

# RISQUE D'HEMOPATHIE MALIGNNE APRES EXPOSITION MEDICALE AUX RAYONNEMENTS IONISANTS DANS LE CADRE DE CATHETERISME CARDIAQUE DURANT L'ENFANCE : COHORTE COCCINELLE

**Estelle RAGE**  
**Marie-Odile BERNIER**

INSTITUT DE RADIOPROTECTION ET DE SURETE NUCLEAIRE

[estelle.rage@irsn.fr](mailto:estelle.rage@irsn.fr)

E. Rage <sup>(a)</sup>, S. Malekzadeh-Milani <sup>(b)</sup>, S. Hascoët <sup>(c)</sup>, K.D Abalo <sup>(a)</sup>, S. Dreuil <sup>(d)</sup>, C. Damon <sup>(e)</sup>, H. Bouvaist <sup>(f)</sup>, I. Bouzguenda <sup>(g)</sup>, S. Cohen <sup>(c)</sup>, C. Dauphin <sup>(h)</sup>, S. Di Filippo <sup>(i)</sup>, S. Douchin <sup>(f)</sup>, F. Godart <sup>(j)</sup>, P. Guérin <sup>(k)</sup>, P. Helms <sup>(l)</sup>, C. Karsenty <sup>(m)</sup>, B. Lefort <sup>(n)</sup>, P. Mauran <sup>(o)</sup>, C. Ovaert <sup>(p)</sup>, J-F Piéchaud <sup>(q)</sup>, J-B Thambo <sup>(r)</sup>, C. Lee <sup>(s)</sup>, M.P. Little <sup>(s)</sup>, D. Bonnet <sup>(b)</sup>, M-O. Bernier <sup>(a)</sup>

<sup>a</sup> Institute for Radiological Protection and Nuclear Safety (IRSN), PSE-SANTE/SESANE/Laboratory of Epidemiology, BP 17, 92262 Fontenay-aux-Roses, France; e-mail: estelle.rage@irsn.fr.

<sup>b</sup> M3C-Necker, Hôpital universitaire Necker-Enfants malades, Université de Paris Cité, Paris, France.

<sup>c</sup> Cardiology department, Hôpital Marie Lannelongue, Le Plessis Robinson, France.

<sup>d</sup> Institute for Radiological Protection and Nuclear Safety, (IRSN), PSE-SANTE/SER/UEM, BP 17, 92262 Fontenay-aux-Roses, France;

<sup>e</sup> Institute for Radiological Protection and Nuclear Safety, (IRSN), DTR/D3NSI/SVDDA/CVD, BP 17, 92262 Fontenay-aux-Roses, France.

<sup>f</sup> Cardiopédiatrie, hôpital couple enfant, CHU Grenoble Alpes, 38043 Grenoble cedex 9, France.

<sup>g</sup> Pediatric and congenital cardiology, Interventional cardiology, INTERCARD Clinique La Louvière, Lille, France.

<sup>h</sup> Cardiology Department, CHU Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France.

<sup>i</sup> Paediatric and Congenital Cardiology Department, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France.

<sup>j</sup> Service de Cardiologie Infantile et Congénitale, Institut Cœur Poumon, 59037 Lille Cedex France.

<sup>k</sup> CHU Nantes, INSERM, Nantes Université, Clinique Cardiologique et des Maladies Vasculaires, CIC 1413, Institut du Thorax, Nantes, France.

<sup>l</sup> Unit of Cardiopediatrics, University Hospital of Strasbourg, Strasbourg, France.

<sup>m</sup> Pediatric and Congenital Cardiology, Children's Hospital and INSERM U1048, I2MC, Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires, Université de Toulouse, France.

<sup>n</sup> Institut des Cardiopathies Congénitales, CHRU Tours, 49 boulevard Béranger, 37000 Tours, France.

<sup>o</sup> Unité de cardiologie pédiatrique et congénitale, American Memorial Hospital, CHU de Reims, 47 rue Cognacq-Jay, 51092 Reims Cedex, France.

