

Cancer du cerveau après exposition dans l'enfance au scanner : résultats de l'étude EPICT

Marie-Odile Bernier au nom du comité d'EPICT

Laboratoire d'Epidémiologie, IRSN, Fontenay aux Roses, France

marie-odile.bernier@irsn.fr

Contexte

Les enfants sont particulièrement sensibles aux rayonnements ionisants comparativement aux adultes. La question du risque de cancer associé à l'exposition médicale aux rayonnements ionisants à visée diagnostique pendant l'enfance est récurrente, d'autant que, depuis les années 1980, l'utilisation des examens radiologiques en pédiatrie a augmenté dans la plupart des pays industrialisés. L'augmentation globale des doses de rayons X délivrées aux enfants est principalement liée à l'emploi du scanner, technologie d'imagerie très performante et indispensable pour la prise en charge de nombreuses maladies, mais délivrant les doses les plus élevées parmi les méthodes d'imagerie. Depuis 2012, environ 100 000 examens scanners de la tête sont réalisés annuellement pour des patients de 0 à 15 ans en France (1).

Les doses de rayonnements ionisants délivrées par un scanner restent dans le domaine des doses dites « faibles » pour les expositions médicales. La dose reçue lors d'un scanner équivaut néanmoins à environ 3 années d'exposition à la radioactivité naturelle et elle est nettement plus importante que celle d'une radiographie classique (100 fois plus par exemple pour un scanner du thorax comparativement à une simple radiographie pulmonaire¹).

L'association entre l'exposition à de faibles doses de rayonnements ionisants au niveau de la tête durant l'enfance et l'augmentation du risque de développer une tumeur cérébrale avait déjà été mise en évidence dans plusieurs études publiées depuis 2012, incluant des cohortes d'enfants exposés en France (cohorte « Enfant Scanner » conduite par l'IRSN), en Grande-Bretagne, en Australie et à Taiwan. Le projet EPI-CT vient conforter les résultats précédemment publiés sur la base d'un plus grand nombre de patients, augmentant ainsi la puissance statistique de l'analyse. Les résultats ont été publiés en décembre 2022 dans le Lancet Oncology (2).

Objectif de l'étude

Le scanner est un outil diagnostique dont le bénéfice médical est clairement établi. Néanmoins, la possibilité d'un risque faible de cancer induit par l'exposition aux rayonnements ionisants inhérente à ce type d'examen est considérée dans le système de radioprotection actuel, en particulier chez les enfants. Pour améliorer notre connaissance de la balance bénéfico-risque de l'examen scanner, il est important de mieux quantifier ce risque de cancer.

¹ https://www.irsn.fr/FR/IRSN/Information-et-Societe/Documents/Expo_radioactivite_v2022_Serie_5_Medical%C2%A9ASN_IRSN_compressed.pdf

L'objectif de l'étude européenne EPI-CT est de quantifier l'excès de risque de cancer associé à l'exposition aux rayonnements ionisants due à la réalisation d'un ou plusieurs scanners dans l'enfance et chez le jeune adulte. Les résultats de cette étude épidémiologique vont permettre de consolider la radioprotection des patients par rapport à ce type d'examen diagnostique.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'un projet européen coordonné par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) de l'OMS et financé par la communauté européenne et diverses autres sources au niveau national pour chaque cohorte (Institut National du cancer et Ligue contre le cancer pour la France).

9 cohortes européennes provenant d'Allemagne, de Belgique, du Danemark, d'Espagne, de France, de Grande-Bretagne, de Norvège, des Pays bas et de Suède ont été incluses dans ce projet, grâce à l'élaboration d'un protocole commun (3). Les critères d'inclusion étaient d'avoir été exposé à au moins un scanner entre 0 et 22 ans (âge maximum variant suivant les pays, 10 ans par exemple pour la France) sur la période 1977-2014 (début d'inclusion pouvant varier suivant les pays, 2000-2011 pour la France).

