

Etude EPI-CT : étude européenne sur l'évaluation des risques de cancer du cerveau et d'hémopathies malignes suite aux scanners pédiatriques

Marie-Odile Bernier, au nom du consortium EPICT

marie-odile.bernier@irsn.fr

Contexte

La tomodensitométrie (ou scanner) est une technologie d'imagerie très performante et indispensable pour la prise en charge de nombreuses maladies, dont le bénéfice médical est clairement établi. Son usage a d'ailleurs augmenté de façon exponentielle au cours des 30 dernières années. Néanmoins, ce type d'examen délivre les doses de rayonnements ionisants les plus élevées parmi les techniques d'imagerie, tout en restant dans le domaine des doses dites « faibles » pour les expositions médicales. La dose reçue lors d'un scanner 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 pulmonaire).

Les enfants sont particulièrement sensibles aux rayonnements ionisants comparativement aux adultes et leur espérance de vie prolongée rend possible l'apparition à long terme de pathologies radio-induites. La question du risque d'affection maligne 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. Depuis 2012, environ 100 000 examens tomodensitométriques de la tête, 17 000 du thorax et 24 000 de l'abdomen et du pelvis sont réalisés annuellement en France chez des patients âgés de 0 à 15 ans.

Plusieurs études d'ampleur ont été mises en place depuis les années 2000 pour étudier le risque de cancer après exposition au scanner. Certaines ont mis en évidence une augmentation du risque de tumeur cérébrale et de leucémie en fonction de la dose reçue. Cependant, certaines limites méthodologiques, notamment le manque de puissance statistique, l'absence de reconstruction de la dose délivrée aux organes par l'examen scanner et l'absence d'information sur l'indication du scanner, ont été soulignées.

Objectif

Le projet européen EPICT, coordonné par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) de l'OMS, a pour objectif 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.

Matériel et méthodes

Neuf cohortes européennes, dont la cohorte française « Enfant-Scanner » (1) mise en place par l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) en partenariat avec la Société Francophone



d'Imagerie Pédiatrique et Prénatale (SFIPP) et la Société Française de Radiologie (SFR), ont été incluses dans le projet.

Les données d'environ 1 million d'enfants, issues de 276 services de radiologie impliqués, dont 23 en France, ont été analysées ensemble selon un protocole commun élaboré dans le cadre du projet (2).

Les enfants ayant un antécédent de cancer avant l'exposition au scanner ont été exclus de l'étude.

Au total 948 174 patients exposés entre la naissance et 22 ans sur la période 1977 à 2014 ont été inclus dans la cohorte. Le suivi s'est terminé entre 2010 et 2014 selon les pays.

Les analyses ont porté sur le risque de tumeur maligne du système nerveux central (SNC) et le risque d'hémopathie maligne.

Pour être pris en compte dans l'analyse, les patients devaient avoir été suivis au moins 2 ans pour l'étude portant sur les hémopathies et au moins 5 ans pour les tumeurs malignes du SNC, pour tenir compte du délai minimal de latence entre l'exposition au scanner et la survenue potentielle des cancers étudiés.

L'estimation de la dose reçue au niveau des organes d'intérêt, respectivement le cerveau et la moëlle osseuse, a été faite à partir des paramètres d'acquisition d'image issus d'un large échantillon d'examens scanners et à partir de protocoles radiologiques recueillis dans les services de radiologie participants. Ces paramètres ont été implémentés dans le logiciel de calcul de dose, NCICT (3).

L'analyse statistique a permis d'estimer des risques relatifs et des excès de risques relatifs en tenant compte de potentiels facteurs pouvant interagir sur la relation dose réponse, tels que l'âge à l'exposition, le sexe et le temps depuis l'exposition.

Résultats

Risque de tumeur du SNC : Hauptmann et al, Lancet Oncology, 2022 (4)

L'analyse a inclus 658 752 enfants suivis au moins 5 ans après le 1^{er} scanner. La durée moyenne de suivi des patients à partir du 1^{er} scanner reçu était de 12 ans. La dose moyenne reçue au niveau du cerveau pour un examen scanner de la tête était de 38 mGy, mais la dose cumulée moyenne par enfant était de 49 mGy, certains enfants ayant été exposés plusieurs fois. Toutefois, la majorité des enfants n'était exposée qu'à un seul scanner.

Au cours du suivi de ces enfants, 165 cas de tumeurs cérébrales malignes ont été diagnostiqués. L'étude montre un excès de risque significatif de développer un cancer du cerveau après des examens scanners de la tête ; ce risque augmente d'autant plus que la dose cumulée augmente. L'excès de risque est estimé à 1,27 pour 100 milliGray (mGy) (intervalle de confiance à 95% (IC95%) 0,51-2,69). Le risque pour les patients exposés à une dose comprise entre 41 et 48 mGy est 2,1 fois plus élevé que celui des patients exposés à moins de 5 mGy (IC95% 1,2-3,6). L'excès de risque diminue significativement lorsque l'on s'éloigne de l'exposition au scanner.