<sup>p</sup> Cardiologie pédiatrique et congénitale, Timone enfants, AP-HM et INSERM 1251, Aix-Marseille Université, Marseille France;

<sup>q</sup> Institut Hospitalier Jacques-Cartier, 91300 Massy, France.

<sup>r</sup> Department of Pediatric and Adult Congenital Cardiology, Bordeaux University Hospital (CHU), 33600 Pessac, France.

<sup>s</sup> Radiation Epidemiology Branch, National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA.

## Introduction:

Le cathétérisme cardiaque ou cardiologie interventionnelle constitue une amélioration considérable dans le diagnostic et le traitement des cardiopathies congénitales chez les enfants par rapport à la chirurgie cardiaque, depuis une trentaine d'années. Mais ces procédures de cardiologie interventionnelle (PCI) sont réalisées sous guidage radiologique du cathéter par rayons X, ce qui est à l'origine d'une exposition des patients aux rayonnements ionisants (RI). Il a été mis en évidence qu'une exposition aux RI à fortes doses était associée

à l'augmentation du risque de cancer. Or les enfants représentent une population beaucoup plus sensible aux RI que celle des adultes et il est nécessaire de mieux comprendre les effets sanitaires à long terme de ces expositions afin d'optimiser les pratiques de cardiologie interventionnelle et de réduire le risque d'effets secondaires à long terme [1-2].

Le risque de cancer chez les enfants ayant bénéficié d'une PCI a été peu étudié. Certaines études ont observé une augmentation de l'incidence des cancers chez ces enfants en comparaison avec la population générale, tandis que d'autres n'ont pas observé d'augmentation de l'incidence [3-5]. La dose reçue aux organes n'a pu être estimée que dans une seule étude conduite chez 11 270 enfants au Royaume-Uni qui a observé une augmentation non significative du risque de cancer hématopoïétique avec la dose à la moelle osseuse, la relation étant ajustée sur l'existence d'une transplantation d'organe (facteur de prédisposition au cancer).

L'objectif de ce travail est d'étudier le risque de cancer, et plus spécifiquement le risque d'hémopathie maligne, chez les enfants ayant bénéficié d'une PCI au sein de la cohorte COCCINELLE (COHorte sur le risque de Cancer après Cardiologie InterventionNELLE pédiatrique).

#### Méthodes:

La cohorte COCCINELLE a été mise en place en France métropolitaine [6] et inclut les enfants issus de 15 centres de cardiologie pédiatrique, ayant reçu une première PCI avant l'âge de 16 ans entre 2000 et 2013 [7]. Les données médicales ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients. Les paramètres d'acquisition des images (temps de scopie et produit dose surface (PDS)) permettant d'estimer la dose reçue aux organes ont été relevés et fournis par les centres hospitaliers participants, mais ils restent rarement disponibles. L'estimation de la dose a été réalisée par l'Unité d'Expertise en radioprotection Médicale de l'IRSN à partir de scénarios d'exposition sur la base d'un millier de dossiers médicaux fournissant des données d'exposition précises issues d'un centre participant (l'intensité et la tension du tube délivrant les rayons X, l'angulation du faisceau, l'ouverture du champ, la filtration, le nombre d'images par seconde, le PDS, la dose cumulée ...). Le calcul de dose a été réalisé par le logiciel PCXMC (PCXMC V2.0, STUK, Helsinki, Finlande).

La base de données a été croisée avec le Registre National d'Identification des Personnes Physiques (RNIPP) pour recueillir le statut vital, avec le Registre National des Cancers de l'Enfant (RNCE) pour recueillir les diagnostics de cancer, avec le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) et le Système National des Données de Santé (SNDS) pour recueillir les facteurs de prédisposition au cancer et les expositions au scanner.

Le calcul des ratios d'incidence standardisés (SIR) permet de comparer l'incidence des cancers observés dans la cohorte par rapport à l'incidence attendue, en se basant sur les taux d'incidence de la population générale française, en prenant en compte le sexe, la catégorie d'âge atteint et l'année calendaire de diagnostic.

