

# RISQUE DE CANCERS ASSOCIE AUX SCANNERS PEDIATRIQUES : COHORTE ENFANT SCANNER

Journy N<sup>1</sup>, Mezzarobba M<sup>1</sup>, Rehel JL<sup>2</sup>, Ducou Le Pointe H<sup>3</sup>, Aubert B<sup>2</sup>, Laurier D<sup>1</sup>,  
Bernier MO<sup>1</sup>

Institut de Radioprotection et de Sûreté nucléaire (IRSN)

<sup>1</sup>Laboratoire d'épidémiologie (LEPID), IRSN <sup>2</sup>Unité d'Expertise en radioprotection Médicale (UEM), IRSN <sup>3</sup>Service de radiologie, CHU Trousseau, APHP

Congrès Société Française de Radioprotection - Bordeaux, 13 juin 2013

# Cancer radio-induit et examens radiologiques diagnostiques

## ■ Incertitudes sur le risque de cancers associé à ces niveaux d'exposition

- Certains résultats probants : leucémies/expositions diagnostiques in utero (Wakeford 2008, Linet 2009), cancer du sein/fluoroscopie, radiographie (forte dose cumulée) (Boice 1991, Doody 2000, Morin 2000)
- Résultats hétérogènes pour autres sites de cancers et expositions post-natales
- Limites : études cas-témoins, reconstitution doses (Linet 2009, Baysson 2012)

## ■ Evaluation des risques radio-induits potentiels par extrapolation depuis estimations à plus fortes doses : Hiroshima-Nagasaki,...

# Cancer radio-induit et scanners

## résultats épidémiologiques récents

- Pearce et al, *Lancet* 2012 : relation dose-réponse risque de leucémie et tumeurs cérébrales vs exposition aux scanners (CT)
  - » 176 000 patients exposés entre 1985 et 2000 <22 ans, suivi moyen 7-10 ans
  - » risque leucémie x3 pour une dose RX à la moelle  $\geq 30$  mGy (5-10 CT crâne)
  - » risque tumeur intracérébrale x3 pour une dose au cerveau  $\geq 50$  mGy (2-3 CT crâne)
  - » risque absolu : 1/10 000 (suivi=10 ans après 1<sup>er</sup> CT 0-10 ans)
  
- Mathews et al, *BMJ* 2013 : association incidence cancers et exposition CT
  - » 680 000 patients exposés entre 1985 et 2005 <20 ans, suivi moyen 9.5 ans (vs non exposés=assurés Medicare)
  - » risque global tous cancers x1.2
  - » associations + : cerveau, leucémies, thyroïde, organes digestifs, mélanome, tissus mous, organes génitaux féminins, lymphome d'Hodgkin, tumeurs lymphoïdes...

# Mathews 2013, Pearce 2012

## Résultats concordants

Tumeurs système nerveux central		
Pearce 2012	ERR/mGy = 0.023	(0.010-0.049)
Mathews 2013	ERR/mGy = 0.021	(0.014-0.029)
LSS, Preston 2007	ERR/mGy = 0.006	(0.000-0.064)
Leucémies + syndromes myélodysplasiques		
Pearce 2012	ERR/mGy = 0.036	(0.005-0.120)
Mathews 2013	ERR/mGy = 0.039	(0.014-0.070)
LSS, Preston 1994*	ERR/mGy = 0.045	(0.016-0.188)

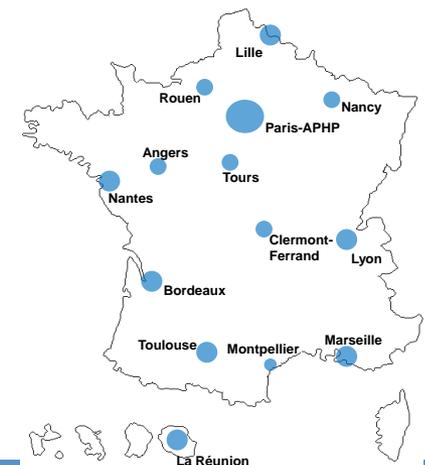
\*exclus syndromes myélodysplasiques. Source : *Mathews et al BMJ, 2013*

## Limites:

- Statut cancer inconnu au 1<sup>er</sup> CT < 1985 (Mathews et al, 2013)
- Temps de suivi
- Absence de reconstitution dosimétrique
- Indication de l'examen=suspicion cancer ? suivi médical pour pathologie à risque de cancer ?

