

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



Plan

■ Introduction

■ Matériel et méthode

■ Résultats

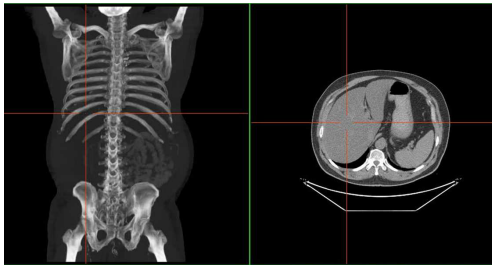
■ Discussion - Conclusion



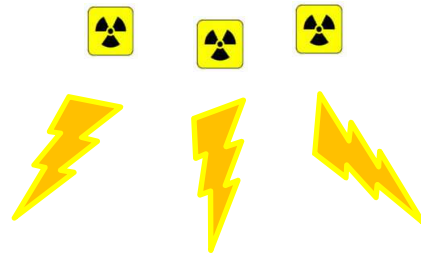
Expositions médicales pédiatriques



Radiosensibilité élevée
Tissus et organes immatures
Longue espérance de vie

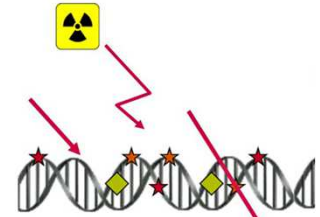


Exposition médicale



Doses faibles ou modérées,
itératives, effets tardifs

Radiation ionisante



Dommages multiples sur tous les composants de l'ADN (cassures simple et double brin etc.)

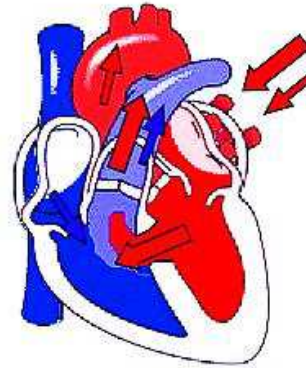
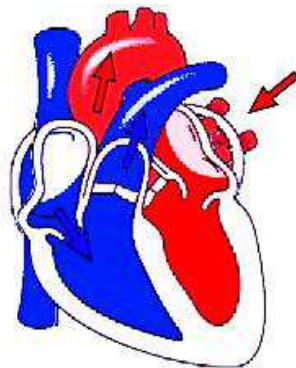




Cardiopathies congénitales

■ 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

ACTES DIAGNOSTIQUES



ACTES THÉRAPEUTIQUES

- Hypertension artérielle pulmonaire

- Coronarographie

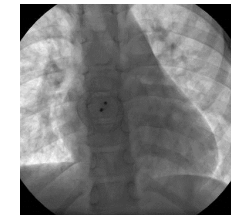
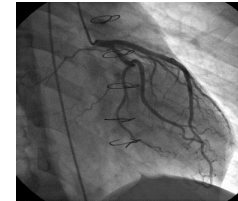
- Biopsie endomyocardiaque

