancer de la thyroïde, mais seulement 2,3 décès par ce cancer étaient attendus dans toute la cohorte (Blair et coll., 2005). D'autres publications portant d'une part sur l'exposition à des insecticides : malathion (Bonner et coll., 2007), carbofuran (Bonner et coll., 2005), carbaryl (Mahajan et coll., 2007), fonofos (Mahajan et coll., 2006a), chlorpyrifos (Lee et coll., 2004a) et phorate (Mahajan et coll., 2006b) ; ainsi qu'à des herbicides : atrazine (Rusiecki et coll., 2004), dicamba (Samanic et coll., 2006), glyphosate (De Roos et coll., 2005), pendiméthaline (Hou et coll., 2006), et cyanazine (Lynch et coll., 2006), et d'autre part sur l'incidence des cancers jusqu'à 2002 n'ont pas rapporté de résultat pour le cancer de la thyroïde, les auteurs ayant décidé de ne présenter que les résultats pour les cancers dont l'effectif observé chez les sujets exposés était égal ou supérieur à 15, ce qui n'était jamais le cas pour le cancer de la thyroïde. Seule une publication sur l'alachlor (herbicide) montre des résultats pour le cancer de la thyroïde, et met en évidence une augmentation non significative (SIR = 1,63 ; IC95 % [0,42, 6,37]) (Lee et coll., 2004b). Enfin, une publication portant sur l'incidence de tous les cancers a mis en évidence une augmentation non significative de cancer de la thyroïde et des autres glandes endocrines chez les agriculteurs (observés = 29/attendus = 22,4 ; SIR = 1,29 ; IC 95 % [0,77-1,76]), mais pas chez leur femme (observés = 24/attendus = 28,5 ; SIR = 0,91 ; IC 95 % [0,54-1,44]) (Alavanja et coll., 2005), tandis que d'autres publications globales sur l'incidence des cancers n'ont pas reporté les cas de cancer de la thyroïde parce que leur nombre était trop faible (Beane Freeman et coll., 2005).

En France, Pierre Lebailly a initié en 2005 la constitution d'une cohorte de 175 000 agriculteurs.

En résumé, les données épidémiologiques actuelles sont insuffisantes pour confirmer ou infirmer chez l'homme les résultats montrant une induction de cancer de thyroïde par les pesticides chez les rats. Une information fiable viendra dans le futur des cohortes de grande taille avec exposition documentée.

Expositions professionnelles

Les données sur les autres expositions professionnelles sont beaucoup plus rares. D'une manière générale, il n'a pas été identifié actuellement de profession associée de manière cohérente à une élévation du risque de cancer de la thyroïde. Il faut cependant considérer que les professions potentiellement exposées sont rares, et que les études cas-témoins et de cohortes en population générale incluant quelques centaines de cas n'ont pas la puissance nécessaire pour mettre en évidence des facteurs multipliant le risque par environ 2 ou 3. De plus, un grand nombre d'études ne portent que sur la mortalité, qui n'est pas un bon indicateur pour le cancer de la thyroïde.

Dans deux études, des informations sur l'exposition ou sur des indicateurs de l'exposition étaient disponibles. Une étude américaine, portant sur 5 641 personnes ayant travaillé dans les usines pétrochimiques de l'Illinois entre 1970 et 1997, mettait en évidence un risque augmenté de cancer de la thyroïde, pour la période 1986-1997 (Observés = 7/Attendus = 2,6 ; SIR = 2,65 ; IC 95 % [1,06-5,46]) (Sathiakumar et coll., 2001). Une étude américaine portant sur 131 cas et 3 187 sujets d'une sous-cohorte a montré une relation entre l'exposition au benzène et le risque de cancer de la thyroïde (*Hazard Ratio*, HR = 6,43 ; IC 95 % [1,08-38]) et entre l'exposition au formaldéhyde (HR = 8,33 ; IC 95 % [1,16-60]), de même pour les travailleurs de l'administration (HR = 1,56 ; IC 95 % [1,08-2,25]) (Wong et coll., 2006).