# Cohorte Enfant Scanner

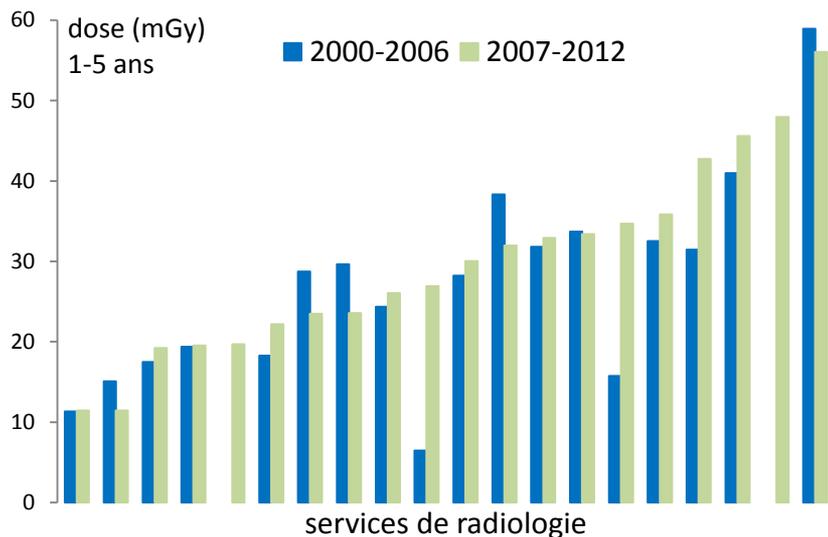
- Objectif principal : étudier le risque de cancer et de leucémie après exposition aux examens CT dans l'enfance en France
- Etude multicentrique nationale
  - 130 000 enfants exposés en 2000-2013 (21 CHU), 1<sup>er</sup> examen < 10 ans
  - suivi d'incidence cancer et mortalité (registres nationaux: RNCE, RNIPP, CépiDC)
  - données recueillies: démographiques, prescripteur, diagnostics PMSI, date et type CT
  - Reconstitution dosimétrique: protocoles acquisition images + paramètres individuels des examens (PACS)
- Mise en place/pilotage: IRSN, depuis 2009
- Intégration projet européen Epi-CT



# Dosimétrie - variabilité des pratiques

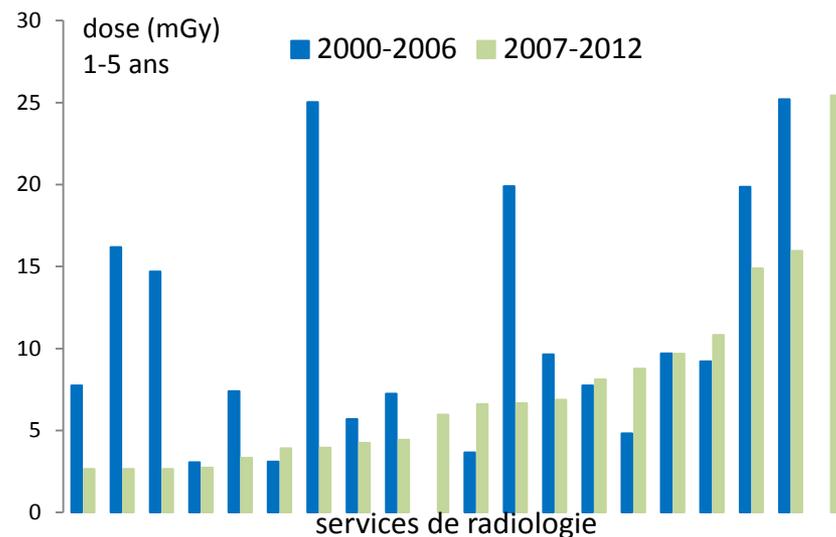
## Doses aux organes - reconstitution protocoles radiologiques (CT-expo) (LEPID, UEM/IRSN)

