

C O N T R Ô L E



La sécurité des traitements en radiothérapie externe

LA REVUE DE L'ASN N° 185 DÉCEMBRE 2009

Conférence internationale **sur la radiothérapie**



2 – 4 Décembre 2009
Versailles, France

www.conference-radiotherapy-asn.com



Toute l'actualité de la sûreté nucléaire et de la radioprotection, une base documentaire unique (plus de 5500 lettres de suites, 1200 textes juridiques) un lexique et des modules interactifs



4 modes de navigation :

- thématique
- régional
- secteurs contrôlés
- moteur de recherche



www.asn.fr
Le site de l'Autorité de sûreté nucléaire

Sommaire



- 2** **Le dossier**
La sécurité des traitements en radiothérapie externe : le point de vue des acteurs français



- 56** **La conférence internationale sur la radiothérapie – Versailles 2-4 décembre 2009**



- 136** **L'essentiel de l'actualité de la sûreté nucléaire et de la radioprotection de mai à juillet 2009**
– L'actualité nationale et internationale de l'ASN
– L'actualité régionale de l'ASN



La sécurité des soins en radiothérapie est un sujet prioritaire pour l'ASN dans son activité de contrôle comme pour les acteurs de la sécurité sanitaire, mobilisés autour du plan national des actions pour la radiothérapie arrêté par la Ministre en charge de la santé et pilotée par l'Institut national du cancer (INCa).

Chaque année, depuis 2007, l'ASN contrôle tous les centres de radiothérapie et dresse aux niveaux régional et national un bilan de ces inspections. De plus, l'ASN a renforcé la réglementation par la publication d'une décision technique sur le management de la qualité, accompagnée de guides méthodologiques sur l'assurance de qualité et l'analyse des risques en radiothérapie. Une échelle de gravité, établie en concertation avec la Société française de la radiothérapie oncologique (SFRO), permet désormais de classer les événements ou incidents qui lui sont déclarés et facilite ainsi l'information du public.

Trois ans après la publication du précédent numéro de *Contrôle*¹ consacré à la radioprotection des patients, l'ASN a souhaité organiser une conférence internationale "Défis et progrès dans le domaine de la radioprotection des patients" pour réaliser un état des actions engagées en France (Partie I de la présente revue *Contrôle*), dresser un bilan des connaissances sur les risques liés à la radiothérapie et présenter les différentes expériences disponibles au niveau international pour réduire ces risques (Partie II).

Les différents articles présentés dans ce numéro de *Contrôle*, les interventions et présentations orales lors de la conférence et les débats qui alimenteront les deux tables-rondes sur les challenges en radiothérapie et l'information des patients concourront à enrichir la connaissance médicale et permettront à l'ASN d'affiner sa propre doctrine et d'adapter sa démarche pour l'amélioration de la sécurité des soins en radiothérapie.

Sur le plan de l'action de l'ASN et notamment du contrôle qu'elle exerce, je vous invite par ailleurs à découvrir ou redécouvrir la dernière partie de cette revue consacrée à l'actualité nationale et régionale de l'ASN. Cette partie a été largement réorganisée afin d'en clarifier la présentation, d'en rendre la lecture plus agréable et enfin d'assurer une meilleure coordination avec les autres supports d'information de l'ASN, notamment son site Internet.

Je vous souhaite une bonne lecture.

Jean-Christophe Niel
Directeur général de l'ASN
Paris, le 29 octobre 2009

1. La radioprotection des patients: pour une meilleure prise en compte de la radioprotection des patients dans la pratique médicale, in *Contrôle* n° 172, septembre 2006.



La sécurité des traitements en radiothérapie externe

Safety in external radiotherapy treatments



DOSSIER : LA SÉCURITÉ DES TRAITEMENTS EN RADIOTHÉRAPIE EXTERNE : LE POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS

■ ■	Les mesures prises par la Ministre de la Santé pour assurer la sécurité des traitements en radiothérapie	5
	Mesures taken by the French Health Minister to ensure safety in radiotherapy treatments	
	La radiothérapie : un défi pour la radioprotection des patients	7
	Radiotherapy: meeting the challenge of radiation protection for patients	
	Les enseignements des expertises des accidents de radiothérapie et de radiologie interventionnelle	12
	Lessons from expert assessments of radiotherapy and interventional radiology accidents	
	Les actions du plan national pour la radiothérapie	16
	The actions of the national radiotherapy plan	
	Contribution de l'AFSSAPS au renforcement de la sécurité et de la qualité des actes de radiothérapie	20
	AFSSAPS contribution to the enhancement of the safety and the quality of radiotherapy procedures	
	Certification des établissements de santé, évaluation des pratiques professionnelles et radiothérapie externe	24
	Certification of health care organisations, assessment of professional practices and external radiotherapy	
	Qualité en radiothérapie : les actions de la Société française de radiothérapie oncologique	29
	Quality in radiotherapy: the actions of the French society for radiation oncology	
	Situation et nécessaire évolution de la physique médicale en France : réflexions pour une amélioration de la sécurité en radiothérapie	33
	Medical physics in France. Current situation and the changes required: reflexions on safety improvements in radiotherapy	
	Le rôle des manipulateurs dans la sécurité des traitements en radiothérapie	38
	The role of x-ray technicians in the safety of radiotherapy treatments	
	La sécurité des traitements en radiothérapie et les perspectives d'avenir	40
	Safety of radiotherapy treatments and future prospects	
	Fonction qualité et gestion du risque : réflexions sur les spécificités du système français	43
	Quality control and risk management: specific characteristics of the French health care system	
	Quelle information pour les patients avant une radiothérapie ?	50
	What information should patients be given before radiotherapy?	
	"Mon objectif n'est pas le risque zéro mais le zéro mépris"	53
	"My objective: zero contempt, not zero risk"	

CONFÉRENCE INTERNATIONALE SUR LA RADIOTHÉRAPIE : DÉFIS ET PROGRÈS DANS LE DOMAINE DE LA RADIOPROTECTION DES PATIENTS

■ ■	Séance d'ouverture	57
	par A.C. Lacoste, président de l'ASN, E. Amaral, AIEA, Dr M. Neira, OMS, D. Ristori, CE, J.-M. Cosset, comité scientifique	

SESSION I. RADIOTHÉRAPIE EXTERNE ET CURIETHÉRAPIE : "NOUVELLES TECHNIQUES, NOUVEAUX BÉNÉFICES ET NOUVEAUX RISQUES"

■ ■	Avancées dans la radiothérapie externe	68
	par Michael Brada, ICR, Royal Marsden Hospital, Royaume-Uni	
	Les progrès en curiethérapie	70
	par Didier Peiffert, centre Alexis Vautrin, Nancy	
	L'impact des nouvelles technologies sur le risque	73
	par René Amalberti, HAS	
	Synthèse de la conférence internationale sur les progrès en radio-oncologie (ICARO) de l'AIEA	75
	par Rethy K. Chhem, AIEA	

SESSION II. DÉFIS DE LA RADIOTHÉRAPIE – 1^{RE} PARTIE: "RADIOSENSIBILITÉ INDIVIDUELLE"

■ ■	Le domaine de variation de la radiosensibilité dans la population humaine : hypersensibilité et hyposensibilité	77
	par Simon Bouffler, Agence de la protection de la santé, Royaume-Uni	
	Séquelles radio-induites et tests prédictifs	79
	par David Azria, CRLC Val d'Aurelle, Montpellier	
	Radiosensibilité humaine : nouveaux concepts et nouveaux outils pour prévoir les réactions après une radiothérapie	82
	par Nicolas Foray, INSERM	

SESSION III. DÉFIS DE LA RADIOTHÉRAPIE – 2^E PARTIE: "RISQUES ET BÉNÉFICES"

■ ■	Évaluation et gestion du risque de cancer secondaire dans la radiothérapie moderne : élaboration d'une publication CIPR/ICRU	86
	par Jean-Marc Cosset, Institut Curie	



TABLE RONDE : DÉFIS DE LA RADIOTHÉRAPIE

- ■ **Les défis de la radiothérapie** 87
par Michel Bourguignon, ASN

SESSION IV. ACCIDENTS – 1^{RE} PARTIE : “ACCIDENTS : LEÇONS DU PASSÉ”

- ■ **Leçons tirées des accidents survenus dans le cadre de la radiothérapie externe conventionnelle** 88
par Ola Holmberg, AIEA
- Enseignements tirés des expositions accidentelles en radiothérapie externe moderne** 89
par Pedro Ortiz López, CIPR
- Enseignements tirés des accidents de curiethérapie** 91
par Luis Pinillos, Institut national du Cancer, Pérou

SESSION V. ACCIDENTS – 2^E PARTIE : “ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS : ENREGISTREMENT, DÉCLARATION ET ANALYSE”

- ■ **Profil de risque en radiothérapie de l'OMS** 94
par Michael Barton, Université de Nouvelle-Galles-du-Sud, Australie
- Méthodes d'analyse des risques appliquées à la radiothérapie** 96
par María Luisa Ramírez Vera, Autorité de sûreté espagnole
- Problèmes de radioprotection liés à l'omniprésence des ordinateurs** 99
par Jean-Claude Rosenwald, SFP
- Qualité et sécurité en radiothérapie : événements précurseurs et retour d'expérience** 102
par Pr Éric Lartigau, INCa
- Système de notification des accidents : l'expérience ROSIS** 105
par Mary Coffey, ROSIS, Irlande

SESSION VI. TRAITEMENT DES COMPLICATIONS ET MORBIDITÉ TARDIVE

- ■ **Traitement des brûlures cutanées radio-induites par cellules souches adultes** 106
par Pr Jean-Jacques Lataillade, Hôpital militaire Percy, Clamart

SESSION VII. SÉCURITÉ DES ÉQUIPEMENTS, RESSOURCES HUMAINES, ÉDUCATION ET FORMATION

- ■ **Les dispositifs médicaux de la radiothérapie : sécurité, réception et étalonnage. Le point de vue du physicien** 108
par Albert Lisbona, centre Goducheau, Nantes
- La profession de manipulateur en électroradiologie : un défi et une opportunité pour améliorer la sécurité et la prise en charge des patients en radiothérapie oncologique** 110
par Gianfranco Brusadin, EFRS, Italie
- Réduction des erreurs en radiothérapie : l'approche de l'EFOMP** 113
par Herman van Kleffens, EFOMP, Pays-Bas
- Enseignements et formation : l'expérience de l'AIEA** 114
par Ola Holmberg, AIEA

SESSION VIII. CONTRÔLES/ASSURANCE QUALITÉ/AUDITS

- ■ **Les audits qualité de l'AIEA en radiothérapie** 116
par Joanna Izewska, AIEA
- Equal-Estro, un laboratoire de dosimétrie qui suit la tendance de modernisation en radiothérapie** 118
par Attila Veres, Equal-Estro
- Programme norvégien d'assurance qualité dans la radiothérapie (KVIST). Organisation, bénéfices et retour d'expérience** 122
par Hilde Merete Olerud, Autorité de sûreté norvégienne
- Audits cliniques : qui contrôle quoi ? – Lignes directrices européennes** 125
par Hannu Järvinen, Autorité de sûreté finlandaise

SESSION IX. STRATÉGIES NATIONALES ET RÉGLEMENTATION

- ■ **Le message de la CIPR** 129
par Pedro Ortiz López, CIPR
- L'inspection de la sécurité des soins en radiothérapie : une priorité pour l'ASN pendant encore plusieurs années** 131
par Jean-Luc Godet, ASN

POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS

Les mesures prises par la Ministre de la Santé pour assurer la sécurité des traitements en radiothérapie

Mesures taken by the French Health Minister to ensure safety in radiotherapy treatments

par Roselyne Bachelot-Narquin, ministre de la Santé et des Sports

La conférence internationale sur la sécurité des traitements en radiothérapie, organisée par l'Autorité de sûreté nucléaire, va faire le point sur les défis et les progrès dans le domaine de la radioprotection des patients. C'est l'occasion donnée au ministre chargée de la santé de dire, devant les apports de chacun des acteurs, l'engagement qui est le mien pour garantir cette sécurité due aux patients et aux professionnels.

Ainsi, je veux rappeler comment les dispositions du plan cancer qui vient de se terminer et de celui qui va lui succéder constituent un soutien pour l'exercice de la radiothérapie.

Le plan cancer 2003-2007 était la réponse aux attentes des patients et de leurs proches exprimées lors des États généraux organisés par la Ligue nationale contre le cancer en 1998 et aux attentes des soignants et des chercheurs exprimées lors du premier sommet mondial contre le cancer en 2000.

Il avait pour ambition d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients, en termes d'équité dans l'accès aux soins, de coordination des acteurs et de qualité des pratiques professionnelles.

Sur les 70 mesures du plan, 8 étaient en rapport avec l'activité de radiothérapie.

Elles concernaient les critères d'agrément pour la pratique de la cancérologie dans les établissements de santé publics et privés, la rénovation du parc d'appareils, l'identification de nouveaux métiers, la formation et l'encadrement des professionnels, la rémunération des actes, et enfin la recherche et l'innovation.

Dès ma prise de fonction comme ministre de la santé et des sports en mai 2007, j'ai été confrontée à l'accident de radiothérapie de Toulouse qui, bien qu'étant de nature très différente de celui d'Épinal, n'en constituait pas moins une fâcheuse deuxième fois.

Ces deux accidents ont été dramatiques pour les patients et leurs proches, tout autant qu'ils ont constitué une crise sanitaire.

La première urgence a donc été la décision de mesures locales afin d'assurer la prise en charge globale, sanitaire mais aussi médico-sociale et sociale des malades.



Mais j'ai immédiatement considéré que la radiothérapie était confrontée à une crise systémique et que la seconde urgence était de finaliser les travaux du groupe de travail sur la radiothérapie mis en place après l'accident d'Épinal.

C'est à partir de ce travail très important, réalisé en six mois par les acteurs de la radiothérapie (services et agences de l'État, syndicats professionnels et sociétés savantes) qu'ont pu être finalisées les mesures nationales pour la radiothérapie que j'ai présentées le 29 novembre 2007.

L'objectif de ces mesures est de restaurer la confiance des patients mais aussi des professionnels dans une pratique essentielle pour le traitement des cancers et en perpétuelle évolution. En effet, soixante-dix pour cent des patients atteints d'un cancer bénéficient chaque année d'une irradiation à des fins curatrices ou palliatives, soit 180 000 nouveaux traitements par an. Ces chiffres pourraient augmenter en raison de l'évolution du nombre de cancers et du diagnostic de plus en plus précoce de certaines tumeurs grâce à la mise en œuvre de stratégies de dépistage et de ce fait curables par la radiothérapie.

Les mesures nationales pour la radiothérapie visent à renforcer la sécurité des pratiques, la qualité des soins, la vigilance sur les événements indésirables.

J'en ai confié la mise en œuvre à un comité de suivi présidé par le professeur Dominique Maraninchi et associant l'Institut national du cancer, la Direction générale de la santé, la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, l'Autorité de sûreté nucléaire,



l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé, la Haute autorité de santé, la Société française de radiothérapie oncologique, la Société française de radio physique médicale, le Collectif interassociatif sur la santé et en tant que de besoin les Fédérations représentatives des établissements d'hospitalisation publics et privés pratiquant la radiothérapie oncologique ainsi que toute personne dont les compétences peuvent être utiles.

Ce comité dont je veux saluer l'engagement et la ténacité, n'est pas une strate de plus aux dispositifs de contrôle mis en place. Il m'informe de l'état d'avancement de la mise en œuvre sur le terrain des mesures, des difficultés rencontrées et me propose les solutions pour y remédier.

Sur les 33 mesures, 80 % étaient mises en œuvre lors du premier rapport d'étape de mai 2009 et les autres le seront progressivement de fin 2009 à fin 2011 en raison par exemple des délais donnés aux établissements pour satisfaire aux critères d'autorisation ou à la durée des cycles de formation des professionnels.

Je veux ici insister tout particulièrement sur 2 mesures du premier plan cancer complétées par les mesures nationales pour la radiothérapie.

La révision des schémas régionaux de l'offre de soins se fait actuellement dans le cadre des décrets de mars 2007. Tous les centres de radiothérapie vont devoir disposer d'une autorisation spécifique pour traiter les malades atteints de cancer et ainsi satisfaire aux 17 critères d'agrément publiés par l'Institut national du cancer en décembre 2007.

L'obligation de recourir à la dosimétrie *in vivo* figure au nombre de ces critères. Si cette technique avait été utilisée à Épinal, l'accident de sur-irradiation aurait sans doute pu être plus limité, voire évité.

Concernant les radiophysiciens, leur reconnaissance au sein des établissements publics a été actée par décret dès mai 2005 ainsi que la rémunération des stagiaires radiophysiciens en formation par circulaire en décembre 2008.

Pour aller plus loin, je veux doubler le nombre de ces professionnels en 5 ans et passer de 300 en 2007 à 600 en 2012. L'augmentation du nombre de radiophysiciens en formation de 42 en 2007 à 81 en 2009 et la mise au concours de 105 places pour 2010 sont de bon augure pour l'atteinte de cet objectif.

Le Président de la République a présenté il y a quelques semaines le deuxième plan cancer.

En lien avec les propositions du Comité national de suivi des mesures radiothérapie et les recommandations du Professeur Jean-Pierre Grünfeld et en utilisant les moyens offerts par la loi "Hôpital Patient Santé Territoires" du 21 juillet 2009 ont été intégrées des actions confortant la filière de radiothérapie.

Ces actions que nous aurons à mettre en œuvre ensemble, doivent garantir à tous et à toutes, la qualité et la sécurité des pratiques, l'égalité territoriale et l'équité sociale d'accès à l'offre de soins en radiothérapie, au recours et à l'innovation technique.

Le premier plan cancer a permis des avancées significatives dans la prise en charge du cancer. Le deuxième plan cancer, en structurant notamment les centres de radiothérapie et en accompagnant l'évolution des pratiques va offrir aux professionnels des moyens très spécifiques pour une prise en charge optimale des patients atteints de cancer. ■

POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS

La radiothérapie : un défi pour la radioprotection des patients

Radiotherapy: meeting the challenge of radiation protection for patients

par Michel Bourguignon, commissaire à l'Autorité de sûreté nucléaire — ASN — Paris (France)

L'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) a pour mission de contrôler, au nom de l'État, la sûreté nucléaire et la radioprotection en France et d'informer les citoyens. Sa mission de contrôle s'applique particulièrement au domaine médical, car c'est aux patients que sont délivrées les doses de rayonnements d'origine artificielle les plus importantes, en particulier en radiothérapie.

Les accidents sérieux de radiothérapie survenus au centre hospitalier d'Épinal (2004-2005) et à l'hôpital Rangueil de Toulouse (2006-2007) ainsi que les autres événements déclarés à l'ASN après 2005 dans le domaine de la radiothérapie ont montré l'importance du rôle des facteurs humains et organisationnels dans la survenue des incidents.

À partir de ce constat, sur la base de l'expérience acquise dans le domaine du contrôle des installations nucléaires de base, l'ASN a mis en place une nouvelle stratégie de contrôle pour faire progresser la culture de sûreté dans tous les centres de radiothérapie et une démarche d'information des patients et du public. Ainsi, depuis 2007, les 178 centres de radiothérapie font l'objet d'une inspection annuelle (voir article ASN, page 131).

Les efforts importants déployés par l'ensemble des personnes et institutions concernées ont porté leurs fruits, mais la situation reste fragile dans certains centres du fait de défaillances organisationnelles et humaines persistantes pour lesquelles des mesures transitoires ont été prises. Il faut encore améliorer la prévention des accidents de radiothérapie.

La radiothérapie est également confrontée à des risques d'effets secondaires et de complications qu'il convient de prendre en compte. Il est du devoir de l'ASN, du fait de son rôle d'observateur et de contrôleur, de rassembler les acteurs, de poser les questions et ainsi de faire émerger les réponses au défi pour la radioprotection que constitue la radiothérapie.

Accidents, effets secondaires et complications de la radiothérapie étant observés dans tous les pays du monde, c'est au niveau international que le défi pour la radioprotection des patients en radiothérapie est posé.

La radiothérapie

La radiothérapie est une puissante méthode de traitement local des cancers utilisant un faisceau de rayonnements

ionisants. L'énergie absorbée par les cellules cancéreuses contribue à les tuer en bloquant leur capacité à se multiplier. L'irradiation a pour but de détruire toutes les cellules tumorales tout en épargnant au mieux les tissus sains périphériques dont les capacités de récupération sont plus grandes. Le compromis de la radiothérapie est ainsi de délivrer la dose la plus élevée possible à la tumeur, dose limitée par celle acceptable par les tissus sains et les organes à risque situés à proximité. Certains cancers ne peuvent donc pas être soignés par radiothérapie.

Les cancers sont responsables de 25% des décès de la femme et de 30% des décès des hommes des pays développés. La radiothérapie traite environ 60% de ces cancers. Environ 80% des cancers soignés par radiothérapie guérissent. La radiothérapie peut être utilisée seule ou associée à la chirurgie et à la chimiothérapie. Elle est prescrite ou non en fonction du type de la tumeur, de sa localisation, de son stade et de l'état général du patient.

La radiothérapie externe est particulièrement utile car la source de rayonnement, située hors du corps, permet d'atteindre les tumeurs de façon non invasive, contrairement à la chirurgie. Avec les faisceaux de rayonnements délivrés par des accélérateurs, il est possible d'atteindre des tumeurs localisées dans des régions difficiles d'accès pour la chirurgie. Les nouveaux accélérateurs sont munis de collimateurs multilames qui permettent de

Executive Summary

ASN, the French Nuclear Safety Authority, is tasked with regulating nuclear safety and radiation protection on behalf of the State and keeping the public informed in these matters. Its control and regulation tasks are particularly concerned with the medical field as the highest doses of artificial radiation are given to patients, especially in radiotherapy.

The serious radiotherapy accidents that occurred at Épinal Hospital (2004-2005) and Rangueil Hospital in Toulouse (2006-2007), together with other radiotherapy-related events reported to ASN after 2005, highlight the significant role played by human and organisational factors in such incidents.

In the light of these events, ASN has drawn on its experience in regulating basic nuclear installations to set up a new regulation strategy aimed at promoting safety culture at all radiotherapy centres, together with an information initiative targeting patients and the general public. Since 2007, yearly inspections have been carried out at 178 radiotherapy centres [see ASN article, page 131].





“Les rayonnements qui guérissent. Une illustration des premiers traitements en radiothérapie à Copenhague”, in *L'Illustration*, 23 mars 2001

modifier la taille du faisceau de rayonnement en temps réel. On parle de radiothérapie conformationnelle. Cela a deux conséquences favorables : 1- quel que soit l'angle d'attaque de la tumeur, celle-ci est mieux ciblée et la dose délivrée à la tumeur peut être augmentée, et 2- en ciblant mieux la tumeur, les tissus sains adjacents sont moins irradiés et le patient est mieux protégé. En revanche, la multiplication des angles d'irradiation augmente de façon relative le volume des tissus sains à distance de la tumeur traversés par le faisceau de rayonnement mais ces tissus reçoivent une dose plus faible. Cette modification d'exposition des tissus sains n'a pas de conséquence significative a priori.

Le coût de la radiothérapie est relativement modeste par rapport au coût global de la cancérologie, en particulier celui de la chimiothérapie. La radiothérapie est ainsi une méthode qui présente de nombreux avantages dans le traitement des cancers.

Environ 320 000 nouveaux cas de cancers surviennent en France chaque année. Les cancers surviennent en majorité chez les personnes âgées car le phénomène de cancérisation résulte du vieillissement cellulaire via la perte d'un certain nombre de contrôles cellulaires et tissulaires. Du fait du vieillissement de la population, le nombre des cancers est en augmentation. Le nombre de patients traités par radiothérapie est donc également en augmentation.

Le renforcement de la réglementation pour fiabiliser les procédures internes

L'assurance de la qualité dans les services qui utilisent les rayonnements ionisants à des fins médicales a été rendue obligatoire depuis 2003 (art R.1333-59 du code de la santé publique) en transposition de la directive Euratom 97/43¹. Cependant, son contenu, laissé à l'initiative des professionnels, n'avait jamais été formalisé ; seul le contrôle de qualité des dispositifs médicaux était encadré au plan réglementaire et soumis au contrôle des organismes agréés par l'AFSSAPS.

Le 1^{er} juillet 2008, l'ASN a adopté une décision technique (ASN-2008-DC-103) qui précise les principales exigences

en matière de management de la qualité en radiothérapie externe et en curiethérapie et le calendrier de mise en œuvre jusqu'en 2012. Cette décision a été homologuée en janvier 2009 par la ministre de la Santé et des Sports et est opposable depuis mars 2009. Un guide, réalisé en concertation avec les professionnels et diffusé par l'ASN en mars 2009, propose un référentiel spécifique de management de la sécurité et de la qualité des soins. Il est accompagné d'un second document méthodologique ciblé sur l'analyse des risques en radiothérapie externe, également établi en collaboration avec les professionnels. L'analyse des risques devra être obligatoirement réalisée avant mars 2011 et le système de management de la qualité mis en place au plus tard en septembre 2011.

La mise en œuvre de cette décision sera progressive et coordonnée avec l'action de l'INCa concernant le respect des critères de qualité pour les autorisations d'activité de soins en radiothérapie.

Le renforcement des ressources humaines dans les centres de radiothérapie

Le renforcement de la sécurité des soins, nécessaire dans de nombreux centres de radiothérapie, ne pourra se faire sans un renforcement important des effectifs en personnes spécialisées en radiophysique médicale (PSRPM) et en dosimétristes, mais aussi en oncologues radiothérapeutes et manipulateurs en électroradiologie.

Dès 2007, l'ASN avait souligné le nombre insuffisant de PSRPM (environ 410 ETP) en France, 2 à 3 fois moins nombreux par million d'habitants que chez nos principaux voisins européens. Cette pénurie résulte de l'absence d'un statut adéquat pour cette profession dans notre pays. L'ASN estimait qu'il faudrait entre 5 et 10 ans pour disposer des effectifs suffisants au vu de la filière de formation.

Le plan cancer I (2004 – 2009) a permis le renouvellement d'un grand nombre d'accélérateurs (> 50). Or ces machines sont beaucoup plus complexes à mettre en œuvre du fait de leurs performances accrues. Le manque de PSRPM se fait donc d'autant plus sentir.

Les mesures prises par le ministère de la Santé pour augmenter le nombre de PSRPM en formation vont dans le bon sens mais ne peuvent produire leurs effets qu'avec retard. En 2009, la pénurie toujours aiguë en PSRPM conduit à l'instabilité des effectifs de physique médicale et constitue toujours un point critique dans la robustesse des organisations pour environ 20% des centres. Pour 3 centres, l'ASN a dû suspendre provisoirement l'autorisation d'utiliser les accélérateurs du fait de l'absence totale de PSRPM, les physiciens en place ayant été débauchés par d'autres centres.

Les efforts en matière de ressources humaines en radiothérapie doivent donc être poursuivis pendant plusieurs

1. Directive Euratom 97/43 du 30 juin 1997 relative à la protection sanitaire des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants lors des expositions à des fins médicales.

années. Il faut noter que le statut des PSRPM en France reste encore très en deçà de celui qu'ils ont chez nos principaux voisins.

La déclaration des événements à l'ASN pour organiser le retour d'expérience et participer à l'information du public

Afin de favoriser le retour d'expérience et son partage, l'ASN s'est attachée à mettre en place, dans le domaine médical, un système de déclaration des événements dont certains sont susceptibles de conduire à des incidents graves. L'enregistrement préalable de ces événements au sein du service de radiothérapie, et l'analyse des causes par le médecin responsable de l'activité, avec les personnels de son équipe, ont pour principal objectif d'améliorer la sécurité des traitements avec la mise en place d'actions correctives. La mise en place du système interne d'enregistrement et d'analyse des dysfonctionnements sera obligatoire à partir de mars 2010.

Dans ce cadre, l'ASN a publié en juillet 2007 un guide expérimental de déclaration des événements significatifs de radioprotection incluant les événements de patients soumis à des expositions de rayonnements ionisants dans le cadre d'une radiothérapie; les événements à déclarer portant également sur ceux pour lesquels aucune conséquence sanitaire n'est attendue. Après évaluation, ce guide sera rendu d'application obligatoire en 2009 par une décision technique de l'ASN soumise à l'homologation de la ministre chargée de la santé.

Une échelle expérimentale de gravité a été établie conjointement par l'ASN et les sociétés savantes. Diffusée en juillet 2007, elle vise à permettre une communication vers le public, en des termes accessibles et explicites, sur les événements de radioprotection affectant des patients dans le cadre d'une procédure médicale de radiothérapie externe. Après un an de pratique, cette échelle a été mise à jour et publiée en juillet 2008 (www.asn.fr).

L'ASN partie prenante du plan national d'actions pour la radiothérapie

Les accidents de radiothérapie d'Épinal et de Toulouse ont conduit la ministre chargée de la santé à lancer un plan national d'actions pour la radiothérapie. L'ASN a apporté une part active à la création de ce plan. Elle fait partie, avec les autres acteurs de la sécurité sanitaire, du comité national de suivi de ce plan animé par le président de l'INCa (voir article INCa). Elle en est un acteur majeur.

Au niveau national, l'ASN a signé des accords de collaboration avec la Haute autorité de santé (HAS, décembre 2008), l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS, juillet 2009), l'Institut de Veille Sanitaire (InVS, septembre 2009) et prochainement un accord sera conclu avec l'Institut national du cancer (INCa). Ces collaborations doivent permettre notamment de mettre en place ou de consolider des procédures d'échange d'information réciproque entre l'inspection ASN, le système d'accréditation des établissements de

Un bilan global des événements de niveau 1 (échelle ASN-SFRO) déclarés à l'ASN est publié chaque trimestre sur www.asn.fr. À noter :

- Au 1^{er} octobre 2009, 50 % des centres (total de 178) ont déclaré au moins 1 événement à l'ASN.
- Au 1^{er} octobre 2009, 73 événements ont été déclarés dont 5 de niveau 2 de l'échelle ASN – SFRO (événement occasionnant ou susceptible d'occasionner une altération modérée d'un organe ou d'une fonction).

santé piloté par la HAS, le contrôle des dispositifs médicaux assuré par l'AFSSAPS, la surveillance des événements indésirables graves confiée à l'InVS et le suivi par l'INCa au niveau national la situation des centres de radiothérapie les plus fragiles.

