

# Note de lecture par l'IRSN de la publication scientifique

## Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study

Cette publication scientifique qui est parue dans la revue The Lancet le 7 juin 2012 a pour auteurs : M.S. Pearce, JA Salotti, MP. Little, K. McHugh, C. Lee, K. Pyo Kim, NL. Howe, CM. Ronckers, P. Rajaraman, Sir AW. Craft, L. Parker, AB. de Gonzales. Elle présente les premiers résultats de l'étude britannique visant à étudier la relation entre le risque de cancer et l'exposition aux rayonnements ionisants résultant d'examens diagnostiques par scanographie durant l'enfance.

### Contexte de l'étude

Parmi les examens utilisant les rayonnements ionisants à des fins diagnostiques, la scanographie, plus irradiante que l'imagerie conventionnelle, est de plus en plus utilisée, notamment chez les enfants. Ces derniers présentent une radiosensibilité plus importante que les adultes. Dans une perspective de santé publique, les scientifiques s'interrogent sur un possible risque de développer un cancer chez des personnes ayant bénéficié d'examens diagnostiques par scanographie durant l'enfance.

### Méthodologie utilisée

La cohorte étudiée inclut des patients n'ayant pas eu de cancer diagnostiqué au moment de la réalisation du premier acte de scanographie avant l'âge de 22 ans, entre 1985 et 2002, dans 81 services de santé de Grande-Bretagne.

Une reconstruction de la dose reçue au niveau de la moelle osseuse et du cerveau a été réalisée à partir du nombre d'actes pratiqués et de la région anatomique explorée, des paramètres techniques typiques utilisés en Grande Bretagne pour ces examens durant cette période et en utilisant des fantômes représentant les catégories d'âge 0, 5, 10, 15 et 20 ans.

L'incidence de tumeurs intracrâniennes (bénignes et malignes) et de leucémie (aiguës et chroniques) et la mortalité ont été observées jusqu'en 2008 après croisement avec le NHS Central Registry (*registre qui fournit des informations sur l'incidence des cancers britanniques, la mortalité et les notifications d'émigration*). L'analyse de la relation entre la dose de rayonnement reçue et la survenue de cancer a été effectuée en utilisant un modèle de régression de Poisson, modèle classiquement utilisé pour ce type d'analyse.

### Résultats de l'étude

Les auteurs analysent l'effet d'actes de scanographie répétés durant l'enfance sur le risque de survenue chez les patients d'une leucémie et/ou d'une tumeur cérébrale. Plus de 176 000 patients ont été inclus. La durée moyenne de suivi est d'environ 10 ans pour les leucémies et de 7 ans pour les tumeurs cérébrales, et l'âge atteint maximum est de 45 ans. 283 919 actes de scanographie ont été comptabilisés sur cette période, avec un nombre d'examens par enfant variant de 1 à plus de 5. 64% des procédures étaient des actes de scanographie du crâne, 9 % du pelvis et 7 % du thorax. Les doses, en fonction de l'âge, ont été estimées pour un examen par scanographie du crâne entre 28 et 44 mGy au

niveau du cerveau et entre 2 et 9 mGy à la moelle osseuse. Pour un examen par scanographie du thorax ou du pelvis, les doses à la moelle osseuse ont été estimées entre 2 et 4 mGy.

Sur la période considérée, 74 cas de leucémies et 135 cas de tumeurs intracrâniennes ont été enregistrés. Les analyses montrent une augmentation significative de l'incidence de cancer avec la dose cumulée. Pour la leucémie, il est observé un excès de risque relatif (ERR) par mGy de 0,036 [0,005-0,120] et pour les tumeurs cérébrales de 0,023 [0,010-0,049]. Durant cette période de suivi, Pearce *et al* notent une augmentation de l'incidence des leucémies chez l'enfant pour une dose cumulée à la moelle osseuse d'au moins 30 mGy et une augmentation significative de l'incidence des tumeurs cérébrales chez les enfants ayant reçu une dose cumulée au cerveau d'au moins 50 mGy. Considérant les doses délivrées par les appareils de scanographie depuis 2001, les auteurs suggèrent que 2 à 3 examens par scanographie du crâne pourraient tripler le risque de tumeurs cérébrales chez les enfants âgés de moins de 15 ans au moment de l'examen et que 5 à 10 examens par scanographie du crâne pourraient tripler leur risque de leucémie. Les auteurs soulignent que ces augmentations sont cohérentes avec les projections de risque réalisées à partir des données issues de la cohorte des survivants d'Hiroshima-Nagasaki.

### Discussion des résultats de cette étude

Cette première étude sur l'analyse du risque de développer un cancer après des examens répétés par scanographie pendant l'enfance montre un excès de risque de leucémies et de tumeurs cérébrales. Comme indiqué par les auteurs, cette étude n'a pas pu prendre en compte un certain nombre de facteurs confondants, notamment la nature de la pathologie ayant nécessité un examen diagnostique par scanographie, pathologie pouvant être associée à un risque accru de cancer, ou encore la réalisation d'autres examens diagnostiques utilisant les rayonnements ionisants. On peut aussi noter une durée de suivi relativement courte, tout au moins pour l'étude du risque de tumeurs cérébrales (moins de 7 ans en moyenne).

