

EXPOSITION AUX PROCÉDURES DE CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE PENDANT L'ENFANCE ET RISQUE DE CANCER : ETUDE COCCINELLE

Présenté par : Kossi D Abalo

Doctorant au Laboratoire d'épidémiologie des rayonnements ionisants
(LEPID/IRSN)

Co-auteurs : S Dreuil, S Malekzadeh-Milani, S Hascoët, S Cohen, C Dauphin, S Di-Filippo, S Douchin, F Godart, P Guérin, P Helms, C Karsenty, B Lefort, P Mauran, C Ovaert, J-F Piéchaud, J-B Thambo, T Feuillet, K Leuraud, D Bonnet, M-O Bernier, E Rage

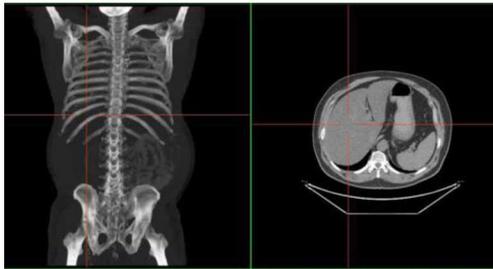
13^{ème} Congrès National de Radioprotection (e-SFRP)
14 au 18 juin 2021



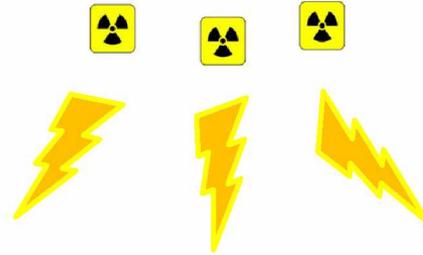
Expositions médicales pédiatriques



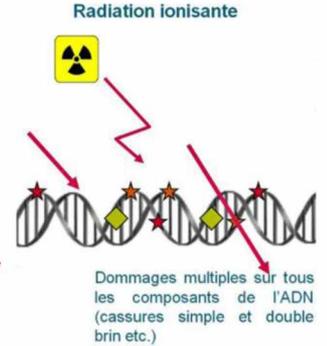
Radiosensibilité élevée
Tissus et organes immatures
Longue espérance de vie



Exposition médicale



Doses faibles ou modérées,
itératives, effets tardifs

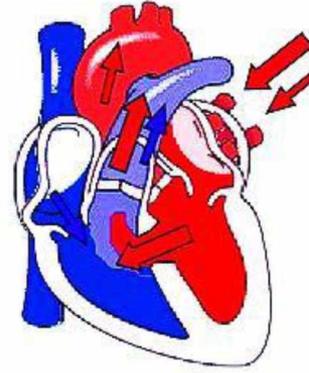
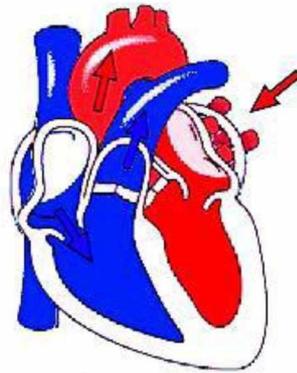




Cardiopathies congénitales

- Malformations du cœur et/ou des vaisseaux suite à un défaut de développement durant la vie embryonnaire

Cœur normal



Cœur avec communication
interventriculaire

Batiste A. 2ème édition. Paris: Doin Editeurs; 1995. Cardiologie pédiatrique pratique; pp. 100–103



