

IRSN

INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

Faire avancer la sûreté nucléaire

Des rayons X, des images et des cancers.

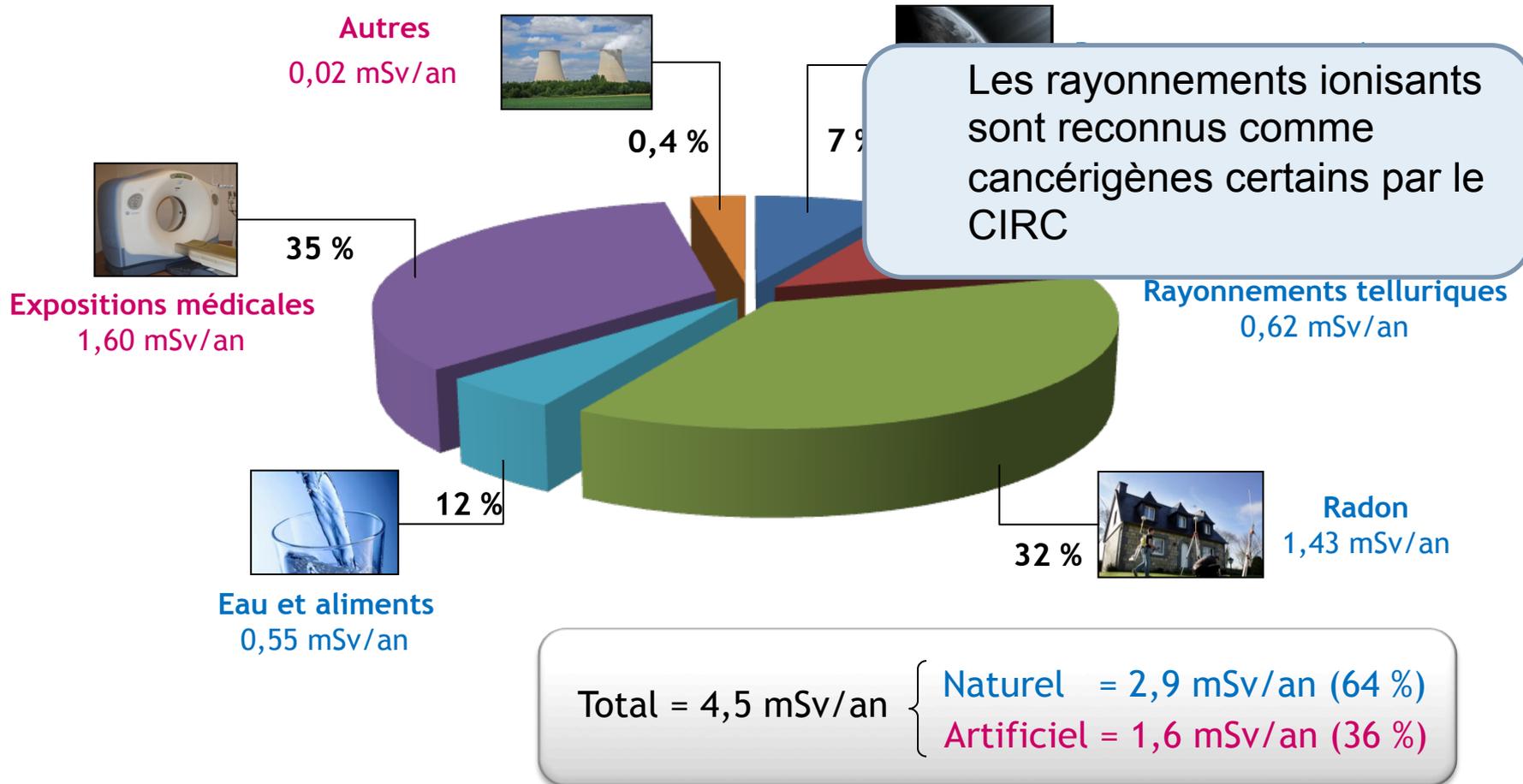
40 ème séminaire de cardiologie congénitale et pédiatrique, 21-22 mars 2019

Marie-Odile Bernier (marie-odile.bernier@irsn.fr)

