

ANALYSE DE LA RELATION ENTRE LE RISQUE DE CANCER ET L'EXPOSITION MÉDICALE DIAGNOSTIQUE AUX RAYONNEMENTS IONISANTS PENDANT L'ENFANCE : MISE À JOUR DE LA COHORTE FRANÇAISE « ENFANT SCANNER »

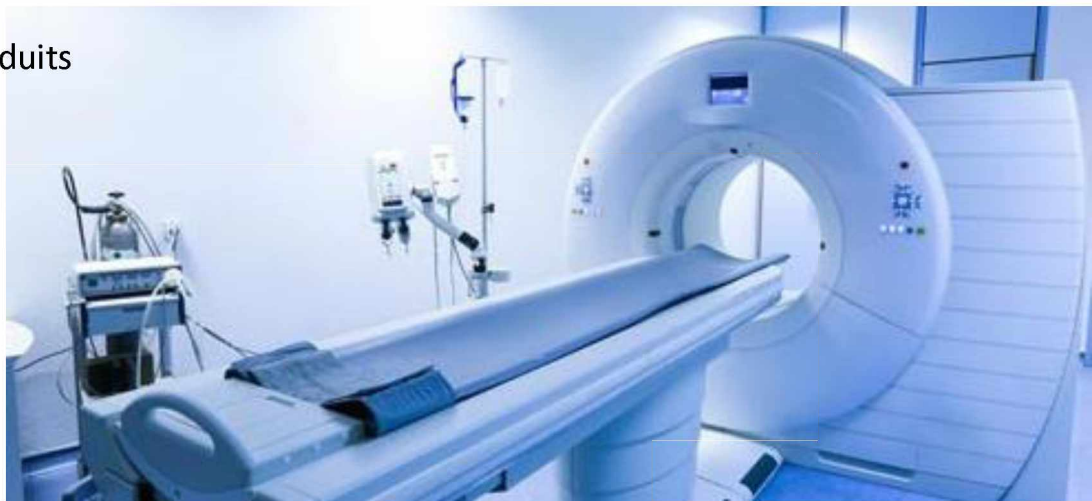
Anaïs Foucault¹, Sophie Ancelet¹,
Serge Dreuil¹, Hubert Ducou-Le-
Pointe², Klervi Leuraud¹, Marie-Odile
Bernier¹

¹ IRSN, ² AHP Armand-Trousseau



Sommaire

- Contexte
- Données
- Méthodologie statistique
- Estimation des risques de cancers radio-induits
- Discussion



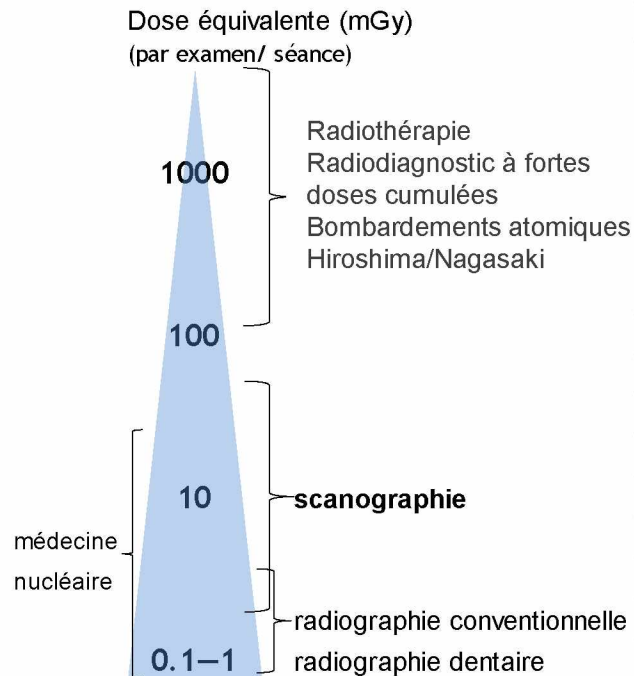
Sommaire

- Contexte
- Données
- Méthodologie statistique
- Estimation des risques de cancers radio-induits
- Discussion



Contexte

- Des évolutions technologiques qui aboutissent à une multiplication des actes diagnostiques utilisant les rayonnements ionisants (RI).
- Le scanner est plus irradiant que la radiologie conventionnelle [Brenner et al. 2003].
- Mise en évidence d'excès de cancers pour des doses supérieures à 100 mSv [UNSCEAR 2013].
- Radiosensibilité accrue des enfants par rapport aux adultes pour 25 % des cancers [UNSCEAR 2013].