Les autres études, très nombreuses, ont porté en général sur tous les types de profession et sur tous les types de cancer. Le nombre de tests réalisés a pour conséquence qu'en l'absence de résultats d'ensemble cohérents, il est difficile de conclure. Par ailleurs, beaucoup d'études ne présentent pas de résultats pour les cancers thyroïdiens, faute d'effectifs suffisants. Une étude a également montré que les femmes travaillant comme aide-soignantes avaient un risque plus élevé de décès par cancer de la thyroïde (n = 23, SMR = 1,94 [1,23-2,90]) (Sathiakumar et coll., 2001). Dans une étude cas-témoins suédoise, incluant 2 599 cas de cancer de la thyroïde, les travailleurs masculins de la construction (charpentier, menuisier), de l'industrie de la pulpe de papier, ainsi que les policiers, professeurs, et les employés de prisons et maisons de redressement ont un risque augmenté de cancer de la thyroïde par rapport aux autres professions (Wingren et coll., 1993). Enfin, l'étude cas-témoins canadienne incluant 1 272 cas de cancer de la thyroïde a montré une association positive chez les travailleurs du bois et de la fabrication du papier (OR = 2,8 ; IC 95 % [1,3-6,3]) et les employés de ventes et de service (OR = 1,2 ; IC 95 % [1,0-1,4]). Elle a par ailleurs mis en évidence une relation inverse chez les employés de bureau (OR = 0,82 ; IC 95 % [0,69-0,97]) (Fincham et coll., 2000).

En résumé, il n'a pas été mis en évidence pour l'instant de profession pour lesquelles le risque de cancer thyroïdien est augmenté de manière cohérente dans plusieurs études différentes.

En conclusion, il n'a pas été mis en évidence de facteur environnemental, autre que les rayonnements ionisants, lié de manière convaincante à un risque plus élevé de cancer de la thyroïde. Les études actuelles sur les pesticides sont insuffisamment documentées pour être conclusives, mais cette situation s'améliorera rapidement avec l'augmentation du suivi des grandes cohortes d'agriculteurs.

BIBLIOGRAPHIE

ACQUAVELLA JF, DELZEL EL, CHENG H, LYNCH CF, JOHNSON G. Mortality and cancer incidence among alachlor manufacturing workers 1968–99. *Occup Environ Med* 2004, **61** : 680-685

ALAVANJA A, SANDLER MC, MCMASTER DP, ZAHM SB, MCDONNELL SH, et coll. The Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect* 1996, **104** : 362-369

ALAVANJA MCR, SANDLER DP, LYNCH CF, KNOTT C, LUBIN JH et coll. Cancer Incidence in the Agricultural Health Study. *Scand J Work Environ Health* 2005, **31** : 39-45

ANTONELLI A, FERRI C, FALLAHI P, PAMPANA A. Thyroid cancer in HCV-related chronic hepatitis patients: A case-control study. *Thyroid* 2007, **17** : 447-451

ARISAWA K, SODA M, AKAHOSHI M, FUJIWARA S, UEMURA H, et coll. Human T-cell lymphotropic virus type-1 infection and risk of cancer: 15.4 year longitudinal study among atomic bomb survivors in Nagasaki, Japan. *Cancer Sci* 2006, **97** : 535-539

ARNBJORNSSON E, ARNBJORNSSON A, OLAFSSON A. Thyroid cancer incidence in relation to volcanic activity. *Arch Environ Health* 1986, **41** : 36-40

BEANE FREEMAN LE, BONNER MR, BLAIR A, HOPPIN JA, SANDLER DP, et coll. Cancer incidence among male pesticide applicators in the Agricultural Health Study cohort exposed to diazinon. *Am J Epidemiol* 2005, **162** : 1070-1079

BLAIR A, SANDLER D, TARONE R, LUBIN J, THOMAS K, et coll. Mortality among Participants in the Agricultural Health Study. *Ann Epidemiol* 2005, **15** : 279-285

BONNER MR, LEE WJ, SANDLER DP, HOPPIN JA, DOSEMEDI M, ALAVANJA MCR. Occupational exposure to carbofuran and the incidence of cancer in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect* 2005, **113** : 285-289

BONNER MR, COBLE J, BLAIR A, BEANE FREEMAN LE, HOPPIN JA, et coll. Malathion exposure and the incidence of cancer in the Agricultural Health Study. *Am J Epidemiol* 2007, **166** : 1023-1034

