

Offre de post-doctorat en Epidémiologie

Sujet du post-doctorat :

Arythmies cardiaques après radiothérapie pour un cancer du sein : évaluation du risque à 5 ans (étude Watch Your Heart)

Lieu de travail :

Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN) ; Pôle Santé-Environnement ; Service de recherche sur les effets biologiques et sanitaires des rayonnements ionisants ; Laboratoire d'épidémiologie.

Bureau localisé à Toulouse au sein de INSERM UMR1295, 37 allées Jules Guesde, 31000 TOULOUSE

CDD : 18 mois

Prise de fonction : Février/Avril 2024

Employeur :

L'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN) est un établissement public à caractère industriel et commercial français (EPIC), expert français en matière de recherche et d'expertise dans les domaines de la sûreté nucléaire, du contrôle et de la protection des matières nucléaires et de la protection contre les rayonnements ionisants. Au sein de l'IRSN, les recherches menées par le Laboratoire d'Epidémiologie visent à améliorer, par le suivi épidémiologique de cohortes et d'analyses statistiques, les connaissances sur les effets sanitaires des rayonnements ionisants chez l'Homme, notamment dans le cadre d'expositions d'origine professionnelle, médicale ou environnementale. Ces recherches contribuent à la mission d'expertise de l'IRSN en matière de radioprotection de l'Homme. Site web : <http://www.irsnn.fr>

Sujet :

La radiothérapie (RT) est un traitement couramment utilisé pour de nombreux cancers du sein, mais elle présente également des risques pour les tissus sains du cœur, organe partiellement exposé aux rayonnements ionisants lors de la RT. Alors que l'amélioration des traitements contre le cancer a conduit à une meilleure survie des patientes, l'étude des effets secondaires de la RT, en particulier les complications cardiaques, est devenue un enjeu majeur de santé publique.

Parmi l'éventail des complications cardiaques pouvant survenir de quelques mois à plusieurs années après la RT, les connaissances restent limitées concernant les arythmies cardiaques. La fibrillation atriale (FA) en particulier, trouble du rythme le plus fréquent en population générale (10-20% chez >80ans), est certainement largement sous-estimée compte-tenu de son caractère asymptomatique notamment dans les stades initiaux (FA silencieuse dans 30% des cas). Elle est pourtant, dans sa forme symptomatique ou asymptomatique, un facteur de risque majeur d'accident vasculaire cérébral.

Si l'ECG reste l'examen de référence pour la FA, il nécessite un enregistrement au moment d'un épisode de FA, en particulier pour les FA dites paroxystiques. Apparues il y a quelques années, certaines montres connectées avec ECG permettent de dépister chez les patients d'éventuels épisodes de FA, notamment pour de la FA silencieuse. L'efficacité et la fiabilité de ces montres ont été démontrées et les cardiologues y ont maintenant régulièrement recours pour leurs patients.

Le suivi classique après RT des patientes traitées pour un cancer du sein se termine en général à 5 ans et ne comporte pas d'examen cardiologique spécifique. C'est dans ce contexte que l'étude Watch Your Heart a été lancée : à l'occasion de cette dernière visite de suivi, réaliser un bilan cardiologique mettant en œuvre montre connectée et examens cardiologiques (ECG et échocardiographie) en complément du recueil rétrospectif d'information sur les éventuels événements cardiaques et traitements initiés après la RT pourrait permettre de mieux évaluer le risque radio-induit de FA, d'arythmie et autres pathologies cardiaques, y compris dans leurs formes peu ou asymptomatiques et de proposer, in fine, la mise en place de stratégies de prévention primaire et secondaire.

L'étude *Watch Your Heart* est une étude monocentrique transversale à visée étiologique (recueil d'information rétrospectif et transversal) qui inclura 200 femmes volontaires traitées par RT pour un cancer du sein unilatéral

il y a 5 ans (entre 2018 et 2020) à la Clinique Pasteur de Toulouse qui viennent en consultation chez leur radiothérapeute pour leur dernière visite de suivi à 5 ans post-RT (entre 2023 et 2025). Le recueil d'informations rétrospectif s'appuiera sur un questionnaire médical permettant notamment d'identifier les pathologies cardiaques survenues entre la RT et 5 ans post-RT. Le recueil d'informations transversal s'appuiera sur les données issues du port d'une montre connectée pendant 1 mois et d'une consultation de cardiologie (incluant la réalisation d'un ECG complet et d'une échocardiographie) permettant d'identifier des pathologies cardiaques à 5 ans post-RT non identifiées dans le recueil rétrospectif.

