

## **Projet HARMONIC : mise en place d'une cohorte conjointe européenne pour étudier le risque de cancer associé à l'exposition à des procédures de fluoroscopie cardiaque pendant l'enfance.**

Marie-Odile Bernier<sup>1</sup>, Nicolas Minier<sup>1</sup>, Estelle Rage<sup>1</sup>, Maria Grazia Andreassi<sup>2</sup>, Jonica Campolo<sup>2</sup>, Jérémie Dabin<sup>3</sup>, Sehajpreet Gill<sup>4,7</sup>, Hajo Zeeb<sup>4,7</sup>, Steffen Dreger<sup>4</sup>, Adam Errington<sup>5</sup>, Richard Hardy<sup>5</sup>, Susmita Afroz<sup>6</sup>, Trude Eide Robsham<sup>6</sup>, Utheya Thevathas<sup>6</sup>, Olerud Hilde, Richard Mc Nally<sup>5</sup>, Isabelle Thierry-Chef<sup>8</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire d'épidémiologie (LEPID), Autorité de Sûreté Nucléaire et de Radioprotection (ASNR), Fontenay-aux-Roses, France

<sup>2</sup> Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, Pisa, Italy

<sup>3</sup> Belgian Nuclear Research Centre, (SCK CEN), Mol, Belgium

<sup>4</sup> Leibniz Institute for Prevention Research and Epidemiology (BIPS), Bremen, Germany

<sup>5</sup> Population Health Sciences Institute, Newcastle University (UNEW), Newcastle upon Tyne, UK

<sup>6</sup> Cancer Registry of Norway, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway

<sup>7</sup> Health Sciences Bremen, University of Bremen, Bremen, Germany

<sup>8</sup> Barcelona Institute for Global Health, (ISGlobal), Barcelona, Spain

[Marie-odile.bernier@asnr.fr](mailto:Marie-odile.bernier@asnr.fr)

### **Introduction**

Les patients atteints de cardiopathie congénitale (CC) ont vu leur espérance de vie et leur qualité de vie s'améliorer considérablement au cours des dernières décennies, grâce à l'optimisation des traitements, notamment l'utilisation croissante des procédures de fluoroscopie cardiaque (PFC) en remplacement de la chirurgie, plus lourde en termes de complications post-opératoires.

La PFC utilisée pour la prise en charge de la cardiopathie (diagnostic, surveillance, traitement) peut impliquer une exposition prolongée aux rayons X. Les doses de radiation associées à la PFC sont faibles à modérées, cependant globalement plus irradiantes que l'imagerie radiologique conventionnelle. Cependant, chez certains patients pédiatriques présentant des malformations cardiaques complexes, les doses cumulées de rayonnements ionisants de la PFC peuvent atteindre 100 millisieverts (mSv). Des risques plus élevés de cancer ont été rapportés chez les adultes et les enfants atteints de CC par rapport à la population générale. Si les facteurs génétiques ou environnementaux ne peuvent être écartés, il est important d'évaluer l'impact potentiel des rayonnements ionisants associé à la PFC sur le risque de survenue de cancer.

Le projet européen Harmonic (Health Effects of Cardiac Fluoroscopy and Modern Radiotherapy in

Paediatrics) vise à améliorer notre compréhension des risques sanitaires à long terme liés à l'exposition aux rayonnements ionisants pendant l'enfance et le début de l'âge adulte. La partie du projet HARMONIC consacrée aux patients atteints de CC et soumis à des PFC est conçue pour compléter les études en cours sur les risques de cancer à la suite d'examens tomodensitométriques pendant l'enfance, tel le projet européen EPI-CT (Hauptmann et al, 2022 ; Bosch et al, 2023).

### **Matériel et méthodes**

Une étude conjointe de cohortes de patients ayant été exposés à au moins une PFC entre 1967 et 2024 selon les centres dans 7 pays européens, alors qu'ils étaient âgés de moins de 22 ans, a été constituée, sur la base de la collecte de données provenant de dossiers hospitaliers et/ou de données de l'assurance-maladie (Harbron et al, 2020). Les doses individuelles aux organes sont estimées à partir des indicateurs de dose enregistrés au moment de l'examen dans le cadre d'un groupe de travail d'Harmonic spécifiquement dédié à l'estimation de la dose et des incertitudes associées. Des échantillons biologiques ont également été prélevés de manière prospective en Italie et en France afin d'étudier les mécanismes biologiques associés à cette irradiation.

La cohorte a été suivie jusqu'en 2024 à l'aide de registres nationaux, de dossiers d'assurance-maladie et/ou de dossiers médicaux pour déterminer le statut vital et l'incidence du cancer. Des informations sur la transplantation d'organes (un facteur de risque majeur pour le développement du cancer) et/ou d'autres conditions prédisposant au cancer ont été obtenues à partir des registres nationaux ou locaux et des données de l'assurance-maladie, lorsqu'elles étaient disponibles.

Une période d'exclusion d'un an a été prise en compte.

Des rapports d'incidence standardisés (SIR) ont été calculés pour tous les cancers, les hémopathies malignes, les leucémies, les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens. La relation entre la dose aux organes estimée et le risque de cancer sera étudiée à l'aide d'un modèle de régression lorsque les doses individuelles aux organes seront disponibles.

### **Résultats**

Les cohortes nationales précédemment établies en France et au Royaume-Uni ont été étendues dans le temps. De nouvelles cohortes ont été établies en Belgique, en Italie, en Allemagne, en Norvège et en Espagne. La cohorte conjointe comprend 69 302 patients, avec un total de 488 327 années-personnes de suivi.

Les SIRs étaient significativement plus élevés pour tous les cancers (SIR=1,38, IC 95 % : 1,16-1,63), (SIR=1,38, IC 95% : 1,16-1,63), les hémopathies malignes (SIR=2,41, IC 95% : 1,92-2,99), les lymphomes non hodgkiniens (SIR=5,20, IC 95% : 3,65-7. 18) et les lymphomes hodgkiniens (SIR=2,19, IC 95% : 1,28-3,49), la leucémie (SIR= 1,53, IC 95% : 1,03-2,21), mais pas pour les cancers solides (SIR=0,85, IC 95% : 0,65-1,11). Toutefois, une analyse dose-réponse est nécessaire pour confirmer ou non la relation entre l'exposition aux PFC et le risque ultérieur de cancer. Ces analyses sont en cours et des résultats

préliminaires seront présentés lors de la conférence.

### **Perspectives**

Les résultats permettront de mieux évaluer la relation entre l'exposition à de faibles doses de rayonnements ionisants et le cancer dans la petite enfance. Ils permettront de mieux informer les patients et les parents et de renforcer les connaissances en matière de radioprotection.

### **Bibliographie**

Hauptmann M, Byrnes G, Cardis E, Bernier MO, Blettner M, Dabin J, et al. Brain cancer after radiation exposure from CT examinations of children and young adults: results from the EPI-CT cohort study. *Lancet Oncol.* 2022;S1470-2045(22)00655-6.

Bosch de Basea Gomez M, Thierry-Chef I, Harbron R, Hauptmann M, Byrnes G, Bernier MO, et al. Risk of hematological malignancies from CT radiation exposure in children, adolescents and young adults. *Nat Med.* 2023.

Harbron RW, Thierry-Chef I, Pearce MS, Bernier MO, Dreuil S, Rage E, et al. The HARMONIC project: Study design for assessment of cancer risks following cardiac fluoroscopy in childhood. *J Radiol Prot.* 2020.