COLONNA M, GUIZARD AV, SCHVARTZ C, VELTEN M, RAVERDY N, et coll. 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

DE ROOS AJ, BLAIR A, RUSIECKI JA, HOPPIN JA, SVEC M, et coll. Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect* 2005, **113** : 49-54

FINCH JM, OSIMITZ TG, GABRIEL KL, MARTIN T, HENDERSON WJ, et coll. A mode of action for induction of thyroid gland tumors by Pyrethrins in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 2006, **214** : 253-262

FINCHAM SM, UGNAT AM, HILL GB, KREIGER N, MAO Y. Is occupation a risk factor for thyroid cancer? Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. *J Occup Environ Med* 2000, **42** : 318-322

FRANCESCHI S, FASSINA A, TALAMINI R, MAZZOLINI A, VIANELLO S, et coll. Risk factors for thyroid cancer in northern Italy. *Int J Epidemiol* 1989, **18** : 578-584

FUJINO Y, TAMAKOSHI A, HOSHIYAMA Y, MIKAMI H, OKAMOTO N, et coll. Prospective study of transfusion history and thyroid cancer incidence among females in Japan. *Int J Cancer* 2004, **112** : 722-725

GALANTI MR, SPAREN P, KARLSSON A, GRIMELIUS L, EKBOM A. Is residence in areas of endemic goiter a risk factor for thyroid cancer? *Int J Cancer* 1995, **61** : 615-621

GIORDANO TP, HENDERSON L, LANDGREN OLA, CHIAO EY, KRAMER JR, et coll. Risk of non-hodgkin lymphoma and lymphoproliferative precursor diseases in us veterans with Hepatitis C Virus. *JAMA* 2007, **297** : 2010-2017

GOODMAN MT, YOSHIZAWA CN, KOLONEL LN. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in Hawaii. *Cancer* 1988, **61** : 1272-1281

HENDERSON BE, KOLONEL LN, DWORSKY R, KERFORD D, MORI E, et coll. Cancer incidence in the islands of the Pacific. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985, **69** : 73-81

HOU L, LEE WJ, RUSIECKI JA, HOPPIN JA, BLAIR A, et coll. Pendimethalin exposure and cancer incidence among pesticide applicators. *Epidemiology* 2006, **17** : 1-6

HURLEY PM, HILL RN, WHITING RJ. Mode of carcinogenic action of pesticides inducing thyroid follicular cell tumors in rodents. *Environ Health Perspect* 1998, **106** : 437-445

KUNG TM, NG WL, GIBSON JB. Volcanoes and carcinoma of the thyroid: a possible association. *Arch Environ Health* 1981, **36** : 265-267

LEE WJ, BLAIR A, HOPPIN JA, LUBIN JH, RUSIECKI JA, et coll. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to chlorpyrifos in the Agricultural Health Study. *J Nat Cancer Inst* 2004a, **96** : 1781-1789

LEE WJ, HOPPIN JA, BLAIR A, LUBIN JH, DOSEMECI M, et coll. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to alachlor in the Agricultural Health Study. *Am J Epidemiol* 2004b, **159** : 373-380

LEVI F, FRANCESCHI S, LA VECCHIA C, NEGRI E, GULIE C, et coll. Previous thyroid disease and risk of thyroid cancer in Switzerland. *Eur J Cancer* 1991, **27** : 85-88

LOPE V, POLLAN M, GUSTAVSSON P, PLATO N, PEREZ-GOMEZ B, et coll. Occupation and thyroid cancer risk in Sweden. *J Occup Environ Med* 2005, **47** : 948-957

LYNCH SM, RUSIECKI JA, BLAIR A, DOSEMECI M, LUBIN J, et coll. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to cyanazine in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect* 2006, **114** : 1248-1252

MAHAJAN R, BLAIR A, LYNCH CF, SCHROEDER P, HOPPIN JA, et coll. Fonofos exposure and cancer incidence in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect* 2006a, **114** : 1838-1842

MAHAJAN R, BONNER MR, HOPPIN JA, ALAVANJA MCR. Phorate exposure and incidence of cancer in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect* 2006b, **114** : 1205-1209