dose au cerveau/CT crâne



	méd	min	max
< 1 an	24	8	55
1 – 5 ans	28	6	59

dose au sein/CT thorax



	méd	min	max
< 1 an	6	2	23
1 – 5 ans	7	3	25

# Population au 31/12/2011

■ 129893 enfants inclus indemnes de cancer au 1er CT

■ Suivi médian= 4.5, max= 12 ans

■ Age au premier CT médian=2.9, max=10 ans

■ Disponibilité données de diagnostics PMSI hospitalisation: 72%

## ■ Facteurs de risque de cancers

- 6.4% ont une condition clinique connue associée à une augmentation de risque de cancer

	%
Greffe organe ou tissu	30.6
VIH et autres déficits immunitaires	23.6
Trisomies, monosomies	10.7
Synd. congénitaux malformatifs et autres anomalies chromosomiques	24.6
Autres	10.5

Bernier MO, Mezzarobba M, Maupu E, Caer-Lorho S, Brisse HJ, Laurier D, Brunelle F, Chatellier G (2012) Utilisation des données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) dans les études épidémiologiques : application à la Cohorte Enfant Scanner *RESP* 60 363–70

# Prédiction d'excès de risque attendus

Hypothèses majeures :

- Projection de risque possible entre populations et types d'exposition
- Relation dose-réponse sans seuil
- Les personnes exposées au CT ont une survie et un risque de cancer comparable à ceux de la population générale, en dehors des risques potentiels radio-induits

	Suivi depuis la naissance (années)	RR prédit	Intervalle incertitude de prédiction 90%
Cancers SNC	10	1.01	(1.00-1.03)
	20	1.02	(1.00-1.07)
	50	1.02	(1.00-1.10)
Leucémies	10	1.09	(1.01-1.77)
	20	1.08	(1.01-1.58)
	50	1.05	(1.01-1.30)

Journy N, Ancelet S, Rehel JL, Mezzarobba M, Aubert B, Laurier D, Bernier MO. Predicted cancer risks induced by computed tomography examinations during childhood, by a quantitative risk assessment approach [soumis]

# Nombre de cas incidents observés

## Cas observés période 2000-2011 (n=129893, suivi médian=4.5, max=12 ans)

Période d'exclusion (année)	0	1	2	5
Cancers incidents (1ers diagn.)	502	102	73	28
- cancers SNC (tous comportements)	190	30	23	12
- leucémies + synd. myélodysplasiques malins	93	29	18	5
Tumeurs bénignes ou malignité incertaine (sauf SNC)	75	9	6	3

## Risque détectable

sous hypothèse de population exposée au CT comparable aux non exposés,  $1-\beta=80\%$

- Cancers SNC - période exclusion 5 ans : RR détectable=1.87

Mathews 2013 : IRR (lag 5 ans) = 1.75 (1.49-2.06)

- Leucémies - période exclusion 1 an : RR détectable=1.61

Mathews 2013 : IRR (lag 1 an) = 1.23 (1.08-1.41)

# conclusion

- Confrontation vs hypothèses d'extrapolation de risque depuis des plus fortes doses
- Confrontation vs autres études épidémiologiques CT (Pearce, Mathews)
  - âge au premier examen très jeune
  - prise en compte de facteurs cliniques
  - pratiques radiologiques actuelles
  - reconstitution dosimétrique pour chaque examen
- Résultats attendus
  - Etude Enfant Scanner : 1<sup>ers</sup> résultats en 2014
  - Autres études nationales en cours
  - Projet Européen Epi-CT : 1<sup>ers</sup> résultats en 2015-16