IRSN - Laboratoire d'épidémiologie

➔ Tout individu est exposé aux rayonnements ionisants (RI)

Doses individuelles moyennes (mSv/an)



(Estimation 2015 - Source IRSN)

➔ Historique des études épidémiologiques dans le domaine des rayonnements ionisants

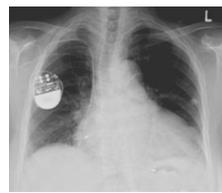
- 1950 Médecins radiologues (1900-30)
- 1950 Peintres de cadrans lumineux (1910-30)
- 1950 Irradiations médicales pour affections non malignes, radio-diagnostique (1920-40)
- 1950 Survivants d'Hiroshima-Nagasaki (1945-)
- 1960 Mineurs (uranium) (1940-90)
- 1970 Populations exposées aux retombées d'essais atomiques (1950-60)
- 1970 Travailleurs du nucléaire (1950-)
- 1980 Populations exposées aux rayonnements naturels
- 1990 Populations exposées aux conséquences de l'accident de Tchernobyl (1986-)
- 2011 Populations exposées aux conséquences de l'accident de Fukushima (2011-)
- 2012 Population pédiatrique exposée aux scanners (2012-)



Radiographie effectuée à Thion

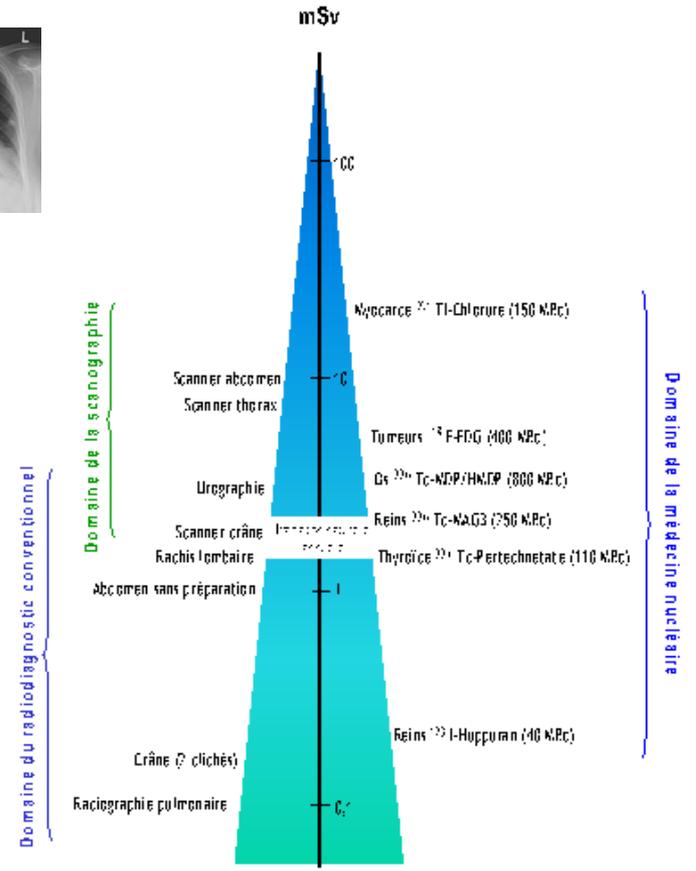


➔ Expositions médicales diagnostiques: faibles à moyennes doses



Exposition diagnostique

- Radiologie interventionnelle
- Radiologie conventionnelle
- Médecine Nucléaire
- Scanner