La radiosensibilité individuelle

Pour traiter efficacement la pathologie grave que constitue un cancer, les doses délivrées par la radiothérapie doivent être importantes avec le risque de sur-irradiation des tissus sains environnants. La radiothérapie n'est pas dénuée d'effets secondaires voire de complications.

Le radiothérapeute n'a pas d'autre choix que celui de proposer aux patients un compromis difficile. Pour diminuer de façon importante les effets secondaires, il faudrait diminuer les doses délivrées et dans ce cas, augmenter le risque de récurrence du cancer. À l'inverse, pour détruire définitivement la tumeur, il faudrait augmenter les doses et en conséquence le risque de sur-irradiation des tissus sains et de complications. Comment alors progresser ?

Une meilleure connaissance des mécanismes biologiques d'action des rayonnements, en particulier dans le domaine de la radiosensibilité individuelle est nécessaire. En effet, tous les patients ne présentent pas le même niveau de sensibilité aux rayonnements ionisants. Ce phénomène, connu des radiobiologistes et des radiothérapeutes, n'est pas encore vraiment pris en compte en pratique clinique. Il faut qu'il le soit à l'avenir.

L'hypersensibilité individuelle aux fortes doses de rayonnements ionisants a été décrite par les radiothérapeutes depuis de très nombreuses années. Des pathologies associées à une hypersensibilité sévère aux rayonnements sont documentées et correspondent à des désordres génétiques homozygotes de la réparation de l'ADN et de la signalisation cellulaire (les 2 chromosomes sont atteints). La littérature internationale indique qu'une hypersensibilité individuelle aux rayonnements, de moindre ampleur, existe chez des patients qui seraient hétérozygotes (un seul chromosome atteint) pour ces mêmes gènes. Environ 5 % de la population serait concernée.

Par ailleurs, les radiothérapeutes indiquent qu'environ 5 % des patients qu'ils soignent présentent à des degrés divers des complications de type surdosage alors même qu'il n'y a pas eu d'erreur de dose délivrée ni d'erreur





Curiéthérapie de la prostate : préparation des fils qui contiendront les grains radioactifs

concernant les volumes exposés. Le nombre de ces complications semble augmenter avec la tendance actuelle à l'augmentation des doses de la radiothérapie.

Les patients qui présentent des complications lors d'une radiothérapie sont-ils les mêmes que ceux qui ont une hyper-radiosensibilité individuelle ? Si c'est le cas, comme cela est probable, les complications de la radiothérapie constituent le problème le plus important de radioprotection dans le monde. En France, 10 000 patients seraient concernés par ces effets déterministes chaque année. Or nous n'avons pas actuellement de statistiques fiables à ce sujet. Il convient de combler cette lacune.

À l'inverse, on peut imaginer que 5% des patients soient moins sensibles aux rayonnements que la moyenne des patients, dans l'hypothèse d'une distribution gaussienne (courbe en cloche). Pour ces patients, la dose délivrée en radiothérapie pourrait être trop faible pour stériliser leurs tumeurs. Comment augmenter la dose pour qu'ils soient bien traités ? C'est un formidable défi pour la radiothérapie et la cancérologie.

La sensibilité individuelle aux rayonnements ionisants est donc un enjeu majeur pour la radiothérapie. C'est aussi un sujet de préoccupation de radioprotection, sans doute le sujet le plus important.

Nous ne savons pas si la radiosensibilité individuelle existe pour les faibles doses. Mais comme le phénomène d'hyper-radiosensibilité est lié entre autres à une réparation déficiente de l'ADN, à des défauts de signalisation cellulaire et à des gènes anormaux, tous mécanismes

impliqués dans le phénomène de cancérisation, on ne peut négliger a priori un risque stochastique potentiel, c'est-à-dire un risque de cancer secondaire à la radiothérapie. Cette hypothèse prend une tournure particulière quand on sait que des personnes ont des gènes de fragilité de la réparation de l'ADN (par exemple dans les familles où les femmes ont des cancers du sein et sont porteuses de gènes de la famille BRAC). Chez ces personnes, le risque de cancer secondaire après radiothérapie est-il plus élevé ? Jusqu'ici, il n'y a pas de signature radiologique d'un cancer, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de lésion cellulaire caractéristique qui indiquerait que le cancer est dû aux rayonnements ionisants. Des travaux de recherche récents indiquent que cette absence de signature pourrait être levée du fait du développement des puces ADN qui permettent d'analyser des milliers de gènes simultanément, voire l'ensemble des gènes d'une cellule.

Enfin, la variabilité de la radiosensibilité individuelle pourrait recouvrir plusieurs réalités différentes :

- la radiosensibilité individuelle qui conduit à des effets déterministes à forte dose est-elle différente de celle qui pourrait conduire à des effets stochastiques à faible dose ?
- la radiosensibilité des cellules normales et celle des cellules cancéreuses sont-elles identiques chez un même patient ?
- quels sont les mécanismes de la radiosensibilité différente des tissus et des organes, de la plus grande radiosensibilité des enfants et des femmes par rapport aux hommes adultes.

Ces questions restent pour le moment sans réponses.

Est-il possible de dépister l'hyper radiosensibilité individuelle ?

Le dépistage de l'hyper radiosensibilité individuelle fait l'objet de nombreux travaux de recherche. Chez des patients qui ont présenté des complications lors d'une radiothérapie, il est possible de démontrer l'existence d'une éventuelle hypersensibilité individuelle en utilisant des tests de la fragilité et de la réparation de l'ADN et la détection de la présence de gènes anormaux. De nombreux travaux de recherche sont menés pour que ce dépistage puisse être réalisé avant la mise en route du traitement. Il apparaît donc nécessaire de réaliser une veille scientifique à ce sujet et de favoriser les travaux de recherche pouvant conduire à la mise au point de méthodes simples de détection de l'hyper radiosensibilité individuelle. Un tel dépistage de radiosensibilité avant la réalisation d'une radiothérapie permettrait d'envisager de personnaliser la dose à délivrer à chaque patient et ainsi, on peut l'espérer, de minimiser les risques.

Des outils prédictifs ouvriraient la porte à une épidémiologie moléculaire : combien de personnes sont hypersensibles, quel est leur degré d'hypersensibilité, quelles sont les relations entre hypersensibilité et risque déterministe ou stochastique, quel est le risque de l'hypersensibilité aux faibles doses, quel est l'effet du débit de dose ? Cela serait particulièrement utile mais justifierait au préalable une réflexion éthique.

Le traitement des lésions

Les lésions déterministes résultant de la sur-irradiation des tissus ont un caractère très inflammatoire. De plus elles sont douloureuses, avec une douleur particulièrement résistante aux traitements antalgiques. Dès lors qu'un seuil de dose est dépassé, la nécrose des tissus apparaît inéluctable. Le développement de nouveaux traitements des lésions de sur-irradiation est donc nécessaire.

Depuis 2006, les spécialistes de l'Hôpital Inter Armées Percy à Clamart et de l'IRSN ont montré que la greffe de cellules souches mésenchymateuses a produit des effets remarquables sur des lésions au-delà de tout espoir antérieurement. Certes, ces lésions ont été observées chez des sujets jeunes dans le cas de sur-irradiations accidentelles avec des sources scellées, mais leur nature n'est pas fondamentalement différente des lésions les plus graves observées en radiothérapie chez des sujets plus âgés.

Il convient donc de favoriser les travaux de recherche dans ce domaine des greffes de cellules souches mésenchymateuses car, si un faible taux de complications sérieuses et durables de la radiothérapie (à déterminer) est sans doute incompressible, il convient de pouvoir favoriser la mise en place de leur traitement efficace.

Conclusions et perspectives

La radiothérapie est une méthode efficace de traitement des cancers. Elle a largement fait ses preuves et est globalement de grande qualité en France.

Les incidents régulièrement observés résultent d'erreurs humaines dans des contextes organisationnels défaillants. Afin d'en minimiser le nombre et la portée, il convient de rester vigilant. Les contrôles que l'ASN continue d'effectuer contribuent à garder un niveau de vigilance élevé chez les professionnels. Mais il convient également que le ministère de la Santé poursuive ses actions pour combler la pénurie de ressources humaines en radiothérapie dans notre pays, en particulier pour les PSRPM, qui fragilise le niveau de sécurité indispensable.

La radiothérapie s'accompagne dans 5% environ des cas d'effets secondaires et de complications qui constituent le problème le plus important de radioprotection. L'étude du phénomène de radiosensibilité individuelle ouvre des pistes importantes pour comprendre les mécanismes lésionnels. Le dépistage de la radiosensibilité individuelle permettrait d'adapter les doses délivrées aux patients, permettant ainsi de minimiser les effets secondaires et complications en dehors de tout accident. Les cellules souches mésenchymateuses offrent des pistes thérapeutiques prometteuses de ces lésions en cas de survenue.

Une meilleure prise en compte de la radioprotection des patients fait progresser la radiothérapie ; la radiothérapie permet de faire progresser la radioprotection.

Enfin, la radioprotection des patients n'est pas utile seulement en radiothérapie. La radiologie interventionnelle permet des gestes diagnostiques et thérapeutiques de grande qualité, guidés par une observation radiologique en temps réel. Elle s'accompagne de doses de rayonnements importantes et d'effets secondaires voire de complications non négligeables. Elle fait depuis 2009 l'objet de toute l'attention et du contrôle de l'ASN.

Voilà la feuille de route de l'ASN pour la radioprotection des patients. ■



POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS



Les enseignements des expertises des accidents de radiothérapie et de radiologie interventionnelle

Lessons from expert assessments of radiotherapy and interventional radiology accidents

par Jacques Repussard, directeur général et Pr Patrick Gourmelon, directeur de la radioprotection de l'homme – Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) – Fontenay-aux-Roses (France)

Depuis 2005, une vingtaine d'accidents de radiothérapie ou de radiologie interventionnelle impliquant près de 600 patients ont été déclarés en France. À la demande du ministre de la Santé ou de l'ASN, l'IRSN a procédé à une expertise approfondie des causes et des conséquences de neuf d'entre eux, les plus graves au regard des complications cliniques pour les patients¹. Pour le plus dramatique, celui d'Épinal, le ministre de la Santé a en outre demandé à l'IRSN de mettre en œuvre son savoir-faire en radio-pathologie pour proposer une thérapie innovante pour les patients volontaires. Rapportés au nombre d'actes de radiothérapie ou de radio-chirurgie en France (plus de 180 000 patients traités chaque année, avec des résultats en amélioration constante), ces accidents, progressivement mieux connus grâce à l'obligation de les déclarer, ne remettent en aucune façon en cause l'usage des rayonnements ionisants à des fins thérapeutiques. En revanche, l'IRSN a attiré l'attention des pouvoirs publics, à travers ses rapports d'expertise, dont les principaux sont disponibles sur son site internet www.irsn.fr², sur un certain nombre de causes profondes sur lesquelles il est possible et nécessaire d'agir, par des mesures appropriées. Les recommandations les plus importantes formulées par l'IRSN ont maintenant été reprises par les pouvoirs publics, à travers la "feuille de route de la radiothérapie", que l'INCa a été chargé

d'élaborer en coopération avec les organismes concernés et avec les professionnels.

Par ailleurs, les complications inhérentes aux surdosages au niveau des organes à risque justifient, non seulement une connaissance plus précise des risques associés aux protocoles mis en œuvre, mais aussi le développement de stratégies thérapeutiques innovantes. L'IRSN a engagé de nouveaux programmes de recherche dans ces deux domaines.

Sont ainsi décrites, dans les paragraphes suivants, les principales recommandations relatives aux améliorations des pratiques, ainsi que les orientations de recherche que l'IRSN a retirées des expertises d'accidents qui lui ont été confiées.

En radiothérapie, l'IRSN a identifié quatre axes d'amélioration :

• Une meilleure connaissance des doses effectivement délivrées

L'évolution des techniques vers une radiothérapie plus personnalisée délivrant une dose élevée à un volume complexe nécessite une connaissance aussi fine que possible des doses effectivement délivrées. Cela demande d'améliorer les connaissances sur les doses délivrées par les techniques de pointe. D'autre part, la complexité croissante des techniques augmente le risque d'erreurs. Seule la mise en place de la dosimétrie *in vivo* permet à coup sûr de déceler des anomalies graves pouvant conduire à des surdosages ou à des sous-dosages importants. Si actuellement cela est possible pour les radiothérapies classiques, il reste à développer une dosimétrie *in vivo* adaptée aux techniques innovantes de radiothérapie telles que la radiothérapie par modulation d'intensité, la tomothérapie, le *cyberknife*.

Le recours de plus en plus important à l'imagerie pour le suivi des traitements nécessite aussi de mieux connaître les doses associées, pour pouvoir les prendre en compte,

Executive Summary

Since 2005, around twenty radiotherapy or interventional radiology accidents, involving close to 600 patients, have occurred in France. IRSN made a detailed analysis of nine of them, at the request of the minister for public health, or of the nuclear safety authority. IRSN reports on these evaluations are publicly available on its web site www.irsn.fr. For the Épinal accident, the most serious of all, the minister also requested that IRSN deploy its operational knowledge in radiopathology in order to help the patients suffering from the worst clinical damage from the overdose they had received.

IRSN drew a number of recommendations from its analyses, both for the improvement of current professional practice or techniques, and for the priorities for new research aimed at better understanding of risks associated to modern radiotherapy techniques, and at the reduction of secondary effects of radiotherapy. IRSN key recommendations have since then been taken on board in the government guidelines to improve safety in radiotherapy.

1. En radiothérapie 7 accidents ont été étudiés : Lyon (2004), Épinal avec 3 phases correspondant à des situations différentes (2004-2005, 2001-2006 et 1987-2000), Tours (2006) et Toulouse (2006-2007). En radiologie interventionnelle, l'expertise de l'IRSN a porté sur 2 accidents : Lyon (2007) et Strasbourg (2009).

2. Dans la rubrique "Avis et rapports".

si nécessaire, pour le calcul de la dose thérapeutique. Enfin, des études et recherches doivent être engagées pour définir les détecteurs les mieux adaptés et/ou les protocoles à respecter pour caractériser les faisceaux, en particulier dans le cas des techniques innovantes. En particulier, l'amélioration des techniques et des protocoles pour la dosimétrie des faisceaux de petite taille est un des axes qui nécessitent les efforts les plus urgents. À plus long terme, le développement de la dosimétrie *in vivo* 2D, 3D et dynamique, prenant en compte la morphologie du patient et pouvant aller jusqu'au contrôle en temps réel de la dose délivrée, permettra d'améliorer considérablement la maîtrise dosimétrique des protocoles de radiothérapie les plus complexes.

• Un meilleur encadrement des pratiques

Les techniques complexes doivent être réservées aux établissements disposant des compétences adaptées ainsi que des ressources humaines et matérielles nécessaires. De plus, les contrôles à la mise en service des appareils ainsi que les contrôles de qualité au cours de leur utilisation doivent être adaptés aux types de faisceaux effectivement utilisés pour les traitements. Il est aussi nécessaire que le nombre de professionnels, et en particulier celui des experts en physique médicale, soit en adéquation avec le nombre de patients traités et les techniques de traitements utilisées. Enfin, l'organisation de la physique médicale dans l'établissement doit garantir la séparation hiérarchique indispensable entre le responsable de la prescription du traitement et celui de sa mise en œuvre.

• Une meilleure formation des professionnels

L'évolution rapide des techniques et des protocoles ainsi que leur complexification impose une mise à jour régulière des connaissances et le maintien des compétences de la part des professionnels. Ainsi, la formation professionnelle en physique médicale doit être dès que possible alignée sur les meilleures pratiques européennes, à savoir 2 ans (au lieu d'1 an actuellement). Cela requiert de fait la mise en place d'un statut universitaire pour la physique médicale.

• Le développement d'une culture de sûreté

L'augmentation de la complexité des techniques, des logiciels et des appareils rend indispensable la conception d'interfaces homme-machine performantes permettant à l'utilisateur de garder la maîtrise du processus physique mis en œuvre. Une réflexion doit s'engager entre industriels du secteur (machines et logiciels), les utilisateurs et les spécialistes des facteurs humains et organisationnels pour qu'une culture de sûreté, analogue à celle mise en place dans l'industrie nucléaire, soit développée.

En radiologie interventionnelle, l'IRSN a identifié trois axes d'amélioration :

• Une meilleure information sur la dose délivrée

Une information dosimétrique doit être disponible en temps réel pour le médecin interventionniste sur toute



Fantôme anthropomorphe "Rando" pour la dosimétrie des patients

installation et un dispositif d'alerte doit systématiquement s'activer lorsque la dose cutanée dépasse 2 Gy. Ainsi, pour chaque acte de radiologie interventionnelle, un récapitulatif dosimétrique détaillé doit être intégré au dossier du patient. De plus, des études doivent être menées pour mettre au point la dosimétrie *in vivo*, au moins pour les actes longs susceptibles de générer des effets déterministes. Enfin, des niveaux de dose de référence doivent être établis au plan national pour les actes diagnostiques et au niveau local (établissement) pour les actes thérapeutiques.

• Un meilleur encadrement des pratiques

Avant toute mise en service d'une installation, une démarche d'optimisation doit être initiée vis-à-vis des procédures envisagées. Pour cela un physicien médical doit être systématiquement associé à cette démarche. Pour les procédures longues et complexes, le médecin interventionniste doit être assisté d'un opérateur uniquement en charge du choix des paramètres d'exposition, compte tenu de la difficulté d'optimiser ces paramètres tout en réalisant le geste diagnostique ou thérapeutique. De plus, le guide des procédures rédigé par les professionnels doit être revu afin de mieux préciser les procédures et de mieux prendre en compte les moyens techniques d'optimisation de la dose. Enfin, les industriels doivent veiller à ce que l'ergonomie de l'installation facilite l'accès au réglage des différents éléments influençant la dose, et à ce que l'information dosimétrique fournie aux utilisateurs soit normalisée.



• Une meilleure formation des professionnels

Chaque médecin interventionniste doit être formé à l'exploitation de l'information dosimétrique affichée afin d'être facilement interprétée et comparée à une valeur de référence propre à l'installation et à la procédure. Compte tenu de la complexité de plus en plus grande des installations, les industriels doivent assurer la formation des opérateurs à l'utilisation de leur installation en veillant à préciser tous les moyens pour optimiser la dose.

L'IRSN a aussi émis plusieurs recommandations concernant des axes de recherche à privilégier :

• Mieux appréhender les données cliniques relatives aux effets secondaires liés à l'utilisation des rayonnements ionisants en pratique médicale

Au cours de ses expertises, l'IRSN a constaté un déficit des connaissances sur l'évaluation et la quantification du risque des complications qui apparaissent non seulement au cours des radiothérapies innovantes mais également en radiothérapie classique conventionnelle. Des études d'épidémiologie classique et moléculaire devraient être réalisées pour mieux appréhender les taux de complication des radiothérapies, en s'appuyant sur les données issues du suivi médical des patients. Dans le domaine de la radiologie interventionnelle, dont des études européennes ont montré une utilisation en augmentation de 10 à 20% par an, les seuils d'apparition des effets indésirables radio-induits sont très peu décrits. Le lancement d'études épidémiologiques pilotées à la fois par des radiologues mais également par des médecins des différentes spécialités médicales concernées par les différents types de complications rencontrées contribuerait à mieux évaluer, et donc prévenir, ce risque d'effets indésirables.

L'IRSN a d'ores et déjà engagé des études dans ces directions en participant à des études de suivi clinique et scientifique sur des cohortes ciblées de patients ayant développé des complications de radiothérapie (étude

EPOPA sur les patients impliqués dans l'accident de radiothérapie d'Épinal) et des études épidémiologiques sur des cohortes de patients et de personnels médicaux exposés en radiologie (étude O'clock, étude du risque de cancer sur les scanners pédiatriques, étude de faisabilité du risque de cataracte sur les scanners pédiatriques).

• Accroître l'effort de recherche sur les effets secondaires des irradiations

Le plateau technique de la radiothérapie s'est profondément complexifié ces dernières années avec l'apparition de nouvelles technologies dérivées des accélérateurs de particules, à même de réaliser des irradiations sophistiquées à partir de balistiques complexes ou de modulations de l'intensité des faisceaux. L'utilisation chez les patients de ces nouvelles technologies doit s'accompagner d'une connaissance maîtrisée des effets biologiques sur chacun des organes à risque de ce type de traitement. Or, de nombreuses inconnues subsistent sur la définition des tissus et organes à risque et sur leur radiosensibilité clinique, notamment pour ce qui concerne le système nerveux central comme le montre le retour d'expérience de l'accident de radiothérapie stéréotaxique de Toulouse.

S'agissant d'une meilleure compréhension des effets secondaires, l'Institut s'est associé à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) pour développer un programme de recherche (ROSIRIS) sur l'évaluation des risques liés aux traitements utilisant les rayonnements ionisants à des fins médicales. Ce programme de recherche est fondé sur l'association de nouveaux concepts de modélisation d'interactions rayonnement-matière et de radiobiologie des systèmes intégrés. À plus long terme, l'objectif est le développement d'outils d'estimation du risque de complications après radiothérapie, et de bio-marqueurs prédictifs, pour un meilleur dépistage des patients à risque. À terme ce programme devrait conduire à améliorer les modèles dosimétriques couramment appliqués actuellement en clinique humaine. Enfin, l'Institut participe au programme européen de recherche Cardiorisk portant sur les effets non-cancer de l'irradiation. Ce programme vise à démontrer la réalité biologique des études épidémiologiques faisant apparaître un excès de risque de développement de pathologies cardiovasculaires pour des doses supérieures à 1 Gy.

• Accroître l'effort de recherche dans le traitement des effets secondaires de la radiothérapie

Les complications des radiothérapies dans les cas les plus sévères sont encore aujourd'hui hors d'atteinte des schémas thérapeutiques classiques. L'IRSN estime que le développement de programmes de recherche translationnelle ayant pour objectif la validation de l'utilisation de la thérapie cellulaire dans le traitement des complications sévères des radiothérapies et la sécurisation de son transfert clinique est nécessaire afin d'assurer aux patients les meilleurs soins possibles dans ces situations critiques.

Dans le domaine de la prise en charge médicale des effets secondaires à la radiothérapie, l'Institut s'est



Page d'accueil du site Internet de l'IRSN www.irsn.fr

engagé dans cette voie en mettant en place un programme de recherche ambitieux d'application de la thérapie cellulaire au traitement des lésions radio-induites sévères. L'objectif de ce programme est de décrire les modes d'action des cellules souches adultes à l'origine de l'accélération de la cicatrisation de ces radiolésions et de démontrer l'efficacité thérapeutique de la greffe autologue de cellules souches adultes sur des modèles expérimentaux appropriés.

Dans le développement très rapide qu'a connu notre pays au cours des dernières années en matière de radiothérapie, grâce notamment au plan cancer et aux innovations technologiques, la maîtrise des risques a clairement été le parent pauvre du progrès. Il en est résulté de graves accidents médicaux, qui ont attiré l'attention de l'opinion, des associations de patients, des pouvoirs publics et des professionnels sur la nécessité impérieuse de mieux prendre en compte les risques associés. La "feuille de route" adoptée par les pouvoirs publics propose un ensemble de mesures opportunes, notamment réglementaires, pour améliorer les pratiques. Mais l'essentiel est peut-être ailleurs : dans la tête des professionnels,

qui devraient mettre au même niveau de leurs préoccupations le souci d'accomplir l'acte médical le plus performant au bénéfice de leur patient, et celui de la maîtrise du risque que ce même acte comporte, au détriment éventuel de ce même patient. C'est tout le sens des principes de justification et d'optimisation qui guident la radioprotection. À eux seuls, avec la volonté de les mettre en œuvre résolument, ces deux principes qui ont fait leurs preuves dans l'industrie nucléaire peuvent générer des progrès considérables pour la sécurité et la confiance des patients, et accompagner la poursuite des progrès techniques et thérapeutiques.

Les experts et chercheurs en radiobiologie, dosimétrie et radiopathologie de l'IRSN se sont considérablement mobilisés sur ces sujets à la suite des accidents évoqués dans cet article. L'Institut poursuivra, en coopération avec l'INSERM et des équipes hospitalières, son œuvre de recherche pour faire progresser les connaissances sur les risques liés à l'utilisation des rayonnements ionisants à des fins médicales, et les techniques et pratiques professionnelles qui permettront d'en réduire la portée et les conséquences éventuelles. ■



POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS

Les actions du plan national pour la radiothérapie

The actions of the national radiotherapy plan

par **Dominique Maraninchi**, président et **Évelyne Fournié**, responsable mission radiothérapie, Institut national du cancer (INCa) — Paris (France)

La radiothérapie est une discipline majeure dans le traitement des cancers en France, mais elle doit s'adapter au changement de profil de la maladie cancéreuse dans notre pays. En effet, les cancers sont diagnostiqués plus tôt, et la précocité du diagnostic est un élément majeur de la guérison.

Avec près de 180 000 patients traités par an dans 176 centres, la radiothérapie est un traitement curateur, participant à la guérison de nombreuses localisations cancéreuses, elle permet l'accès à des traitements non mutilants, ce qui est un progrès majeur.

Ces progrès sont amplifiés par l'utilisation croissante de techniques de "haute précision". Leur but est d'optimiser la dose sur tout le volume de la cible tumorale en diminuant les doses reçues sur les tissus sains adjacents.

Par ailleurs, l'évolution quantitative et qualitative du parc d'appareils de radiothérapie a été rapide et majeure ces dernières années avec près de 50% d'appareils ayant moins de 5 ans d'âge. Elle est marquée également par la disparition des appareils de télécobaltérapie au profit des accélérateurs linéaires.

Après les tragédies d'Épinal et de Toulouse, le ministre de la Santé et des Sports a annoncé, en novembre 2007, des mesures nationales, destinées à garantir la sécurité et la qualité des actes de radiothérapie.

Véritable plan d'urgence, ces mesures ont permis de sortir d'une crise sanitaire et d'aborder sereinement la période de transition (2009-2010), avant la date limite de mise en conformité de l'ensemble des centres de radiothérapie (2011).

Un plan d'urgence : 2007-2009

Ces mesures, traduites en 33 actions, étaient inscrites dans une feuille de route ministérielle définissant également le calendrier et les responsabilités des différents partenaires institutionnels et professionnels.

Élaborées par les acteurs concernés (sociétés savantes, ministère chargé de la santé, Autorité de sûreté nucléaire et agences), les mesures nationales étaient réparties en 7 domaines d'actions¹ : la qualité et la sécurité des pratiques (7 mesures), la radiovigilance (4 mesures), les ressources humaines et la formation (7 mesures), la sécurité des installations (5 mesures), la relation avec les patients et les publics (4 mesures), 1 mesure relative au renforcement des inspections et la connaissance de la discipline (4 mesures).

En mars 2009, plus de 80% de ces mesures étaient pleinement réalisées². Les actions restantes étaient en cours de finalisation.

Toutes les mesures concernant la sécurité des pratiques prévues dans la feuille de route ministérielle étaient pleinement réalisées. Les inspections de l'ASN réalisées systématiquement depuis le plan d'urgence ont été un des facteurs de connaissance des organisations, elles ont permis d'alimenter les réflexions sur le fonctionnement des services de radiothérapie, en particulier dans l'organisation de la radiophysique médicale.

Le Comité national de suivi pour la radiothérapie

Suite au plan d'urgence, un comité national³ a été mis en place en décembre 2008 sous la présidence de l'INCa. Ce comité a pris la suite naturelle du groupe de travail pilotant la mise en œuvre des mesures nationales de radiothérapie.

Il est chargé d'orienter et d'animer la mise en place de nouvelles mesures, en particulier pour accompagner les centres d'ici à 2011. Il sera également mobilisé dans la mise en œuvre et le suivi du prochain plan cancer.

Executive Summary

Following radiotherapy related accidents, the French Health minister announced in 2007 thirty three national measures for Radiotherapy.

In March 2009, more than 80% of these measures were achieved.

Considered as an emergency plan, these measures allowed an improvement of quality and security in radiotherapy treatments.

In order to give directions, set up these measures and assist the radiotherapy centres until 2011, a National Supportive Unit has been created in 2008.

Regulatory and human resources actions have started so far and will continue in 2010.

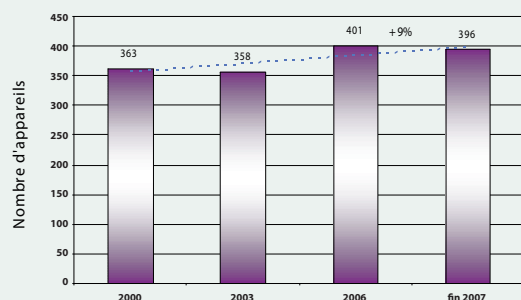
Furthermore, the Second French Cancer Plan will detail specific actions in Radiotherapy.

1. Pour plus d'information, se référer au premier rapport du comité national de suivi pour la radiothérapie, disponible sur le site www.e-cancer.fr.

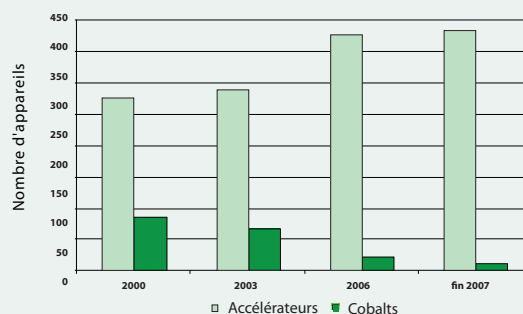
2. Tableau de réalisation des 33 mesures nationales.

3. Arrêté du 8 juillet 2008 portant création d'un comité national de suivi des mesures nationales pour la radiothérapie.

Évolution du Parc français d'appareils de radiothérapie de 2000 à fin 2007



Évolution de la composition du Parc français de radiothérapie de 2000 à fin 2007



Ce comité de suivi est organisé en 5 groupes thématiques⁴:

- les métiers de la radiothérapie, groupe piloté par la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO) et la Société française de physique médicale (SFPM);
- la radiovigilance et la qualité, piloté par la Direction générale de la santé;
- la coopération entre les centres, piloté par la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins;
- le groupe national d'appui, piloté par l'Institut national du cancer (INCa);
- le groupe recherche et développement, piloté par l'INCa, le CEA et l'INSERM.

Ces différents groupes de travail ont déjà réalisé des actions très concrètes, en particulier pour accompagner la période de transition.