Cardiologie interventionnelle

Coronarographie



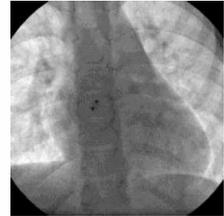
ACTES DIAGNOSTIQUES

- Hypertension artérielle pulmonaire

- Coronarographie

- Biopsie endomyocardiaque

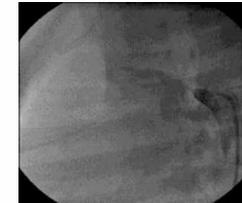
- Valvuloplastie



CIA+Prothèse

- Angioplastie

- Rythmologie



CA+Prothèse

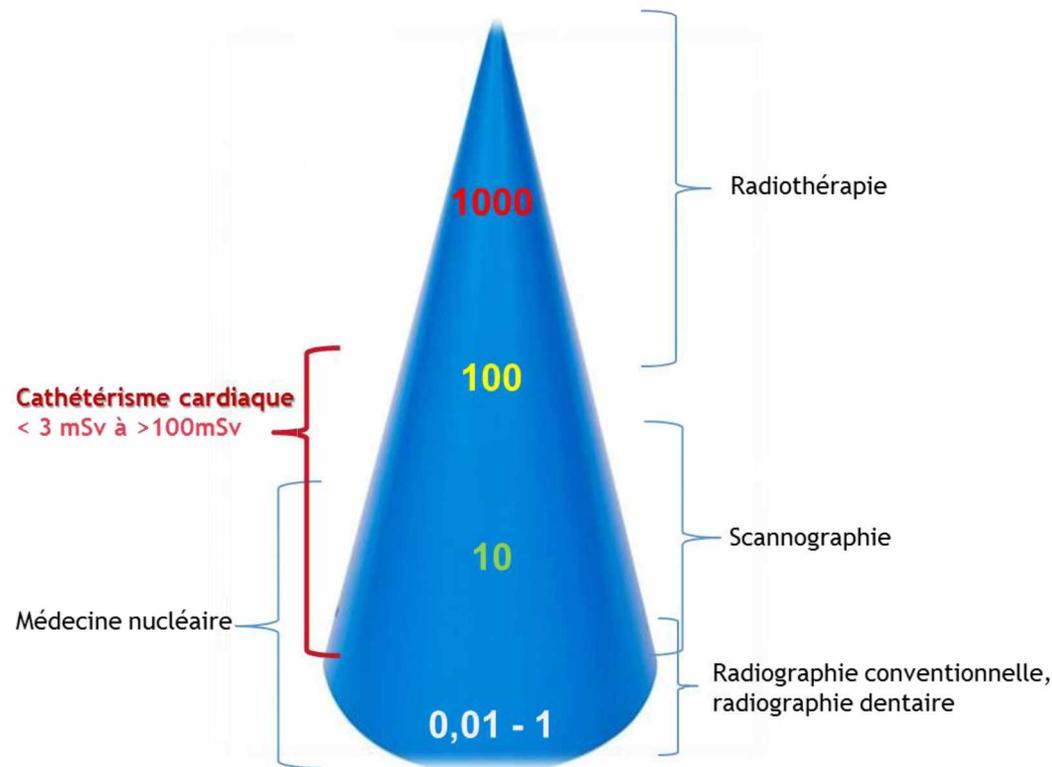
ACTES THÉRAPEUTIQUES





Comparaison des doses

Doses efficaces (mSv)



Circulation
Volume 130, Issue 2, 5 July 2014, Pages 161-167
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008426>

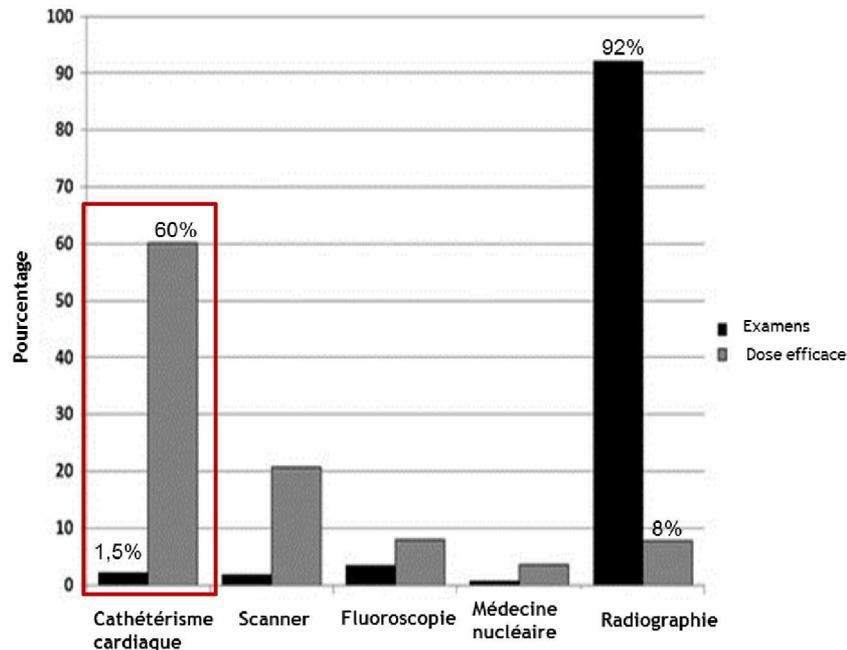


ORIGINAL ARTICLE - CONGENITAL HEART DISEASE/CONGENITAL HEART DISEASE

Cumulative Radiation Exposure and Cancer Risk Estimation in Children With Heart Disease