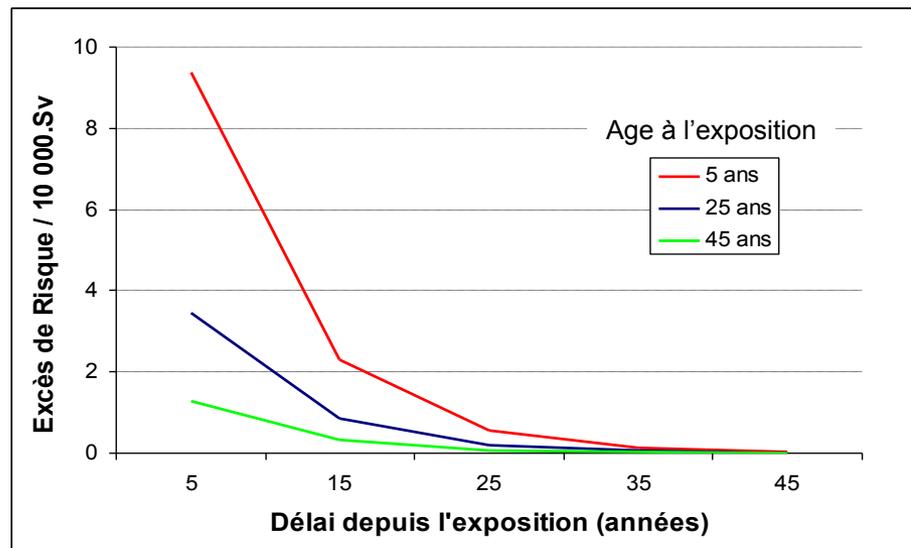
Augmentation de la fréquence des examens irradiants comme le scanner

➔ Variations du risque avec l'âge à l'exposition

Risque relatif par unité de dose augmenté si exposition à un jeune âge

- Survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki
- Etudes après exposition thérapeutique
- Accident de Tchernobyl

Leucémie lymphoïde aiguë (incidence)



(Life Span Study, d'après Preston et al 1994)

➔ Population pédiatrique : groupe à risque pour les rayonnements ionisants

Keywords: cancer risk; computed tomography; radiation protection; radiology; paediatrics; indication bias; cohort study

Are the studies on cancer risk from CT scans biased by indication? Elements of answer from a large-scale cohort study in France

N Journy¹, J-L Rehel², H Ducou Le Pointe³, C Lee⁴, H Brisse⁵, J-F Chateil⁶, S Caer-Lorho¹, D Laurier¹ and M-O Bernier^{*1}

¹Laboratory of Epidemiology, Institute for Radiological Protection and Nuclear Safety, BP 17, 92262 Fontenay-aux-Roses,

Radiation exposure from CT scans in children and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study

Mark S Pearce, Jane A Salotti, Mark P Little, Kieran McHugh, Choonsik Lee, Kwang Pyo Kim, Sir Alan W Craft, Louise Parker, Amy Berrington de González

BMJ

BMJ 2013;346:f2360 doi: 10.1136/bmj.f2360

Radiat Environ Biophys
DOI 10.1007/s00411-014-0580-3

ORIGINAL PAPER

Risk of cancer incidence before the age of 15 years after exposure to ionising radiation from computed tomography: results from a German cohort study

L. Krille · S. Dreger · R. Schindel · T. Albrecht · M. Asmussen · J. Barkhausen · J. D. Berthold · A. Chavan · C. Claussen · M. Forsting · E. A. L. Gianicolo · K. Jablonka · A. Jahnke · M. Langer · M. Laniado · J. Lotz · H. J. Mentzel · A. Queißer-Wahrendorf · O. Rompel · I. Schlick · K. Schneider · M. Schumacher · M. Seidenbusch · C. Spix · B. Spors · G. Staatz · T. Vogl · J. Wagner · G. Weisser · H. Zeeb · M. Blettner

Received: 12 August 2014 / Accepted: 12 December 2014
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

Cancer risk in 680 000 people who had CT scans in childhood: a linkage study of 11 million people