Une période intermédiaire 2009-2010

En premier lieu, des actions réglementaires se sont révélées indispensables pour gérer les pratiques de la radiophysique médicale d'ici à 2011: des mesures intermédiaires ont ainsi été proposées en attendant l'application des décrets de 2007 relatifs aux conditions d'implantation et des critères d'agrément:

- le décret du 29 juillet 2009 relatif à certaines conditions techniques de fonctionnement applicables à l'activité de soins de traitement du cancer introduit la notion d'équipe de radiophysique;
- l'arrêté du 29 juillet 2009 modifiant l'arrêté du 19 novembre 2004 relatif à la formation, aux missions et aux conditions d'intervention de la personne spécialisée en radiophysique médicale intègre ces nouvelles dispositions.

Mais la priorité reste l'amélioration du recrutement des ressources humaines nécessaires, et, en particulier, en radiophysique:

- l'arrêté du 18 mars 2009 modifiant l'arrêté du 19 novembre 2004 relatif à la formation, aux missions et

aux conditions d'intervention de la personne spécialisée en radiophysique médicale permet d'élargir les conditions d'accès au Diplôme;

- la circulaire DHOS du 17 juin 2009 relative à l'accueil des stagiaires dans le cadre de la formation initiale, demande aux CHRU et aux CLCC d'accueillir au minimum 2 stagiaires. Une subvention de 5000 € est versée aux établissements pour l'achat de petit matériel technique pour l'encadrement des stagiaires.

L'objectif, annoncé par la ministre en 2007, est d'atteindre un nombre de 600 physiciens en radiothérapie, en 2011. Le graphique page 19 illustre la progression du nombre de radiophysiciens.



4. Premier rapport du comité national de suivi pour la radiothérapie, disponible sur le site www.e-cancer.fr.





Direction de la Qualité des soins

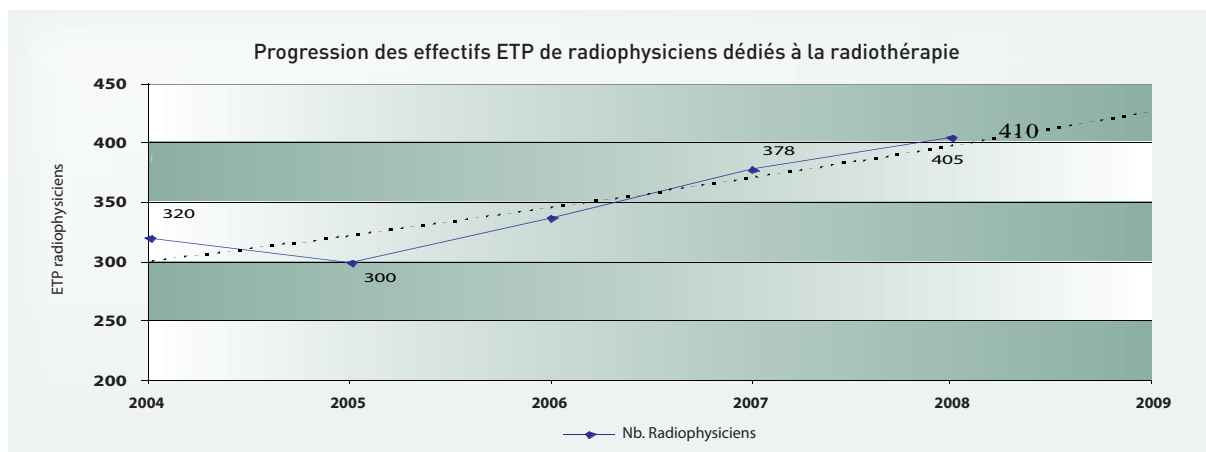
État d'avancement des actions de la feuille de route radiothérapie

Actions	État	avril 08	mai 08	juin 08	juil. 08	août 08	sept. 08	oct. 08	nov. 08	déc. 08	jan. 09	fév. 09	mars 09
PARTIE 1 : QUALITÉ ET SÉCURITÉ DES PRATIQUES - ASSURANCE QUALITÉ													
1.1 Publier un référentiel d'assurance qualité en radiothérapie de type ISO 9000.	T												
1.2 Élaborer, diffuser et évaluer l'implémentation des critères d'agrément en radiothérapie, y compris la dosimétrie <i>in vivo</i>	T												
1.3 Établir des recommandations cliniques en cancérologie intégrant les indications de la radiothérapie et leur place dans les stratégies de prise en charge des malades	T												
1.4 Établir un guide de procédures de radiothérapie externe	T												
1.5 Intégrer dans la certification des établissements des critères sur la démarche qualité en radiothérapie	T												
1.6 Soutenir les centres de radiothérapie dans l'intégration de la démarche qualité et sécurité	T												
1.7 Établir un guide de bonnes pratiques en physique médicale	EC												
PARTIE 2 : METTRE EN PLACE UN SYSTÈME DE VIGILANCE EN RADIOTHÉRAPIE													
2.1 Établir des procédures qui garantissent la cohérence de l'ensemble des procédures de radioprotection en radiothérapie et élaborer un guide des obligations réglementaires de déclaration	EC												
2.2 Diffuser un guide à l'usage des professionnels sur la déclaration des événements de radioprotection	T												
2.3 Établir une échelle de classement des incidents pour les besoins de la communication vers le public	T												
2.4 Mettre en place l'expérimentation de déclaration des événements indésirables graves liés aux soins, qui concerne toutes les spécialités médicales, et dont un volet porte sur la radiothérapie	EC												
PARTIE 3 : RESSOURCES HUMAINES / FORMATION													
3.1 Réaliser une mission sur la démographie des professionnels de la radiothérapie (radiothérapeutes, radiophysiciens et manipulateurs)	T												
3.2 Établir la reconnaissance des cabinets de radiothérapie libérale sur un statut similaire à celui des établissements de santé	EC												
3.3 Publier un décret et un arrêté visant à mieux reconnaître les radiophysiciens dans les établissements publics	T												
3.4 Augmentation du nombre de radiophysiciens en formation (année de Diplôme de Qualification en Physique Radiologique et Médicale)	T												
3.5 Améliorer la place accordée aux manipulateurs d'électro-radiologie en radiothérapie	ND												
3.6 Élaborer un programme de formation continue et un module pour l'analyse et à la gestion des risques en radiothérapie pour les professionnels de santé	T												
3.7 Mettre à jour le référentiel de formation initiale des radiophysiciens et renforcer la formation continue	EC												
PARTIE 4 : SÉCURITÉ DES INSTALLATIONS													
4.1 Améliorer la sécurité des logiciels	T												
4.2 Renforcer les contrôles des dispositifs irradiants mis sur le marché (appareils et logiciels), en particulier renforcer les contrôles de la langue des logiciels et des manuels	T												
4.3 Renforcer le contrôle de qualité externe	T												
4.4 Étendre le contrôle interne aux collimateurs multilames, à l'imagerie portale, aux systèmes de planification de traitement, aux systèmes de vérification et d'enregistrement des données	T												
4.5 Améliorer les conditions de recette des installations de radiothérapie	T												
PARTIE 5 : RELATION AVEC LES PATIENTS ET LE PUBLIC													
5.1 Informer le public : élaborer un document d'information à destination du grand public	T												
5.2 Informer les médecins généralistes	T												
5.3 Établir des recommandations sur la communication de l'établissement et des autorités auprès des patients concernés et des publics (ou public) - communication de gestion des crises (recommandations IGAS/ASN).	T												
5.4 Groupe de réflexion à mettre en place concernant les réponses à apporter aux patients, familles, associations sur les conséquences des traitements par radiothérapie	EC												
PARTIE 6 : INSPECTIONS ET CONTRÔLES													
6.1 Renforcer le programme d'inspection de l'ASN	T												
PARTIE 7 : CONNAISSANCE DE LA DISCIPLINE : RAPPORT ANNUEL DOCUMENTÉ À PARTIR DE DIFFÉRENTES SOURCES													
7.1 Bilan des inspections ASN	T												
7.2 Observatoire de la radiothérapie	T												
7.3 Enquête sur les pratiques de radiothérapie	T												
7.4 Bilan des déclarations au titre de la radioprotection	T												

Action en cours EC

Action terminée T

Non débutée ND



Celle-ci est liée à l'augmentation du nombre des physiciens en formation depuis 2007, celui-ci a doublé, passant de 42 étudiants en 2007 à 85 pour la rentrée 2009.

D'autres actions sont en cours de réflexion pour reconnaître l'activité d'enseignement des radiophysiciens, une reconnaissance universitaire de cette activité est envisagée.

Les autres métiers clefs de la radiothérapie font également l'objet de toute l'attention du comité national :

- un nouveau métier de "technicien en dosimétrie" est à créer ;
- les compétences dans le domaine de la qualité sont à organiser ;
- l'augmentation du nombre de manipulateurs en électroradiologie est à soutenir pour répondre aux besoins en radiothérapie.

D'autres sujets sont traités concernant la radiovigilance, la coopération entre centres de radiothérapie, l'organisation des activités de soins pendant la période transitoire en lien avec la circulaire DHOS/INCa du 14 avril adressée par la ministre aux ARH, qui rappelle l'enjeu de la démarche d'autorisation pour les activités de radiothérapie, le calendrier et les exigences de ce processus réglementaire transitoire, tout en confirmant le maintien des échéances de 2011.

Le plan cancer 2

Le rapport Grünfeld⁵ a permis de tracer les grandes orientations du futur plan cancer⁶. Car comme le rappelait la ministre, il est nécessaire de poursuivre sans relâche la lutte contre le cancer, première cause de mortalité en France et maladie la plus redoutée des Français.

La radiothérapie y fera l'objet d'actions spécifiques, celles-ci seront suivies par le comité national. ■

5. Disponible sur le site www.e-cancer.fr.

6. Ce plan a été annoncé par le Président de la République le 2 novembre 2009.



POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS

Contribution de l'AFSSAPS au renforcement de la sécurité et de la qualité des actes de radiothérapie

AFSSAPS contribution to the enhancement of the safety and the quality of radiotherapy procedures

par le Dr Gérard Berthier, adjoint au directeur de l'évaluation des dispositifs médicaux et Nathalie Marliac, chef de l'unité matériovigilance des équipements — Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) — Paris (France)

La radiothérapie est l'une des spécialités médicales les plus fortement tributaires de l'utilisation de dispositifs médicaux. Elle fait appel à la fois à des dispositifs émetteurs de rayonnements ionisants et à des logiciels destinés à optimiser la délivrance des rayonnements, avec une tendance marquée à l'interconnexion des différents maillons de la chaîne des dispositifs à l'aide de réseaux informatiques. Ce secteur, caractérisé par sa complexité technologique nécessitant le recours permanent à des médecins spécialisés en appui des radiothérapeutes, connaît en outre une innovation effrénée.

En 2006 et 2007 la radiothérapie française a été confrontée à 2 accidents majeurs qui ont mis en évidence les difficultés liées à cette complexité, conduisant les pouvoirs publics à une mobilisation sans précédent en vue de renforcer la sécurité des actes de radiothérapie. C'est ainsi qu'au printemps 2007, l'ensemble des professionnels et des institutions concernés se sont engagés de concert dans la réalisation des actions prévues par la "Feuille de route" établie par le ministre de la Santé.

L'AFSSAPS, autorité chargée de la sécurité sanitaire des produits de santé, s'est ainsi fortement impliquée dans cette "Feuille de route" pour les aspects liés à la sécurité et la qualité des dispositifs médicaux utilisés en radiothérapie. Tous les temps du cycle de vie des dispositifs médicaux concernés ont pu ainsi bénéficier de cet engagement. Ce travail a également été l'occasion de tisser des liens étroits entre l'AFSSAPS et l'ASN, rapprochement qui

s'est concrétisé en juillet 2009 par la signature d'un accord-cadre entre les 2 institutions en vue d'étendre à d'autres secteurs la collaboration jusque-là principalement concentrée sur la radiothérapie.

Conception des dispositifs médicaux utilisés en radiothérapie

La mise sur le marché des dispositifs médicaux utilisés en radiothérapie est régie par la directive 93/42/CEE, directive dite de la "Nouvelle approche" : libre circulation dans l'Union européenne des dispositifs marqués CE par leurs fabricants, le marquage CE matérialisant la conformité à des exigences essentielles de santé et de sécurité fixées par la directive. La conformité aux exigences essentielles est évaluée par des organismes indépendants habilités par les autorités compétentes. Le recours par les fabricants aux normes harmonisées européennes pour la conception des dispositifs entraîne présomption de conformité aux exigences essentielles.

Les autorités ne prennent pas de part active à la mise sur le marché des dispositifs médicaux, celle-ci relevant de la responsabilité des fabricants. En revanche, les autorités peuvent peser sur le niveau de sécurité conféré par les normes harmonisées en s'impliquant dans leur élaboration.

Dans le cadre de la "Feuille de route", l'AFSSAPS a ainsi mené en juillet 2007 une enquête auprès des fabricants pour connaître l'usage qui était fait des normes harmonisées européennes pour concevoir la sécurité et l'ergonomie de leurs dispositifs : accélérateurs linéaires (13 dispositifs sur le marché, 14 normes concernées), systèmes de planification de traitement (14 dispositifs, 8 normes) et systèmes d'enregistrement et de vérification de radiothérapie (4 dispositifs, 7 normes). Parallèlement, une deuxième enquête était menée portant sur la disponibilité d'une notice en langue française, la langue d'interface homme machine, le profil opérateur recommandé par le fabricant et les supports de formation des utilisateurs. Cette double enquête débouchait en août 2007 sur un avis aux fabricants leur rappelant les dispositions qui devaient être mises en œuvre pour décliner les exigences essentielles de la directive pour les dispositifs médicaux utilisés en radiothérapie.

Executive Summary

AFSSAPS, the French Health Products Safety Agency, has been confronted, in 2006 and 2007, as other health institutions, with two major accidents which have shaken French radiotherapy. Those accidents have highlighted difficulties met by this profession in a strong technologic innovation context of the used medical devices and deficit of medical physicists. This situation has led to an unprecedented mobilization of all involved authorities and healthcare professionals, within the framework of a "Roadmap" established by the minister of health. AFSSAPS has thus strongly committed itself in the security and quality aspects of medical devices used in the execution of radiotherapy acts. Every step of the concerned medical devices life cycle profited from this commitment. This work has also enabled the reinforcement of the collaboration and the synergy between AFSSAPS and ASN.

À la même époque, l'AFSSAPS s'est aussi préoccupée du maillon faible que pouvait constituer le recours par les centres de radiothérapie à des logiciels de calcul "maison". Ces logiciels développés par les centres eux-mêmes et donc non mis sur le marché, ne bénéficient pas en effet des dispositions en matière d'évaluation de la conformité prévues par le marquage CE. Il a ainsi été mis en évidence que 55% des 180 centres de radiothérapie utilisaient des logiciels "maison", ce qui a conduit l'AFSSAPS en juillet 2008 à appeler l'attention des centres sur les problèmes de sécurité que posaient spécifiquement ces logiciels.

Recette des dispositifs médicaux utilisés en radiothérapie

La recette des installations de radiothérapie nouvellement acquises par les centres de radiothérapie, ou après leur modification, est une opération éminemment critique, pouvant être à l'origine d'accidents lors de l'utilisation de ces installations en routine. C'est la raison pour laquelle la question de la recette a été également pointée par la "Feuille de route" comme devant faire l'objet de recommandations spécifiques.

Techniquement difficile, la recette fait en outre intervenir de nombreux acteurs, qu'il convient de coordonner, chacun devant être clairement conscient de la tâche qu'il a à accomplir au cours des différentes étapes qui la constituent : achat du dispositif, installation, tests d'acceptance, réception technique, mise en utilisation du dispositif (commissioning), formation des utilisateurs et contrôle de qualité réglementaire préalable à la mise en service. Une partie des opérations relève de la responsabilité du fournisseur, l'autre, de celle du centre de radiothérapie.

Avec le concours d'un groupe de travail ad hoc réunissant les représentants des professions concernées, l'AFSSAPS a ainsi publié en mars 2008 des recommandations visant à proposer aux fournisseurs et aux centres une méthode pour formaliser la mise en œuvre de chacune des étapes de la recette et clarifier la responsabilité de chacun des protagonistes engagés dans celles-ci.

Ce document de portée générale, a été complété par la publication conjointe avec l'ASN, en juillet 2009, de recommandations concernant la conduite des mesures dosimétriques de calibration des "minifaisceaux" utilisés en radiothérapie stéréotaxique, basées sur les conclusions d'un rapport établi par l'IRSN à la demande de l'AFSSAPS et de l'ASN.

Surveillance du marché et vigilance

Si elles n'interviennent pas directement dans le processus de mise sur le marché des dispositifs médicaux, les autorités disposent néanmoins de 2 leviers, a posteriori, pour s'assurer de la sécurité sanitaire des dispositifs mis sur le marché.

La surveillance du marché consiste à vérifier que les dispositifs sont mis sur le marché conformément aux dispositions réglementaires en vigueur. Elle peut déboucher, si nécessaire, sur des demandes de mise en

conformité faites aux fabricants. Depuis 2002, la France s'est dotée d'une disposition réglementaire qui impose aux fabricants de communiquer systématiquement à l'AFSSAPS des éléments d'information sur les dispositifs nouvellement mis sur le marché, notamment ceux de la classe IIb à laquelle appartiennent les dispositifs utilisés en radiothérapie. Dans ce domaine, le nombre de communications a progressé de 6 par an en moyenne durant la période 2003-2006, à 23 par an en moyenne pour la période 2007-2008. Depuis 2007, l'AFSSAPS exerce sur ces dispositifs une surveillance rapprochée, notamment pour ce qui concerne les normes revendiquées par les fabricants, l'interface homme machine et la notice d'instructions.

La vigilance repose sur les signalements d'incidents qui sont adressés aux autorités par les professionnels de santé. Deux systèmes de vigilance cohabitent dans le domaine de la radiothérapie : la matériovigilance, qui relève de la mission de l'AFSSAPS, concerne les incidents ou risques d'incidents mettant en cause des dispositifs médicaux durant leur utilisation. Par ailleurs, les personnes responsables d'activités nucléaires doivent déclarer à l'ASN tout incident ou accident susceptible de porter atteinte à la santé des personnes exposées aux rayonnements ionisants.

Dans le domaine de la radiothérapie, le nombre de signalements reçus par l'AFSSAPS a été multiplié par 5 entre 2006 (18 signalements) et 2008 (89 signalements), alors même que le nombre total de signalements de matériovigilance restait stable (environ 8000 par an). De juillet 2007 à juin 2008, correspondant à la période expérimentale de mise en place du système de déclaration à l'ASN, 87 signalements concernant des incidents ou risques d'incidents graves ont été transmis à l'AFSSAPS.

Ces 87 signalements émanaient pour moitié des industriels et pour moitié des centres de radiothérapie : sur cette période, 23 centres de radiothérapie ont déclaré directement à l'AFSSAPS 31 incidents mettant en cause un dispositif de radiothérapie. La part importante de signalements émanant des industriels, que l'on ne retrouve pas dans les autres domaines de DM, s'explique notamment par la sensibilisation exercée par l'AFSSAPS auprès des industriels de ce domaine.

Sur les 87 signalements déclarés, 82 ont d'ores et déjà fait l'objet d'une évaluation et 58 signalements ont conduit à une ou plusieurs actions de sécurité sur le dispositif : modification de la conception du dispositif (mises à niveau du logiciel), modification de la fabrication, envoi d'un courrier d'informations et/ou de recommandations d'utilisation des dispositifs concernés aux utilisateurs émis par le fabricant ou par l'AFSSAPS, enquête de l'AFSSAPS auprès des utilisateurs... Seuls 7 de ces 87 signalements font état de traitement non approprié avéré, qu'il y ait eu ou non des conséquences cliniques.

L'augmentation importante du nombre de signalements rapportés en matériovigilance concernant des dispositifs



de radiothérapie ainsi que la gravité potentielle de ces incidents ont conduit l'AFSSAPS à mettre en place un groupe d'experts spécialistes de la radiothérapie (radiothérapeutes, radiophysiciens, ingénieurs biomédicaux, dosimétristes) et de radiologues, chargé de rendre des avis sur les causes des incidents et les mesures à prendre. Par ailleurs, l'AFSSAPS s'est dotée d'un fichier des centres de radiothérapie permettant de diffuser très rapidement par télécopie, dans l'heure, une information importante de sécurité ou une enquête à l'ensemble des centres de radiothérapie potentiellement concernés. Enfin, les échanges d'informations relatives aux incidents de matériovigilance entre autorités compétentes européennes se sont intensifiés.

Lorsque les signalements concernent également un problème de radioprotection, des actions conjointes AFSSAPS/ASN sont mises en œuvre. Cette collaboration a débuté en 2005 à la suite d'un accident survenu au CHU de Grenoble et avait alors conduit à la diffusion d'une circulaire conjointe AFSSAPS/ASN et à l'élaboration d'une procédure d'échanges d'informations. Sur la période juin 2007/juillet 2008, 11 événements mixtes de radiovigilance en radiothérapie externe, entrant donc à la fois dans la définition d'un événement significatif de radioprotection et d'un incident ou risque d'incident de matériovigilance, ont fait l'objet d'investigations coordonnées de l'AFSSAPS et de l'ASN au niveau des industriels et des utilisateurs. Cinq des 11 événements mixtes ont nécessité des investigations de la part des autorités afin d'identifier les centres potentiellement concernés et/ou les conséquences pour les patients. Dans ce cadre, 6 enquêtes ont été menées par l'AFSSAPS et l'ASN dont deux enquêtes conjointes.

Cette collaboration entre l'AFSSAPS et l'ASN a donné lieu à l'établissement d'un bilan conjoint pour la période juin 2007/juillet 2008, comme cela était prévu par la "Feuille de route".

Contrôle de qualité des installations de radiothérapie externe lors de leur exploitation

Le contrôle de qualité des dispositifs médicaux a été instauré par une disposition de la loi de 1998 sur le renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme et son décret d'application de décembre 2001. L'arrêté de mars 2003 limitait dans un premier temps la liste des dispositifs médicaux soumis au contrôle de qualité aux seuls dispositifs émetteurs de rayonnements ionisants. Ce contrôle est à la fois interne, réalisé sous la responsabilité des exploitants des dispositifs médicaux et externe, réalisé par des organismes de contrôle agréés par l'AFSSAPS, dans les 2 cas selon des modalités fixées par décisions de l'AFSSAPS.

Dès mars 2004, l'AFSSAPS adoptait 2 décisions fixant les modalités du contrôle de qualité interne et externe des installations de radiothérapie externe, en s'engageant à réviser ces décisions après un premier cycle de 3 ans de contrôles.



Ce bilan est disponible sur le site de l'AFSSAPS, www.afssaps.fr

Les travaux de révision de ce programme, engagés en 2006, ont été finalisés dans le cadre de la "Feuille de route". C'est ainsi que 3 nouvelles décisions ont été adoptées par l'AFSSAPS en juillet 2007, en concertation avec les professions concernées, afin de renforcer les contrôles de qualité des installations de radiothérapie externe: extension des contrôles internes aux collimateurs multilames, aux dispositifs d'imagerie portale, aux systèmes de planification de traitement et aux systèmes de vérification et d'enregistrement des données, introduction d'un contrôle externe additionnel, désormais, toute modification d'un quelconque élément de la chaîne de radiothérapie devant conduire l'exploitant à faire réaliser un nouveau contrôle de qualité externe, enfin, instauration d'un audit annuel du contrôle interne.

Travaux en cours et à venir

Le 15 décembre 2008, la ministre de la Santé et des Sports installait le Comité national de suivi des mesures nationales pour la radiothérapie présidé par le Professeur Dominique Maraninchi, Président de l'INCa, chargé du suivi de la mise en œuvre des actions de la "Feuille de route", mais également chargé de préparer l'échéance de 2011, date à laquelle les critères d'agrément des centres de radiothérapie deviendront opposables. La radiovigilance est l'un des axes de travail prioritaires de ce comité.

Par ailleurs, l'ASN et l'AFSSAPS, tous deux membres du Comité national de suivi, ont signé un accord-cadre afin de renforcer les synergies entre les deux institutions dans le domaine des produits de santé émetteurs de

rayonnements ionisants. Le programme de travail 2009/2010 concerne notamment la création d'un portail commun de télé-déclaration des événements de matériovigilance et/ou de radioprotection, une analyse critique des exigences essentielles de santé et sécurité de la directive 93/42/CEE en matière de radioprotection et un renforcement du contrôle de la réalisation des contrôles de qualité.

Conclusion

En novembre 2007, 33 mesures nationales destinées à renforcer la sécurité et la qualité des actes de radiothérapie faisaient l'objet d'une "Feuille de route" destinée

aux professionnels de santé et institutions concernées. Une mobilisation sans précédent a permis la réalisation de 80 % des mesures prévues avant décembre 2008 et de 100 % de celles pilotées par l'AFSSAPS. La mise en place du comité national de suivi en radiothérapie permet de consolider ces acquis.

Une bonne partie du chemin a été accomplie, mais beaucoup reste à faire d'ici 2011, date à laquelle la radiothérapie française aura accompli sa mutation. Dans cette perspective, comme par le passé et conformément à ses missions, l'AFSSAPS continuera à apporter sa contribution au renforcement de la sécurité et de la qualité de la radiothérapie française. ■



POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS

Certification des établissements de santé, évaluation des pratiques professionnelles et radiothérapie externe

Certification of healthcare organisations, assessment of professional practices and external radiotherapy

par **Nafissa Abdelmoumene**, chef de projet et **Raymond Le Moign**, directeur de l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins
— Haute autorité de santé (HAS) — Paris (France)

La Haute autorité de santé compte, parmi ses missions, l'amélioration de la qualité des soins en établissements de santé et en médecine de ville, fondée sur les dispositifs suivants :

- la certification des établissements de santé en tant que démarche obligatoire, applicable tous les quatre ans à tout établissement : celle-ci traduit une appréciation sur la qualité d'un établissement et intègre, depuis la deuxième procédure (ANAES, 2004), un volet sur l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) ;
- l'évaluation des pratiques professionnelles, obligatoire, tous les cinq ans, pour les médecins : elle requiert un exercice clinique fondé sur des recommandations et son analyse au regard de ces recommandations. Ce dispositif est en cours de refonte dans le cadre de la définition de la nouvelle obligation de développement professionnel continu ;

- l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques professionnelles et la définition de protocoles pour les parcours de soins des patients atteints d'affections de longue durée dont l'ALD30 "Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique" ;
- la mise en œuvre d'indicateurs de qualité.

Certification des établissements de santé et radiothérapie externe (RTE)

La procédure de certification des établissements de santé apprécie la qualité et la sécurité des soins selon une approche généraliste et transversale à l'échelle de l'établissement : référentiel général, visite non exhaustive, experts-visiteurs généralistes. Elle n'est pas une certification spécifique à chacun des secteurs d'activité qui composent un établissement.

Procédure de certification des établissements de santé V2007 et radiothérapie externe

Suite à l'accident de radiothérapie d'Épinal (Inspection générale des affaires sociales, 2006) et conformément à la feuille de route nationale sur la radiothérapie externe (Ministère de la Santé, 2007), la HAS a introduit dans le manuel de certification 2007 (HAS, 2007) qui sera opérationnel jusqu'en 2010, un critère (33a) dédié à la mise en place de l'assurance qualité en radiothérapie externe (RTE), en concertation avec l'Autorité de sûreté nucléaire (Accord HAS – ASN, 2008), l'Institut national du cancer (Accord HAS – INCA, 2007), la Mission nationale d'expertise et d'audit hospitaliers (MEAH) et la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

Pour apprécier la satisfaction du secteur de RTE à ce critère, outre la prise en compte des avis et recommandations des services de contrôle et d'inspection, les experts-visiteurs s'appuient sur la documentation qualité et l'application des référentiels nationaux, vérifient l'adéquation des moyens humains et le plan de formation du personnel aux nouveaux équipements et techniques, la gestion des ressources matérielles et leur carnet de maintenance, l'organisation de la prise en charge du patient (de sa première consultation à son suivi après

Executive Summary

In France, accreditation of healthcare organisations (HCOs) is mandatory every 4 years. It is based on a systemic approach and, since 2004, includes professional practice appraisal (EPP) against good practice guidelines. However, following an incident in Épinal, a new quality assurance criterion was introduced in 2007 for external radiotherapy (ERT) on top of the annual inspection of patient radiation protection by the Nuclear Safety Authority. In the accreditation procedure starting January 2010, ERT work organisation will come under "high-risk activity" (criterion 26b) and radiovigilance will be included in the adverse events reporting system (8i). In addition, ERT will have to comply with many generic criteria on quality and safety improvement. For example, practice appraisal of all clinical activities will become routine. Thus, besides self-assessment against criteria 26b and 8i, ERT professionals will have to report the impact of their quality improvement actions on patient care. They will be able to freely choose the area for improvement, as long as it is in line with the HCO's overall quality and safety plan. In oncology, multidisciplinary team meetings for deciding on the treatment plan, as well as mortality and morbidity meetings providing feedback, are compulsory (28a). Appraisal of appropriateness of care (28b) and indicator-based practice appraisal (28c) complete the process.

In conclusion, the generic practice appraisal approach that is part of the French HCO accreditation procedure can contribute toward improving healthcare and education, but it has not been designed for in-depth assessment of complex, multidisciplinary clinical practice such as ERT. Such assessment requires a specific clinical audit and specialized auditors.

traitement) et des interfaces avec les autres secteurs d'activité, la prévention des risques liés aux soins et la gestion des dysfonctionnements, notamment leur analyse et le retour d'expérience afin d'éviter leur répétition et à la mise en place des actions d'amélioration.

Évolution dans la procédure de certification des établissements de santé V2010

Dans la procédure V2010, la HAS a révisé son partage d'informations avec les ARH/ARS, tant en amont qu'en aval de la visite. En amont, cela se traduit par la réception par la HAS, 5 mois avant la visite, du document interface HAS – ARH/ARS qui dresse un état des spécificités de l'établissement et de sa situation au regard de la sécurité sanitaire réglementaire et de la conformité des activités de soins soumises à autorisation.

Les observations formulées par la Mission régionale et interdépartementale d'inspection, de contrôle et d'évaluation (MRIICE) et l'ARH/ARS sur la sécurité peuvent conduire la HAS à différer la visite de certification et cette décision est rendue publique sur le site Internet de la HAS. En cas d'absence de contrôles réglementaires dans un domaine critique de sécurité sanitaire, la HAS demande à l'établissement et à l'autorité de tutelle compétente de prendre toute mesure pour que les actions de contrôle soient rapidement mises en œuvre et en informe l'ARH/ARS.