Jason N. Johnson et al. Circulation 2014

- Entre 2005 - 2010
 - Effectifs 337 (13932 examens)
- Dose efficace cumulée : 2,7 (0,1 - 76,9) mSv





L'étude COCCINELLE

COCCINELLE : Cohorte sur le risque de cancer après cardiologie interventionnelle pédiatrique



INCLUSION

- Enfants <16 ans à la première procédure
- Au moins une procédure de cathétérisme cardiaque entre le 1er Janvier 2000 - 31 Décembre 2013
- Identifiés à partir des fichiers des 15 services de cardiologie pédiatrique



L'étude COCCINELLE

SUIVI DE LA COHORTE

Suivi de la cohorte commence du 1^{er} jour de l'examen jusqu'au :

- Premier diagnostic de cancer,
- Décès
- 18^{ème} anniversaire de naissance
- 31/12/2015

CROISEMENTS AVEC DES BASES DE DONNÉES NATIONALES

- Incidence des cancer : Registre National des Cancers de l'Enfant (RNCE)
- Statut vital : Répertoire National d'Identification des Personnes Physiques (RNIPP)
- Facteurs de prédisposition : Système National des Données de Santé (SNDS)



Comparaison externe des incidences des cancers

- Les taux d'incidence des cancers dans la cohorte ont été comparés à ceux de la population générale française, standardisés sur l'âge, l'année calendaire et le sexe.
- Estimation de ratio d'incidence standardisée (SIR)

$$SIR = \frac{\sum \text{Nombre de cas observé } (O_i)}{\sum \text{Nombre de cas attendu } (E_i)}$$

avec

$$E_i = PY_i * T_i$$

SIR = Ratio d'incidence standardisée

PY = Nombre de personnes-années

T = Taux d'incidence dans la population de référence



Description de la cohorte (1/2)

	Patients avec cancer N=59	Patients sans cancer N=17 045
Homme, N (%)	34 (57,6)	8 702 (51,1)
Age médian à la première procédure, année (IQR)	2,6 (9,9)	2,2 (7,4)
Age à la première procédure en année, N (%)		
< 1 an	24 (40,7)	6 589 (38,7)
1 - 5 ans	12 (20,3)	4 206 (24,7)
5 - 10 ans	8 (13,6)	3 216 (18,9)
10 - 15 ans	15 (25,4)	3 034 (17,8)
Nombre de procédures par sujet, N (%)		
1 procédure	44 (74,6)	13 929 (81,7)
2 procédures	7 (11,9)	2 021 (11,9)
≥ 3 procédures	8 (13,6)	1 095 (6,4)

IQR : intervalle inter quartile



Description de la cohorte (2/2)

Types de cancer	N (%)
Leucémies (ICCC3: Ia, Ib, Id, Ie)	15 (25,4)
Lymphomes (ICCC3: IIa-IIc)	23 (39,0)
Tumeurs du système nerveux central (ICCC3: IIIb, IIIc, IIIe, IIIf)	6 (10,2)
Tumeurs du système nerveux périphérique et les neuroblastomes (ICCC3: IVa, IVb)	1 (1,7)
Tumeurs rénales (ICCC3: VIa, VIb)	4 (6,8)
Tumeurs osseuses (ICCC3: VIII)	1 (1,7)
Tumeurs des tissus mous et extra osseux (ICCC3: IXb, IXe)	4 (6,8)
Tumeurs des cellules germinales (ICCC3: X)	2 (3,4)
Autres tumeurs malignes épithéliales (ICCC3: XI)	2 (3,4)
Autres tumeurs malignes non spécifiées (ICCC3: XII)	1 (1,7)
Total	59 (100)

ICCC3: Classification internationale des tumeurs de l'enfant - troisième version (ICCC3)