 OPEN ACCESS

Huang et al, Br J Cancer 2014

British Journal of Cancer (2014), 1–7 | doi: 10.1038/bjc.2014.103

Taiwan, 24,418 patients undergoing ≥ 1 head scan in 1998-2006 <18 years old

➤ Analyse dose-réponse : comparaison des estimations

Table 7. Results from EPI-CT national cohorts

Outcome by country	Cases	Risk estimates	(IC 95%)
CNS tumour risk according to the brain dose			
UK ^a (Pearce <i>et al.</i> , 2012)	135 ^b	ERR per mGy	0.023 (0.010, 0.049)
UK ^a (Berrington <i>et al.</i> , 2016)	122 ^b without PF	ERR per mGy	0.019 (0.008, 0.043)
France (Journey <i>et al.</i> , 2015)	22	ERR per mGy	0.022 (-0.016, 0.061)
The Netherlands (Meulepas <i>et al.</i> , 2018)	84	ERR per mGy	0.0086 (0.0020, 0.022)
Germany (Krille <i>et al.</i> , 2015)	7	HR per mGy	1.008 (1.00, 1.01)
France (Journey <i>et al.</i> , 2016)	15 without PF	HR per 10 mGy	1.07 (0.99, 1.10)
	7 with PF	HR per 10 mGy	0.8 (0.45, 1.06)
UK ^a (Pearce <i>et al.</i> , 2012)	135 ^b	RR [50-74 mGy] vs <5 mGy	2.82 (1.34, 6.03)
Leukaemia risk according to RBM dose			
UK ^a (Pearce <i>et al.</i> , 2012)	74	ERR per mGy (RBM dose)	0.036 (0.005, 0.120)
France (Journey <i>et al.</i> , 2015)	17	ERR per mGy	0.057 (-0.079, 0.193)
The Netherlands (Meulepas <i>et al.</i> , 2018)	44	ERR per mGy	0.0004 (-0.0012, 0.016)
UK ^a (Berrington <i>et al.</i> , 2016)	70 without PF	ERR per mGy	0.037 (0.005, 0.126)
France (Journey <i>et al.</i> , 2016)	12 without PF	HR per 10 mGy	1.16 (0.77, 1.27)
France (Journey <i>et al.</i> , 2016)	5 with PF	HR per 10 mGy	0.57 (0.06, 1.32)
Germany (Krille <i>et al.</i> , 2015)	17	HR per mGy	1.009 (0.98, 1.04)
UK (Pearce <i>et al.</i> , 2012)	74	RR [>30 mGy] vs <5 mGy	3.18 (1.46, 6.94)
Lymphoma risk according to RBM dose			
France (Journey <i>et al.</i> , 2015)	19	ERR per mGy	0.018 (-0.068, 0.104)
UK ^a (Berrington <i>et al.</i> , 2017)	65 ^c	RR [>20] vs <5 mGy	0.92 (0.22, 2.94)

CNS, central nervous system; PF, predisposing factor; RBM, red bone marrow; ERR, excess relative risk; RR, relative risk; HR, hazard ratio; mGy, milligray.

➤ Projet européen Epi-CT

Coordination : Centre International de Recherche sur le Cancer (OMS-CIRC)

Objectifs principaux :

- Caractérisation des expositions
- Estimation du risque de cancer
- Recommendations pour l'optimisation

9 cohortes nationales

1 million d'individus exposés à la scanographie



International Journal of Epidemiology, 2018, 1–10
doi: 10.1093/ije/dyy231
Cohort Profile



Cohort Profile

Cohort Profile: the EPI-CT study: A European pooled epidemiological study to quantify the risk of radiation-induced cancer from paediatric CT

Bernier et al *Int J Epidemiol*, 2018



➤ Projet européen Epi-CT

Distribution of study subjects by sex, country and age at the first CT examination

Country	Belgium	Denmark	France	Germany	Netherlands	Norway	Spain	Sweden	UK	Total
Sex N (%)										
Male	5,292 (52.5)	9,836 (55.6)	69,544 (58.2)	27,617 (58.6)	79,897 (53.9)	42,452 (55.0)	47,813 (56.5)	66,773 (54.8)	180,953 (56.4)	530,177 (55.9)
Female	4,782 (47.5)	7,860 (44.4)	49,855 (41.8)	19,428 (41.3)	68,218 (46.1)	34,800 (45.0)	36,779 (43.5)	55,032 (45.2)	139,680 (43.6)	416,434 (43.8)
Unknown				51 (0.1)	20 (0)				1,492 (0.5)	1,563 (0.2)
Median (mean) age, in years, at first examination										
Median (mean)	11.5 (10.4)	12.9 (11.3)	2.9 (3.5)	6.8 (6.8)	11.5 (10.3)	14.5 (12.8)	13.5 (12.0)	11.3 (10.3)	13.5 (12.0)	10.7 (10.2)
Age at first CT examination N (%)										
<1 year	831 (8.2)	1,340 (7.6)	34,732 (29.1)	5,590 (11.9)	13,752 (9.3)	4,118 (5.3)	6,377 (7.5)	9,723 (8.0)	32,873 (10.2)	109,33 (11.5)
1-4 years								15,754 (12.9)	42,128 (13.1)	161,129 (17.0)
5-9 years								26,600 (21.8)	43,515 (13.5)	179,910 (19.0)
10-19 years	(56.6)	(63.7)		(30.6)	(56.9)	(66.1)	(56.2)	(57.2)	(49.2)	442,740 (46.7)
>= 20 years						3,613 (4.7)	6,474 (7.7)		44,972 (14.0)	55,059 (5.8)
Total by country	10,074	17,696	119,399	47,096	148,135	77,252	84,592	121,805	322,125	948,174