La RTE parmi les activités à risque majeur dans la V2010 (critère 26b)

Les experts visiteurs ne sont pas compétents pour apprécier la sécurité des équipements, les étapes de préparation et de réalisation des traitements et leur validation, les contrôles systématiques et en particulier la dosimétrie *in vivo*, situés dans le champ de l'inspection ASN. Les attentes de la HAS au plan de la qualité de la prise en charge du patient sont :

Données d'amont sur les établissements ayant une activité de soins de traitement du cancer par RTE

- la mise en conformité avec les critères d'agrément de l'INCA (Institut National du Cancer, 2007) et la décision de l'ASN (Arrêté du 22 janvier 2009) sur les obligations d'assurance qualité définies à l'article R.1333-59 du code de la santé publique et relatives au principe d'optimisation des techniques d'irradiation visant la sécurité des patients, la protection des organes à risque et des tissus sains;
- le contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens (CPOM);
- le bilan des contrôles et inspections dont l'inspection annuelle par l'ASN de la sécurité des traitements en radiothérapie, les suites données par l'établissement, l'avis de l'ARH/ARS;
- les suites données par l'établissement aux décisions d'amélioration éventuelles relatives à l'assurance qualité en RTE de la procédure de certification V2007.



Siège de la Haute autorité de santé – La-Plaine St-Denis (France)

Manuel de certification V2010 (HAS, 2009) et radiothérapie externe

- 26b: organisation des secteurs d'activité à risque majeur;
 - 8i: vigilances;
 - 28a: mise en œuvre des démarches d'EPP en cancérologie;
- au regard desquels les professionnels devront obligatoirement réaliser leur auto-évaluation (HAS, guide préparer et conduire votre démarche de certification, 2009).

- en termes de pilotage, organisation (E1):
 - la réalisation d'un état des lieux des risques liés à l'activité (ASN, 2009) et de leur hiérarchisation, en vue de définir une politique qualité avec des objectifs précis et mettre en œuvre un programme d'actions préventives et de surveillance. Les documents mis à disposition sont à titre indicatif le projet du secteur et les conventions de partenariat, le plan de formation continue du personnel [aux équipements et aux techniques, en particulier lorsque ceux-ci sont nouveaux, à la déclaration des événements indésirables (cf. critères 3a, 3b, 8f)], le livret d'accueil du patient délivrant des informations sur l'activité de RTE, le manuel qualité/procédures écrites, protocoles, actualisés autant que de besoin, le thésaurus de bonnes pratiques et le cas échéant, le certificat ISO 9001 (système de management de la qualité) du ou des secteurs d'activité revendiqués.
 - un système fiable d'échanges d'information avec les autres secteurs, idéalement intégré au système d'information hospitalier et la prise en compte du programme de maintenance de l'installation dès l'élaboration du planning des patients;
- en termes de mise en œuvre (E2):
 - le fonctionnement effectif de la démarche qualité sous la responsabilité de la personne chargée de l'assurance qualité;
 - l'application par les professionnels, des procédures, protocoles standardisés issus des recommandations de bonnes pratiques de l'INCa, SFRO, HAS, tout au long de la prise en charge du patient et de son suivi;



- l'enregistrement des décisions de la réunion de concertation pluridisciplinaire, des actes et vérifications effectuées dans le dossier du patient/programme personnalisé de soins;

- en termes d'évaluation-analyse-amélioration (E3):
 - le rapport d'activité avec les écarts éventuels au regard des objectifs fixés, leur analyse et propositions de résolution;
 - l'existence d'un support de recueil des événements indésirables, la documentation de leur analyse, la communication interne sur les actions d'amélioration dans le cadre du retour d'expériences (cf. critères 8f, 8i, 28a);
 - le rapport d'audit interne, le suivi d'indicateurs quantitatifs (volume d'activité au regard des moyens) et qualitatifs (délais de prise en charge en RTE selon les pathologies, morbidité, durée de survie, satisfaction du patient...) (cf. critère 28c);
 - la mise en œuvre des actions d'amélioration et l'évaluation de leur efficacité.

Les vigilances réglementaires matério et radio-vigilance dans la V2010 (critère 8i)

L'organisation de la radio-vigilance, nouvellement instaurée (Art L.1333-3 du CSP, ASN 2007) doit permettre aux professionnels de déclarer tout événement significatif susceptible de porter atteinte à la santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers par exposition aux rayonnements ionisants.

Les démarches d'EPP en cancérologie dans la V2010 (critère 28a) sont intégrées à la section afférente.

De nombreux critères génériques, souvent sous forme de pratiques exigibles prioritaires¹ (PEP), sont également applicables à l'activité de RTE (cf. encadré ci-contre).

Évaluation des pratiques professionnelles dans la procédure de certification des établissements de santé

L'EPP consiste en "l'analyse de la pratique professionnelle en référence à des recommandations et selon une méthode élaborée ou validée par la HAS et inclut la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration des pratiques" (décret du 14 avril 2005).

EPP dans la procédure V2/V2007

C'est à partir de la 2^e procédure (V2) de certification des établissements (ANAES, 2004), mise en œuvre entre 2005 et mi-2008, que la HAS s'est fixée l'objectif d'apprécier le service médical rendu au patient par l'EPP. Le thème de la radiothérapie externe n'existait pas en V2. Le manuel V2 a été révisé et dénommé V2007. La V2007 comporte un critère sur la RTE et son volet EPP a été amélioré par rapport à V2 par la précision d'éléments d'appréciation de toute démarche d'EPP et du nombre d'actions à réaliser

Critères génériques V2010 applicables à la RTE (liste non exhaustive)

Parmi les pratiques exigibles prioritaires (PEP):

- la fonction gestion des risques
- la gestion des événements indésirables
- le système de gestion des plaintes et réclamations
- la gestion du dossier du patient
- l'identification du patient à toutes les étapes de sa prise en charge
- la prise en charge de la douleur et des troubles nutritionnels

Autres critères:

- l'engagement institutionnel à développer une culture de sécurité
- la politique d'amélioration de la qualité et de la sécurité
- la direction et l'encadrement des secteurs d'activité
- les ressources humaines: compétences, effectifs, formation, sécurité au travail
- la gestion documentaire
- le programme global et coordonné comprenant les obligations légales et réglementaires, la gestion des risques a priori, la gestion des équipements biomédicaux...
- la gestion des déchets
- l'information du patient sur ses soins en vue de son consentement, l'information en cas de dommage lié aux soins
- l'élaboration du projet personnalisé de soins
- la continuité et la coordination de la prise en charge
- la prise en charge des maladies chroniques en lien avec l'ALD 30 (tumeurs malignes) comprenant l'éducation thérapeutique
- la sortie du patient et son suivi.

selon les caractéristiques de l'établissement, mais sans modification de fond des références.

Dans les procédures V2/V2007, l'EPP fait l'objet de trois approches:

- la pertinence des pratiques (référence 44 en V2, 40 en V2007);
- le risque lié aux soins (référence 45 en V2, 41 en V2007);
- la prise en charge médicale des pathologies ou problèmes de santé principaux (référence 46 en V2, 42 en V2007).

Les éléments d'appréciation applicables aux trois références sont déclinés ainsi:

- choix d'une thématique porteuse de potentialités d'amélioration;
- analyse de l'organisation et des pratiques selon une méthode adaptée à l'objectif (ANAES, 2003, 2004, HAS 2005, 2006, 2006, 2006, 2008);
- positionnement par rapport à des références (recommandations, référentiels...);
- définition d'objectifs d'amélioration;
- mise en œuvre d'actions d'amélioration;

1. Les PEP sont des critères faisant l'objet d'un examen systématiquement et standardisé par les experts-visiteurs et d'un mode de cotation plus exigeant que celui des autres critères.

– mesure des résultats de ces améliorations (indicateurs ou autre modalité de suivi).

Aperçu des EPP V2/2007 “évaluation de la pertinence des pratiques” en RTE

L'évaluation de la pertinence des pratiques consiste en l'analyse de l'adéquation des actes diagnostiques ou thérapeutiques aux besoins du patient au regard d'une grille validée. Cette approche a été très rarement (voire pas du tout en V2) choisie par les secteurs de RTE. Exemples :

- l'évaluation de la pertinence de la radiothérapie palliative par audit de dossiers en 2004 et 2006, à l'aide d'une grille construite à partir des données de la littérature et de l'expérience ancienne du centre : la nature des actions d'amélioration définies n'a pas été précisée, celles-ci ont cependant été mises en œuvre et l'évaluation de leur efficacité, prévue ;
- l'audit des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) des cancers bronchiques mises en place depuis 2001, labellisé par un réseau de cancérologie : en fait, seules l'exhaustivité des RCP à tous les nouveaux dossiers et l'application effective des décisions thérapeutiques prises lors de la RCP ont été analysées, sans évaluation de la pertinence de la décision thérapeutique au regard des bonnes pratiques citées.

Aperçu des EPP V2/2007 “évaluation du risque lié aux soins” en RTE

En V2, la rareté de choix de thèmes relatifs à la RTE se confirme. Deux établissements ont évalué les risques liés à la prise en charge d'un patient en radiothérapie au regard de la réglementation. L'analyse des modes de défaillances, de leurs effets et de leur criticité (AMDEC) a été utilisée. Dans un cas, les actions d'amélioration suivantes ont été identifiées : “utiliser autant que possible le palan électrique, renouveler le parc de machines, généraliser les contrôles radiographiques pour les traitements curatifs, contrôler le positionnement du patient par détection infrarouge”. Dans le second, des changements organisationnels ont été opérés (nouvelles procédures), tandis que les mesures nécessitant un investissement en matériel ont été différées.

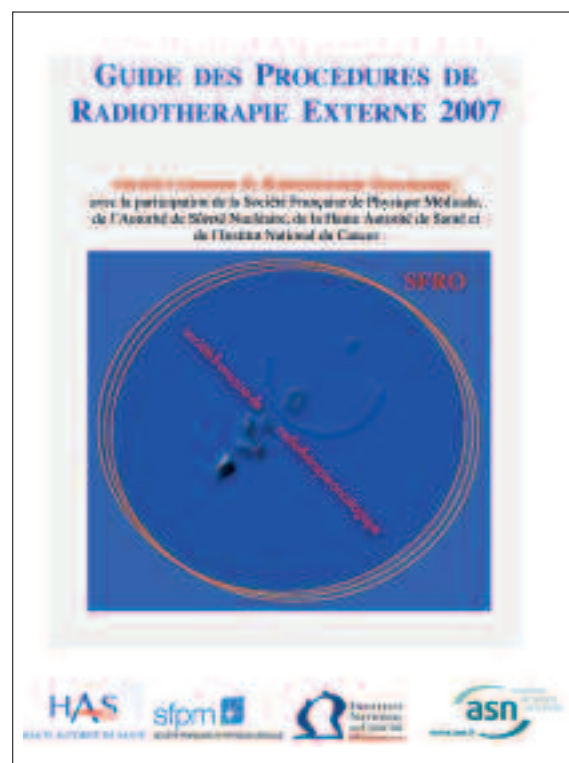
En V2007, une augmentation significative d'EPP sur ce thème est observée, en lien avec la médiatisation de l'accident d'Épinal, l'implantation des cellules de retour d'expériences (CREX) dans les secteurs de radiothérapie (MEAH, rapport de synthèse 2009) et la mise à disposition des professionnels, des guides de référence, notamment ceux relatifs aux procédures de radiothérapie externe 2007 (SFRO 2008) et à la déclaration des événements significatifs (ASN, 2007) : l'amélioration de l'organisation, la formalisation du contrôle des paramètres, la protocollisation des tâches, les vérifications de l'identité du patient (inclusion de la photographie du patient au dossier) et du côté à traiter sont rapportées ainsi que l'information des secteurs pour faciliter l'enregistrement des données, leur suivi et la rétro-information aux professionnels. Le benchmarking est initié avec d'autres centres et l'évaluation est reportée comme pérenne.

Aperçu des EPP V2/2007 “évaluation de la prise en charge des pathologies et des problèmes de santé principaux” en RTE

Les thèmes d'oncologie générale, médicale ou chirurgicale sont plus fréquents que ceux de RTE. Le choix par l'établissement de la prise en charge à évaluer est motivé :

- le plus souvent, par la fréquence de la pathologie (cancer du sein, du colon) ou par sa gravité : exemple, recherche de la conformité des délais de prise en charge en radiothérapie des patientes ayant un cancer du sein, avec l'accompagnement de la MEAH ;
- par la recherche d'une amélioration de la prise en charge pluridisciplinaire au travers d'une meilleure organisation, traçabilité et exhaustivité des RCP ou d'une meilleure coordination des intervenants lors des prises en charge complexes (exemple du cancer ORL relevant d'une indication de radiochimiothérapie concomitante et de soins de support) ;
- quelquefois par le coût de la prise en charge ;
- par la position de centre de référence de l'établissement pour la prise en charge d'un cancer rare (exemple des sarcomes) ;
- par la complexité de la prise en charge et l'existence de données mal codifiées (exemple des médulloblastomes de l'enfant).

L'information initiale du patient a également fait l'objet d'une EPP avec des actions d'amélioration du dispositif d'annonce (conditions et contenu de l'information, formation des professionnels à l'annonce, traçabilité de l'information délivrée).



Guide disponible sur le site Internet de la SFRO, www.sfro.fr

En résumé, alors que les EPP relatives à la RTE étaient rares en V2 (2005 à mi-2008) où le choix des établissements, y compris des centres de lutte contre le cancer, était plus orienté vers des thèmes généralistes liés aux soins support, en V2007, un changement culturel est perceptible, probablement suite aux chantiers de la MEAH et aux mesures de la feuille de route nationale sur la radiothérapie. Les actions d'amélioration de la prise en charge des pathologies sont en majorité au stade de définition et leur mise en œuvre planifiée. Les rapports de certification V2010 devraient apporter un éclairage sur leurs résultats.

Évolutions de l'EPP dans la procédure V2010

Elles tiennent essentiellement :

- au statut de PEP¹ du critère relatif à la politique et à l'organisation de l'EPP (1e) : l'établissement doit démontrer la pérennité de la culture de l'évaluation et le déploiement de l'EPP à l'ensemble des secteurs d'activité par le suivi de son tableau de bord EPP, établi selon un format pré-établi par la HAS qui inclut les résultats des actions d'amélioration (HAS 2009) ;
- à l'obligation des démarches d'EPP en cancérologie (28a) portant respectivement sur :
 - la tenue et l'évaluation des RCP (HAS 2006, Institut national du cancer 2007) en vue de leur exhaustivité et de la qualité de la décision thérapeutique fondée sur les référentiels de bonne pratique

- l'analyse de la morbi-mortalité selon la méthodologie HAS (HAS 2009), proche des Cellules de retour d'expérience, préconisées par la MEAH (MEAH 2009) et dont les établissements ont commencé à faire état dans la procédure V2007
- à l'utilisation des indicateurs pour le suivi de la qualité de la prise en charge des pathologies (28c).

Par ailleurs, l'évaluation de la pertinence des pratiques (28b) est maintenue.

Des démarches EPP, individuelles ou collectives (médi-cosoignantes et/ou pluridisciplinaires), sur des thèmes librement choisis sont possibles, sous réserve de leur cohérence avec le programme d'amélioration de la qualité de l'établissement, de leur méthodologie conforme à celle préconisée par la HAS.

Conclusion

La procédure de certification des établissements de santé et son volet EPP fondé sur l'usage au quotidien des bonnes pratiques et, dans la V2010, généralisé à l'ensemble des activités, contribue par une approche généraliste, à améliorer la qualité et la sécurité des soins et probablement les résultats de la prise en charge des patients. Cependant, celle-ci n'a pas été conçue pour évaluer les spécialités complexes, pluridisciplinaires, comme la RTE. ■

References

1. Agence nationale pour l'accréditation et l'évaluation en santé. Manuel d'accréditation des établissements de santé. Deuxième procédure. Septembre 2004. Direction de l'accréditation et de l'évaluation des pratiques. (www.has-sante.fr).
2. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Chemin clinique 2004.
3. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Revue de pertinence des soins. Guide méthodologique. 2004.
4. Agence nationale pour l'accréditation et l'évaluation en santé. Réussir un audit clinique et son plan d'amélioration. Guide méthodologique. 2003.
5. Arrêté du 22 janvier 2009 homologuant la décision ASN N° 2008 DC 103 du 1^{er} juillet 2008, fixant les obligations d'assurance de qualité en radiothérapie définies à l'article R.1333-59 du Code de la santé publique.
6. ASN. Guide de management de la sécurité et de la qualité des soins de radiothérapie. 2009. (www.asn.fr).
7. ASN. Guide d'auto-évaluation des risques encourus par les patients en radiothérapie externe. 2009.
8. ASN. Guide ASN/DEU/03 relatif aux modalités de déclaration et à la codification des critères relatifs aux événements significatifs dans le domaine de la radioprotection hors installations nucléaires de base et transports de matières radioactives ; 2007.
9. Code de la santé publique. Articles R.1333-59 à R.1333-66 relatifs à l'application du principe d'optimisation lors d'exposition aux rayonnements ionisants.
10. Code de la santé publique. Article L.1333-3 relatif à la déclaration de tout incident ou accident susceptible de porter atteinte à la santé des personnes par exposition aux rayonnements ionisants.
11. Code de la santé publique. Articles R.6124-131 à R.6124-134. (introduit par décret n° 2007-389 du 21 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables à l'activité de soins du traitement des cancers).
12. Directive Européenne 97/43 du 30 juin 1997 relative à la protection sanitaire des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants lors d'expositions à des fins médicales.
13. European Commission guideline on clinical audit for medical radiological practices (diagnostic radiology, nuclear medicine and radiotherapy). Final draft of 1st December 2008.
14. HAS. Manuel de certification des établissements de santé V2010. Direction de l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Juin 2009.
15. HAS. Guide préparer et conduire votre démarche de certification V2010. Guide pratique. Juin 2009.
16. HAS. Tableau de bord EPP V2010. 2009. (www.has-sante.fr).
17. HAS. Guide de revue de mortalité et de morbidité (RMM). Evaluation et amélioration des pratiques. Juin 2009.

18. HAS. Registres, observatoires, bases de données et évaluation des pratiques professionnelles. Méthodes d'amélioration des pratiques. 2008.
19. HAS. Accord cadre HAS-ASN pour améliorer la sécurité des pratiques professionnelles dans le domaine des soins médicaux utilisant les rayonnements ionisants. Communiqué de presse. 16 décembre 2008.
20. HAS. Accord de coopération HAS-INCA sur l'harmonisation des documents pour les professionnels de santé et sur l'accès aux soins des patients atteints de cancer. Dossier de presse 3 juillet 2007.
21. HAS. Manuel de certification des établissements de santé V2007. Direction de l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. (www.has-sante.fr).
22. HAS. Le staff EPP des équipes hospitalières. Méthodes d'amélioration des pratiques. 2006.
23. HAS. Réunion de concertation pluridisciplinaire en cancérologie. Méthodes d'amélioration des pratiques. 2006.
24. HAS. Réseaux de santé : guide d'évaluation. Méthodes d'amélioration des pratiques. 2006.
25. HAS. Maîtrise statistique des processus en santé. Méthodes d'amélioration des pratiques. 2005.
26. HAS. Radiothérapie extra-crânienne en conditions stéréotaxiques, 2006.
27. HAS. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, 2006.
28. HAS. Guides médecin affection de longue durée. ALD 30 - Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. 2008 à 2009.
29. Inspection générale des affaires sociales. Résumé du rapport ASN n° 2006 ENSTR 019 - IGAS n° RM 2007-015P sur l'accident de radiothérapie d'Epinal, présenté par Guillaume WACK (ASN), et le docteur Françoise Lalande, membre de l'Inspection générale des affaires sociales, avec le concours de Marc David Selingman. Février 2007 (www.asn.fr).
30. INCa. Guide pour la pratique quotidienne de la dosimétrie in vivo en radiothérapie externe, INCa, SFPM, ASN, 2008. (www.e-cancer.fr).
31. INCa. Critères d'agrément pour la pratique de la chirurgie des cancers, de la chimiothérapie et de la radiothérapie externe, adoptés par délibération du conseil d'administration de l'Institut national du cancer le 20 décembre 2007 (www.e-cancer.fr).
32. Ministère de la santé. Mesures nationales pour la Radiothérapie, 29 nov 2007 (www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr).
33. Mission Nationale d'Expertise et d'Audit Hospitaliers. Organisation et sécurité des services de radiothérapie. Mise à jour mars 2009. (www.meah.sante.gouv.fr).
34. Société Française de Radiothérapie Oncologique. Guide 2007 des procédures de radiothérapie externe. 2008. (www.sfro.org).

POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS

Qualité en radiothérapie : les actions de la Société française de radiothérapie oncologique

Quality in radiotherapy: the actions of the French society for radiation oncology

par Jean-Jacques Mazon, président, Françoise Mornex, secrétaire générale, François Eschwege, directeur administratif et Éric Lartigau, président (2010-2011) – Société française de la radiothérapie oncologique (SFRO) – Paris (France)



20^e congrès de la SFRO du 21 au 23 octobre 2009

La radiothérapie, plus que centenaire, est devenue un des moyens thérapeutiques incontournables du traitement du cancer. Elle a bénéficié au cours de la dernière décennie d'un développement technologique sans précédent, en parallèle à la montée en puissance des ordinateurs et des perfectionnements de l'imagerie tridimensionnelle. Le patient se voit ainsi proposer des techniques dont on n'aurait que difficilement imaginé la possibilité à la fin du siècle dernier. En contrepartie, les professionnels sont confrontés à la nécessité d'une mise à jour permanente et accélérée de leurs connaissances. Ils sont ainsi pris entre deux responsabilités, celle de ne pas proposer rapidement à leurs patients des évolutions techniques dont l'intérêt n'est pas discutable, et celle de prendre le risque d'une mise à disposition de traitements avant que toutes les conditions de sécurité aient été

réunies. Les événements récents, notamment ceux d'Épinal et de Toulouse, sont là pour nous le rappeler [8]. Il faut ajouter que les bonnes pratiques de techniques optimisées demandent aussi aux différents acteurs d'y consacrer un temps accru, ce qui, dans une période où le nombre de personnels n'augmente pas, soulève de nouvelles difficultés.

Il est facile dans ces conditions de comprendre que le renforcement de la qualité et de la sécurité des traitements soit devenu plus que jamais l'objectif primordial des services d'oncologie radiothérapique. Le ministère de la Santé en a pris clairement conscience et s'est proposé, il y a maintenant près de trois ans, à la fois de guider et d'aider les professionnels de la spécialité dans un cadre qu'il est communément convenu d'appeler la "feuille de route". Il s'agit d'un catalogue de mesures devant s'étaler sur une période d'environ cinq ans qui viennent compléter celles déjà prises dans le cadre du Plan Cancer et qui concernent aussi bien les investissements en matériel que le recrutement des professionnels, la sûreté des matériels, la sécurité des traitements, l'amélioration des pratiques, l'organisation des services, la déclaration des événements graves indésirables, etc.

Mission d'appui à la prise en charge des malades surexposés et remise en activité du centre Jean-Monnet d'Épinal

L'accident d'irradiation externe survenu dans le centre Jean Monnet d'Épinal a amené les autorités à interrompre complètement les traitements [8]. La prise en charge des activités médicales du centre, notamment des victimes de l'accident, a été assurée, en collaboration avec l'IRSN, par une cellule de médecins et physiciens détachés, en premier lieu par le centre Alexis Vautrin de

Executive Summary

In response to recent accidents at external radiotherapy units, the Minister of Health has set up an extensive programme to improve the quality and safety of this type of treatment. We give an account here of the activities carried out by the French Society of Radiation Oncology (SFRO) as part of this programme, commonly referred to as the "roadmap".



Nancy (D. Peiffert, A. Noël et collaborateurs), la SFRO (F. Eschwège), le groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière de Paris (J.-M. Simon) et le centre G.-F. Leclerc de Dijon (P. Maingon). Cela a permis de reprendre les activités de traitements en mars 2008 dans le cadre d'un Groupement de coopération sanitaire (GCS) avec le centre Alexis Vautrin.

Les principales actions de la SFRO dans le cadre de la feuille de route

La feuille de route est un catalogue des actions à réaliser pour améliorer la sécurité des pratiques, la qualité des soins et la vigilance en oncologie radiothérapique. Elle a été élaborée par le ministère de la Santé et le suivi de sa réalisation en a été confié à l'INCa. Elle définit le calendrier des actions et les responsabilités respectives des différents partenaires institutionnels et professionnels. Elle donne lieu à intervalles réguliers à des réunions auxquelles sont notamment conviés des représentants de la SFRO, du SNRO (Syndicat des radiothérapeutes oncologues), de la SFPM (Société française de physique médicale), de l'ASN (Autorité de sûreté nucléaire), de la HAS (Haute autorité de santé), de la DHOS (Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins), de l'IRSN (Institut de radioprotection et sûreté nucléaire), de l'AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire de produits de santé), de l'InVS (Institut national de veille sanitaire), du SFOM (Syndicat national des oncologues médicaux) et de l'AFPPE (Association française du personnel paramédical d'électroradiologie). À l'heure actuelle, plus de 70% des missions prévues dans la feuille de route sont achevées. Nous nous proposons de résumer celles dans lesquelles la SFRO est ou a été impliquée.

Participation au groupe de travail de l'INCa chargé de proposer des critères d'agrément pour la pratique de la radiothérapie externe

L'Institut national du cancer a animé depuis 2005 un groupe de travail dont l'objectif était de fournir aux agences régionales d'hospitalisation une liste de critères d'agrément pour la pratique de la radiothérapie externe. Le conseil d'administration de l'INCa a approuvé par un vote fin 2008 la liste définitive des 18 critères. Ces critères seront opposables en 2011 [6].

Mise en place d'un observatoire national

La mise en place de mesures décidées dans le cadre du plan cancer ne peut être évaluée si l'on ne dispose pas de données statistiques fiables, et surtout régulièrement actualisées, sur le parc des équipements de radiothérapie, la démographie des oncologues radiothérapeutes, en exercice ou en formation, des physiciens d'hôpital, des manipulateurs d'électroradiologie, l'activité des centres d'oncologie radiothérapique, la mise place des nouvelles techniques, etc. La première enquête a été menée en 2007, avec l'appui de l'INCa, de l'ASN, de la SFPM, du SNRO et de la CNAM et en collaboration avec l'ONDPS (Observatoire national des professions de santé). Les réponses au questionnaire adressé à chaque centre d'oncologie radiothérapique ont été collectées par l'INCa puis

analysées. Les résultats de cette première enquête portant sur 161 centres ont été présentés au congrès annuel de la SFRO de 2007 et publiés en 2008 dans le n° 5 de la revue Cancer Radiothérapie. Une nouvelle enquête vient d'être réalisée [2] et il est prévu de la renouveler chaque année.

Guide des procédures de radiothérapie externe

Un groupe de travail a été mis en place en collaboration avec l'INCa, l'ASN et l'HAS (qui a apporté sa méthodologie) pour l'élaboration d'un guide des "bonnes pratiques" en oncologie radiothérapique [7]. Ce guide, qui comprend des chapitres reprenant des principes généraux et d'autres consacrés aux cancers les plus couramment rencontrés, a pour objectif de donner des recommandations pour réaliser une radiothérapie de qualité dans des conditions de sécurité optimales. Ces recommandations tiennent bien sûr compte du matériel disponible, et si la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle a le plus souvent été considérée comme le "standard", la radiothérapie bidimensionnelle n'a pour autant pas été mise à l'écart lorsque le groupe d'experts estimait qu'elle restait d'actualité, et, à l'opposé, la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) a été recommandée quand il était estimé qu'elle apportait un bénéfice et qu'elle pouvait être réalisée dans de bonnes conditions de sécurité. Le guide, qui, rappelons le, n'est pas opposable, a été publié dans le numéro 3-4 de Cancer Radiothérapie de 2008 [4]. Il a donc pour objectif principal d'homogénéiser les pratiques sur le territoire national. Une mise à jour de ce guide est en cours de réalisation.

Échelle ASN-SFRO des incidents/accidents

L'ASN considère que toute situation indésirable ou tout dysfonctionnement sur le plan organisationnel, matériel ou humain survenant au cours de la prise en charge d'un patient en radiothérapie ayant entraîné la réalisation d'un traitement non conforme à la prescription au niveau de la dose délivrée ou ayant entraîné l'apparition d'effets déterministes non prévisibles compte tenu de la stratégie thérapeutique retenue en concertation avec le patient, doit lui être déclarée. Entrent ainsi dans ce critère tout écart à la dose totale prescrite en dehors de la marge de tolérance de +/- 5%, toute erreur d'étalement et/ou de fractionnement, toute erreur systématique de dose pour plusieurs patients, quelle que soit la valeur de cette erreur de dose, et toute erreur d'identification de patient. La confusion qui a pu s'instaurer entre des événements majeurs et d'autres que l'on peut qualifier de minimes ou mineurs, notamment lors de la communication au public, a rendu nécessaire l'élaboration par un groupe de travail dirigé par l'ASN en 2007 d'une échelle de gravité de ces événements, dite ASN-SFRO, et qui dérive de celle utilisée pour les installations nucléaires (INES, Échelle internationale des événements nucléaires) [3]. L'échelle ASN-SFRO, qui comprend huit grades [0 à 7], a maintenant terminé sa phase expérimentale d'un an, a fait l'objet d'une évaluation par questionnaire adressé aux centres d'oncologie radiothérapique et a été légèrement remaniée après analyse des réponses. Elle a été publiée dans sa version définitive en juillet 2008.

Veille des événements indésirables graves inattendus

La SFRO a donné son accord de principe fin 2006 à l'InVS pour que soit institutionnalisée la déclaration des événements indésirables graves, c'est-à-dire des complications inattendues sévères de la radiothérapie, avec pour objectif d'en assurer la veille, comme par ailleurs cela doit se faire dans les autres spécialités médicales [5]. La SFRO a cependant demandé que ces déclarations à l'InVS ne concernent pas celles déjà faites à l'ASN en raison d'un événement de radioprotection (les déclarations seraient transmises à l'InVS par l'ASN). Elle a aussi demandé à ce que l'ensemble des déclarations d'événement (y compris ceux de matériovigilance à l'AFSSAPS) se fasse à travers un guichet unique, à définir, afin de simplifier les démarches. Dans ce même souci de facilitation des procédures, un guide de déclaration est en cours d'élaboration à l'InVS.