Comparaison externe des incidences des cancers

	SIR (IC à 95%)
Tous cancers	3,4 (2,4; 4,7)
Sexe	
Homme	3,7 (2,4 ; 5,7)
Femme	3,0 (1,7 ; 5,1)
Types de cancer	
Leucémies	2,3 (1,1; 4,9)
Lymphomes	10,8 (6,3; 18,7)
Tumeurs du système nerveux central	1,9 (0,8; 4,5)
Cancers solides	3,4 (1,8; 6,5)
Période calendaire (tout cancer)	
2000 - 2005	1,6 (0,2; 11,6)
2005 - 2010	3,9 (2,3; 6,7)
2010 - 2015	3,3 (2,1; 5,1)
Nombre de procédure par patient (tout cancer)	
1	3,1 (2,1; 4,7)
2	3,4 (1,4; 8,2)
≥ 3	5,5 (2,3; 13,1)
p-value de tendance	0,2



Facteurs de prédisposition au cancer (FPC) : sous-cohorte SNDS

Effectif : 9 533 sujets SNDS / 17 104

FPC : 593 soit 7%

SIR tous cancers : 2,86 (1,93 ; 4,23)

FPC	Total	%
Syndrome de Down	235	39,6
Transplantation d'organe	186	31,4

Présence d'un facteur de prédisposition (SIR)	
NON	1,3 (0,6 ; 2,7)
OUI	28,2 (15,2 ; 52,4)



Comparaison avec les données de la littérature

Etude israélienne: *Modan et al, 2000*

- n=674 enfants, cathétérisme cardiaque entre 1950-1970
- 11 cas de cancer
→ **Excès de cancer SIR = 2,3 (1,2 ; 4,1) et de lymphomes SIR = 6,3 (1,7 ; 16,2)**

International journal of epidemiology, 29(3), 424-428

OXFORD
ACADEMIC

International Journal of
Epidemiology

Etude britannique : *Harbron et al, 2018*

- n=11 270 enfants, cathétérisme cardiaque < 22 ans; 41 cancers et **509 transplantés**
- Cancers tout site SIR = 2,32 (1,65 ; 3,17),
- Lymphomes SIR = 8,34 (5.22, 12.61),
- Leucémie SIR = 2,11 (0,82 ; 4,42)
→ **Censure des transplantés : SIR = 0,90 (0,49 ; 1,49)**

European Journal of Epidemiology, 33(4), 393-401



European Journal of Epidemiology

April 2018, Volume 33, Issue 4, pp 393-401 | [Cite as](#)

Cancer incidence among children and young adults who have undergone x-ray guided cardiac catheterization procedures

Etude canadienne: *McLaughlin et al, 1993*

- n=4 891 enfants, cathétérisme cardiaque entre 1946-1968
- 13 cas de cancer
→ **Pas d'excès de cancer SIR = 0,75 (0,4 ; 1,2)**

International journal of epidemiology, 22(4), 584-591

OXFORD
ACADEMIC

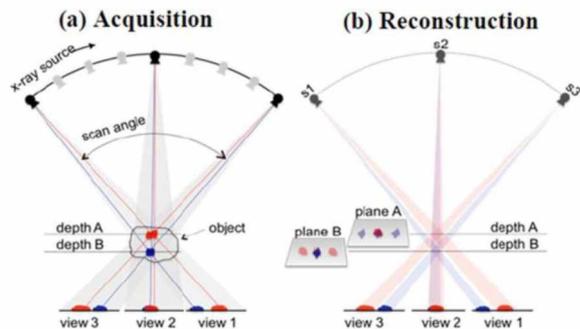
International Journal of
Epidemiology



Etude de la relation dose-réponse

■ Objectif : Estimation du risque de cancer en fonction de la dose reçue

- Définir des scénarios types par procédure
- Estimation de dose pour chaque scénario
- Estimation de la dose à l'organe : Cerveau, moelle osseuse



**Collaboration avec
IRSN/PSE-SANTE/SER/UEM**



Avantages et limites

- Croisement avec les données du SNDS : Facteurs de prédisposition au cancer et données scanner disponibles seulement pour une partie de la cohorte (environ 53%)
- Incidence des cancers après 18 ans
 - Croisement avec les données de la cohorte Cancer de l'INCa



Conclusion

- Cette incidence est 3 fois plus élevée par rapport à la population générale
- Non-significatif après censure des sujets avec un facteur de prédisposition au cancer (sous-cohorte SNDS)

Nécessité d'une analyse dose-réponse pour étudier le lien entre les procédures de cardiologie interventionnelle et le risque de cancer.

MERCI