La relation dose-réponse pour le risque d'hémopathie maligne a été estimée par un modèle de régression de Poisson, sur données agrégées avec l'estimation des risques relatifs (RR) en considérant la dose à la moelle osseuse avec un lag de 2 ans.

#### Résultats :

La cohorte inclut à ce jour 17 104 enfants suivis pendant 6,5 ans en moyenne, correspondant à un total de 110 335 personnes-années. Parmi eux, 7,5 % avaient des facteurs de prédisposition. Un total de 22 227 PCI a été collecté, avec une dose cumulée individuelle moyenne à la moelle osseuse de 3,0 mGy. Le croisement avec le RNCE a permis de dénombrer 59 cas de cancers, dont 38 hémopathies malignes (23 lymphomes et 15 leucémies). Une augmentation significative de l'incidence des cancers a été observée (SIR=3.8 [intervalle de confiance 95%: 2.9;4.9]), mais elle n'était plus significative après exclusion des enfants présentant des facteurs de prédisposition au cancer (SIR=1.3 [0.6;2.7]).

La dose à la moelle osseuse n'était pas significativement associée au risque d'hémopathie maligne ( $RR_{/mGy}=1.00$  [0.88;1.10]) ou de lymphomes ( $RR_{/mGy}=1.03$  [0.90;1.14]) après ajustement sur l'âge atteint, le sexe et les facteurs de prédisposition. L'exposition au scanner n'a pas modifié pas la relation dose-réponse.

Conclusion :

Aucune augmentation de l'incidence des cancers n'a été observée après avoir exclu les patients avec des facteurs de prédisposition au cancer et aucune relation dose-réponse n'a été observée entre le risque d'hémopathie maligne et la dose à la moelle osseuse résultant de l'exposition aux rayonnements ionisants issus des procédures de cardiologie interventionnelle. Afin d'augmenter l'effectif des patients et donc la puissance statistique, une extension de l'inclusion jusqu'en 2020 et une prolongation du suivi est en cours. Par ailleurs, la cohorte COCCINELLE a intégré le projet européen HARMONIC (Health effects of cArDiac fluoRoscOPY and mODern radlOtherapy in paediatricS), qui rassemble sept cohortes européennes de même nature. Les analyses conjointes permettront d'affiner l'estimation du risque et de mieux connaître les effets potentiels de l'exposition aux PCI durant l'enfance.

[1]. UNSCEAR. Sources and effects of ionizing radiation. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation to the General Assembly UNSCEAR 2008 report. New York, NY; 2010.

[2]. National Research Council. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. Washington, DC: The National Academies Press; 2006.

[3]. Modan B, Keinan L, Blumstein T, Sadetzki S. Cancer following cardiac catheterization in childhood. Int J Epidemiol. 2000;29:424–8.

[4]. McLaughlin JR, Kreiger N, Sloan MP, Benson LN, Hilditch S, Clarke EA. An historical cohort study of cardiac catheterization during childhood and the risk of cancer. Int J Epidemiol. 1993;22:584–91.

[5]. Harbron RW, Chapple C-L, O'Sullivan JJ, Lee C, McHugh K, Higuera M, et al. Cancer incidence among children and young adults who have undergone x-ray guided cardiac catheterization procedures. Eur J Epidemiol. 2018;33:393–401.

[6]. Baysson H, Nkoumazok B, Barnaoui S, Réhel JL, Girodon B, Milani G, et al. Follow-up of children exposed to ionising radiation from cardiac catheterisation: the Coccinelle study. Radiat Prot Dosimetry. 2015 Jul;165(1-4):13-6.

[7]. Abalo KD, Malekzadeh-Milani S, Hascoët S, Dreuil S, Feuillet T, Cohen S, et al. Exposure to low-dose ionising radiation from cardiac catheterisation and risk of cancer: the COCCINELLE study cohort profile. BMJ Open. 2021 Aug 3;11(8):e048576.