Mission ministérielle demandée à la SFRO

Préparée par le ministre de la Santé, de la Solidarité et de la Famille, Xavier Bertrand, avec l'aide de ses collaborateurs, mandatée par son successeur Philippe Bas et enfin confirmée par la ministre actuelle, Roselyne Bachelot, la SFRO a été mandatée pour "faire des propositions afin que les mesures qui seront retenues prennent en compte la situation démographique des professionnels de la radiothérapie et le haut niveau de compétence requis (filiales de formation, valorisation des carrières, collaboration avec les oncologues médicaux, les internistes et les assistants collaborateurs, délégation des tâches, mutualisation des moyens humains et matériels entre les secteurs public et libéral". M. Bolla a coordonné cette mission qui a réuni des professionnels des sociétés et organisations syndicales concernées. La mission s'est achevée au début de l'année 2008 par la remise d'un rapport à Madame la ministre [1].

Cellule d'appui aux centres d'oncologie radiothérapique en difficulté

L'ASN a visité en 2007 la totalité des centres d'oncologie radiothérapique français, puis écrit aux chefs d'établissement en leur demandant, si cela s'avérait nécessaire, de revoir un certain nombre de points de sécurité, comme le plan d'organisation de la physique, les procédures de contrôle des matériels, celles d'identification des patients, etc. À la suite de ces visites, un certain nombre de centres a été identifié comme se trouvant en difficulté, un petit nombre a même été fermé temporairement en l'absence de mesure immédiate. L'INCa a mis en place une cellule d'appui à ces centres, à laquelle ont participé la SFRO, la SFPM et les fédérations hospitalières. Cela a amené plusieurs membres de la cellule d'appui à effectuer des visites sur site pour aider à trouver une solution.

Référentiel de management de la qualité de l'ASN

À la demande du ministère de la Santé, l'ASN a élaboré un référentiel de qualité dérivé de la norme ISO 9001. La SFRO, la SFPM et le SNRO ont participé à plusieurs réunions au cours desquelles le texte a été adapté à la

pratique de l'oncologie radiothérapique. La mise en application du référentiel dans chaque établissement demandera le concours d'un qualicien et une aide financière a été demandée au ministère de la Santé. La mise en œuvre des actions se fera en plusieurs étapes en fonction des moyens déployés. La première obligation concernera l'analyse des écarts, la deuxième celle des risques. Parallèlement, un guide d'évaluation des risques en radiothérapie, fruit d'un travail pluridisciplinaire piloté par la division de l'ASN de Nantes avec une large participation du Centre René Gauducheau, a été diffusé.

Parallèlement, la HAS travaille sur l'intégration dans la certification des établissements de critères sur la démarche de qualité en radiothérapie.

Aide à l'organisation des centres de radiothérapie

La Mission nationale d'expertise et d'audits hospitaliers (MeaH) a audité au cours des dernières années plusieurs dizaines de centres avec pour objectif d'en améliorer l'organisation. Une attention particulière a été prêté au délai de prise en charge des patients. Deux rapports sur les résultats de ces audits ont déjà été publiés. Il a été décidé pour 2008 d'auditer une quarantaine de centres, avec l'aide de l'INCa. Un des objectifs principaux de ces audits est d'instituer une véritable culture du risque, une attention particulière étant portée à la sensibilisation des professionnels à la notion d'événement précurseur et au retour d'expérience.

La méthodologie proposée par la MeaH, basée sur l'exploitation du retour d'expérience (REX), provient de l'aérien [9]. Elle y a fait la preuve de son efficacité depuis 1975. Les experts s'accordent à dire que sans REX et avec l'augmentation du nombre de vols, il y aurait dans le monde (en gardant l'incidence d'accidents de 1975) environ quatre crashes d'avions par semaine. Le REX semble avoir été porteur d'importantes améliorations en termes de sécurité des services de cancérologie. Son transfert, de l'aérien vers la radiothérapie, a semblé satisfaisant et cette première expérience sur un nombre limité de sites devrait permettre d'améliorer la rapidité de mise en œuvre à plus grande échelle.

Information du public et des spécialistes de médecine générale

La SFRO et la SJRO (Société des jeunes radiothérapeutes oncologues) ont participé à une commission de l'INCa qui a préparé une plaquette d'information des patients sur les techniques de radiothérapie, les appareils, les effets secondaires, etc. Une autre plaquette a été rédigée à l'attention des spécialistes de médecine générale. Ces plaquettes ont été largement diffusées et peuvent aussi être consultées sur les sites Internet de l'INCa et de la SFRO.

Indications de la radiothérapie

La SFRO participe à des groupes de travail de l'INCa et de la HAS sur les indications de la radiothérapie au sein des stratégies thérapeutiques des cancers du sein, de la prostate, de la sphère ORL et du rectum, ainsi que des



lymphomes. Ces groupes remettent progressivement depuis 2008 leurs conclusions. Il est prévu une mise à jour tous les cinq ans.

Discussion

L'oncologie radiothérapie française était considérée, et est toujours considérée, comme l'une des meilleures du monde. Il n'en demeure pas moins qu'elle a pris au cours des deux dernières décennies un retard technologique par rapport à certains pays industrialisés, que l'on peut en grande partie attribuer à des difficultés administratives et financières à faire évoluer rapidement matériels et techniques. Il est certain qu'il reste beaucoup à faire pour que les patients puissent bénéficier rapidement et en toute sécurité des nombreuses avancées techniques de la dernière décennie. Cet effort doit porter sur :

- une augmentation des effectifs, en premier lieu des physiciens et des dosimétristes, mais aussi des manipulateurs, des médecins et des qualitatifs ;
- la modernisation du parc des appareils de simulation (scanographes) et de traitement (accélérateurs linéaires) ;
- le développement des techniques nouvelles : radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, radiothérapie guidée par l'image, radiothérapie asservie à la respiration, etc. ;
- le développement des techniques de pointe : curiethérapie, protonthérapie, radiothérapie en conditions stéréotaxiques, etc.

L'enjeu dans les années à venir va aussi être de gérer de nouveaux modes d'organisation. Le développement des équipements et la rareté du temps médical et de physique vont nécessiter de regrouper les professionnels sur des plateaux techniques élargis. Une telle organisation devrait permettre de répondre aux besoins des patients en techniques innovantes tout en respectant des contraintes réglementaires renforcées. Cette réorganisation doit se faire en prenant en compte les modes d'exercice actuels et à venir. Sa mise en œuvre se fera sur une dizaine d'années, durée indispensable pour envisager des regroupements de sites et d'équipements (en termes de durée de vie des machines et de montant des investissements). Cette politique devra être soutenue politiquement et financièrement par les pouvoirs publics. Elle impliquera des choix politiques forts de manière à accompagner les

patients vers des sites de traitement parfois plus éloignés mais leur apportant toutes les garanties de qualité et de sécurité des soins en cancérologie.

Enfin, il est clair que ces objectifs ne seront pas atteints sans une révision de l'enveloppe financière dédiée à l'oncologie radiothérapique. Malheureusement, dans l'incompréhension des professionnels auxquels beaucoup a été demandé au cours des dernières années, les pouvoirs publics ont notablement réduit le remboursement des actes dans le secteur hospitalier, ce qui à l'évidence n'encourage pas les directeurs à investir. Il est donc indispensable de revoir la tarification en mettant en place une nomenclature qui favorise en temps réel à la fois l'innovation et la qualité.

Conclusion

Les accidents récents d'irradiation externe ont amené le ministère de la Santé, la SFRO et la SFPM, en collaboration avec les différents instituts, autorités, agences, syndicats, fédérations, sociétés et associations à mettre en place un véritable "chantier" destiné à faire passer notre discipline, l'oncologie radiothérapique, dans le troisième millénaire. Il ne faut cependant pas oublier tout le travail accompli au cours des dernières décennies, en particulier en termes de sûreté/sécurité et contrôle de qualité. La survenue malheureuse d'accidents sériels, en grande partie due à des disparités entre les pratiques des établissements, a été à l'origine d'une brusque accélération des processus de modernisation et de sécurisation rendue nécessaire par le formidable bond en avant technologique de ces dernières années. La feuille de route en a été et en est toujours le catalyseur, mais elle aurait été sans effet sans le travail quotidien fourni par les professionnels, en particulier de la SFRO et de la SFPM, pour faire aussi rapidement que possible de l'oncologie radiothérapique la discipline d'excellence à laquelle nous aspirons. Beaucoup reste bien sûr à faire, mais il est d'ores et déjà certain que beaucoup de solutions innovantes imaginées dans la situation d'urgence dans laquelle se sont trouvées la SFRO et la SFPM vont servir de modèle aux oncologues radiothérapeutes d'autres pays et probablement aussi aux spécialistes des disciplines médicales et chirurgicales avec lesquels nous avons l'habitude de travailler. ■

Références

1. Bolla M., Mazon J.J., Mornex F., Eschwège F. Les actions de la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO), dans le contexte du plan cancer et des événements récents de radioprotection. *Cancer Radiother* 2007 ; 11 : 305-8.
2. Chauvet B., Bolla M., Alies-Patin A., Bara C., Bourguignon M., Chantôme G., et al. Observatoire national de la radiothérapie : rapport de l'enquête conduite en 2008 sur l'année 2007. *Cancer Radiother* 2009 ; 13 : -.
3. Godet J.L. Les actions de l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) dans le domaine de la radiothérapie. *Cancer Radiother* 2007 ; 11 : 313-5.
4. Guide des procédures de radiothérapie externe 2007. *Cancer Radiother* 2008 ; 12 : 141-314.
5. Maingon P., Simmon-Tellier S. Déclaration des événements indésirables graves liés aux soins à l'Institut de veille sanitaire. *Cancer Radiother* 2007 ; 11 : 317-20.

6. Mazon J.J., Mornex F., Eschwège F., Lartigau E., Bolla M. Qualité en radiothérapie : les actions de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO). *Cancer Radiother* 2008 ; 12:601-5.
7. Ortholan C., Estivalet S., Barillot I., Costa A., Gérard J.P. Guide des procédures de radiothérapie externe 2007. *Cancer Radiother* 2007 ; 11 : 329-30.
8. Peiffert D., Simon J.M., Eschwège F. L'accident d'Épinal : passé, présent, avenir. *Cancer Radiother* 2007 ; 11 : 309-12.
9. Woynar S., Debouck F., Cellier, Bourhis J., Cauterman M., Lartigau E. Vers une "politique sécurité" en oncologie-radiothérapie. La mise en œuvre du retour d'expérience. *Cancer Radiother* 2007 ; 11 : 320-8.

POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS

Situation et nécessaire évolution de la physique médicale en France : réflexions pour une amélioration de la sécurité en radiothérapie

Medical physics in France – Current situation and the changes required: reflexions on safety improvements in radiotherapy

par **Thierry Sarrazin**, président de la Société française de physique médicale, chef du Service de physique médicale du Centre Oscar Lambret, Lille (France)

La radiothérapie a vécu plusieurs révolutions technologiques depuis les premiers traitements du cancer par les rayons X au tout début du XX^e siècle, révolutions qui ont entraîné une modification majeure des pratiques et une progression importante des résultats. Cette révolution a commencé avec l'arrivée de ce qui a été appelé trop rapidement les "bombes" au cobalt vers le milieu des années '50. Sont apparus ensuite les premiers accélérateurs linéaires de particules, à la fin des années '60. La technicité de ces appareils de près de 8 mètres de longueur, nécessitant une salle de traitement avec plancher escamotable, proposant une vaste gamme d'énergies de rayons X et d'électrons, a incité le législateur à imposer par un arrêté du 23 avril 1969, des physiciens médicaux dans les centres de radiothérapie équipés de ce qui s'appelait alors un "Sagittaire", appareil de traitement mis au point par la société Thomson CSF.

Après une trentaine d'années sans évolution majeure de ces accélérateurs médicaux, sont apparus les collimateurs multilames dans les années '90, la modulation d'intensité des faisceaux au tout début des années 2000, et en cette fin de décennie, les équipements de radiothérapie assistée par robot ou cyber-radiothérapie concomitamment à ce qui est peut être, actuellement, le sommet de la technologie, la fusion du scanner et de l'accélérateur en une machine appelée "Tomothérapie®".

En parallèle, au début des années 1990, une évolution conséquente de l'imagerie médicale a fait passer le repérage du volume cible tumoral et des organes à risque aux simples clichés orthogonaux à une définition millimétrique grâce à l'imagerie tridimensionnelle par scannographie, imagerie par résonance magnétique ou tomographie à émission de positons, voire à une fusion multimodale des images incluant le temps (imagerie 4D) pour tenir compte de la mobilité des organes internes ou de la respiration du patient.

Le troisième pilier de l'acte de soin utilisant les rayonnements ionisants est un système informatique qui est passé d'un calcul en un point à un calcul bidimensionnel assisté par ordinateur dès les années 1970 puis

désormais, pour chaque patient, un calcul de traitement individualisé en 3 dimensions, incluant le facteur temps et bientôt l'horloge biologique.

Nous assistons de fait depuis le début des années 2000 à une sorte de loi de Moore en technicité de la radiothérapie avec des calculs dosimétriques qui sont passés de 10 minutes par patient (télécobalt et 2 champs opposés) à plusieurs heures (radiothérapie robotisée, tomothérapie ou radiothérapie avec modulation d'intensité). Cette évolution majeure et sans précédent dans le domaine de la médecine de haute technicité s'est effectuée sans réflexion profonde sur la modification de la formation des utilisateurs, sans culture de gestion du risque, et sans attitude proactive sur une nécessaire évolution des facteurs sécuritaires, organisationnels et humains.

Après plus de 35 ans d'incertitudes réglementaires en radiothérapie (1969-2004) et de non-respect rigoureux des textes notamment sur les présences de physicien, et en effectifs corrects de physiciens, présences non

Executive Summary

Radiotherapy has seen a number of technological revolutions since the introduction of the first cancer treatments using X-rays at the very beginning of the 19th century. They have brought with them huge changes in practice and significant improvements in outcomes. The first of these developments was the arrival of what were too hastily called cobalt "bombs" towards the middle of the 1950s. The first linear particle accelerators appeared 10 years later in the late 1960s. The technical complexity of these devices that were nearly 8 metres long, required a treatment room with a retractable floor and offered a huge range of X-ray energy and electron treatments led the French Government to issue the Order of 23 April 1969. This Order required that medical physicists be on hand in radiotherapy centres equipped with what was then called a 'Sagittaire', a treatment device developed by Thomson CSF.

After about thirty years without any significant developments in these medical accelerators, multileaf collimators appeared during the 1990s and beam intensity modulation in the early 2000s. As we approach the end of this decade robot-assisted radiotherapy equipment or cyber-radiotherapy (CyberKnife) are joining the fray at the same time as what may be, for the moment, the peak of the technology – the Tomotherapy machine which brings together the scanner and the accelerator in one device.





Installation d'un patient pour une séance de radiothérapie en conditions stéréotaxiques, à l'aide d'un accélérateur de particules

systématiquement contrôlées par les autorités donc non respectées par tous les établissements, le nouvel arrêté du 19 novembre 2004 a précisé le rôle du physicien médical.

Nous sommes passés alors de la réductrice notion de "présence" du radiophysicien, devenu depuis, "personne spécialisée en radiophysique médicale", à une responsabilité de "garantie de la dose", puis une co-validation de la préparation de chaque traitement avec le médecin qualifié en oncologie radiothérapique, ou le médecin qualifié spécialiste en médecine nucléaire, (article R. 1333-60 du Code de santé publique et décret n° 2007-389 du 21 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables à l'activité de soins de traitement du cancer).

De profondes modifications législatives et réglementaires (radioprotection du personnel, radioprotection du patient, management de la gestion des risques, décisions de l'AFSAPS), liées essentiellement au plan cancer 1 initié par le précédent Président de la République, sont venues renforcer ces textes majeurs, dans le sens d'une meilleure qualité et d'une meilleure sécurité des actes médicaux utilisant les rayonnements ionisants. Toutes ces évolutions génèrent une augmentation conséquente des activités de physique médicale. Les physiciens médicaux, spécialistes des rayonnements ionisants en milieu hospitalier, interviennent désormais dans les domaines de la radiothérapie, de la curiathérapie, de la médecine nucléaire, du radiodiagnostic, de la radiologie interventionnelle et en radioprotection. Dans ce cadre, ils mettent leurs connaissances spécifiques de physique théorique et pratique au service du patient, des travailleurs et du public. Nous ne doutons pas que le plan cancer 2, initié par le Président Nicolas Sarkozy sur la base d'un travail piloté par le Pr Jean-Pierre Grunfeld, continue dans le sens d'une amélioration de la qualité, de la sécurité, de la "connaissance de la dose" des actes utilisant les rayonnements ionisants.

Cette "culture de la dose" et cette connaissance du risque radiologique sont acquises par le physicien médical lors d'un master II de physique spécialisée, complété très souvent par un doctorat de spécialité, puis par une année, et bientôt deux années de formation complémentaire en milieu hospitalier à missions de soins, dépistage, enseignement et recherche (Centres hospitaliers universitaires et Centres de lutte contre le cancer).

Garantir les doses issues des dispositifs médicaux, maîtriser tous les moyens mis en œuvre pour les calculer et assurer leur métrologie dans l'ensemble des processus utilisant les rayonnements ionisants en médecine conduit désormais à une nouvelle responsabilité et amène à une nouvelle organisation. Les missions sont désormais précises et elles obligent le physicien médical à repenser ses activités, sa formation continue et ses pratiques, en terme de responsabilité assumée et/ou partagée avec le corps médical. Ces changements obligent à une sorte de "conversion du regard" d'établissements ou de chefs d'unité fonctionnelle de soins peu habitués, voire peu enclins à travailler avec des scientifiques médicaux. Ces changements imposent notamment par voie réglementaire et depuis 2004, de *"définir et de mettre en œuvre avec le chef d'établissement une organisation en physique médicale adaptée aux activités de l'établissement"*. Ils fixent ainsi les fondements des nouvelles organisations de la physique médicale en France en affirmant leur transversalité. Les facteurs organisationnels et humains sont impliqués dans 94 % des incidents ou accidents de radiothérapie ; il faut donc s'étonner qu'il faille plus de cinq ans pour qu'un texte opposable de la République Française, somme toute simplissime et de bon sens, sur les plans d'organisation de la physique médicale, entre dans les mœurs et soit mis en application. Le parler vrai oblige à dire qu'il existe une volonté des établissements et de certaines fédérations de santé qui devraient être exemplaire, de mettre en œuvre avec "des pieds de plombs", voire à ne pas mettre en œuvre cette nouvelle organisation voulue par le Législateur dans l'intérêt de la sécurité des patients.

La pratique de la physique médicale

Le physicien médical intervient dans les domaines où la physique est associée à la pratique de la médecine et principalement dans les secteurs mettant en œuvre les rayonnements ionisants que ce soit à visée thérapeutique, ou de dépistage ou d'imagerie, dans le cadre de l'imagerie diagnostique ou de la médecine nucléaire. Muni d'une solide formation professionnelle, c'est un véritable chef de projet qui organise la prise en charge technique et fonctionnelle des procédures radiologiques standards et/ou innovantes, assure la sécurité, garantit les niveaux de dose et la qualité des examens.

La pratique de la physique médicale c'est donc maîtriser et utiliser les concepts et principes fondamentaux de physique et les protocoles reconnus de physique médicale pour assurer la délivrance optimale des doses lors des procédures médicales d'exposition aux rayonnements.

Elle permet également de garantir la qualité, la sécurité et les évolutions de ces examens. Elle développe les compétences pour assurer les missions de routine selon les standards et/ou la réglementation en vigueur, mais elle doit également cultiver les aptitudes à résoudre les problèmes posés suivant une approche scientifique rigoureuse en situation nouvelle, atypique et/ou d'urgence. Elle inclut notamment :

- la calibration des faisceaux de rayonnement et leur caractérisation ;
- le management de l'assurance qualité des équipements ;
- le management de la qualité des procédures en physique et technologie et la gestion des risques ;
- la spécification des dispositifs et systèmes ainsi que leur mise en service ;
- l'évaluation et la mise en œuvre de techniques ou d'appareillages innovants ;
- l'évaluation de la qualité des images ;
- l'optimisation des systèmes d'imagerie et des procédures ;
- l'expertise en radioprotection en vue de limiter l'exposition des patients, de leur entourage, du public et les éventuelles atteintes à l'environnement ;
- la détermination de la dose délivrée au patient et aux tiers dans une procédure diagnostique ou thérapeutique, en vue de son optimisation ;
- la préparation des traitements avec les praticiens pour évaluer la dose à délivrer.

Formé à la recherche, souvent par la recherche, c'est également un scientifique qui développe les techniques de traitement et d'imagerie de demain. Il assure avec les autres professionnels une veille scientifique, technologique et sécuritaire.

Un constat d'échec existe à ce niveau. Notre pays est à notre connaissance le ou l'un des seuls pays de l'Union européenne des 27 sans chaire universitaire de physique médicale et donc sans laboratoire de recherche dans la spécialité. Sans volonté politique forte, mais aussi sans volonté d'organisation en physique médicale des établissements à missions d'enseignement et de recherche, la recherche translationnelle dans la création, l'utilisation et la connaissance des "faisceaux d'irradiation" n'est pas là d'exister dans notre pays. L'ensemble des équipements de radiothérapie ou curiethérapie, l'ensemble des systèmes de mesures appelés chambres d'ionisations, dosimètres intégrateurs, explorateurs de faisceaux bi ou tridimensionnels, l'ensemble des systèmes informatiques de contrôle et de pilotage des équipements de radiothérapie (R & V), et, à une exception près, l'ensemble des systèmes dosimétriques de planification de traitements (TPS) utilisés à ce jour, ont été mis au point dans les universités et industries américaines, anglaises, allemandes ou scandinaves. Il en est de même pour les équipements d'imagerie lourds et de médecine nucléaire.

La formation des physiciens médicaux

Ainsi que nous l'avons évoqué en introduction, l'étudiant souhaitant effectuer une carrière en physique médicale doit posséder une solide formation de base en physique

fondamentale. Un Master en physique ou un diplôme d'ingénieur obtenu dans une école à "spécialité physique" est un pré-requis. Cette formation de base est obligatoirement complétée par une formation spécialisée d'un master II de physique médicale. Il en existe à ce jour 5 en France, et il semble raisonnable d'envisager un master dans chaque cancéropole ou chaque interrégion. Enfin une formation professionnelle en pratique clinique de la physique médicale, sur la base d'une sélection par concours, conclut cette formation théorique. Cette formation complémentaire en établissement de santé à missions d'enseignement et de recherche (CHU-CLCC) est de 1 an en France, mais elle est de 2 ans en Grande Bretagne, de 3 ans en Espagne et en Suisse et de 4 ans en Italie.

Cette formation se déroule en milieu hospitalier dans des services "validants" de physique médicale, gérés par les physiciens seniors en partenariat avec l'Institut national des sciences et techniques nucléaires (INSTN) et en association avec les services médicaux habilités de radiothérapie, de médecine nucléaire et d'imagerie de l'établissement concerné. Elle permet d'obtenir le Diplôme de qualification en physique radiologique et médicale (DQPRM) délivré par l'INSTN. Afin de pouvoir assumer leurs missions de recherche et développement dans les établissements de santé participant à l'enseignement et à la recherche, les physiciens médicaux peuvent compléter leur formation par une thèse de doctorat qui leur permet ensuite d'accéder à l'habilitation à diriger des travaux de recherches (HDR). Il existe donc un réel potentiel scientifique dans cette profession, mais il faut néanmoins s'étonner que sauf exception l'enseignement de la physique en faculté de médecine ne soit pas assuré par des physiciens médicaux alors que notre pays dispose de physiciens fondamentalistes de grande qualité et de physiciens médicaux spécialistes de la dose.

Une éthique professionnelle

À l'issue de la formation initiale, en accord avec les recommandations de l'*European Federation of Organizations for Medical Physics* (EFOMP) issues des directives européennes, la Société française de physique médicale (SFPM) a mis en place un registre professionnel sur lequel les physiciens médicaux peuvent s'inscrire. Ils s'engagent alors à respecter des règles de bonne conduite professionnelle, d'éthique déontologique et à maintenir tout au long de leur carrière professionnelle leur niveau de compétence au plus haut afin de garantir des services de qualité. Cette "ébauche" d'organisation basée sur le bénévolat des physiciens en charge de la gestion du registre de formation continue et le sens du devoir des inscrits n'est pas un modèle fiable permettant de pérenniser la gestion du risque radiologique et la sécurité des actes utilisant les rayonnements ionisants.

L'évolution vers une imagerie et une thérapie de très haute technicité rend obligatoire une refonte d'un système qui a vécu. La qualification de physicien médical ne peut plus être valable pour toute la durée de la vie professionnelle et il devient indispensable d'envisager une



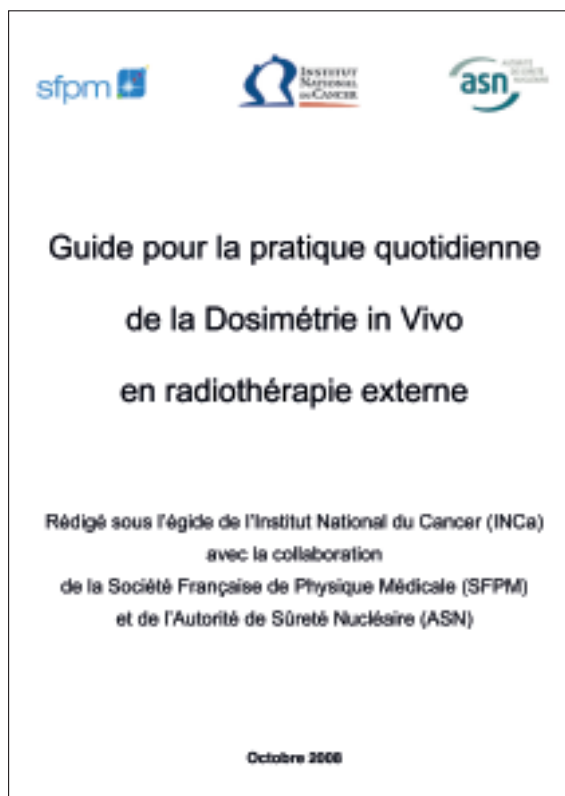
“re-certification” à l’issue de 1 an sans activité professionnelle en milieu hospitalier. De la même façon, un examen des qualifications doit être envisagé par une commission nationale de physique médicale à l’issue de 5 ans de pratique professionnelle, sous peine de voir revenir des accidents majeurs comme ceux que notre pays a découvert en 2006 et 2007. Il y a eu trop de souffrances pour se contenter d’un toilettage ; une “révolution intellectuelle” est à mettre en œuvre et certains pays limitrophes sont encore une fois en avance sur nous.

Vers une délégation de certaines tâches

Une équipe de physique ne doit en aucune façon être l’armée du Général Alcazar dans “Tintin et l’Oreille cassée” et au même titre que le radiologue est aidé de manipulateurs de radiologie, et le chirurgien d’infirmière de bloc opératoire diplômées d’État, le physicien très souvent titulaire d’un doctorat de physique et une formation complémentaire en physique radiologique ou nucléaire doit partager sa culture, son travail avec des techniciens en dosimétrie ou “TDM”, Technicien de Dosimétrie Médicale. Le patient est alors au cœur d’une sorte de carré magique constitué du spécialiste d’organes, du spécialiste de l’image ou radiologue, du spécialiste du cancer, ou oncologue/oncologue radiothérapeute, et du spécialiste de la dose, ou physicien médical, chacun de ces corps de métier étant aidé par les personnes de haute technicité que sont les infirmières, les manipulateurs radio ou les techniciens de dosimétrie. Les comparaisons interprofessionnelles vont au-delà de la simple organisation car au même titre qu’il y a un deuxième avis en mammographie pour le dépistage systématique du cancer du sein, au même titre que l’on s’achemine sûrement vers un deuxième avis en anatomopathologie, un deuxième calcul a été rendu obligatoire par les critères de qualité de l’Institut national du cancer (INCa), critères opposables en 2011.

Le caractère indispensable de la création d’unités fonctionnelles de physique médicale est apparu systématiquement dans plusieurs rapports, enquêtes ou audits menés par des organismes institutionnels sur les accidents de radiothérapie survenus dans notre pays depuis des années.

Les objectifs de cette nouvelle organisation de la physique médicale (délégation de tâches et unités fonctionnelles de physique), qui sont à détailler dans le plan d’organisation de la physique médicale, doivent impérativement être fixés en accord avec la direction et les responsables des unités fonctionnelles de soins et d’imagerie concernées. Ils sont forcément fonction du plateau technique, du type et du nombre d’examens pratiqués, des techniques de traitement et d’imagerie et des missions d’enseignement et de recherche. Ce document de référence, élaboré tous les trois ans, validé par le comité de direction et la commission médicale de l’établissement permet ainsi au plan d’organisation de la physique médicale de s’inscrire dans la dynamique de l’établissement. Il pourra alors figurer dans le contrat d’objectifs et de moyens discuté avec l’Agence régionale



Guide disponible sur le site de la SFPM, www.sfpm.asso.fr

pour l’hospitalisation afin d’identifier et de dégager les moyens à mettre en œuvre pour sa réalisation. Des chiffres raisonnables en matière d’effectif ont été publiés dans l’annexe 1 d’une circulaire DHOS du 3 mai 2002 :

- pour les centres de radiothérapie dans les établissements de santé participant à la formation, l’enseignement et la recherche, (Centres de lutte contre le cancer, Centres hospitaliers universitaires), l’équipe de physique devrait être composée de 1 équivalent temps plein de physicien médical pour 300 à 400 traitements annuels par radiothérapie externe, 1 équivalent temps plein de physicien médical pour 250 curiathérapies par an, et 1 technicien de dosimétrie pour 300 à 500 planifications de traitement par an ;
- pour les autres centres de radiothérapie (autres centres publics, PSPH autres que centres de lutte contre le cancer et centre libéraux), l’équipe de physique devrait être constituée de 1 physicien médical pour 350 à 500 traitements annuels, dont 1 équivalent temps plein minimum par centre, et au moins 1 technicien de dosimétrie.