Résultats en cours de consolidation
Publication prévue en 2019

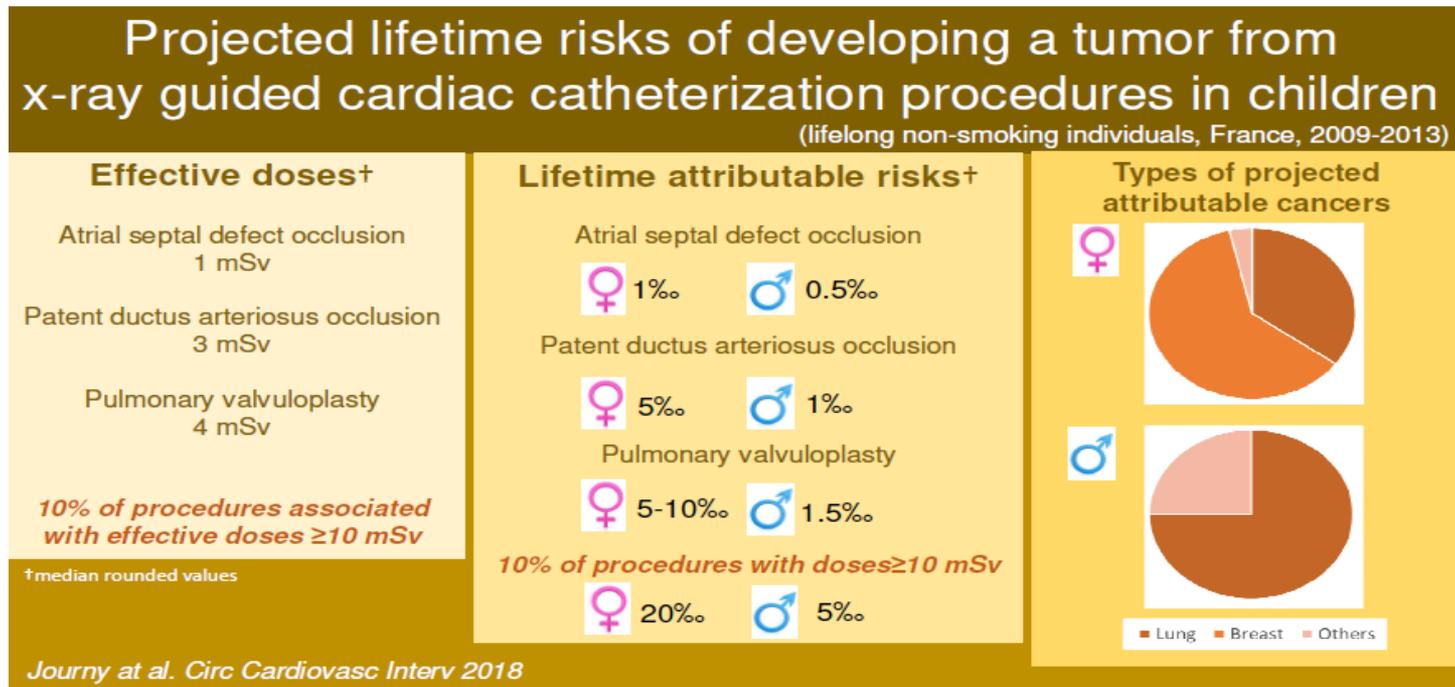
➔ Pourquoi étudier le risque de cancer après cathétérisme cardiaque ?