Les doses individuelles aux organes pour chaque examen scanner ont été estimées à partir de données issues de protocoles radiologiques pour les données les plus anciennes et à partir d'un échantillon de 378 000 examens scanners archivés sur les PACS (Picture Archiving and Communication System) hospitaliers qui sont des réseaux de stockage d'image. Ces données ont permis de définir des protocoles d'acquisition d'image par zone anatomique, genre, âge, type de machine scanner. Les doses aux organes ont été calculées pour tous les examens scanners des patients de la cohorte en utilisant le logiciel NCICT, logiciel développé par le National Cancer Institute des USA. Les incertitudes autour de la dose ont été prises en compte dans l'estimation de la dose (4).

Les cas de cancer dans la cohorte et le statut vital des patients ont été obtenus par croisement des identifiants des patients de la cohorte avec les registres de cancer et de statut vital nationaux respectivement, en accord avec les autorisations légales et éthiques de chaque pays. Les patients présentant un cancer avant le scanner et dans l'année suivant le premier scanner ont été exclus de la cohorte. Environ un million de patients ont été inclus dans cette cohorte conjointe (5).

L'analyse présentée ici a porté sur les diagnostics de tumeur maligne du système nerveux central (SNC), codés selon la classification internationale de l'OMS des pathologies en oncologie (ICDO, 3ème édition). Les analyses ont porté sur l'ensemble des tumeurs malignes du SNC et sur les gliomes séparément qui représentent le type de tumeur maligne du SNC le plus fréquent.

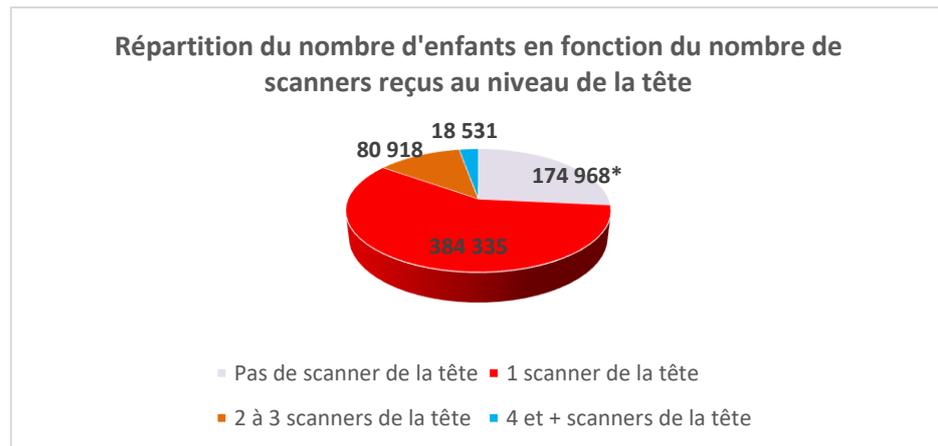
L'analyse statistique a considéré le suivi en excluant les 5 premières années après l'entrée dans la cohorte ; cela signifie que les cas de cancers ou les décès survenant dans les 5 premières années ainsi que les personnes suivies moins de 5 ans sont exclus de l'analyse.

Des risques relatifs (RR) ont été estimés avec un modèle de Poisson, stratifié sur le pays, la période calendaire et l'âge atteint. L'excès de risque relatif (ERR) par 100 mGy de dose au cerveau a été estimé avec un modèle dose-réponse linéaire. La dose considérée dans l'analyse est la dose cumulée correspondant à tous les scanners reçus par chaque patient. Cependant cette dose était restreinte aux examens réalisés plus de 5 ans avant l'événement étudié (cancer, décès, fin de suivi) pour tenir compte de la période de latence minimale attendu entre l'exposition au scanner et la survenue éventuelle d'un cancer.

Résultats

L'analyse du risque de tumeurs malignes du SNC a porté sur 658 752 enfants suivis au moins 5 ans après le 1^{er} scanner, issus de 276 services de radiologie impliqués, dont 23 en France. La durée moyenne de suivi des patients dans l'étude à partir du 1^{er} scanner reçu était de 12 ans.

La majorité des enfants (73%) n'avait été exposée qu'une fois à un scanner de la tête.