Ces effectifs recommandés par les professionnels dans le cadre des travaux du Plan Cancer, correspondent aux standards de nombreux pays. Ils sont pourtant très loin de correspondre à une réalité, plus de 7 ans après leur publication, et il est légitime de se demander si l’intérêt des patients et la sécurité des traitements ont été pris en compte dans les luttes corporatistes ou d’intérêts privés, qui ont fait que notre pays a un tel retard en physique médicale à la fois dans les domaines de la recherche, de l’enseignement, du soin et de l’imagerie. Nous étions en

effet avant le lancement du 1^{er} Plan Cancer parmi les plus mauvais élèves de l'Union européenne. Madame la ministre en charge de la santé a souhaité que nous soyons 600 vers 2012 et nous devrions être 900 à 1000 dans une petite dizaine d'années ; grâce à cette politique volontariste, nous serons alors au ratio moyen de l'Europe.

Nonobstant cette évolution majeure, il n'est plus raisonnable de laisser installer de nouveaux équipements, de nouvelles techniques de traitements sans qu'une Autorité ou Agence ne vérifie si l'équipe de physique médicale est dotée de personnels habilités et de matériel en nombre suffisant permettant d'assurer la sécurité des traitements. Est-il notamment normal que personne ne soit en mesure de donner une liste exhaustive des équipes pratiquant la technique de radiothérapie dite à modulation d'intensité ou le nombre de patients traités annuellement en radiothérapie ou radiochirurgie stéréotaxique ?

Conclusion

Si nous regardons l'évolution de la radiothérapie française au cours des années antérieures, nous constatons que la France est passée de la position de leader technologique et novateur, en curiethérapie et radiothérapie, à la position d'utilisateur, d'importateur de systèmes de thérapie, de diagnostic et de progiciels spécialisés. Ce constat montre que l'absence de position établie d'enseignement et de recherche en physique médicale dans les universités a laissé une lacune qu'il nous faut absolument combler pour reprendre la place qui est la nôtre au ban des grandes nations scientifiques.

Pour la mise à niveau de la radiothérapie française, des décisions sont donc maintenant à prendre sur le plan politique car elles ont une incidence sur le budget de la santé mais aussi sur la qualité des actes utilisant les rayonnements ionisants au service des patients. Une seule conclusion s'impose : "Épinal, plus jamais ça" ! Les audits ou retours d'expérience ont été effectués, les solutions existent, il suffit d'avoir la volonté de les mettre en œuvre. ■



POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS

Le rôle des manipulateurs dans la sécurité des traitements en radiothérapie

The role of x-ray technicians in the safety of radiotherapy treatments

par Roger Husson, président national, Association française du personnel paramédical d'électroradiologie (AFPPE) – Paris (France)

Les deux programmes officiels qui régissent les études conduisant aux Diplômes, d'État et de Technicien Supérieur, de manipulateurs en électroradiologie médicale (MERM), datent respectivement de 1990 et de 1992. Ils évoquaient déjà les notions de qualité dans l'application des traitements de radiothérapie sans pour autant les formaliser avec précision.

Par contre, dès 1995, la publication par "l'European Radiotherapy Technologist" dans le cadre du programme de la Commission de l'Union Européenne "l'Europe contre le Cancer" a été prise en compte par les enseignants de la radiothérapie notamment dans la partie relative à la sécurité générale du patient et à l'assurance qualité. Le rôle du MERM dans la sécurité des traitements en radiothérapie est indiscutable, et surtout, croissant dans le schéma des modalités actuelles aussi un accent particulier a été mis dans la formation tant théorique que clinique sur la rigueur dans l'application des procédures de traitement.

La réingénierie prévue de la formation va permettre, à partir des référentiels d'activité et de compétences, de renforcer l'implication des manipulateurs dans les différentes phases de mise en place du traitement en s'appuyant notamment sur leurs connaissances en imagerie et en anatomie.

La méthodologie d'apprentissage centrée sur la démarche individuelle, le questionnement, la remise en cause et l'évaluation va participer au développement de véritables compétences dans ce domaine.

Executive Summary

The search for security has always been at the heart of the practice of the profession of manipulator in Radiotherapy and methodology of training based on learning, focusing on the individual approach, query, questioning and evaluation involved in development of real expertise in this field.

In radiotherapy, radiographers carry out missions and tasks in different areas of this specialty. In each of these sectors, the presence of this professional contributes to the safety of treatment, because it plays an important role in the organization and management of these treatments.

Through its activities, within a radiotherapy department, the manipulator is a link in a chain serving the patient in a framework ensuring the safety of treatment.

It is, therefore, one of the main actor of security in radiotherapy, the reengineering of training guarantee announced yet more.



Mesure des paramètres pour la radiothérapie

Dans les services de radiothérapie, les manipulateurs assurent des missions et des tâches dans les différents secteurs de cette spécialité : l'accueil, le centrage-simulation-scanner, la dosimétrie, le déclenchement de l'irradiation et pour certains d'entre eux en curiethérapie. Dans chacun de ces secteurs d'activités, la présence de ce professionnel contribue à la sécurité des traitements, car il joue un rôle important dans l'organisation et la prise en charge de ces traitements.

Cette affirmation se vérifie, en partie, au regard des analyses des causes des incidents et accidents de radiothérapie recensés depuis plus de 2 années ; la faiblesse des organisations et les facteurs humains sont souvent des éléments précurseurs des incidents ou accidents constatés (transmission du savoir, homogénéisation des pratiques, formation au matériel utilisé, traduction des manuels utilisateurs...).

Si le manipulateur, auxiliaire médical chargé d'accomplir des actes "sous la responsabilité et la surveillance d'un médecin en mesure d'en contrôler l'exécution et d'intervenir immédiatement..." Art R. 4351-2, ne peut être tenu directement responsable de fautes (sauf faute intentionnelle ou répétée), il n'en demeure pas moins, que son implication aux différentes étapes du processus des traitements lui confère une place conséquente dans la sécurisation de la prise en charge du patient.

Cette contribution à la sécurité des traitements revêt des formes différentes en fonction des secteurs d'activités évoqués ci-dessus :

- à l'accueil du patient, en début ou lors d'une étape du traitement, la vérification rigoureuse de son identité, de la localisation de sa pathologie est un gage de sécurité, l'information délivrée dans le cas d'une consultation d'annonce paramédicale contribue aussi à améliorer la qualité et la sécurité de la prise en charge ;
- au centrage ou à la simulation, les vérifications d'identité, de la pathologie traitée, l'acquisition des données anatomiques des zones à traiter et l'application des procédures, incombent au manipulateur afin de maintenir un niveau de sécurité et de radioprotection du patient conformes aux recommandations et à la réglementation en vigueur, et ce quel que soit le type d'appareil utilisé ;
- en dosimétrie, poste souvent occupé par des manipulateurs formés à cette pratique, s'élabore et s'organise la prescription médicale. Il participe au contournage, réalise la dosimétrie et les calculs de doses contrôlés et validés par le radiothérapeute et le physicien médical. Cette double validation est une étape indispensable à une prise en charge d'un haut niveau de qualité ;
- lors du traitement, l'analyse des paramètres de la feuille de traitement, leur interprétation, leur compréhension, le réglage et le déclenchement de l'irradiation en tous points conformes à la prescription médicale sont placés sous la responsabilité du manipulateur, dernier maillon de la chaîne. De plus, des images de référence sont réalisées par le manipulateur avant et en cours de traitement et soumises à validation médicale permettant ainsi de contrôler la conformité du traitement à la prescription ;
- en curiethérapie, la préparation, la manipulation des sources radioactives sont cadrées par des procédures destinées à sécuriser les gestes lourds de conséquences du manipulateur.

D'autres facteurs influent sur le maintien d'un niveau de sécurité optimal :

- l'évolution technologique et informatique des dispositifs médicaux utilisés (accélérateurs de dernière génération avec imagerie embarquée, Tomotherapy, *Cyberknife*...) nécessite des remises à niveau régulières et individuelles ;
- le maintien des connaissances cliniques du manipulateur pour la surveillance du patient de même que l'accomplissement d'actes conservatoires ;
- l'adaptation des manipulateurs à l'évolution des pratiques (protocoles de traitement, technique d'irradiation...).

Des actions de formation à la gestion des risques en radiothérapie sont régulièrement proposées aux différents professionnels : radiothérapeutes, physiciens médicaux, dosimétristes, manipulateurs. Ce dernier, participe au déploiement de la démarche qualité et de la sécurité en radiothérapie. Un grand nombre de services de radiothérapie est sensibilisé à la gestion de risque voire formé à l'analyse de risque.

Impliqué dans les comités de retour d'expérience (CREX), le manipulateur participe à l'analyse de précurseurs recensés (cartographie des risques a priori et a posteriori), propose et met en œuvre, le cas échéant, des barrières de défense. Il participe également au suivi et à l'évaluation des actions engagées.

Par ses différentes actions, au sein d'un service de radiothérapie, le manipulateur a un rôle "pluriel" dans la sécurité des traitements. Il constitue un des maillons d'une chaîne, devant utiliser un langage commun à cette spécialité. Ses connaissances des pathologies, des protocoles thérapeutiques, des matériels utilisés lui permettent de délivrer des irradiations conformément aux prescriptions médicales, tout en restant vigilant.

Il est, de ce fait, un des garants de la sécurité en radiothérapie. ■



POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS

La sécurité des traitements en radiothérapie et les perspectives d'avenir

Safety of radiotherapy treatments and future prospects

par Claude Évin, président, Fédération hospitalière de France (FHF) – Paris (France)

La radiothérapie occupe une place majeure dans le traitement des cancers, place qui tend à se développer sous l'impulsion de plusieurs facteurs: les progrès constants des techniques utilisées qui apportent de nouvelles possibilités de traitement et permettent aujourd'hui de prendre en charge avec précision des tumeurs de forme complexe, le développement d'une chirurgie conservatrice à laquelle elle est combinée, le vieillissement de la population, évolution qui devrait entraîner à elle seule une augmentation de 10% des traitements dans les prochaines années.

La radiothérapie française a connu, au début des années 2000, une crise majeure avec la survenue en 2006 et 2007 d'accidents qui ont eu de très graves répercussions sur la santé des patients pris en charge. Cette crise a amené les pouvoirs publics à mettre en place une "feuille de route nationale" afin d'éviter à l'avenir la survenue de nouveaux accidents et de garantir aux patients des traitements de qualité optimale. La mobilisation de l'ensemble des acteurs a été à la mesure de l'enjeu et la démarche de sécurisation des traitements est aujourd'hui bien engagée par les établissements et les centres de radiothérapie. Dans son rapport en vue de l'élaboration du Second Plan Cancer 2009-2013, le



Site Internet de la Fédération hospitalière de France, www.fhf.fr

Executive Summary

Radiotherapy occupies a major place in cancer treatment, a place tending to expand under the impetus of several factors: constant progress of the techniques used, which provide new treatment options and now enable precision management of tumours with complex shapes; the development of conservative surgery with which it is combined; the ageing of the population, which should on its own lead to a 10% increase in treatments over the next few years.

At the beginning of the third millennium French radiotherapy has experienced a major crisis with the occurrence in 2006 and 2007 of accidents which have had very serious consequences on the health of the patients involved. This crisis led the public authorities to introduce a "national road map" to avoid the occurrence of further accidents in the future and to guarantee treatments of optimal quality to the patients. The mobilisation of all concerned has been at the level of the challenge, and the implementation of measures to ensure treatment safety is now well under way in the radiotherapy establishments and centres. In his report preparing the way for the drafting of the Second Cancer Plan 2009-2013, Professor Grunfeld notes that "a major paradigm change in the discipline" has been initiated as a consequence. Our system of care in radiotherapy nevertheless still has a worrying weakness; it concerns the fragility of the human resources of the radiotherapy teams, which it is essential to consolidate rapidly.

Pr Grunfeld¹ relève qu'a été, de ce fait, entamé "un changement majeur de paradigme dans la discipline". Notre dispositif de soins en radiothérapie garde toutefois aujourd'hui une faiblesse préoccupante; elle concerne la fragilité des ressources humaines des équipes, qu'il est essentiel de parvenir à consolider rapidement.

Si la majorité des événements déclarés en 2008 à l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) a été sans conséquence sur l'état de santé des patients², les spécificités de la radiothérapie imposent toutefois une très grande rigueur dans la gestion des risques. En effet, elle utilise de fortes doses de rayonnement qui sont directement focalisées sur les patients. Toute erreur significative dans le positionnement peut donc avoir des conséquences graves pour ces derniers. Enfin, les complications, lorsqu'elles interviennent, se manifestent relativement longtemps après le traitement et ce délai contribue à une vision biaisée des risques notamment dans les cancers de bon pronostic.

Le dispositif de pilotage et de régulation mis en place par la feuille de route nationale combine, pour cette raison, plusieurs logiques à travers le renforcement de la réglementation et des inspections mais aussi le développement d'outils permettant d'améliorer de manière pérenne et continue la qualité des pratiques dans les centres.

Elle s'est principalement traduite par :

- l'obligation pour les centres de radiothérapie de respecter les critères d'agrément publiés par l'Institut national du cancer (INCa) pour être autorisés à traiter les malades atteints de cancer. Parmi ceux-ci figure l'obligation de recourir à la dosimétrie *in vivo* ;
- le renforcement de la sécurité des matériels et des dispositifs grâce aux mesures mises en œuvre par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) pour non seulement veiller à la conformité des appareils mis sur le marché, mais aussi garantir cette sécurité tout au long de leur exploitation ;
- l'inspection de l'ensemble des centres de radiothérapie par l'ASN afin d'identifier les faiblesses organisationnelles pouvant être à l'origine d'événements susceptibles d'affecter la santé des patients ;
- la nécessité de développer au sein des structures une démarche d'assurance qualité sur la base du référentiel publié par l'ASN ainsi qu'une politique de gestion des risques afin d'identifier les éléments précurseurs d'incidents. Une cinquantaine de centres volontaires ont déployé à ce titre avec l'appui de l'INCa et de la MeaH une méthodologie fondée sur le retour d'expérience en s'inspirant du modèle développé par l'industrie aéronautique dans le domaine de la gestion des risques ;
- de nouvelles exigences en termes de transparence vis-à-vis des patients : déclaration des incidents auprès de l'ASN sur la base d'une échelle établie pour la communication auprès du grand public ;
- enfin, le lancement d'un dispositif de radiovigilance.

Quel bilan peut-on tirer aujourd'hui de la mise en place de ces mesures ?

S'il est encore trop tôt pour apprécier l'efficacité globale de ce dispositif national, qui date de novembre 2007, un certain nombre de progrès sont d'ores et déjà perceptibles :

- une appropriation facilitée des mesures grâce à une politique fondée sur la collaboration entre le Ministère, l'Institut national du cancer, l'Autorité de sûreté nucléaire, l'Institut de radioprotection et sûreté nucléaire (IRSN), l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), l'Institut de veille sanitaire (InVS), la Haute Autorité de santé (HAS), les sociétés savantes et les syndicats professionnels. L'accord cadre signé en décembre 2008 entre la HAS et l'ASN en est un bon exemple. Il vise notamment à développer des synergies entre l'inspection des centres de radiothérapie et la procédure de certification des établissements de santé dans le cadre de la mise en place progressive de l'assurance qualité, mais aussi dans le champ de l'élaboration des recommandations de pratique clinique ou dans le domaine et dans celui de l'évaluation des pratiques professionnelles (audits cliniques) ;
- une sensibilisation de tous les acteurs à l'importance du facteur organisation dans la prévention des risques ;
- une appréhension plus fine de l'organisation d'ensemble de la radiothérapie et de ses évolutions grâce à la mise en place de l'Observatoire de la radiothérapie par la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO) et l'INCa ;

– un suivi permanent de l'opérationnalité des mesures de la feuille de route au sein d'un comité qui associe également des représentants des patients et des Fédérations d'établissements. Le rôle de ce comité est d'identifier les difficultés rencontrées et de proposer des mesures adéquates d'accompagnement pour les traiter.

Quels sont les défis qui restent à relever pour atteindre partout et maintenir dans le temps cet objectif de garantie de la sécurité des traitements ?

L'enjeu majeur concerne la fragilité des équipes et le restera encore, même si des mesures ont été prises, pour plusieurs années. Les centres de radiothérapie ne disposent pas actuellement de moyens humains en adéquation avec les critères qualité qui leur sont demandés. Cette insuffisance, au niveau national des effectifs, a amené la FHF à demander l'application de mesures transitoires en raison notamment de l'impossibilité pour un tiers des centres environ d'assurer une présence permanente de radiophysiciens. Il faudrait pour ce faire qu'ils soient au moins 600 alors qu'ils ne sont aujourd'hui qu'un peu plus de 400. Au-delà de la question aujourd'hui la plus sensible des effectifs en radiophysique médicale, c'est l'ensemble des métiers de la radiothérapie dont il faudra assurer le développement : oncologues radiothérapeutes, dosimétristes et techniciens de physique médicale, qualitiens pour répondre aux objectifs fixés. Des réponses sont attendues dans le cadre du Second Plan Cancer 2009-2013.

Il sera par ailleurs aussi nécessaire de poursuivre l'effort de modernisation des plateaux techniques de radiothérapie, car si le risque de surdosage est bien connu, le risque de "sous dosage" lié à des équipements trop anciens est au moins aussi important car générateur de récurrences. L'Observatoire national de la radiothérapie 2007 montre que l'effort de mise à niveau des équipements est encore à poursuivre : 13% des accélérateurs détenus par les centres ont actuellement plus de 15 ans et 36% ont au moins 10 ans.

Il serait également nécessaire de mettre davantage en adéquation financement et moyens techniques et humains. Il est un peu paradoxal que ce soit au moment où les exigences en termes de sécurité et de qualité s'élèvent que les tarifs qui s'appliquent à cette activité baissent. Des financements ponctuels ont certes été accordés aux centres, mais ils sont insuffisants. Il est important que le système de financement de la radiothérapie intègre les aspects qualité et incite davantage, comme cela existe dans d'autres domaines, à renouveler les équipements et à mettre en place les innovations techniques.

Enfin, la crise qu'a traversée la radiothérapie française a montré la nécessité de développer les collaborations entre centres. Chacun aujourd'hui fonctionne encore de manière assez isolée. Or, ces coopérations permettraient de favoriser l'entraide et de trouver des solutions par exemple aux problèmes d'effectifs qu'un certain nombre



de centres rencontrent chaque été compte tenu de la pénurie générale de radiophysiciens. Elles seraient aussi le garant de la mise en place de filières de soins et donc d'un accès de tous à des soins de qualité et notamment, lorsque cela est nécessaire, à un plateau technique plus sophistiqué.

Conclusion

L'une des plus notables avancées permises par la feuille de route nationale est très certainement l'amélioration de la transparence vis-à-vis des patients, élément essentiel pour que les patients retrouvent pleinement confiance dans la radiothérapie.

La problématique posée finalement par la crise de la radiothérapie et la réponse qui lui a été apportée concerne le choix du mode de régulation de la sécurité et de la qualité des traitements. Quel est le dispositif le plus efficace pour assurer la sécurité des traitements ? Faut-il un système particulier à chaque spécialité ? La réponse consiste peut être à développer un modèle commun de certification, sur le mode de celui récemment choisi pour la biologie, qui soit décliné selon chaque spécialité. ■

POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS

Fonction qualité et gestion du risque : réflexions sur les spécificités du système français

Quality control and risk management: specific characteristics of the French health care system

par Denis Franck, Radiothérapeute oncologue libéral, Président du Syndicat national des radiothérapeutes oncologues (SNRO), membre du bureau de la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO), Bernard Couderc, Radiothérapeute oncologue libéral, Président de l'Union nationale hospitalière privée de cancérologie (UNHPC), Administrateur de l'Institut national du cancer (INCa), Administrateur de la Ligue contre le cancer et Gérard Parmentier, Secrétaire national de l'UNHPC, ancien Vice Président du Collège de l'Accréditation, membre du Haut conseil de santé publique¹ – Paris (France)

En radiothérapie les techniques sont les mêmes partout, mais les organisations et le champ d'action des métiers sont différents selon les pays et parfois selon les Régions. La Conférence internationale sur la radiothérapie réunie à Paris sur le thème des *"défis et progrès dans le domaine de la radioprotection des patients"* donne l'occasion d'une réflexion sur quelques-unes des spécificités du système français. Dans les années récentes en France, un contexte de pénurie démographique lié à un engagement fort de l'État, plusieurs Plans Cancer successifs, la transposition en droit français des directives européennes [Euratom 96/29 et 97/43] et le drame d'Épinal ont été rapidement restructurants pour la radiothérapie.

Radiothérapie et spécificités de l'organisation du système sanitaire français

- En France, les conditions de la prise en charge des patients en radiothérapie ne sont pas différentes des conditions générales de la prise en charge des patients par le système hospitalier. Le principe est celui de l'accessibilité pour tous. Tous les Français sont maintenant couverts par le système national d'assurance-maladie. Cela ne veut pas dire qu'un nombre relativement significatif d'individus ne soit pas dans l'incapacité d'exercer leur droit d'accès aux soins, mais ces carences de fonctionnement ne contredisent pas l'existence de ce droit. De plus les patients atteints du cancer sont pris en charge dans ce qui s'appelle le régime des ALD "affections de longue durée" et le principe est alors celui d'une prise en charge à 100% des dépenses de soins.
- Les patients bénéficiant d'un traitement de radiothérapie sont très majoritairement (plus de 53%) pris en charge par des médecins libéraux dans des structures

privées. Mais devant un public international il faut immédiatement assortir ce constat d'une information importante : pour un patient français, il n'y a pas de différence financière selon qu'il est pris en charge par une structure hospitalière privée ou publique. C'est la conséquence du principe juridique du *"libre choix"* du patient. Il choisit librement le médecin (libéral ou salarié) et donc la structure (publique ou privée à but lucratif ou non) qui le prend en charge, la couverture sociale et ce qui reste à sa charge est équivalent. La seule condition est que le médecin ait les compétences requises et que la structure soit autorisée. Cela ne veut pas dire que le coût et la structure du coût pour la société ne soient pas différentes selon le statut juridique des intervenants. Mais le patient en est protégé. Globalement le privé libéral est substantiellement moins cher pour la société que le secteur public.

Pour ceux qui connaissent très bien le système français, il faut préciser que l'État et la Sécurité Sociale sont tentés depuis quelques années de développer une médecine commerciale. En principe cela est interdit par le code de déontologie, mais pour lutter contre le déficit de la Sécurité Sociale, l'État et la Sécurité Sociale permettent et encouragent le développement, peu encadré, de ce

Executive Summary

The techniques used in the field of radiotherapy are the same everywhere, but the organisation and scope of activities vary depending on the country, and sometimes depending on the specific region. The International Radiotherapy Conference held in Paris and devoted to the radiation protection of radiotherapy patients provides us with an opportunity to discuss some of the specific characteristics of the French health care system. These past years, the context of workforce shortage associated with strong government initiatives, the implementation of several successive National Cancer Plans, the transposition of European Directives into French law (Euratom 96/29 and 97/43) and the accident in Épinal have had a rapidly restructuring effect on the French radiotherapy sector.

1. Auteur entre autres du dictionnaire de sigles médicaux disponibles sur AppleStore sous le nom de MediSigles en français et de MediBrev en anglais.



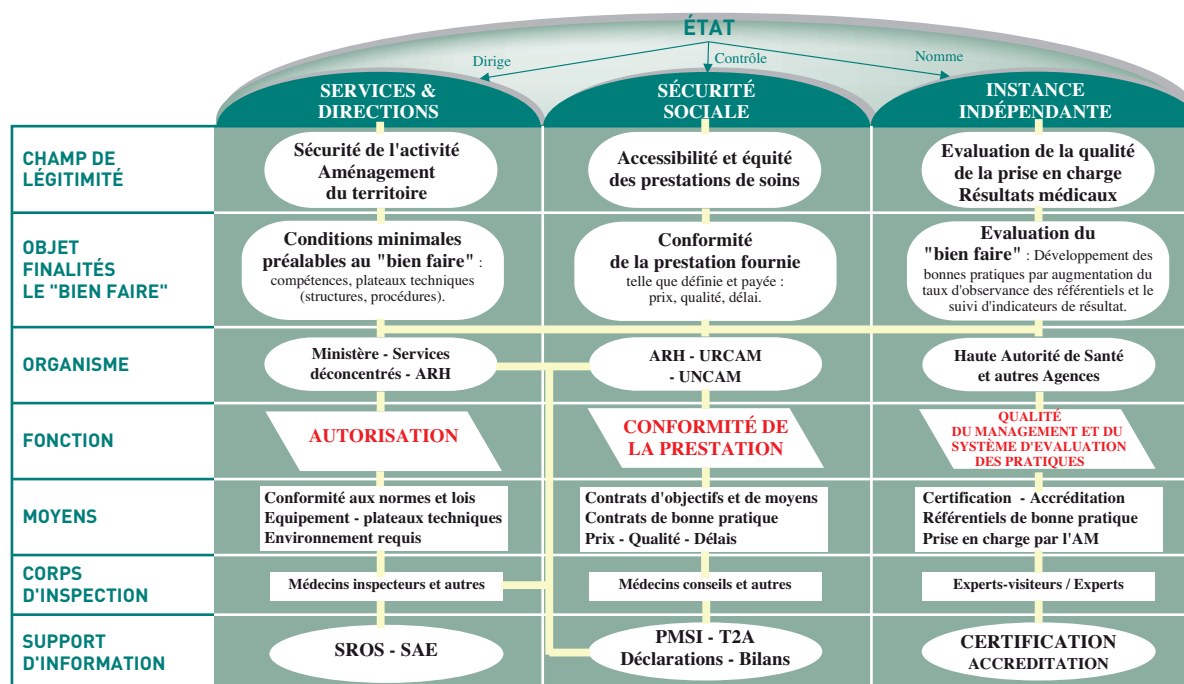


Schéma 1 : les trois centres d'exigences majeures concernant les Établissements dans l'organisation et la régulation qualitative du système de santé hospitalier par l'État

que nous appelons les "dépassements d'honoraires" (possibilités de demander au patient plus que le tarif des honoraires remboursés) chez les médecins libéraux et dans le "secteur privé" des hôpitaux publics. Ces dérives et ces accroc au principe selon lequel "la médecine n'est pas un commerce" et au principe de solidarité restent heureusement aujourd'hui marginaux et très peu significatifs en radiothérapie, mais s'il n'y est pas rapidement mis bon ordre, ils peuvent annoncer une modification substantielle du système de santé français.

- Il y a là une troisième spécificité au système français. Toute activité médicale en structure hospitalière est soumise à autorisation préalable. Cette autorisation préalable s'assimile à un droit d'exercer une activité de soins. Elle est donnée par une autorité administrative représentative de l'État sur des critères minimaux de qualité et de sécurité concernant les personnels et les plateaux techniques après inspection de conformité. Trois grandes logiques de régulation qualitative des activités de soins dans les Établissements de santé dominant et structurent le système hospitalier français :
 - celle des conditions minimales du bien faire : compétences, plateaux techniques (structures, procédures) - l'autorisation préalable ;
 - celle de la conformité de la pratique et de la prestation au service tel que défini et payé : prix, qualité, délai - le contrôle des allocations de ressources ;
 - celle du développement des bonnes pratiques par augmentation du taux d'observance des référentiels et le suivi d'indicateurs de résultat - les procédures de certification et d'accréditation.

La logique de ce schéma est clarificatrice et fondatrice, même si elle est bien sûr à nuancer par les pratiques

institutionnelles qui sont marquées tout à la fois par une certaine confusion et une mise en œuvre plus ou moins effective. Le fait que le système français soit devenu un système étatique favorise maintenant une certaine confusion des rôles, les acteurs ayant tous une forte légitimité à s'occuper de tout. La confusion débouche souvent sur une certaine perte de sens et sur de l'inflation bureaucratique.

La vérification de la conformité de la prestation à ce qui est défini et payé est faible en France. Elle est confiée à l'assurance-maladie qui est elle-même contrôlée par l'État mais qui a pour source de légitimité les cotisations payées par les partenaires sociaux, patronaux et salariés. Cette dualité crée de fait une certaine paralysie qui fait que l'acheteur est en France un payeur aveugle, en particulier lorsqu'il s'agit de l'hôpital public.

Mais ce qui est intéressant en France par rapport à la situation d'autres pays c'est l'existence de ce champ de l'autorisation préalable sur critères de structures et de procédures nationaux et minima. Cela dégage le champ de l'évaluation de la qualité de la prestation. Rien ne s'oppose donc en France à ce que les systèmes de certification ou d'accréditation des pratiques ne soient exclusivement consacrés à une approche "résultats médicaux". Beaucoup de pays et une littérature abondante poussent en ce sens, mais beaucoup de pays sont freinés, voire bloqués, par l'absence de ce préalable de l'autorisation. Le contrôle qualité y joue de fait le rôle de préalable à l'exercice et reste donc centré sur l'approche structure-procédure. Ce n'est pas le cas de la France. Il est d'autant plus regrettable qu'à ce jour elle n'ait pas plus profité de cette chance historique, de cette opportunité systémique et qu'elle ne soit pas en avance dans sa pratique de

l'évaluation en termes de "résultats". Ce constat interroge sur la capacité de mobilisation des professionnels sur le champ de l'évaluation. Nous y reviendrons.

Le dispositif institutionnel

Le dispositif institutionnel concerné par la fonction qualité et la gestion du risque au sein du système de santé français est caractérisé par :

- Le rôle majeur joué par l'État. Ces dernières années l'État est devenu de plus en plus présent dans le système de santé français. Il contrôle maintenant de fait ou de droit toutes les grandes organisations ayant un rôle de planificateur, d'ordonnateur, de régulateur ou de financeur dans le système de santé. La régulation qu'il exerce est centralisée et avant tout planificatrice. Il est du coup très vulnérable à tout ce qui touche à la sécurité des patients. Pour se dégager un peu, en particulier depuis le drame du sang contaminé qui avait conduit les plus hauts responsables de l'État devant les tribunaux, il a multiplié les agences dites "indépendantes". Ces agences sont toutes dépendantes de l'État (à l'exception sans doute de l'ASN) mais leur fonction est de lui créer un champ de protection qui lui permet de rester un peu "indépendant" de la pression médiatique, de maîtriser les délais de gestion des problèmes en les sortant de l'immédiateté et en lui permettant le recul de "l'expertise".

- L'éclatement des intervenants officiels. Ces dernières années les Agences se sont donc multipliées. Le schéma 2 en reprend une partie.