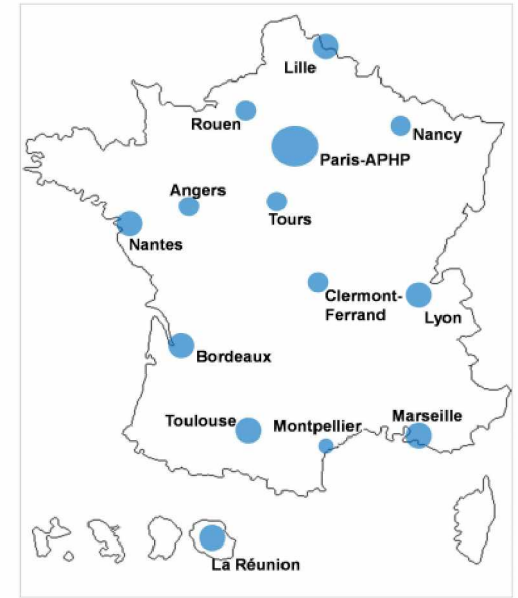
La cohorte « Enfant-Scanner »

Inclusion d'enfants :

- exposés à un scanner
- pour une pathologie non cancer
- avant l'âge de 10 ans
- entre 2000 et 2011
- dans un des 21 CHU participant à l'étude.

Première analyse [Journy et al. 2016] :

- Pas impact du biais de confusion par indication dû aux facteurs de prédisposition (FP) au cancer sur les estimations de risques potentiels.
- Augmentations non significatives des risques de tumeurs du système nerveux central (SNC) et de leucémies chez les enfants sans FP.



Objectifs de la présente analyse

- Nouvelles estimations des risques de cancers radio-induits à partir de la cohorte mise à jour :
 - Prolongement du suivi de 5 ans
 - 40 000 nouveaux enfants avec statut vital connu.
- Estimation de la dose cumulée de RI affinée grâce aux données du système national des données de santé (SNDS) :
 - Prise en compte des examens scanners réalisés en dehors des CHU participant à l'étude
 - Prolongement du suivi de l'exposition sur la période 2012-2016.

Sommaire

- Contexte
- Données
- Méthodologie statistique
- Estimation des risques de cancers radio-induits
- Discussion