* 174 968 enfants ont été exposés à des scanners d'autres zones anatomiques que la tête (ex : abdomen, membres) et n'ont donc pas été exposés au niveau du cerveau (groupe témoin)

La dose moyenne reçue au niveau du cerveau pour un examen scanner de la tête était de 38 mGy, mais la dose cumulée moyenne au cerveau par enfant était de 47.4 mGy pour l'ensemble de la cohorte et 76 mGy pour les enfants présentant une tumeur du SNC. Au cours du suivi, 165 cas de tumeurs cérébrales malignes, dont 121 gliomes ont été diagnostiqués. L'étude montre un excès de risque de développer un cancer du cerveau après des examens scanners de la tête chez l'enfant et le jeune adulte ; ce risque augmente d'autant plus que la dose cumulée augmente. L'ERR estimé pour toutes causes de cancer cérébral est de 1,27 (intervalle de confiance à 95%, 0,51-2,69) et de 1,11 (intervalle de confiance à 95%, 0,36-2,59) pour les gliomes séparément. Compte tenu du risque estimé dans l'étude, pour 10 000 enfants ayant reçu un seul examen scanner de la tête (dose estimée à 38 mGy en moyenne), on s'attend à observer 1 cas de tumeur maligne cérébrale attribuable à l'exposition aux rayonnements ionisants dans la période de 5 à 15 ans suivant l'examen. La très grande taille de l'étude a permis de réaliser des analyses complémentaires pour vérifier la solidité des conclusions.

Conclusion

L'étude EPI-CT confirme donc l'existence d'un excès de risque de développer une tumeur cérébrale maligne après des examens scanners de la tête réalisé chez l'enfant et l'adolescent et permet de l'estimer plus précisément grâce à la très grande taille de l'étude. Ce sur-risque reste cependant très faible au regard du bénéfice diagnostique des examens scanners.

Ces résultats confirment les résultats déjà observés au niveau français dans la cohorte « Enfant Scanner », étude portant sur 100 000 enfants exposés au scanner en France dans 23 services de radiologie pédiatrique sur la période 2000-2010, réalisée en partenariat avec la SFIPP (6), qui a mis en

évidence une augmentation significative du risque de tumeur cérébrale et du risque de leucémie en fonction de la dose reçue, respectivement au niveau de la tête et de la moelle osseuse.

Ces résultats consolident les connaissances sur l'impact des rayonnements ionisants à faibles doses et confirment l'importance et l'utilité des principes obligatoires de radioprotection déjà en vigueur (principe de justification, de substitution de l'examen s'il est possible et d'optimisation des doses). Ceux-ci reposent sur l'hypothèse d'un effet potentiel des rayonnements ionisants à faibles doses et visent à maintenir l'exposition des patients à la plus faible dose de rayonnements ionisants possible, tout en considérant la balance bénéfico-risque de l'examen. En effet, le scanner est un outil extrêmement utile pour la prise en charge des maladies et il est important de ne pas renoncer à son utilisation lorsqu'il est nécessaire.

Références

1. Rapport EXPRI, IRSN 2021 :
https://www.irsn.fr/FR/Actualites_presse/Actualites/Documents/20220425_EXPRI-scanner-enfants.pdf
2. Hauptmann M, Byrnes G, Cardis E, et al. Brain cancer after radiation exposure from computed tomography examinations of children and young adults: results from the EPI-CT cohort study. *Lancet Oncol* 2022. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00655-6.
3. Bosch de Basea M, Pearce MS, Kesminiene A, et al. EPI-CT: design, challenges and epidemiological methods of an international study on cancer risk after paediatric and young adult CT. *J Radiol Prot* 2015; 35(3):611-28.
4. Thierry-Chef I, Ferro G, Le Cornet L, et al. Dose estimation for the european epidemiological study on pediatric computed tomography (EPI-CT). *Radiat Res* 2021; 196:74-99.
5. Bernier MO, Baysson H, Pearce MS, et al. Cohort Profile: The EPI-CT study: a European pooled epidemiological study to quantify the risk of radiation-induced cancer from paediatric CT-scans. *Int J Epidemiol* 2019; 48(2):379-381. doi: 10.1093/ije/dyy231.
6. Foucault A, Ancelet S, Dreuil S, et al. Childhood cancer risks estimates following CT scans: an update of the French CT cohort study. *Eur Radiol* 2022; 32(8):5491-5498. doi: 10.1007/s00330-022-08602-z.