- Expositions répétées aux rayons X lors des procédures : 3 à 15 mSv pour des procédures complexes
- Augmentation de la survie à long terme pour les enfants avec pathologie cardiaque congénitale (Khairy et al. JACC 2010)
- Mise en évidence d'une augmentation du risque de cancer chez les patients adultes présentant une cardiopathie congénitale (Cohen et al. Circ 2018)

➔ Evaluation du risque de cancer après cathétérisme cardiaque

Etude réalisée à partir des données dosimétriques (PDS, temps de fluoroscopie) des centres de Necker et de Marie Lannelongue (1251 procédures étudiées, 1175 enfants)

- Procédures : fermeture de la communication intraauriculaire, fermeture du canal artériel, dilatation de la valve pulmonaire
- Entre 2009 et 2013
- Chez les enfants de moins de 15 ans



➔ Etudes épidémiologiques en cardiologie interventionnelle

Etude canadienne n=4 891 enfants, cathétérisme cardiaque entre 1946-1968
Pas d'excès de risque
mais absence de données dosimétriques (*MacLaughlin et al, 1993*)

Etude israélienne n=674 enfants, cathétérisme cardiaque entre 1950-1970
Excès de cancer et de lymphome
mais absence de données dosimétriques (*Modan et al, 2000*)

Etude anglaise n=11 270 enfants, cathétérisme cardiaque jusqu'en 2012
Excès de risque de cancer: limite significatif
Données dosimétriques disponibles (*Harbron et al, 2018*)

➤ Cohorte Coccinelle : mise en place

Cohorte sur le risque de cancer après cardiologie interventionnelle pédiatrique



■ Objectif :

Évaluer le risque à long terme de cancers solides et de leucémies associé à l'exposition aux rayonnements ionisants lors de cathétérismes cardiaques réalisés au cours de l'enfance

- Mise en place une cohorte d'enfants exposés aux radiations au cours de cathétérismes cardiaques
- Fournir des informations sur les doses délivrées aux enfants au cours de ces procédures
- Evaluer la relation entre exposition à des procédures de cathétérisme cardiaque et le risque de cancer

➔ Cohorte Coccinelle : Constitution



- Étude nationale multicentrique rétrospective
- 15 services de cardiologie pédiatrique (Hôpitaux en France métropolitaine)
- Critères d'inclusion :
 - enfants <16 ans
 - au moins une intervention de cathétérisme cardiaque (à visée diagnostique ou thérapeutique)
 - entre 1^{er} Janvier 2000 - 31 Décembre 2013
- Identification des enfants à partir des fichiers des services de cardiologie pédiatrique

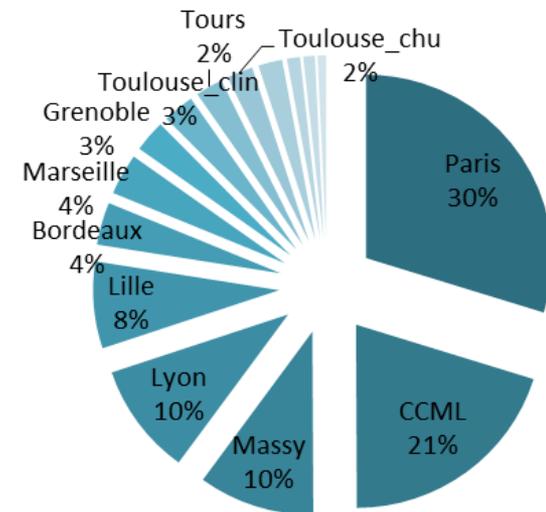
➔ Cohorte Coccinelle : Descriptif (1)

La cohorte Coccinelle inclut :