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.

Risque d'hémopathie maligne : Bosch de Basea et al, Nature Medicine, 2023 (5)

L'analyse du risque d'hémopathies malignes, incluant en majorité les leucémies et les lymphomes, a inclus 876 771 enfants suivis au moins 2 ans après le 1^{er} scanner.

La durée moyenne de suivi des patients à partir du 1^{er} scanner reçu était de 8 ans. Les patients ont été exposés à 1,5 examen en moyenne par enfant. La dose à la moelle osseuse cumulée par enfant, c'est-à-dire la somme des doses reçues pour chaque scanner (certains enfants ayant été exposés plusieurs fois), était de 15,6 mGy en moyenne.



Au cours du suivi de ces enfants, 790 cas d'hémopathies malignes ont été diagnostiqués, les leucémies, à l'exclusion des leucémies lymphoïdes chroniques, représentant 34 % (271) des cas.

L'étude montre un excès de risque de développer une hémopathie maligne après des examens scanners ; ce risque augmente d'autant plus que la dose cumulée augmente. L'excès de risque estimé est de 1,96 pour 100 mGy (IC95% 1,10-3,12). Le risque pour les patients exposés à plus de 50 mGy est 2,7 fois plus élevé que celui des patients exposés à moins de 5 mGy (IC95% 1,92-3,70). Ce risque diminue lorsque la durée depuis l'exposition au scanner augmente. Cependant, il est plus important lorsque l'exposition survient après l'âge de 5 ans.

Compte tenu du risque estimé dans l'étude, pour 10 000 enfants ayant reçu un seul examen scanner (pour une dose estimée à la moelle osseuse de 8 mGy en moyenne), on s'attend à observer 1 à 2 cas d'hémopathies malignes attribuables à l'exposition aux rayonnements ionisants, dans la période de 2 à 12 ans suivant l'examen.

Discussion

L'étude EPICT confirme les excès de risque de tumeur maligne du SNC et d'hémopathies malignes après exposition au scanner chez les enfants et les jeunes adultes rapportées par plusieurs études récemment publiées. Ces résultats sont compatibles avec ceux observés dans des études plus anciennes, que ce soient celles portant sur le suivi des personnes exposées aux bombardements de Hiroshima et Nagasaki ou celles portant sur des expositions médicales. Ce sur-risque reste cependant très faible au regard du bénéfice diagnostique des examens tomodensitométriques.

La très grande taille de l'étude, près d'un million de patients inclus, permettant de disposer d'une forte puissance statistique, et la reconstruction dosimétrique prenant en compte les incertitudes autour de la dose sont des points forts de l'étude.

Des analyses complémentaires, notamment en excluant les patients avec les doses les plus élevées, ont montré la stabilité des résultats obtenus.

Conclusion

Ces résultats consolident les connaissances sur l'impact des rayonnements ionisants à faibles doses et confirment l'importance et l'utilité des principes de radioprotection déjà en vigueur, reposant sur les principes de justification, de substitution par un examen non irradiant lorsque cela est possible, et d'optimisation des doses délivrées selon le principe ALARA (as low as reasonably achieveable). Le scanner reste 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.

Reférences

- 1. Foucault A, et al. Childhood cancer risks estimates following CT scans: an update of the French CT cohort study. Eur Radiol 2022; 32:5491-5498. doi: 10.1007/s00330-022-08602-z.
- 2. Thierry-Chef I, et al. Dose estimation for the European epidemiological study on pediatric computed tomography (EPI-CT). Radiat Res 2021; 196:74-99.
- 3. Bernier MO, 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; 48:379-381. doi: 10.1093/ije/dyy231.
- 4. Hauptmann M, 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 2023.24:45-53
- 5. Bosch de Basea M, et al. Risk of hematological malignancies from CT radiation exposure in children, adolescents and young adults. Nat Med. 2023; 29:3111-3119. doi: 10.1038%2Fs41591-023-02620-0



Pour en savoir plus

Les publications 4 et 5 ont fait l'objet de deux notes de lecture, disponibles sur le site de l'IRSN.

- (https://www.irsn.fr/actualites/epi-ct-etude-epidemiologique-europeenne-pour-estimer-risque-cancer-suite-scanners-durant
- https://www.irsn.fr/actualites/epi-ct-etude-epidemiologique-europeenne-pour-estimer-risque-cancer-suite-scanners-0