Description de la population



100 560 ENFANTS SUIVIS JUSQU'EN 2016

58% de garçons

Age moyen à l'inclusion (1^{er} scanner) : 3,4 ans

Suivi moyen : 9,3 ans

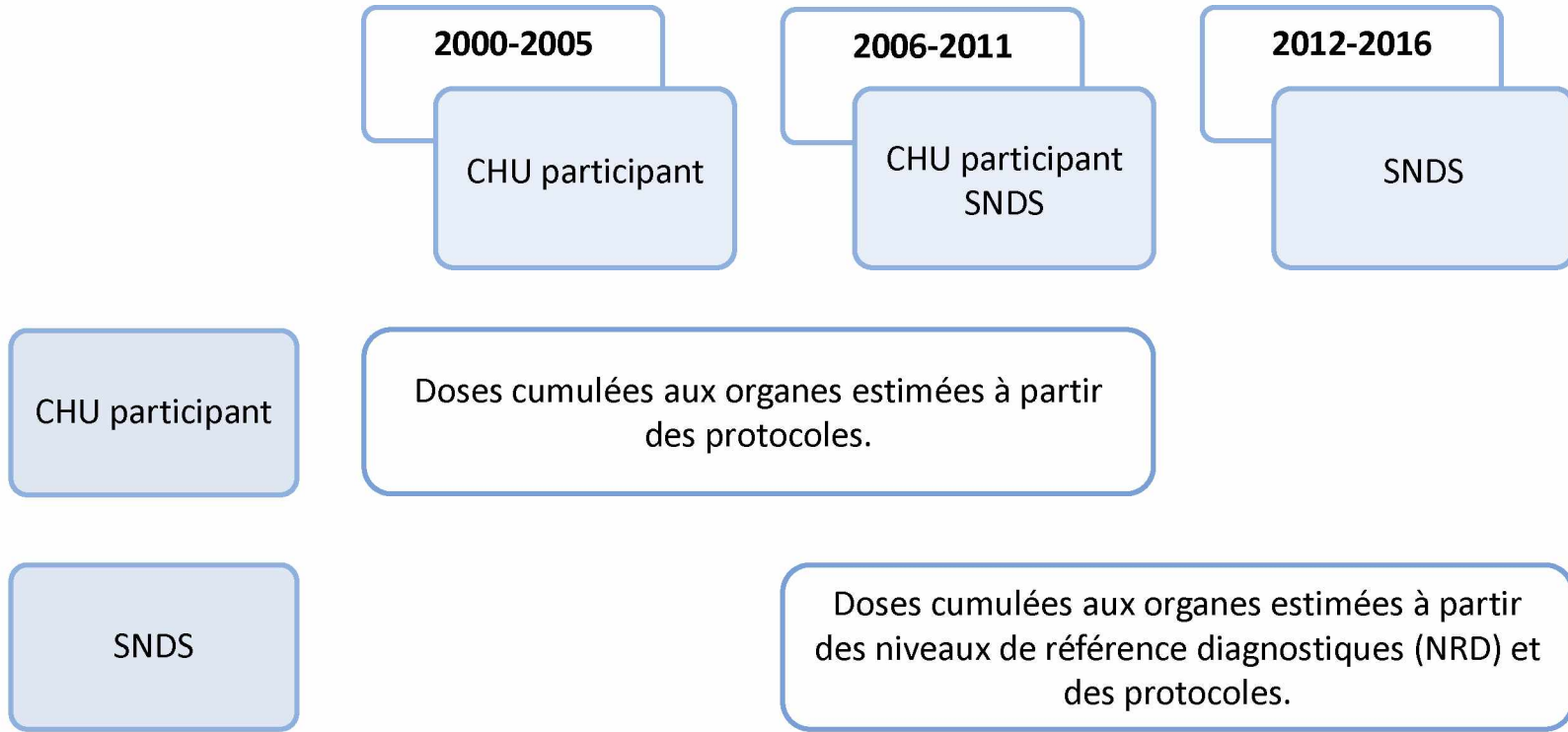
Au moins un FP au cancer : 3,1% des enfants

75 tumeurs du SNC, 39 leucémies et 41 lymphomes
(RNCE)