Il faut noter que le cancer dispose d'une Agence spécialisée, l'Institut national du cancer (INCa). Après avoir voulu en faire *"la maison commune des patients, des professionnels et des chercheurs"*, l'État en a fait une agence d'État, sous double tutelle du Ministère de la Santé et du Ministère de la recherche. Le cancer bénéficie donc du privilège d'avoir une agence qui lui est entièrement consacrée, mais ce statut privilégié fragilise aussi l'institution car elle reste et ne peut rester qu'une exception. L'INCa assure le pilotage du programme national concernant la radiothérapie et a donc légitimité à intervenir sur tous ses aspects, en relation avec toutes les parties concernées. La coordination lui incombe, ce qui veut dire que la France a la chance d'avoir un coordinateur en matière de radiothérapie et de radioprotection.

- La faiblesse des organisations professionnelles. Celles-ci sont nombreuses et recouvrent tout le champ des acteurs. Citons les deux principales sociétés savantes, la SFRO (Société Française de Radiothérapie Oncologique) et la SFPM (Société française de physique médicale) qui regroupent chacune la totalité des intervenants quel que soit leur statut (salariés du public, salariés du privé, libéraux). Les syndicats de médecins, de physiciens, de personnels spécialisés ou d'établissements, les sociétés de formation existent eux aussi. Ils sont bien sûr plus spécialisés. Mais ce qu'il faut noter c'est la faiblesse de toutes ces organisations, tant en encadrement qu'en budget. Il n'y a qu'une exception, celle de la FNCLCC (Fédération nationale des centres de

lutte contre le cancer) qui est la fédération patronale des Établissements du même nom et qui dispose de gros moyens, et corrélativement d'une grosse influence. Comme dans d'autres pays ayant aussi des Établissements entièrement dévolus au cancer, le nombre de patients qu'ils prennent en charge est relativement faible, puisque les Centres anticancéreux traitent moins de malades que ne le fait chacun des trois autres acteurs hospitaliers (centres hospitaliers universitaires, centres hospitaliers généraux et cliniques privées). La radiothérapie fait exception. C'est, de tradition longue un secteur où les centres anticancéreux sont très actifs, même si le nombre de patients traités par les structures privées libérales reste très supérieur. Leur influence vient aussi de leur spécialisation, de la qualité des formations spécialisées qu'ils donnent au même titre que les hôpitaux universitaires et de leur rôle souvent leader en matière de recherche et d'innovation. Par contre ils n'ont pas su, voulu ou pu jouer un rôle de leadership en matière de qualité - sécurité sur le domaine de la cancérologie en général ni sur celui de la radiothérapie en particulier.

- L'échec de l'ANAES. Du point de vue de l'approche institutionnelle de la fonction qualité-sécurité l'histoire du système hospitalier français est très significative et stimulante en matière de *"défis et de progrès"*. La première institution nationale spécialisée s'appelait l'ANDEM (Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale). Elle a permis des progrès importants et rapides en matière d'appropriation et ou de développement d'outils et de méthodes. En 1996 elle est devenue l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé). Cette institution rassemblait tous les acteurs, sur le mode de ce qui existe dans de nombreux pays pour le végétal, et par exemple en France avec le GNIS (Groupement national interprofessionnel des semences et plans). C'est ainsi que pour les questions touchant directement à l'évaluation et à l'accréditation l'État, les Caisses d'assurance-maladie et les Caisses d'assurance complémentaires n'avaient pas le droit de vote au Conseil d'Administration, seuls les médecins, salariés et libéraux et les structures hospitalières publiques et privées, l'avaient. De plus, et toujours sur le modèle de ce qui existe dans le secteur végétal, un "Collège de l'accréditation" à légitimité uniquement professionnelle mais reconnu et officialisé en tant que tel par l'État était créé. L'évaluation de la qualité et de la sécurité des soins était donc entièrement confiée aux professionnels qui étaient soutenus, sans interférence, par l'État et les organismes de financement. Le code de déontologie est le garant de l'indépendance de la pratique individuelle. L'ANAES créait une institution garante de l'indépendance collective de nos métiers. Cette réforme n'était issue ni d'une revendication, ni d'un combat des professionnels. Elle institutionnalisait pourtant la reconnaissance par la société du fait que l'évaluation médicale ne pouvait se faire que par les pairs. Bien sûr ce qu'attendait la société en retour c'était un système d'accréditation sur *"résultats médicaux"*. L'expérience prouve que les professionnels français n'ont



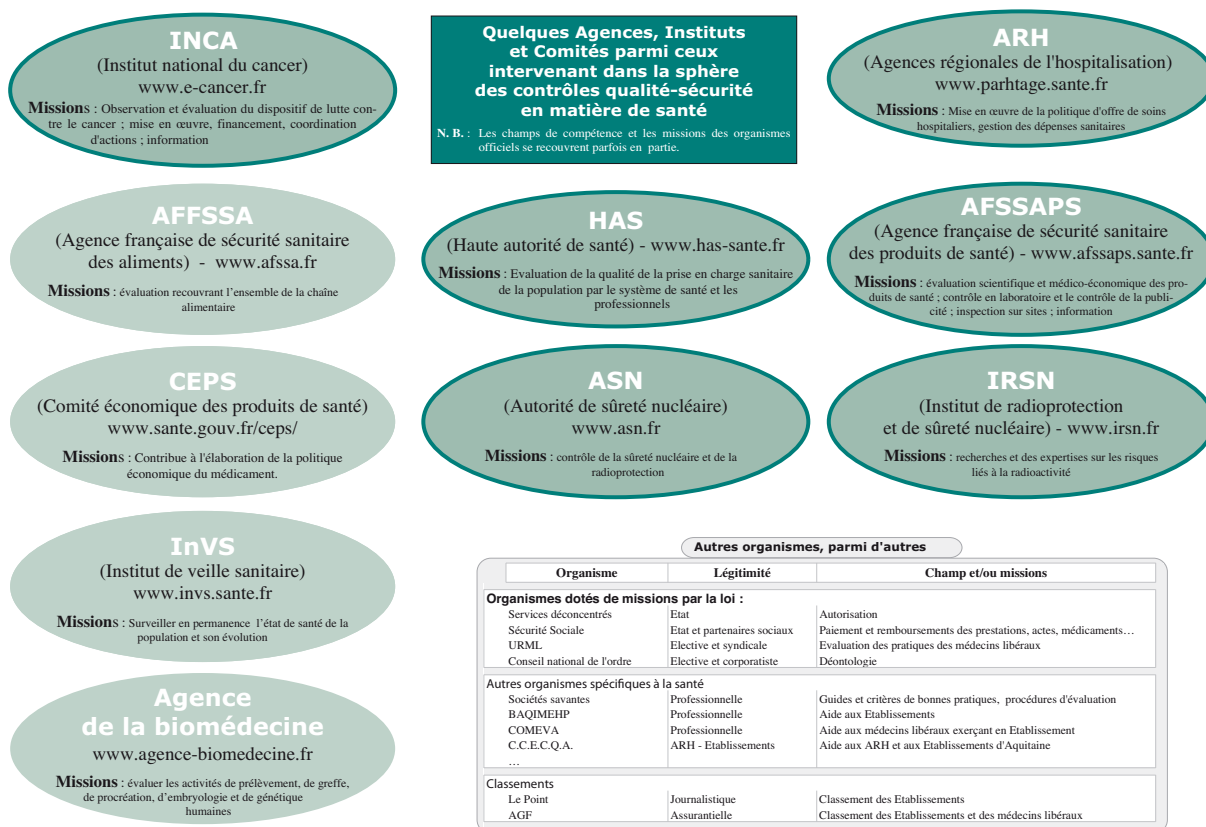


Schéma 2 : agences, instituts et comités intervenant dans le contrôle qualité-sécurité en matière de santé

pas su saisir cette opportunité. Les circonstances et l'opportunisme politique d'un Ministre ont donc jeté tout ce dispositif à bas pour créer la HAS (Haute autorité de santé). Il n'y a donc plus d'institution de défense collective de l'indépendance de nos professions. Au contraire, elles sont mises sous la dépendance du politique. La légitimité de cette institution qui reprend l'objet de l'ANAES est donc elle aussi très forte, mais de source exclusivement politique et non plus professionnelle. En France l'histoire récente de l'institutionnalisation de la fonction qualité et donc de la défense collective de l'indépendance professionnelle traduit un changement de paradigme beaucoup plus tranché que dans les autres pays développés. Au niveau collectif, la légitimité en matière de médecine n'est plus celle de l'indépendance professionnelle, elle ressort maintenant du politique. Il est trop tôt pour en mesurer toutes les conséquences. On trouve encore dans la littérature des articles auxquels cette mutation a échappé, mais, pour autant, les initiatives professionnelles restent rares et de faible portée sur l'organisation du système. La radiothérapie n'échappe pas à ce constat². La SFRO a, par exemple, décidé de monter un système national de déclaration et de gestion des événements indésirables qui soit protecteur des déclarants et donc plus efficace que le système officiel. Elle en a, à ce jour, été incapable.

– L'arrivée récente des organisations de malades. La culture française fait qu'elle a, par réflexe, une tendance à privilégier une approche "patients" plutôt qu'une approche "clients". Normalement le rôle de représentation des "citoyens" était dévolu aux organismes de Sécurité Sociale. Dans leur lutte contre l'État ils n'ont pas développé cet aspect de leur mandat. L'État, de son côté a soutenu l'apparition et le développement d'organisations représentatives des patients. En matière de cancérologie c'est la Ligue contre le cancer qui domine. En fait il s'agit d'un organisme de recueil de fonds charitables qui était presque exclusivement dévolu au financement des centres anticancéreux, en particulier de leur recherche. À la fin des années '90 la Ligue a développé une action tournée vers les patients et a su organiser des "États Généraux" qui ont tenu un grand rôle pour alerter et intéresser les politiques. En retour, l'État lui donne maintenant un rôle important. De la même façon l'État a soutenu la création et le développement d'une organisation fédérative de toutes les organisations représentatives des patients, le CISS (Comité interassociatif des usagers du système de santé). Ces évolutions récentes sont très positives. Cependant, la difficulté à trouver des patients qui peuvent se former et s'engager dans la durée ainsi que les difficultés rencontrées dans leur financement font que ces organisations restent très dépendantes de leurs relations aux Pouvoirs Publics et aux leaders d'opinion professionnels. Le fait que leurs responsables soient souvent des médecins oncologues en exercice, leur posture fréquente de complaisance vis-à-vis des pouvoirs, le fait qu'il

2. G. Parmentier, Qualité-Sécurité en radiothérapie: pour une stratégie professionnelle [Quality & Safety in radiotherapy: advocacy for a professional strategy], Cancer/Radiothérapie 12 (2008) 584-600.

leur arrive encore de financer des équipements déjà financés par les tarifs et qui sont donc payés deux fois, sont des indicateurs du manque de maturité de ces organisations de patients qui, souvent, n'ont pas encore les moyens d'une véritable indépendance.

Ce réflexe d'une approche "*patient*" plutôt qu'une approche "*client*" fait que les organisations de consommateurs ne se sont, jusqu'à maintenant, en France, que très peu intéressées aux questions de sécurité et de qualité du système de santé. Il n'y a qu'une exception, celle de l'action contre les "*dépassements d'honoraires*" qui débouchent sur l'accroissement de "*reste à charge*" des patients. À ce jour les organisations de consommateurs sont les seules à aborder le sujet librement, à questionner le principe et pas seulement le niveau de ces dépassements et à faire quelques campagnes d'évaluation et d'information en toute indépendance.

Enfin, troisième type d'organisation, des associations locales de victimes d'accidents se montent maintenant à chaque accident ou incident touchant une cohorte de patients, afin de défendre leurs intérêts.

L'impact du Plan Cancer et des accidents récents

Deux événements majeurs ont fortement impacté la radiothérapie française ces dernières années.

– Les Plans Cancers successifs, et en particulier le dernier (2003-2007). Un nouveau Plan Cancer, ce sera le quatrième, devrait suivre rapidement. Ces Plans Cancer sont marqués par une volonté affichée des plus hautes autorités de l'État et, en particulier pour le dernier, par un financement important. Le Plan 2003-2007 a fortement influencé les professionnels et leurs comportements en élevant le niveau d'exigence reconnu comme indispensable à une bonne pratique. C'est ainsi que l'accent a été mis sur l'annonce de la maladie et sur la réunion de concertation pluridisciplinaire. De très grands progrès ont été faits dans ces deux domaines. La qualité et la sécurité des patients s'en trouvent renforcées comme le professionnalisme des acteurs. Il en est de même pour le "programme personnalisé de soins" qui se met en place doucement mais dont le contenu évolue vers un véritable contrat entre le patient et le médecin responsable de sa prise en charge. Il faut noter aussi une aide aux investissements pour une mise à niveau des plateaux techniques de radiothérapie des hôpitaux publics ou assimilés. Cette aide a été importante et multiforme. Curieusement le secteur privé libéral n'y a pas eu accès, non en droit, mais en fait. Cela vient en partie du fait que la Tutelle des professions libérales est exercée par la Sécurité Sociale et que celle-ci ne se sent engagée par les plans de santé publique promus par l'État qu'en ce qui concerne la santé publique, au sens strict, et qu'elle considère que tout ce qui touche aux professionnels libéraux est sa chasse gardée et que l'État n'a pas à interférer. L'État, lui, est très prudent dès qu'il s'agit des médecins libéraux qu'il connaît mal et qu'à tort ou à raison il craint. Au total, bénéficier d'un plan tel que le Plan cancer est un avantage pour les professionnels et les institutions

concernées. Les biais de comportement qu'ils engendrent de type politisation des questions techniques, lutte pour le pouvoir et pour la captation des financements publics sont des effets pervers sévères et ils développent de fortes iniquités. Ces Plans sont donc très coûteux pour la nation. Ils ne sont cependant pas sans effets positifs. En France jusqu'à ce jour ils sortent sans dispositif d'évaluation. Les évaluations possibles ne sont donc pas à la hauteur des enjeux. Le Haut Conseil de Santé Publique demande maintenant à l'État d'assortir chaque mesure d'un Plan de santé publique de critères d'évaluation fixés après vérification que les bases de données nécessaires sont disponibles. Préconisation de bon sens dont rien ne dit qu'elle sera rapidement suivie d'effet. Au-delà des effets pervers cités, on peut néanmoins penser que ces Plans situent des exigences qui, au total, font progresser tout le monde.

– Les accidents d'Épinal et de Toulouse. Ils sont hélas connus et seront à juste raison largement commentés lors de la présente conférence internationale. Rappelons cependant qu'il s'agit de deux accidents qui ne sont en rien comparables. Mais un de leurs enseignements est justement que le traitement médiatique emporte tout et fait que tout accident, tout incident, est rendu comparable quelles que soient ses conséquences effectives sur les patients. Les pouvoirs publics, en France comme ailleurs, sont beaucoup plus sensibles et donc plus soucieux de la sécurité que de la qualité des traitements. Cela vaut pour la radiothérapie. Quels enseignements en tirer au-delà des indispensables progrès à effectuer en termes de formation des personnels, de développement de la culture qualité et de la culture sécurité, d'une meilleure prise en compte de la qualité des organisations, de la mise au point d'outils d'évaluation simples, robustes, dans le double but de pouvoir effectuer des comparaisons et de servir de système d'alerte ? Sur chacun de ces domaines des progrès ont été faits. Citons entre autres, la dosimétrie in vivo systématisée, l'échelle ASN-SFRO, la relance des formations afin d'atténuer le grave déficit de personnel formé (particulièrement en matière de radiothérapeutes et de radiophysiciens), le premier manuel de procédures, le premier manuel de certification... Deux faits ressortent qui sont autant de difficultés, sans doute assez typiques de la situation française.

– Comme on le sait la France est un pays de droit écrit et la propension à éditer des textes réglementaires y est plus forte que partout ailleurs. Ce qui est moins connu c'est que dans ce cadre général, la santé bat des records absolus. Le nombre de textes en vigueur y est près du double que dans les secteurs d'activité les plus réglementés (justice, économie...). La santé représente à elle seule 23% de la totalité de la production réglementaire française (le travail et l'emploi 6%, la défense 4%, l'éducation 2,4%...), et le rythme de croissance y est parmi les plus forts (plus de 14% chaque année). On est loin des préconisations du rapport "*To err is human*" qui constatait qu'au-delà des mesures minimales de sécurité, l'impact des réglementations était très vite à rendement



décroissant. La radiothérapie est la caricature de ce travers français. Outre la réglementation liée à l'évolution générale du système, elle bénéficie du vaste chantier de la transposition en droit français des directives européennes. Les Plans Cancer ont fortement accéléré la machine à produire des textes. Les accidents d'Épinal et de Toulouse l'ont rendue folle. Les mesures du Plan Cancer étant en cours d'application, elles ont été doublées d'une longue "Feuille de route" multipliant les "mesures". Chaque texte en soi peut être défendu, mais l'avalanche ne peut produire que des effets pervers de découragement, de démotivation des professionnels et générer des comportements d'évitement au lieu de faciliter le développement d'une nécessaire culture qualité-sécurité restructurante des organisations comme des comportements. On voit même l'administration se piéger elle-même. Responsable des quotas d'étudiants en formation, l'administration a généré la pénurie, s'auto-justifiant par la théorie de régulation par l'offre selon laquelle moins de moyens freinerait les dépenses. Grave pénurie de médecins donc. Mais les accidents récents les mettent au cœur du processus. Au lieu de consolider ce métier et de lui reconnaître une sphère de responsabilité propre, ce qui heurterait les Universitaires, on préfère prendre une mesure unique au monde, mais médiatiquement porteuse : on impose par voie réglementaire la présence du physicien tout au long du traitement du patient, comme si sa présence y était plus utile qu'avant et après le traitement ! Les salaires s'envolent, une concurrence sauvage s'installe. Il n'est pas sûr que le niveau de sécurité les suive. Les rigidités juridiques françaises expliquent aussi en partie la difficulté rencontrée dans le nécessaire développement des déclarations d'événements indésirables. Il est difficile en France de prendre des mesures protectrices telles que celles qui ont fort heureusement été prises dans les pays anglo-saxons. Les professionnels n'étant pas protégés, ils ont du mal à déclarer.

– Pour les politiques et donc pour les agences, ce qui est important c'est d'abord la communication qui les protège. La culture de l'ASN, l'Autorité de sûreté nucléaire chargée du contrôle de la sûreté nucléaire et de la radioprotection était jusqu'à il y a peu une culture du nucléaire civil. En cas d'accident, le classement sur une échelle de gravité permettant la mise en œuvre d'un plan de sauvegarde et d'encadrement de la population, enjeu qui peut être considérable en termes de survie, est indispensable. Un des facteurs clefs de la réussite de ce plan est la qualité de la communication. Cela exige un grand savoir-faire. Le problème est, qu'en la matière, un accident de radiothérapie concernant un ou plusieurs patients n'a rien à voir avec un accident dans une centrale, par exemple. La culture de gestion du risque et le savoir faire mis en œuvre sont tout autres. Ils exigent de contacter d'abord le patient, ensuite de lui proposer un bilan auquel il puisse croire, puis les voies et moyens de réparation, s'ils existent. La catastrophe serait qu'il apprenne qu'il a été victime d'un accident par la presse. C'est ce qui s'est passé à Toulouse. Les causes de cette fuite catastrophique n'ont

jamais été complètement élucidées. Mais on est bien là en face de deux modes de gestion des risques, incompatibles sur certains aspects. De plus dans le civil, en matière d'accident, il n'y a que le surdosage. En radiothérapie nul ne sait si les sous-dosages ne sont pas statistiquement plus mortifères que les surdosages. La compréhension et la maîtrise de ces deux modes de gestion sont encore en devenir en France. La différenciation des systèmes de communication sera un des indicateurs de nos progrès en la matière.

– Au-delà de ces questions ce que montre cette expérience c'est la difficulté de l'État et ses contradictions en matière de régulation par l'offre. On a évoqué plus haut la question des contradictions entre les politiques de formation et les exigences en termes de normes de personnel. C'est aussi la question centrale des investissements requis pour "garantir" la sécurité et la qualité, comme on le dit en France dans les discours et les textes officiels. Deux approches dominent en France en matière d'allocation de ressources depuis l'abandon du budget global que percevaient les hôpitaux publics. La première est celle de l'allocation sur justification des coûts. Toutes les expériences, industrielles en particulier, montrent que cette approche est dispendieuse pour les dépenses publiques, inefficace pour les professionnels, qu'elle crée des rentes de situation et qu'elle débouche sur l'inefficience et le manque de productivité. Or c'est l'approche dominante tant dans les sphères de l'État que chez les professionnels. Pourtant l'approche par les prix menée jusqu'à maintenant par les Caisses d'assurance-maladie vis-à-vis des radiothérapeutes libéraux montre que cette approche permet une efficience beaucoup plus importante et que la médecine ne fait donc pas exception. Même s'il n'y a pas de cause unique, la radiothérapie libérale est en effet substantiellement plus efficiente que la radiothérapie publique. Pour progresser, il faut un savant dosage de concurrence (ce qui en aucun cas ne veut dire soumission au "marché libre"), d'incitations et de contrôles. L'État Français sait tout ça dans tous ses ministères techniques. Il ne le sait pas encore au Ministère de la santé. Planification, administration des secteurs de production, allocation selon les coûts, méfiance sur les contrôles, "coopération" (le plus souvent au sens de consolidation de l'hôpital public par aspiration des activités qui lui échappent), surévaluation de la forme sur le fond, absence de culture contractuelle, aide à ceux qui sont en retard plutôt qu'incitations valorisant les meilleurs... La crainte d'abandonner ce paradigme ou la méconnaissance d'autres modes de fonctionnement sont telles que, jusqu'à ce jour, l'État préfère ne pas soumettre la radiothérapie privée libérale à l'obligation de déclarer son activité selon les règles du PMSI (version française d'un système de type DRG descriptifs). Plutôt que d'affronter la comparaison des deux secteurs, il préfère ne pas savoir "qui fait quoi" et "où" pour plus de la moitié de la radiothérapie française. Cela n'est pas sans conséquences sur la capacité de maîtrise des déterminants de la qualité et de la sécurité. Cela pérennise les problèmes récurrents de suivi et d'évaluation du niveau et de la qualité des investissements. Bien que plus efficient, le secteur privé libéral

reste le parent pauvre des Plans Cancer et des Feuilles de route concernant la radiothérapie. De plus la disparition de la culture entrepreneuriale chez les jeunes médecins la fragilise et, les autorités de tutelle se désintéressant de ce problème, risque de plomber l'ensemble et de renchérir le coût pour la nation.

Il est toujours difficile de résumer à l'extrême et pour un public étranger ce qui caractérise un système de santé par nature très complexe, d'en tirer les caractéristiques qui le différencient et qui permettent un débat fructueux et mutuellement enrichissant. Ces quelques réflexions constituent donc un essai risqué et forcément partiel de dégager des problématiques ressortant comme les plus caractéristiques au regard des expériences étrangères. Privilégier une approche en termes de défis à affronter peut donner l'impression d'être négatif. Les défis comme les progrès attendus dans le domaine de la radioprotection des patients restent nombreux en France. La radiothérapie française est en période de mutation et probablement de progrès rapides dans ses capacités techniques comme dans son organisation et ses pratiques. Dans un contexte

de pénurie démographique et de pression bureaucratique forte et croissante, elle est caractérisée par une relative faiblesse de l'engagement des professionnels dans l'implémentation formalisée des fonctions qualité et sécurité, un dessaisissement des professionnels au profit de l'État planificateur, ordonnateur et régulateur, la surévaluation d'une approche sécuritaire centrée surtout sur l'évitement des conséquences médiatiques et pas forcément en adéquation avec les besoins des patients. Cette approche "sécuritaire" se traduit aussi en termes de financement de la recherche, les budgets actuels étant plus forts pour étudier les risques de l'irradiation à faible dose que les effets de l'irradiation à dose thérapeutique et les interactions avec la matière vivante. À part le fait qu'il n'y ait pas de file d'attente et que l'accessibilité est garantie, ce qui n'est pas rien, il n'existe pas encore d'indicateurs robustes, nationaux, systématisés et publics de la qualité et de la sécurité des soins en radiothérapie en France. Cela n'induit rien en termes d'appréciation de cette qualité, mais cela confirme que si la montée des exigences va dans le bon sens, les défis et les progrès attendus restent, eux aussi, significatifs et importants en France. ■



POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS

Quelle information pour les patients avant une radiothérapie ?

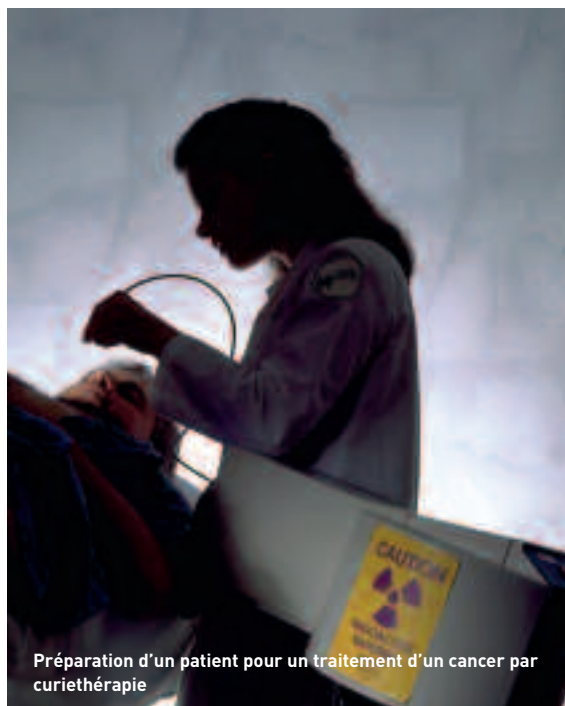
What information should patients be given before radiotherapy?

par Philippe Bergerot, Ligue nationale contre le cancer (LNCC) – Collectif inter associatif sur la santé – CISS – Paris (France)

Suite aux accidents de radiothérapie en particulier d'Épinal et de Toulouse et aux difficultés rencontrées l'été 2008 notamment en raison du déficit en radiophysicien et probablement d'une législation peu adaptée à la réalité, un comité national de suivi de radiothérapie a été mis en place le 15 décembre 2008 en présence de Mme Roselyne Bachelot-Narquin, ministre de la Santé et des Sports. Un premier rapport d'étape, lui a été remis en mai 2009.

Au sein de ce comité national de suivi composé de 12 membres, siégeaient un représentant du CISS et une personne ayant été traitée par radiothérapie. Ceci montre bien l'importance et l'implication demandée aux usagers sur ce sujet.

La radiothérapie, traitement majeur du cancer, est un traitement locorégional à l'aide de rayons capables de détruire les cellules cancéreuses. Elle pourra être utilisée seule, ou avant, pendant ou après un autre traitement (une chirurgie ou un traitement médical comme une chimiothérapie par exemple). Le choix d'un traitement de radiothérapie est défini sur la base de l'avis rendu par des professionnels lors d'une réunion de concertation



Préparation d'un patient pour un traitement d'un cancer par curiethérapie

Executive Summary

Following a number of accidents at radiotherapy units, at Épinal and Toulouse hospitals in particular, and the problems encountered in the summer 2008, mainly caused by a shortage of radiation physicians and probably due to legislation that bears little relation to reality, a national radiotherapy monitoring committee was set up on 15 December 2008 in the presence of Roselyne Bachelot-Narquin, France's Minister for Health and Sport. A first progress report was submitted to the Minister in May 2009.

Twelve members sit on this national monitoring committee, including a CISS representative and a person that has received radiotherapy treatment. This demonstrates the seriousness and the commitment required of users on this issue.

Radiotherapy, one of the main treatments for cancer, is a loco-regional treatment that uses radiation capable of destroying cancer cells. It can be used on its own, or before, during or after another treatment method (surgery or a medical treatment such as chemotherapy, for example). The decision to treat a patient by means of radiotherapy is based on the opinions of healthcare professionals discussed at a multidisciplinary team meeting, the minutes of which are sent to the various doctors involved.

The radiotherapy treatment prescribed (the technique, total radiation dose, length of the treatment, number of sessions, etc.) is adapted to the individual situation of each patient. It is designed to be as effective as possible in light of the tumour pathology, while protecting neighbouring organs as far as is possible.

pluridisciplinaire (RCP), dont le compte rendu sera adressé aux différents médecins

Ce traitement de radiothérapie qui est prescrit (technique, dose totale de rayons, durée du traitement, nombre de séances, etc.) est adapté à la situation personnelle de chaque patient. Il est conçu pour être le plus efficace possible dans le cadre de la pathologie tumorale tout en préservant au maximum les organes voisins.

Quelle est la demande des patients et de leur entourage avant de débiter un traitement par radiothérapie ? Celle-ci sera de :

- bénéficier du traitement le plus adapté, le plus innovant, le plus efficace, le moins toxique dans les conditions de sécurité maximales, c'est-à-dire en respectant les procédures d'organisation médicale et réglementaire ;
- d'avoir une prise en compte de la personne dans sa globalité et pas uniquement d'un individu porteur d'une pathologie cancéreuse. Ainsi être informé objectivement des différentes possibilités de traitement, des bénéfices

possibles mais également des risques probables afin d'avoir la capacité à participer à la proposition de traitement et à son parcours de soin ;

c. si ces 2 conditions sont réunies :

- faire ce traitement si possible à proximité de son lieu de vie pour que le temps de traitement (traitement spécifique et transports) soit compatible avec une vie familiale et professionnelle ;
- bien souvent quel que soit l'opérateur en santé mais avec un reste à charge le moins important.

Pour cela il voudra avoir des informations concernant :

1. le service de radiothérapie

a. n'est pas un service isolé, mais au contraire, fait partie intégrante d'une chaîne de soin, par l'intermédiaire de la structure qui l'héberge, qui recense son activité cancérologique dans le cadre d'un 3C, du réseau territorial dont il est issu en relation avec le réseau régional de cancérologie, voire directement avec lui ;

b. respecte

- les critères INCa d'agrément pour la pratique de la radiothérapie y compris l'obligation relative à la dosimétrie *in vivo* ;
- les obligations, opposables, en matière d'assurance de la qualité des soins en radiothérapie (référentiel ASN) et du calendrier progressif de mise en œuvre ;

c. applique les mesures de vigilance en radiothérapie diffusées par l'ASN au moyen d'un guide à l'usage des professionnels sur la déclaration des événements de radioprotection ;

d. met progressivement en place un recueil de déclaration des événements indésirables graves liés au soin.