La limite la plus importante de cette étude réside dans l'évaluation rétrospective des doses à la moelle osseuse suite à un examen par scanographie du crâne. En effet, les auteurs se sont appuyés sur des abaques construits par calcul Monte Carlo à partir des examens par scanographie réalisés après 2001, les appareils de scanographie étant alors munis d'ajustements techniques adaptés à la morphologie des enfants. En l'occurrence, les doses estimées avant 2001, comme précisées par les auteurs, sont généralement 2 à 3 fois plus élevées que celles obtenues après cette date ; ce qui ajoute une incertitude supplémentaire à la relation entre scanographie du crâne et leucémies. La variation des doses calculées à la moelle osseuse associée à la région anatomique explorée (crâne, thorax, pelvis) rend difficile l'explication de la corrélation entre leucémies et scanographie du crâne (64 % des scanners totaux). Ceci se reflète d'ailleurs dans l'intervalle de confiance très large du calcul de l'excès de risque, soit 0,036 [0,005-0,120]. A contrario, l'intervalle de confiance de la corrélation entre scanographies du crâne et tumeurs cérébrales est plus réduit, soit 0,023 [0,010-0,049].

Les résultats de cette publication vont dans le sens d'une augmentation du risque de cancer radio-induit à des doses de l'ordre de quelques dizaines de mGy sous condition que les doses aient été correctement évaluées. Ils renforcent l'hypothèse d'une relation dose-réponse plus forte pour des expositions reçues pendant l'enfance plutôt qu'à l'âge adulte. Néanmoins, si comme l'indiquent les auteurs, les résultats obtenus pour les leucémies semblent cohérents avec ceux attendus par transposition des résultats issus de la cohorte des survivants d'Hiroshima-Nagasaki, ceux obtenus pour les tumeurs cérébrales sont plus de trois fois supérieures à ceux attendus. La possibilité d'un facteur confondant pour les tumeurs cérébrales ne peut être écartée, et ce résultat surprenant devra être vérifié par les autres études en cours.

## Conclusion

Ces résultats d'excès de risque de développer des leucémies ou des tumeurs cérébrales suite à des scanographies répétées durant l'enfance doivent être relativisés en prenant en compte le bénéfice apporté par ce type d'examen. D'ailleurs, les auteurs de la publication reconnaissent que ce risque reste faible en considérant un rapport bénéfice/risque par le calcul du risque absolu individuel qui est de l'ordre de 1 cas de cancer en excès (leucémies ou tumeurs cérébrales) dans les 10 ans suivant l'examen et pour 10 000 scanners.

Les résultats de cette étude britannique, qui est une première, doivent être confirmés par l'extension du suivi et confrontés à ceux d'autres études actuellement en cours en Europe.

## Perspectives

En France, une étude coordonnée par l'IRSN, la « *Cohorte Enfant Scanner* » est en cours pour suivre plus de 90 000 enfants ayant eu, avant l'âge de 10 ans, au moins un examen par scanographie dans l'un des 20 centres hospitaliers universitaires répartis sur l'ensemble du territoire. L'étude se focalise particulièrement sur les expositions aux très jeunes âges, classes d'âge peu explorées dans l'étude anglaise. Des données cliniques seront disponibles pour une partie de la population et la reconstruction des doses sera fondée sur les protocoles radiologiques utilisés dans chaque service pour le type d'examen par scanographie considéré. L'absence de registre national des cancers pour les personnes de plus de 18 ans en France ne permettra pas de connaître l'incidence de cancer à l'âge adulte. Néanmoins, le suivi de la mortalité pourra être réalisé et la faisabilité d'une estimation de l'incidence des cancers à l'âge adulte à partir des données de l'assurance maladie sera évaluée.

Le projet européen EPI-CT qui intègre la cohorte britannique, la cohorte française ainsi que 7 autres cohortes européennes vise à analyser l'incidence de cancers parmi un million d'enfants ayant bénéficié d'examen par scanographie. Il permettra de mieux quantifier le risque observé de tumeurs cérébrales dans l'étude britannique, notamment en fonction de l'âge de l'enfant au moment de l'examen. Les premiers résultats sont attendus à l'horizon 2016.

On notera que dans son rapport *DRPH n°2010-15 : Analyse des données relatives à la mise à jour des niveaux de référence diagnostiques en radiologie et en médecine nucléaire - Bilan 2007-2008*, l'IRSN met en évidence à partir des données recueillies l'influence majeure du poids de l'enfant dans le choix des paramètres d'acquisition des examens dont dépend fortement la dose délivrée. En conséquence, l'IRSN préconise qu'il serait plus adapté pour les examens pédiatriques de réaliser des évaluations dosimétriques chez des enfants de poids comparables plutôt que de les sélectionner par l'âge, ce qui n'est pas le cas dans les différentes études en cours de cohortes d'enfants. Pour ce qui concerne la cohorte française, le paramètre poids de l'enfant sera aussi recherché.

## Conséquences en santé publique

Dans l'attente des résultats des différentes études en cours, les résultats publiés par l'équipe britannique soutiennent les recommandations précédemment émises par l'IRSN (Rapport DRPH n°2010-15) dans le domaine de la radioprotection des patients, notamment en faveur d'un renforcement de la justification de chaque examen diagnostique par scanographie et de l'optimisation des paramètres techniques des appareils de scanographie afin de réduire les doses délivrées pour chacun de ces examens.