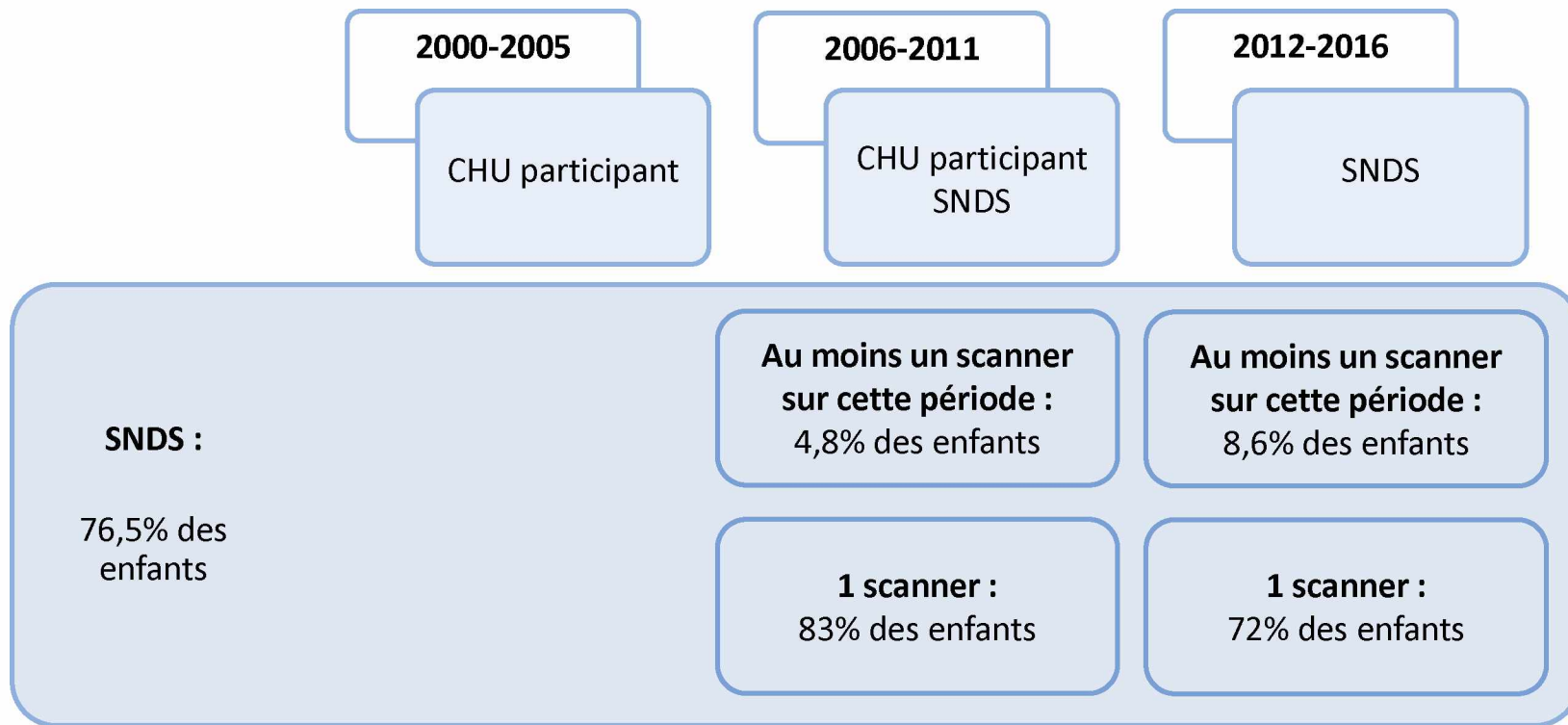


Statut vital connu (RNIPP)
et suivi \geq 2 ans

Exposition aux rayonnements ionisants



Exposition aux rayonnements ionisants





EXPOSITION ENTRE 2000 ET 2016

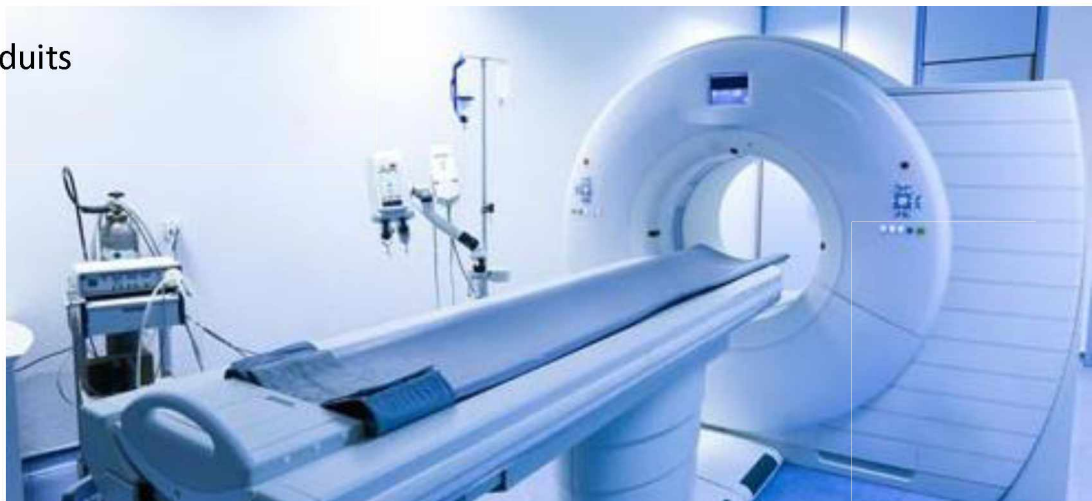
73% des enfants exposés à un seul examen scanner