- Près de 19 000 patients (parité presque parfaite)
- Plus de 25 000 procédures

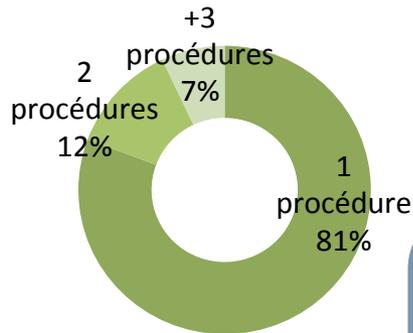
Centres	NB enfants distincts	NB de procédures	Nombre moyen de procédures par enfant
Paris	5779	8086	1,4
CCML	3900	4785	1,2
Massy	1959	2426	1,2
Lyon	1909	2484	1,3
Lille	1482	2079	1,4
Bordeaux	725	812	1,1
Marseille	703	999	1,4
Grenoble	540	683	1,3
Toulouse_clin	529	566	1,1
Tours	461	593	1,3
Toulouse_chu	440	509	1,2
Clermont	404	478	1,2
Reims	219	360	1,6
Strasbourg	195	242	1,2
Nantes	143	154	1,1
Ensemble	18961	25256	1,3

Répartition des patients par centre



➔ Cohorte Coccinelle : Descriptif (2)

■ Répartition du nombre de procédures par enfant :



➔ Une seule date de procédure pour la majorité des patients (81%)

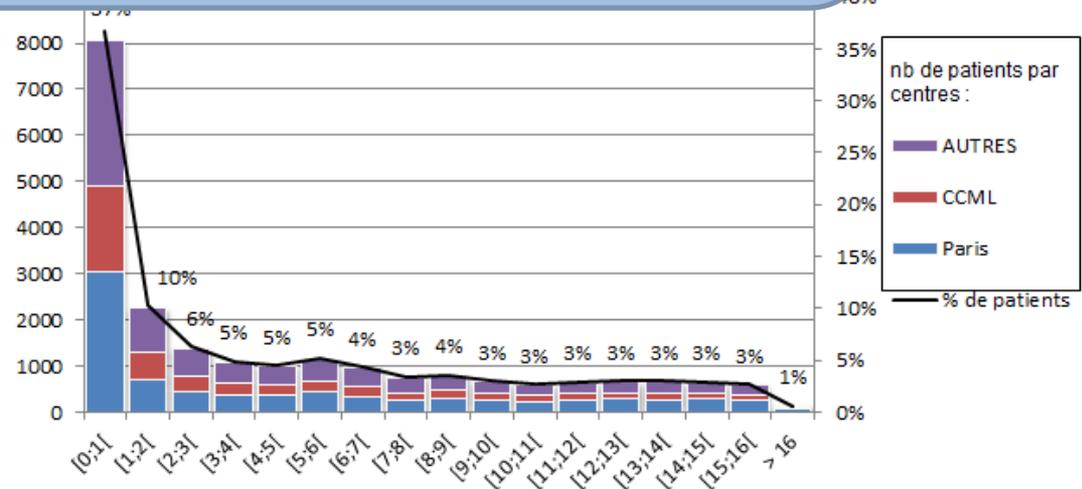
Calendrier

2019 : Reconstitution dosimétrique en cours : choix de la classification des procédures

2020: Analyse relation dose-réponse

■ Répartition du nom

37% des procédures réalisées pendant la première année de l'enfant.



➤ Participation au projet européen HARMONIC (Health effects of cArdiac fluoRoscopy and MOderN radlotherapy in paediatricCs)

■ Lancement prévu en juin 2019

■ Objectif

Améliorer la compréhension des effets sur la santé de l'exposition médicale aux rayonnements ionisants chez les enfants

- WP 2: Exposition à la radiothérapie par protonthérapie
- WP3: Exposition à des cathétérismes cardiaques
 - Mise en place d'une cohorte d'environ 90 000 enfants
 - Royaume Uni, France: cohortes existantes
 - Belgique, Allemagne, Italie, Norvège, Espagne
 - Co-coordination France (IRSN MO Bernier) - Royaume Uni (Univ. New Castle M Pearce)
 - IRSN : responsable Task « Analyse dose-réponse »

➔ Conclusion

■ Etudes épidémiologiques récentes pédiatriques

- excès de risque de leucémies, de tumeurs cérébrales pour de faibles doses

■ Expositions médicales aux RI sont un enjeu de santé publique en pédiatrie

- Balance risque bénéfice
- Optimisation des doses

■ Poursuite des études

- Evaluation de la relation dose-réponse
- Impact de la radiosensibilité individuelle

Merci de votre attention