MAHAJAN R, BLAIR A, COBLE J, LYNCH CF, HOPPIN JA, et coll. Carbaryl exposure and incident cancer in the Agricultural Health Study. *Int J Cancer* 2007, **121** : 1799-1805

MALLIN K, MCCANN K, D'ALOSIO A, FREELS S, PIORKOWSKI J, et coll. Cohort mortality study of capacitor manufacturing workers, 1944-2000. *J Occup Environ Med* 2004, **46** : 565-576

MONTELLA M, PEZZULLO L, CRISPO A, IZZO F, AMORE A, et coll. Risk of thyroid cancer and high prevalence of hepatitis C virus. *Oncol Rep* 2003a, **10** : 133-136

MONTELLA M, PEZZULLO L, CRISPO A. Risk of thyroid cancer and high prevalence of hepatitis C virus. *Oncol Reports* 2003b, **10** : 133-136

NORDBY KC, ANDERSEN A, IRGENS LM, KRISTENSEN P. Indicators of mancozeb exposure in relation to thyroid cancer and neural tube defects in farmers' families. *Scand J Work Environ Health* 2005, **31** : 89-96

OZDARENDELI A, CAMCI C, AYGEN E, KIRKIL C, TOROMAN ZA, et coll. SV40 in human thyroid nodules. *J Clin Virol* 2004, **30** : 337-340

PURDUE MP, HOPPIN JA, BLAIR A, DOSEMEDI M, ALAVANJA MC. Occupational exposure to organochlorine insecticides and cancer incidence in the Agricultural Health Study. *Int J Cancer* 2007, **120** : 642-649

ROBINSON CF, WALKER JT. Cancer mortality among women employed in fast-growing U.S. occupations. *Am J Indust Med* 1999, **36** : 186-192

RUSIECKI JA, DE ROOS A, LEE WJ, DOSEMEDI M, LUBIN JH, et coll. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to atrazine in the Agricultural Health Study. *J Nat Cancer Inst* 2004, **96** : 1375-1382

SAMANIC C, RUSIECKI JA, DOSEMEDI M, HOU L, HOPPIN JA, et coll. Cancer incidence among applicators exposed to dicamba in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect* 2006, **114** : 1521-1526

SATHIAKUMAR N, DELZELL E, RODU B, BEALL C, MYERS S. Cancer incidence among employees at a petrochemical research facility. *J Occup Environ Med* 2001, **43** : 166-174

TAKAGI H, MITSUMORI K, ONODERA H, NASU M, TAMURA T, et coll. Improvement of a two-stage carcinogenesis model to detect modifying effects of endocrine disrupting chemicals on thyroid carcinogenesis in rats. *Cancer Lett* 2002, **178** : 1-9

TINGLE CC, ROTHER JA, DEWHURST CF, LAUER S, KING WJ. Fipronil: environmental fate, ecotoxicology, and human health concerns. *Rev Environ Contam Toxicol* 2003, **176** : 1-66

UHRY Z, COLONNA M, REMONTET L, GROSCLAUDE P, CARRÉ N, et coll. Estimating infra-national and national thyroid cancer incidence in France from cancer registries data and national hospital discharge database. *Eur J Epidemiol* 2007, **22** : 607-614

VIVALDI A, PACINI F, MARTINI F, IACCHERI L, PEZZETTI F, et coll. Simian virus 40-like sequences from early and late regions in human thyroid tumors of different histotypes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003, **88** : 892-899

WINGREN G, HATSCHKEK T, AXELSON O. Determinants of papillary cancer of the thyroid. *Am J Epidemiol* 1993, **138** : 482-491

WOLF DC, ALLEN JW, GEORGE MH, HESTER SD, SUN G, et coll. Toxicity profiles in rats treated with tumorigenic and nontumorigenic triazole conazole fungicides: Propiconazole, triadimefon, and myclobutanil. *Toxicol Pathol* 2006, **34** : 895-902

WONG EY, RAY R, GAO DL, WERNLI KJ, LI W, et coll. Reproductive history, occupational exposures, and thyroid cancer risk among women textile workers in Shanghai, China. *Int Arch Occup Environ Health* 2006, **79** : 251-258