Doses cumulées au cerveau : 28 mGy en moyenne

Doses cumulées à la moelle osseuse : 10 mGy en moyenne

Sommaire

- Contexte
- Données
- Méthodologie statistique
- Estimation des risques de cancers radio-induits
- Discussion





- 3 cancers étudiés : les tumeurs du SNC, les leucémies et les lymphomes.
- Pour chaque cancer, l'évènement d'intérêt est l'âge (en jours) au diagnostic – noté T_i – de l'enfant $i=1, \dots, N$
 - Évènement tronqué à gauche et censuré à droite (décès, autre cancer, date de point : 31/12/2016 ou 18 ans) : âge à la censure noté C_i
 - Ce qui est observé : (Y_i, δ_i) avec $Y_i = \min(T_i, C_i)$ et l'indicateur binaire $\delta_i = 1$ si le cancer considéré est diagnostiqué pour l'individu i ($\delta_i = 0$ sinon).



■ Modèle de Cox :

- Risque instantané de diagnostic d'un cancer d'intérêt au temps t pour l'enfant i :

$$h_i(t; \beta, \gamma) = h_o(t). \exp(\beta X_i^{cum}(t) + \gamma S_i)$$

- $X_i^{cum}(t)$: dose cumulée à l'organe (i.e., cerveau ou moelle osseuse selon le cancer considéré) au temps t pour l'enfant i
- Période de latence : 5 ans pour les tumeurs du SNC et 2 ans pour les leucémies et les lymphomes
- S_i : sexe de l'enfant i
- Analyse de chaque sous-population (patients avec et sans FP)
- $\exp(\beta)$: rapport des risques instantanés (noté HR pour Hazard Ratio par la suite)

Sommaire

- Contexte
- Données
- Méthodologie statistique
- Estimation des risques de cancers radio-induits
- Discussion





TUMEURS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Population	Globale	Sans FP	Avec FP
Cas	75	50	25
HR (IC 95%)	1,06 (1,02 ; 1,09)	1,05 (1,01 ; 1,09)	1,03 (0,96 ; 1,12)



HR pour une augmentation de 10 mGy (*Interprétation : augmentation du risque de 6% pour une augmentation de la dose de 10 mGy*).

Estimations des risques de cancers radio-induits



LEUCÉMIES

Population	Globale	Sans FP	Avec FP
Cas	39	35	4
HR (IC 95%)	1,16 (1,07 ; 1,26)	1,17 (1,09 ; 1,26)	0,27 (0,02 ; 3,49)



HR pour une augmentation de 10 mGy.

Estimations des risques de cancers radio-induits



LYMPHOMES

Population	Globale	Sans FP	Avec FP
Cas	41	26	15
HR (IC 95%)	0,89 (0,61 ; 1,30)	0,96 (0,63 ; 1,45)	0,70 (0,36 ; 1,36)



HR pour une augmentation de 10 mGy.



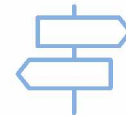
- Estimations des risques similaires avec ou sans prise en compte des examens scanners identifiés dans le SNDS.
- Relations dose-réponse log-linéaires.
- Pas d'impact du biais de causalité inverse sur les estimations de risques.

Sommaire

- Contexte
- Données
- Méthodologie statistique
- Estimation des risques de cancers radio-induits
- Discussion



Forces et limites de l'analyse



- Augmentation de la puissance statistique de l'étude « Enfant-Scanner ».
- Estimations de risques en accord avec d'autres études [UNSCEAR 2013, Pearce et al. 2012, Mathews et al. 2013].
- Estimation de la dose cumulée aux organes plus précise grâce aux données du SNDS.



- Suivi de l'incidence des cancers après 18 ans actuellement impossible en l'absence de registre national des cancers de l'adulte.
- Recueil de l'exposition aux examens utilisant les RI dans le SNDS non exhaustif.
- Non prise en compte des incertitudes dosimétriques et des risques compétitifs.

Je vous remercie de votre attention !