L'objectif général de l'étude Watch Your Heart est d'évaluer le risque de FA et autres pathologies cardiaques survenue au cours dans 5 années suivant la RT et estimer s'il existe une association avec les doses de rayonnements ionisants absorbée par le cœur et ses sous-structures au cours de la radiothérapie (relations dose-réponse)

Objectif du post-doctorat :

L'objectif général du post-doc est de quantifier le risque d'arythmie cardiaque en association avec l'exposition aux RI chez les femmes ayant été traitées il y a 5 ans par radiothérapie pour un cancer du sein. Ce travail sera réalisé à partir de l'étude *Watch Your Heart*.

Pour commencer, un travail de revue de la littérature sur les connaissances concernant les arythmies cardiaques après radiothérapie au niveau thoracique sera réalisé.

L'analyse des données de dosimétrie cardiaque (cœur entier, oreillettes, ventricules, nœuds de conduction, veines pulmonaires) sera réalisée afin de développer les connaissances sur les niveaux d'expositions de sous-structures cardiaques.

L'estimation de l'incidence des différentes pathologies cardiovasculaires survenues dans les 5 années suivant la RT sera effectuée à partir des données collectées lors de la consultation de cardiologie réalisée à RT+5 ans (ECG montre, ECG et échocardiographie) et du questionnaire médical.

Une analyse univariée permettra d'identifier les facteurs de risque, autres que l'exposition cardiaque, associés aux pathologies cardiovasculaires étudiées (i.e. caractéristiques individuelles et médicales). Les estimations du risque de pathologies cardiovasculaires (FA, etc.) en fonction des doses cardiaques seront faites par des modèles de régression logistique (éventuellement analyse de survie en fonction de la qualité des informations temporelles recueillies), avec ajustement sur les facteurs de risque préalablement identifiés dans les analyses univariées.

Apport du sujet de recherche post-doctoral pour le candidat

Le stage post-doctoral permettra de renforcer les connaissances sur le risque d'arythmies cardiaques après radiothérapie pour le cancer du sein, pour les fibrillations atriales (notamment la fréquence de FA silencieuse à 5 ans post-RT), mais également pour d'autres formes d'arythmies cardiaques 5 ans après la RT. L'évaluation des relations dose-réponse entre les doses absorbées au cœur et sous structures cardiaques et ces pathologies d'intérêt permettra un gain de connaissance sur l'existence d'un lien de causalité éventuel et préciser d'éventuels seuils de dose aux sous-structures cardiaques qui permettraient de limiter le risque. Ces résultats pourront fournir des pistes de recommandations de stratégies de prévention primaire et secondaire afin de limiter les séquelles des RT et améliorer la qualité de vie des patientes, axe s'inscrivant dans la *Stratégie décennale de lutte contre le cancer 2021-2030*.

Moyens humains et matériels mis à disposition du post-doctorant

Le post-doctorant sera rattaché au laboratoire d'épidémiologie de l'IRSN. Son bureau sera localisé à Toulouse, comme Sophie JACOB la tutrice de ce post-doctorat, au sien de l'équipe d'épidémiologie cardiovasculaire de l'unité INSERM UMR1295. Tout le matériel nécessaire pour mener à bien le travail de recherche sera fourni par l'IRSN.

Profil recherché :

Le candidat est titulaire d'une thèse de doctorat en épidémiologie ou en biostatistiques. Il dispose d'une bonne formation dans le domaine de l'épidémiologie. Ses travaux lui ont permis de faire preuve de sa capacité de

valorisation des résultats de ses recherches, que ce soit à travers la rédaction d'articles scientifiques ou à travers des présentations orales dans des congrès scientifiques. Un bon niveau d'anglais est souhaité.

Contact et renseignements :

Sophie JACOB

Pour candidater, envoyer votre CV et votre lettre de motivation à l'adresse suivante

sophie.jacob@irsn.fr