

## Cardiologie interventionnelle dans l'enfance et risque de cancer

Baysson H (1), Nkoumazok B (1), Journy N (1), Dreuil S (2), Etard C (2), Bernier MO (1)

(1) Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN), PRP-Hom/SRBE/LEPID  
BP 17 - 92260 Fontenay aux Roses

(2) Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN), PRP-Hom/SER/UEM  
BP 17 - 92260 Fontenay aux Roses

### Contexte et objectifs:

Les cardiopathies congénitales chez les enfants sont généralement diagnostiquées et également traitées par des techniques de cardiologie interventionnelle (CI). Ces techniques ont connu une augmentation importante de leur fréquence ces dernières années. Si elles ont permis des progrès incontestables dans le diagnostic et le traitement des cardiopathies chez les enfants, elles engendrent une exposition aux rayonnements ionisants généralement supérieure à celle associée aux autres procédures utilisées en radiologie. Or il est important de considérer particulièrement les effets d'une irradiation médicale chez les enfants. En effet, ils sont beaucoup plus sensibles aux radiations ionisantes que les adultes. Ils ont également une espérance de vie longue, avec pour conséquence une probabilité plus élevée de développer un cancer.

En se basant sur les modèles de risque proposés dans la littérature (BEIR VII), Ait-Ali (Ait-Ali, 2010) a estimé un risque attribuable vie entière de décès par cancer égal à 1 pour 1717 (0,06%) chez les garçons recevant en moyenne 7,1 mSv et égal à 1 pour 859 (0,12%) chez les filles recevant en moyenne 9,4 mSv entre 0 et 15 ans. Cependant ces estimations de risque reposent sur des modèles basés essentiellement sur les données concernant les populations exposées lors des bombardements de Hiroshima et Nagasaki qui ne disposent que de peu d'information sur les risques de cancer après exposition dans la petite enfance. C'est pourquoi plusieurs auteurs ont souligné l'importance de lancer des études épidémiologiques sur le risque de cancer associé à l'exposition aux rayonnements lors des procédures de CI (Malisan, 2008).

Une telle étude est plus facile aujourd'hui que dans le passé car les pronostics à long terme des maladies cardiaques se sont grandement améliorés dans la dernière décennie, et maintenant une excellente survie à long terme est la règle plutôt que l'exception (Khairy, 2010). En outre, la population concernée est de taille non négligeable. Les cardiopathies congénitales sont les malformations les plus fréquentes de l'enfant : il naît environ 6500 à 8000 enfants par an en France avec une malformation cardiaque. Grâce aux progrès de la chirurgie cardiaque et de la cardiologie interventionnelle, ces enfants grandissent et deviennent adultes.

Dans ce contexte, notre objectif est de mettre en place et de suivre une cohorte d'enfants ayant bénéficié d'au moins une procédure de CI avant l'âge de 10 ans, afin de quantifier un éventuel excès de risque de cancer attribuable à l'irradiation reçue.

### Méthodes

Il s'agit d'une cohorte multicentrique nationale dont le protocole a été publié dans *BMC Public Health* (Baysson, 2013). Les enfants inclus sont recrutés à partir des services de cardiologie pédiatrique ayant une activité de CI. L'inclusion débute au plus tôt en 2000 et se termine pour la phase rétrospective fin 2013. Les données collectées concernent l'identification du sujet ainsi que les caractéristiques de la procédure (date, motif, pathologie sous-jacente, type de procédure) et les paramètres techniques tels que le temps de fluoroscopie et le Produit Dose Surface (PDS) nécessaires à la reconstitution des doses reçues par les patients.

La dose efficace pourra être calculée pour comparer différentes procédures entre elles. Néanmoins il s'agit d'une grandeur calculée à partir de facteurs de pondération tissulaire indépendants du sexe et de l'âge, définis par la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR). Elle ne tient donc pas compte de la radiosensibilité augmentée de l'enfant par rapport à l'adulte ni de la distribution hétérogène des doses aux différents organes. Dans notre projet de recherche et afin de disposer d'une information plus complète sur l'exposition des enfants lors des procédures de cardiologie interventionnelle, les doses délivrées aux organes (thyroïde, poumon, œsophage, sein, moelle épinière) seront calculées à l'aide du logiciel PCXMC (Tapiovaara, 2008).

En cas de données manquantes, l'estimation de l'exposition reçue sera réalisée suivant les grands types de procédures de CI préalablement définis et suivant les tranches de poids des enfants. Pour cela, des matrices « procédure-expo » i.e. un tableau donnant la correspondance entre les procédures de cardiologie interventionnelle utilisées en pédiatrie et l'exposition radiologique reçue en tenant compte du poids de l'enfant seront préalablement élaborées en collaboration avec le service de cardiologie pédiatrique de l'hôpital Necker (Paris) et avec l'Unité d'Expertise en radioprotection Médicale (UEM) de l'IRSN.

Une reconstitution individuelle des autres expositions médicales aux rayonnements ionisants des enfants sera réalisée, en tenant compte des examens scanners qui sont particulièrement irradiants. En particulier, il sera possible de croiser les données issues de cette cohorte avec celle constituée par Bernier et al dans le cadre de la cohorte « Enfant-Scanner » portant sur des enfants soumis à des scanners (Bernier, 2012).