# Projet EPI-CT 2011-2015



International Agency for Research on Cancer



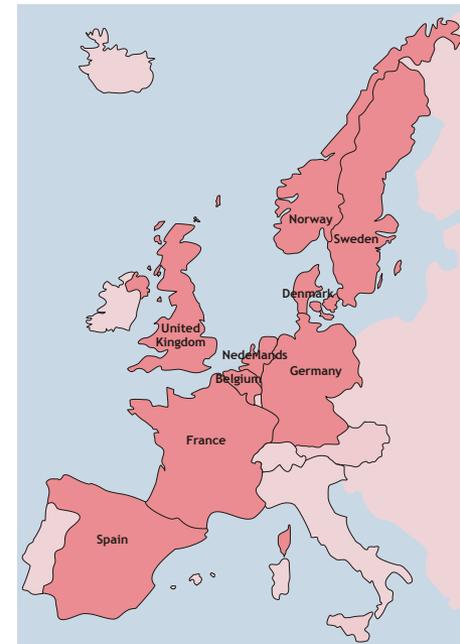
## Analyse conjointe des données de 9 cohortes nationales

- Allemagne, Belgique, Danemark, Espagne, France, Grande Bretagne, Norvège, Pays-Bas, Suède
- objectif : évaluer le risque de leucémies et de cancers après exposition au scanner en fonction de la dose aux organes
- 15 équipes de recherche
- un protocole d'étude commun
- 1 million d'individus exposés aux examens CT

## Reconstitution dosimétrique

- Paramètres radiol individuels : logiciel Permos (Tudor, Luxembourg)
- Développement fantômes pédiatriques (NCI, USA)
- Prise en compte des incertitudes autour de la dose

<http://epi-ct.iarc.fr/>



## Remerciements

APHP : J Betout, E Maupu, CHU d'Angers : Dr N Andreu, F Clémenceau, Dr D Loisel, B Ory, Dr D Weil, CHU Antoine Béchère, Clamart : Pr D Musset, CHU Armand Trousseau, Paris : Pr H Ducou Le Pointe, CHU de Clermont-Ferrand : Pr JM Garcier, Dr J Guersen, Mme Mangin, CHU Clocheville, Tours : Dr S Baron, Mme Charbonnier, C Gaborit, Pr D Sirinelli, CHU Cochin-Saint-Vincent de Paul, Paris : Pr C. Adamsbaum, Pr G Khalifa, CHU Jean Verdier, Bondy : Pr Sellier, CHU du Kremlin-Bicêtre : Dr S Franchi, Pr D Pariente, CHU La Réunion, Saint-Denis : JM Chave, Dr E Chirpaz, CHU La Réunion, Saint-Pierre : Dr O Fels, Dr JF Rouanet, CHU de Lille : Pr N Boutry, Dr A Bruandet, G Potier, CHU de Lyon, CHU de Marseille : B Bourlière, Pr P Petit, Dr C Seyler, CHU de Montpellier : Dr M Saguintaah, CHU Louis Mourier, Colombes : Pr E Dion, CHU de Nancy : Dr M Balde, F Collignon, Dr MA Galloy, E Pozza, Dr E Schmitt, CHU de Nantes : Pr B Dupas, Dr Le François, Mr Salaud, Dr N Surer, CHU Necker-Enfants-Malades, Paris : Pr F Brunelle, CHU Pellegrin, Bordeaux : Mme Barat, C Bertini, Pr JF Chateil, Dr M Hajjar, CHU Robert Debré, Paris : Dr Costa, Pr G Sebag, CHU de Rouen : N Baray, Mme Perrier, CHU de Toulouse : Mme Dupont, Dr B Giachetto, Dr L Molinier, Dr J Vial  
RNCE : E Nguyen, B Lacour, J Clavel      IRSN : S Caer-Lorho, S Ancelet, O Laurent

## Références

- ❖ Mathews JD, et al (2013) Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ* doi: 10.1136/bmj.f2360
- ❖ Pearce MS, et al (2012) Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet* 380 (9840):499-505
- ❖ Bernier MO, et al (2012) Radiation exposure from CT in early childhood: a French large-scale multicentre study. *Br J Radiol* 85 (1009):53-60