- Valvuloplastie

- Angioplastie

- Rythmologie

Coronarographie



CIA+Prothèse

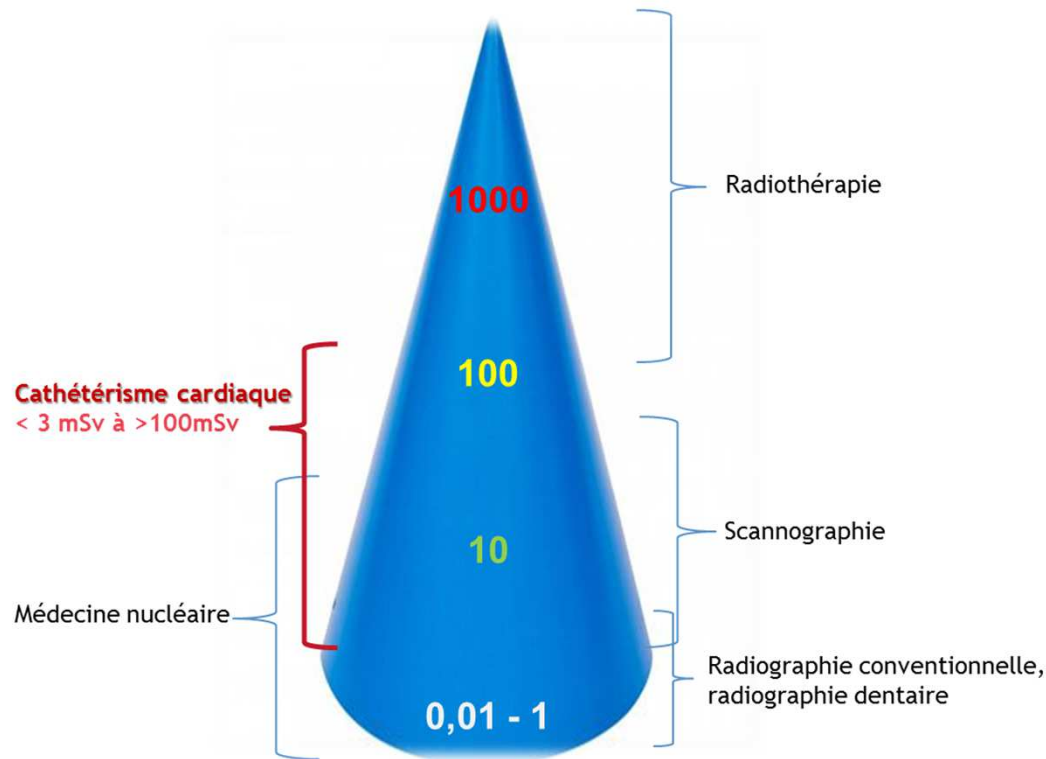


CA+Prothèse



Comparaison des doses

Doses efficaces (mSv)



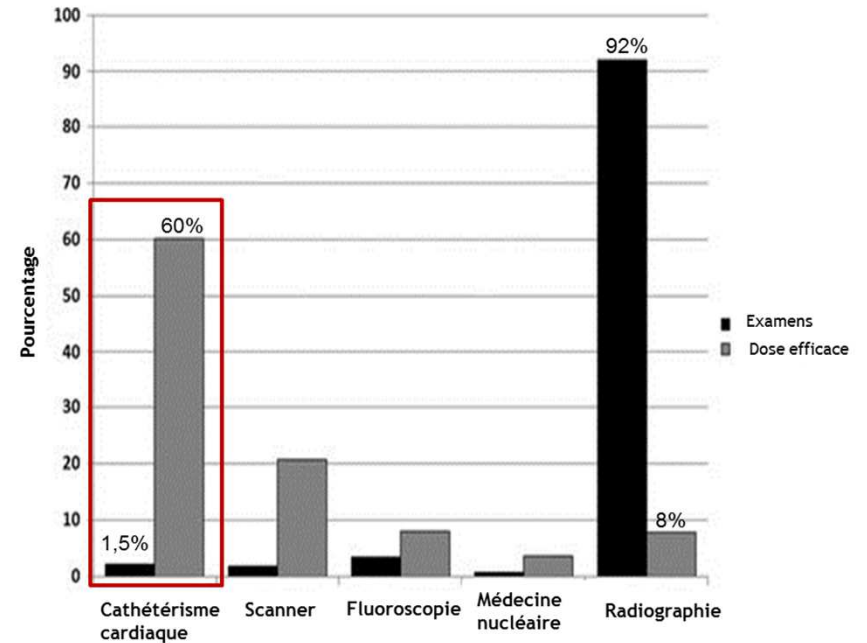
Circulation
Volume 130, Issue 2, 6 July 2014, Pages 161-167
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005425>

ORIGINAL ARTICLE - 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**





Plan

■ Introduction

■ Matériel et méthode

■ Résultats

■ Discussion - Conclusion



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



Plan

■ Introduction

■ Matériel et méthode

■ Résultats

■ Discussion - Conclusion



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)



Plan

- Introduction

- Matériel et méthode

- Résultats

- Discussion - Conclusion



Comparaison avec les données de la littérature

Etude israélienne: *Modan et al, 2000*

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

- 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)

OXFORD
ACADEMIC

International Journal of
Epidemiology

Etude britannique : *Harbron et al, 2018*

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

- 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](#)
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*

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

- 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)

OXFORD
ACADEMIC

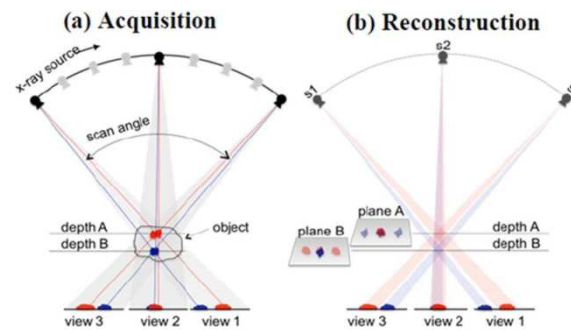
International Journal of
Epidemiology



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