Un suivi passif de l'incidence des cancers et leucémies sera réalisé en collaboration avec les registres nationaux des cancers de l'enfant.

## Résultats:

A ce jour, quinze services de cardiologie pédiatrique ont accepté de participer à ce projet de recherche. Actuellement, les informations nécessaires à l'étude sont en cours de collecte et/ou de validation pour 7 centres : Paris (Hôpital –Necker), Le Plessis-Robinson (Centre Chirurgical Marie Lannelongue), Massy (Hôpital privé J. Cartier), Clermont-Ferrand, Lille, Nantes et Bordeaux). Nous souhaitons également collecter prochainement les données auprès des centres de Marseille, Toulouse, Nancy, Reims, Tours, Grenoble, Lyon, et Strasbourg. 4,500 enfants ont d'ores et déjà été inclus dans la cohorte dont la taille finale est estimée à plus de 8,000 enfants. En moyenne, chaque enfant a bénéficié de 1,3 procédure de cathétérisme cardiaque ce qui représente un total de plus de 5 000 procédures. Près de la moitié d'entre elles ont été réalisées pendant la première année de vie de l'enfant. Les informations dosimétriques (PDS, temps de scopie, nombre d'images) ont été analysées pour 801 procédures réalisées sur la période 2010-2011. 288 procédures (36 %) étaient à visée diagnostique et 513 procédures (64 %) étaient à visée thérapeutique. Les résultats de cette analyse, publiés dans *Pediatric Cardiology* (Barnaoui, 2014), montrent une dispersion importante des doses pour une même procédure et au sein d'une même classe de poids. Les valeurs de doses efficaces, obtenues à partir du PDS de chaque procédure et des coefficients de conversion, variaient entre 0,3 mSv et 23 mSv (moyenne = 4,8 mSv) pour les procédures diagnostiques et entre 0,1 mSv et 48,4 mSv (moyenne = 7,3 mSv) pour les procédures thérapeutiques. La valeur la plus élevée a été obtenue pour l'angioplastie (moyenne = 13 mSv, min-max = 0,6 mSv- 48,4 mSv). Les doses aux organes seront évaluées pour le poumon, le sein, la thyroïde et la moelle épinière en utilisant le logiciel PCXMC.

## Conclusions

La comparaison de l'incidence des cancers chez les enfants exposés aux rayonnements ionisants dans le cadre d'une ou de plusieurs procédures de cardiologie interventionnelle par rapport à celle de la population générale du même âge permettra d'identifier un éventuel risque de cancer radio-induit par ces procédures dans l'enfance, et de le quantifier s'il existe. De plus, ce projet de recherche permettra de mieux connaître les doses reçues par les enfants au cours des procédures de cardiologie interventionnelle et de fournir des éléments nouveaux de radioprotection. Il s'inscrit dans le contexte des effets sur la santé, en particulier risque de cancer et de leucémies, des expositions aux rayonnements ionisants au cours de l'enfance. En particulier, il complète les études sur le risque de cancer et de leucémies chez les enfants exposés à un ou plusieurs scanners dont la limite majeure est le biais d'indication. Enfin, notre projet de recherche permettra d'apporter des éléments de réponse sur la variabilité individuelle du risque de cancer, et en particulier sur l'effet de l'âge à l'exposition.

La mise en place de la cohorte Coccinelle a obtenu le soutien financier de l'INCa (Institut National de Recherche sur le Cancer) et de la Ligue Nationale contre le Cancer.

## References

Ait-Ali L, Andreassi M, Foffa I, and al. Cumulative patient effective dose and acute radiation-induced chromosomal damage in children with congenital heart disease. *Heart*, 2010:269-274

Baysson H, Réhel JL, Boudjemline Y, Petit J, Girodon B, Aubert B, Laurier D, Bonnet D, Bernier MO. Risk of cancer associated with cardiac catheterization procedures during childhood: a cohort study in France. *BMC Public Health*, 2013;13:266.

Barnaoui S, Réhel JL, Baysson H, Boudjemline Y, Girodon B, Bernier, MO, Bonnet D, Aubert B. Local reference levels and organ doses from pediatric cardiac interventional procedures. *Pediatric Cardiology*, 2014, 35(6):1037-45

Bernier MO, Rehel JL, Brisse H, Wu-Zhou X, Caer-Lorho S, Jacob S, Chateil JF, Aubert B, Laurier D. Radiation exposure from computed tomography in early childhood: a French large scale multicenter study. *British Journal of Radiology*, 2012, 85(1009):53-60.

Malisan MR, Padovani P, Faulkner K, Malone JF, Vano E, Jankowski J and. Kosunen A. Proposal for a patient database on cardiac interventional exposures for epidemiological studies. *Radiation Protection Dosimetry*, 2008, 129(1-3), 96–9

Tapiovaara M, Siiskonen T. PCXMC - A Monte Carlo program for calculating patient doses in medical x-ray examinations(2nd Ed.). STUK-A231 11/2008

Khairy P, Ralucalonescu-Iltu R, Mackie AS Abrahamowicz M, Pilote L, Marelli AJ. Changing mortality in congenital heart disease. *Journal of American College of cardiology*, 2010, 56(14), 1149-57.