2. la prise en charge des patients par les professionnels de santé est réalisée de façon collégiale au sein d'une organisation telle celle préconisée dans la circulaire DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie. Cette circulaire reprend l'ensemble des mesures organisationnelles avec une première partie, centrée sur le patient, avec des recommandations sur les différents modes d'organisation qui doivent être mis en place au sein de chaque établissement et site. La seconde est plus une articulation entre les structures et reprend l'organisation de l'offre de soin et son accessibilité au niveau régional et local avec une annexe sur les centres de coordination en cancérologie (intra ou inter établissement) dont les missions sont clairement définies à savoir :

- mettre à disposition des médecins et des soignants les référentiels de bonne pratique (INCa, SFRO, ASN, HAS, IRSN...);
- s'assurer de la :
 1. mise en œuvre effective de la pluridisciplinarité
 2. mise en place du dispositif d'annonce ;
 3. remise à chaque patient du programme personnalisé de soins ;
- pouvoir informer les patients, les orienter, au sein des structures de soins ;

- produire des informations sur les activités cancérologiques médicochirurgicales et pharmaceutiques de l'établissement,

3. les professionnels de santé qui interviennent dans son traitement, soient en nombre suffisant selon les recommandations en vigueur et travaillent en équipe à savoir :

- Le radiothérapeute, médecin spécialiste en oncologie, outre sa participation aux RCP, est le responsable de l'indication, de la préparation et du bon déroulement de la radiothérapie. Ainsi il :
 - rédige le plan d'irradiation ;
 - définit le ou les volumes à irradier ainsi que les organes et tissus à protéger ;
 - prescrit la dose totale à délivrer et le nombre de séances à effectuer ;
 - assure la surveillance durant le traitement ;
 - veille à la bonne conformité des prévisions et gère les éventuels effets secondaires
 - participe avec les autres praticiens impliqués dans la prise en charge, à la surveillance et au suivi des patients à distance des traitements.
- Le radiophysicien, personne spécialisée en radiophysique médicale.
 - garantit que la dose de rayonnements reçue par les tissus tumoraux correspond à celle prescrite par le radiothérapeute et valide avec le radiothérapeute le plan de traitement.
 - est responsable du contrôle des différents paramètres de l'appareil de traitement.
- Le dosimétriste participe, avec l'oncologue radiothérapeute et le radiophysicien, au calcul de la dose de rayons nécessaire à la radiothérapie et à la planification du traitement.
- Le manipulateur réalise l'irradiation selon le plan de traitement planifié et validé par le radiothérapeute et le radiophysicien.

4. le déroulement du traitement de radiothérapie réponde aux critères de qualité :

- Après la consultation, premier temps fort avant tout traitement, car premier contact entre le patient et le radiothérapeute. C'est durant cette consultation que se fait généralement l'annonce du traitement. Le radiothérapeute explique les modalités pratiques du traitement et participe à la rédaction du Programme Personnalisé de Soins. Un temps d'échange est réservé afin que le médecin réponde à toutes les questions que le patient ou les proches souhaitent lui poser, en particulier sur les effets secondaires durant le traitement mais également les risques de séquelles voire de complications. Dans certains services, cette consultation peut être complétée par une seconde consultation avec un manipulateur pour revenir sur les points qui auraient pu être mal compris. D'autres services peuvent également être proposés dans le cadre de ce qui est appelé les soins de support.
- Une radiothérapie externe comporte quatre étapes majeures :



- la phase de repérage, première étape du traitement, c'est une étape essentielle de préparation au cours de laquelle le malade est présent. On parle de phase de repérage ou de simulation. L'oncologue radiothérapeute, assisté d'un manipulateur, repère la cible sur laquelle les rayons vont être dirigés ainsi que les organes à risque à protéger ;
- l'étape de dosimétrie consiste, pour le physicien et le dosimétriste, à réaliser une étude informatisée de la distribution de la dose de rayons à appliquer à la zone à traiter, et à optimiser avec l'oncologue radiothérapeute la technique d'irradiation. Le plan de traitement définitif qui établit notamment la dose et ses modalités de délivrance (dose par séance, nombre de séances, espacement des séances...) est validé conjointement par l'oncologue radiothérapeute et le physicien ;
- le traitement journalier car un traitement par radiothérapie nécessite plusieurs séances, généralement une séance par jour, sur une durée de quatre à cinq jours par semaine et ce durant plusieurs semaines. Cette organisation peut être modifiée selon l'état général des patients et/ou la région à traiter. Le premier jour, il y a une vérification de la prévision du traitement et la mise en place réelle sous l'appareil de traitement. D'ici 2011, dans tous les centres de radiothérapie autorisés, une dosimétrie in vivo sera systématiquement réalisée à la 1^{re} ou 2^e séance, ainsi qu'à chaque modification de traitement. Cette technique de dosimétrie in vivo consiste à mesurer directement sur le patient la dose reçue pendant l'irradiation ;
- le suivi durant et après la radiothérapie est une surveillance à court et à long terme, régulière et

adaptée, qui permet de contrôler l'efficacité de la radiothérapie et de prendre en charge d'éventuels effets secondaires ;

– pendant le traitement de radiothérapie, un point est fait chaque semaine lors d'une consultation avec l'oncologue radiothérapeute. Il vérifie le bon déroulement du traitement, contrôle l'apparition d'effets secondaires éventuels et propose si nécessaire des traitements complémentaires ;

– après le traitement, le suivi permet de faire un bilan régulier de l'état de santé du patient, de contrôler ainsi les étapes de son amélioration et de détecter (et soigner) d'éventuels effets secondaires tardifs de la radiothérapie.

Ces informations sont-elles disponibles ?

Afin de suivre et connaître la radiothérapie, 4 mesures ont été prises par le comité national de suivi :

- la publication par l'ASN du bilan des inspections réalisées dans les différents services ;
- la publication annuelle INCa/SFRO de l'observatoire de la radiothérapie ;
- la publication annuelle du rapport sur les déclarations au titre de la radiovigilance ;
- la réalisation par l'INCa d'une enquête sur les pratiques en radiothérapie.

Quelques sites internet

- l'Institut national du Cancer (INCa) www.e-cancer.fr
- l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) www.asn.fr
- la Ligue nationale contre le cancer (LNCC) www.ligue-cancer.net ■

POINT DE VUE DES ACTEURS FRANÇAIS

“Mon objectif n’est pas le risque zéro mais le zéro mépris”

“My objective: zero contempt, not zero risk”

par Jean-Paul Delevoye, médiateur de la République – Paris (France)

La médecine a atteint l'excellence en concentrant ses efforts sur la recherche scientifique, la diffusion des savoirs, le développement des moyens techniques. Ces choix se sont à l'évidence révélés payants au vu de la qualité de notre système de soins et de la compétence de nos professionnels. N'est-il pas temps désormais d'envisager la dimension humaine de la médecine, comme une nouvelle et réelle possibilité de perfectionnement ? Voici la réflexion que m'inspirent mes premiers pas dans le domaine de la santé et de la sécurité des soins depuis la création au sein du Médiateur de la République en janvier 2009 d'un Pôle Santé. Ce que le médical a pu considérer comme annexe et secondaire n'est pas en train de devenir la nouvelle priorité ?

Il existe à l'évidence de nombreux enjeux scientifiques et médicaux à la gestion des risques. Il existe, latents, des enjeux sociaux et humains à la gestion des risques ; mon rôle en tant que Médiateur est de faire entendre cette voix. Je ne suis pas médecin mais j'ai la faiblesse de croire que cette incompétence s'avère un avantage : elle me permet d'avoir un regard différent sur ces problématiques et les recentrer sur leur impact humain.

Je distingue deux enjeux majeurs à la gestion des risques que j'aborderais consécutivement : le premier est la gestion organisationnelle du risque, le deuxième est la gestion humaine de la relation avec le patient.

La gestion organisationnelle des risques répond à trois objectifs :

- réduire à son minimum la probabilité d'accidents tout au long de la prise en charge ;
- gérer l'accident lorsqu'il survient, limiter son impact et son éventuelle propagation ;
- étudier l'accident, en analyser les causes, mettre en place si nécessaire les mesures adéquates.

La qualité d'un système tient autant à la qualité individuelle de ses membres qu'à la qualité des processus et de l'organisation mis en place. Ce qui est vrai pour une entreprise industrielle l'est d'autant plus pour un hôpital. Cela n'est certes pas nouveau ; néanmoins, il n'est pas inutile de se rappeler ce précepte au regard de l'évolution de nos sociétés. La spécialisation et la technicisation croissantes des systèmes nécessitent une répartition des tâches, une circulation de l'information, un contrôle de l'activité en perfectionnement constant.



Jean-Paul Delevoye,
Médiateur de la République

Comment améliorer la qualité de l'organisation ?

Chaque visite en CHU, chaque déplacement sur le terrain a été l'occasion pour moi de découvrir de nouveaux processus, de nouvelles méthodes, de nouvelles expérimentations. Je pense que la prise de conscience a eu lieu, à partir de drames retentissants tels que l'affaire du sang contaminé ou l'affaire d'Épinal, qui vous a, vous professionnels de la radiothérapie, directement et douloureusement concernés. Ces électrochocs pour la profession ont conduit à mettre en place de véritables processus de surveillance et de signalement. Il faut encourager ces

Executive Summary

With technology, scientific research and dissemination of knowledge, medical practice has improved thereby achieving an efficient healthcare system. However, it would be appropriate to consider the human dimension of medicine as a key development.

There are two major challenges in risk management: organizational management of risk on one hand and the management of human relationship with the patient especially when problems arise, on the other.

It is therefore a question of achieving awareness, managing a culture change in the medical circle i.e. moving from a culture of guilt to a culture of error and finally relaxing the atmosphere of mutual distrust that exists between health professionals and patients.

Indeed, the relation "health professional-patient" has deteriorated over time due to poor risk management. An educational effort must be done to avoid frustration of the patient and contribute to zero contempt.

On reflection, this means that the quality of a system is due to the individual quality of its members, the quality of methods and the organization in place.

démarches, déceler puis diffuser les bonnes pratiques. Aujourd'hui, le travail qui a été fait sur la sécurité transfusionnelle peut faire école. Par ailleurs, je prends l'exemple des revues de mortalité morbidité (RMM) : leur mise en place dans chaque établissement me paraît une bonne chose. Ces revues visent à porter un regard critique sur la façon dont le patient a été pris en charge, s'interroger sur le caractère évitable de l'événement (morbide ou létal) et à rechercher collectivement les causes de la défaillance survenue lors de la prise en charge, expertises à l'appui.

Comment améliorer la qualité individuelle des praticiens ?

Celle-ci n'est évidemment pas à remettre en cause. Nous avons en France un personnel médical parmi les mieux formés au monde. Mais je pense qu'il nous est encore largement possible de progresser ; la réponse ne viendra pas seulement de l'actualisation des savoirs mais d'un changement de culture dans le milieu médical, avec pour objectif final de permettre à chacun d'exercer et de développer ses compétences dans un climat de confiance, ou plutôt devrait-on dire, grâce à ce climat de confiance. J'appelle effectivement à un changement de culture et formule le vœu suivant : passer d'une culture de la faute à une culture de l'erreur. Nous avons en France une tradition judéo-chrétienne marquée qui condamne le fautif, qui éprouve le besoin de punir. Tel le bouc émissaire, autrefois chargé de tous les péchés et chassé de la cité, le fautif endosse l'entière et unique responsabilité d'une défaillance collective.

Prenons les exemples récents de jeunes enfants décédés à l'hôpital en début d'année qui ont secoué l'opinion publique et le milieu médical : l'enquête n'est pas terminée et nous oblige en conséquence à un devoir de réserve. Mais il m'est possible de jeter un regard sur le traitement médiatique de cette affaire : il semblerait qu'il y ait eu succession d'événements indésirables qui ont conduit à cette fin terrible. L'opinion n'aura retenu que l'inversion des flacons par une infirmière. Ce comportement quasi-pavlovien a une conséquence fâcheuse : l'incident se clôt dès lors que le coupable est identifié et sanctionné. Le désir de justice pour les victimes est assouvi, le corps professionnel est mis en cause via la condamnation d'un de ses membres et non ébranlé en ses fondements. Le travail sur l'analyse des causes devient anecdotique alors qu'il est fondamental.

Ce passage de la culture de la faute à la culture de l'erreur repose sur des attitudes différentes : passer d'une clandestinité du fautif, son isolement et son opprobre à une concertation de l'ensemble des acteurs, passer d'une interrogation sur la fiabilité des personnes à une réflexion sur les causes de l'accident, passer d'un réflexe répressif à une vision préventive, passer du secret à la transparence, cesser de voir le signalement comme une accusation, une indiscretion ou un acte délateur, voir dans l'erreur ou le mécontentement exprimé d'un usager, non pas une nouvelle source de contrainte mais une opportunité d'apprendre et de s'améliorer.



Guy Jacquelin, 72 ans, traité pour un cancer de la prostate

L'objectif ultime est de restaurer la confiance dans un milieu en proie au doute. Ce climat de méfiance réciproque entre les parties conduit à un repli sur soi et des attitudes d'auto-protection. On s'abrite derrière un statut, l'autorité d'un supérieur hiérarchique, un savoir. On détourne le principe de précaution et s'abrite derrière lui jusqu'au point de protection maximale : l'immobilisme. On finit par préférer le confort de l'organisation et son confort personnel au confort de l'utilisateur et du patient.

Ceci m'amène au deuxième temps de ce propos : comment la gestion des risques s'est-elle attelée au problème de la relation avec le patient ? La relation avec le patient a profondément évolué. L'accident vient souvent révéler les malaises latents, les frustrations enfouies, les tensions dans cette relation. Gérer les risques c'est prévoir la réponse humaine à apporter à ces situations extrêmes, où la tension émotionnelle atteint son sommet, c'est maîtriser la relation jusqu'au bout.

Il est nécessaire de s'interroger sur cette relation "professionnel de santé - patient". Plusieurs paramètres ont modifié la donne, me semble-t-il.

La figure du médecin est désacralisée, son autorité "naturelle" n'est plus. Par autorité naturelle, j'entends cette attitude spontanée du patient à respecter et écouter le médecin. Elle n'a en soi rien de naturel, au sens d'inné, puisque cette respectabilité lui venait de son statut social, son rôle de notable en tant que médecin, et essentiellement de son savoir. Je pense qu'aujourd'hui il n'y a quasiment plus de limite à la contestation. Nous sommes dans la contestation permanente : l'avis du médecin, de l'expert, du spécialiste ne fait plus autorité. Nous travaillons sur les expertises médicales judiciaires actuellement et observons ce phénomène : pour les victimes, le bon expert est d'abord celui qui lui donne raison avant que d'être celui qui lui donne un éclaircissement sur sa situation. Tout détenteur d'une quelconque autorité, d'un quelconque pouvoir décisionnaire est aujourd'hui susceptible d'être contesté. Cette contestation peut apparaître sous différentes formes. Une contestation de type consumériste lorsque l'on change de médecin jusqu'à trouver celui qui donnera le bon diagnostic. Une contestation violente et

procédurière lorsque l'on assigne son médecin en justice ; cette judiciarisation des conflits entre patients et médecins, constatée bien que le nombre d'accidents médicaux n'ait pas à proprement parler augmenté ces dernières années, a accentué le malaise. La peur du procès pèse désormais sur le professionnel de santé avant tout acte médical. Enfin, une contestation violente, immaîtrisée car en dehors des procédures mises en place à cet effet et nourrie par des sentiments de détresse très profonds, existe. Ma crainte personnelle est que cette dernière ne se développe.

L'acte médical réussi n'est plus une prouesse mais la norme. Il y a une forme de banalisation de la pratique médicale, faisant l'impasse sur les notions de risque. La réussite est ce que l'on est en droit d'exiger du médecin. Dans ces circonstances, la notion d'aléa thérapeutique est difficile à concevoir intellectuellement : un risque probable, incompressible et parfois inexplicable. Il en va de la même manière pour la notion de responsabilité sans faute. Dans ces circonstances, l'accident médical est un véritable choc.

Comment ne pas entendre l'incompréhension du patient ou de la famille face à ce choc ? Comment ne pas comprendre leur colère ? Le médecin joue alors le difficile rôle d'interface et peut s'attendre à être le réceptacle de toute cette détresse accumulée. Chacun gère alors à sa

manière, selon sa personnalité, cette situation et s'il y avait eu une recette miracle, nul doute qu'elle serait aujourd'hui enseignée dans toutes les facultés de médecine. Aussi me permettrai-je seulement de ne donner qu'un conseil. Il faut veiller à ne pas rajouter une douleur à une douleur, une incompréhension à une incompréhension. Je pense qu'une personne peut comprendre, même si cela est long, même si cela est pénible, un accident médical. À l'inverse, une personne ne comprendra pas qu'on ne lui explique pas ce qui s'est passé. Si l'effort de pédagogie n'est pas fait, le professionnel génère de la frustration supplémentaire et éveille la suspicion. Nous le voyons au pôle santé, dans nos services : 90% des personnes qui nous sollicitent abandonnent leurs démarches au contentieux, après qu'une explication détaillée leur a été fournie. De manière générale, à la Médiature, sur les 65 000 dossiers que nous traitons chaque année, 50% consiste en des demandes d'information. Ce besoin d'explication est capital. Le risque zéro ne peut exister à l'évidence. Je suis de ceux qui pensent que le zéro mépris le peut sûrement.

Nous sommes aujourd'hui, dans nos relations avec le public, condamnés à l'excellence et à la transparence. Deux attitudes peuvent alors diriger notre conduite. Le repli sur soi par protection ou l'ouverture en quête d'amélioration et la restauration d'un rapport de confiance. Me faut-il encore préciser laquelle je choisis et recommande ? ■





CONFÉRENCE INTERNATIONALE SUR LA RADIOTHÉRAPIE : DÉFIS ET PROGRÈS DANS LE DOMAINE DE LA RADIOPROTECTION DES PATIENTS

■ ■	Séance d'ouverture	57
	SESSION I. Radiothérapie externe et curiethérapie : "nouvelles techniques, nouveaux bénéfices et nouveaux risques"	68
	SESSION II. Défis de la radiothérapie – 1^{re} partie : "radiosensibilité individuelle"	77
	SESSION III. Défis de la radiothérapie – 2^e partie : "risques et bénéfices"	86
	Table ronde : défis de la radiothérapie	87
	SESSION IV. Accidents – 1^{re} partie : "accidents : leçons du passé"	88
	SESSION V. Accidents – 2^e partie : "événements significatifs : enregistrement, déclaration et analyse"	94
	SESSION VI. Traitement des complications et morbidité tardive	106
	SESSION VII. Sécurité des équipements, ressources humaines, éducation et formation	108
	SESSION VIII. Contrôles/Assurance Qualité/Audits	116
	SESSION IX. Stratégies nationales et réglementation	129



Autorité de sûreté nucléaire (ASN)

André-Claude Lacoste

Président de l'ASN – Paris (France)

J'ai le grand honneur et le grand plaisir en tant que Président de l'Autorité de sûreté nucléaire française d'ouvrir cette conférence internationale sur "La radiothérapie moderne, les défis et les progrès dans le domaine de la radioprotection des patients".

La radiothérapie est une méthode remarquable et tout à fait justifiée de traitement des cancers. En effet, elle contribue à elle seule au traitement de plus de la moitié des cancers, alors que le cancer touche ou touchera 30% des hommes et 25% des femmes. De plus, la radiothérapie est une méthode efficace de traitement puisque 80% environ des personnes traitées ainsi sont guéries.

L'Autorité de sûreté nucléaire est en charge du contrôle de la radioprotection dans le domaine médical depuis 2002 lorsque les Autorités de sûreté nucléaire et de radioprotection de France ont été rapprochées. Nous avons dès cette époque identifié la radioprotection des patients comme un sujet majeur tant les doses délivrées aux patients sont importantes en comparaison de celles qui sont reçues par les travailleurs du nucléaire.

Les accidents de radiothérapie d'Épinal en 2004-2005 et de Toulouse en 2006-2007 ont malheureusement confirmé cette préoccupation. Ces accidents sériels et d'autres accidents isolés survenus en France ont montré que des facteurs organisationnels et humains et des défaillances des matériels sont toujours possibles. Les conséquences peuvent en être graves pour les patients.

L'ASN a développé une politique de contrôle de la radioprotection médicale importante et rigoureuse :

- l'ensemble des services de radiothérapie est contrôlé chaque année dans notre pays depuis 2007;*
- les lettres de suite des inspections qui identifient les points positifs et les marges de progrès sont publiées sur le site web de l'ASN : www.asn.fr;*
- une politique d'assurance de qualité a été développée en concertation avec les professionnels;*
- la déclaration des événements indésirables a été rendue obligatoire par voie réglementaire. Un registre permet l'enregistrement des petits événements, peu graves en eux-*

mêmes, mais qui peuvent être précurseurs d'un accident; – pour une meilleure compréhension du public et des médias, une échelle de communication sur la gravité des événements a été développée en concertation avec les radiothérapeutes. Elle s'inspire de l'échelle INES pour les accidents concernant les grandes installations nucléaires et les transports de matières radioactives. Tout comme cette échelle INES, l'échelle de gravité ASN/SFRO pour la radiothérapie comporte 7 niveaux. Elle sert de base de réflexion actuellement pour l'élaboration d'une échelle internationale sous l'égide de l'AIEA.

La comptabilité des événements déclarés à l'ASN indique que la radiothérapie enregistre peu d'accidents importants. Chaque année, on n'observe que 5 événements de niveau 2, premier niveau pour lequel des conséquences cliniques chez les patients sont possibles.

La radiothérapie moderne met en œuvre de nouveaux accélérateurs de plus en plus robotisés. Ils permettent d'augmenter les doses délivrées aux tumeurs et par voie de conséquence d'augmenter le taux de guérison. Le gain de dose résulte de l'utilisation d'une collimation multi lames qui permet, en prenant en compte une imagerie de haute résolution, de mieux cibler les tumeurs. Mais toute erreur commise sur la dose délivrée à la tumeur, ou sur le volume irradié, peut avoir des conséquences très graves.

Nous avons confiance dans le fait que les professionnels de la radiothérapie, les radiothérapeutes, les personnes spécialisées en radiophysique médicale, les dosimétristes et les manipulateurs sont dûment qualifiés. Encore faut-il qu'ils soient en nombre suffisant car la charge de travail est lourde. C'est un problème en France où nous souffrons d'une pénurie de physiciens. Des mesures importantes ont été prises par le ministère de la santé pour remédier à cette situation de pénurie mais cela prendra du temps.

En dehors des accidents, il convient de noter que des complications et des effets secondaires sont observés alors même qu'il n'y a pas eu d'erreur sur la dose délivrée ou le volume irradié.

En effet, les radiothérapeutes ont rapporté dans la littérature internationale qu'environ 5% des patients présentaient des effets secondaires sérieux, en dehors de toute erreur de dose délivrée ou de volume irradié. Les radiobiologistes estiment que ces effets secondaires

pourraient être liés à une hypersensibilité individuelle aux rayonnements ionisants. Parce que ces effets secondaires sérieux pourraient toucher environ 10 000 personnes en France – un nombre considérable – il convient de les prendre en compte. Tout d'abord, mieux les documenter. Ensuite mieux les prévenir. Enfin mieux les soigner.

La radiothérapie moderne fait de grands progrès. La radioprotection des patients doit progresser parallèlement. Une voie majeure à suivre est sans doute celle de l'évaluation de la radiosensibilité de chaque patient avant la mise en œuvre de la radiothérapie.

Parce que ces questions ne sont pas seulement limitées à la France, nous avons voulu favoriser le partage d'expérience de tous ceux qui sont concernés au niveau international : les autorités de sûreté et de radioprotection, les professionnels, les patients.

Voilà les raisons de l'organisation de cette conférence internationale.

Je voudrais remercier tous ceux qui ont contribué à son organisation, au premier chef, l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA), l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la Commission Européenne. Puis tous les professionnels qui se sont impliqués à titre personnel ou au titre de leur appartenance à une société savante ou un organisme professionnel. Ma gratitude va en particulier à tous les membres du Conseil scientifique qui a élaboré le programme de cette conférence, notamment son président le Pr Jean Marc Cosset. Je voudrais remercier enfin tous les agents de l'ASN qui ont œuvré pour la réussite de ce congrès.

Cette conférence internationale abordera successivement tous les aspects de la radiothérapie moderne, les défis et les progrès dans le domaine de la radioprotection des patients. Je vous souhaite un travail stimulant et fructueux et le meilleur séjour possible à Versailles et Paris.



Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA)

Eliana Amaral

Directeur de la Division de radioprotection et de sûreté du transport et des déchets radioactifs (NSRW) – Vienne (Autriche)

L'utilisation de rayonnements ionisants en médecine a apporté de formidables avantages en matière de santé à la population du monde entier, même si ces avan-

tages ne sont pas uniformément répartis autour du globe. Il ne faut cependant pas oublier que les rayonnements ionisants présentent un risque associé. Une fonction statutaire de l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) consiste à établir des normes de sûreté pour la protection de la santé et la minimisation des risques pour la vie des patients, et à encourager leur utilisation. Un élément essentiel de la sûreté est l'établissement et la promotion de l'application de normes internationales de sûreté pour la gestion et la régulation des activités impliquant des matières nucléaires et radioactives.

La radioprotection en radiothérapie signifie la protection des patients contre les risques des rayonnements à la suite d'incidents, mais aussi contre les risques des rayonnements dans des circonstances normales. Nous devons également nous rappeler que lorsqu'un rayonnement est employé à des fins thérapeutiques, il existe aussi un risque pour le patient s'il reçoit moins de rayons que prévu, compromettant ainsi le contrôle de la tumeur. Deux rapports datant de 2008 ont signalé des incidents impliquant un sous-dosage systématique de 869 patients en Australie et de 620 patients au Canada.

Activités et défis pour l'AIEA en matière de sûreté de l'exposition médicale

Dans ce domaine, les principales normes sont les Normes fondamentales internationales de protection contre les rayonnements ionisants et de sûreté des sources de rayonnement, également appelées normes internationales BSS (Basic Safety Standards). Ces normes constituent le point d'orgue des efforts entrepris ces dernières décennies pour une harmonisation internationale de la radioprotection et des normes de sûreté. Parmi les organisations de parrainage des normes BSS internationales, on citera, en plus de l'AIEA, l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et

l'agriculture (FAO), l'Organisation internationale du travail (OIT), l'Agence pour l'énergie nucléaire (AEN) de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE), l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Ces normes ont été développées avec des objectifs spécifiques de définition d'exigences pour la protection contre les risques associés à l'exposition aux rayonnements ionisants, et sont actuellement révisées avec la participation de représentants des organisations de parrainage et des états membres de l'AIEA. Elles mentionnent ce qui "devra" être fait en réponse aux expositions médicales accidentelles, par exemple les incidents exigeant une enquête rapide et une liste des tâches à accomplir en relation avec ces enquêtes.

Œuvrer pour la sûreté de l'exposition médicale au niveau mondial soulève de nombreux défis. L'exposition médicale est une activité considérable et en augmentation. Chaque jour à travers le monde, des rayonnements ionisants sont utilisés dans plus de 10 millions de procédures de diagnostic et 100 000 procédures de médecine nucléaire, tandis que plus de 20 000 traitements par radiothérapie sont initiés. Afin de coordonner les efforts internationaux et favoriser la sortie d'un guide international sur la radioprotection des patients, le Plan d'action international (PAI) pour la radioprotection des patients a été lancé en 2002, et constitue aujourd'hui un cadre pour les efforts conjoints de l'AIEA, de l'OMS, de la Commission européenne et d'autres organisations. Dans ce cadre, de nombreux défis ont été relevés en matière de radioprotection des patients subissant une exposition médicale à des rayonnements ionisants, comme le développement du site Web dédié à la protection des patients. Ce site peut atteindre les organismes de contrôle, des millions de professionnels de la santé et des milliards de patients, disséminant informations pertinentes, normes, conseils et supports de formation

Dans le domaine des techniques d'imagerie anatomique du patient, en rapide évolution, plusieurs rapports de sûreté ont été publiés ces deux dernières années pour accompagner les professionnels de la santé et les autorités réglementaires en matière de radioprotection face aux nouvelles techniques d'imagerie médicale que sont

par exemple la tomодensitométrie cardiaque et la CT-colonographie ou coloscopie virtuelle. Des packs de formation sur des problèmes tels que ceux-ci ont été élaborés et mis à la disposition de toutes les parties intéressées. Des guides de sûreté et des supports de formation en radioprotection des patients ont également été publiés dans le domaine de l'imagerie fonctionnelle/anatomique utilisant des rayonnements ionisants, comme la PET/CT (tomographie par émission de positons couplée à la tomодensitométrie). La radiologie interventionnelle constitue un autre domaine en rapide expansion, et l'une des approches utilisées dans le cadre du PAI vise à créer un système didactique de signalement intitulé "Sûreté des procédures radiologiques" (SAFRAD, SAFety in RADiological procedures). Ce système entre aujourd'hui dans une période d'évaluation dans des hôpitaux de plusieurs états membres, par le biais des activités de coopération technique de l'AIEA.

Malgré ces efforts, de nombreux défis sont encore à relever dans le domaine de l'exposition médicale. L'équivalent de dose annuelle globale par personne augmente rapidement, presque exclusivement en raison de l'exposition médicale croissante. Contrairement aux autres expositions aux rayonnements ionisants comme l'exposition professionnelle dans les installations nucléaires, qui sont restées constantes ou ont diminué ces dernières décennies, l'exposition médicale a augmenté à un rythme considérable. En outre, l'exposition professionnelle des travailleurs médicaux devient de plus en plus préoccupante, plus de la moitié des travailleurs actuellement exposés à un rayonnement appartenant au secteur de la santé, et une part importante de l'exposition professionnelle étant le fait des nouvelles techniques en pleine expansion, comme la radiologie interventionnelle. Bien qu'une grande partie de ces évolutions se traduise par des résultats positifs, par exemple un meilleur accès aux procédures médicales utilisant des rayonnements ionisants, on constate également que de nombreuses procédures d'imagerie diagnostique sont inutiles (parfois plusieurs dizaines de pour cent), et que de nombreuses procédures ne sont pas non plus optimisées. Modifier cette situation nécessitera plus de travail et plus de coordination des efforts internationaux.

Efforts spécifiques de l'AIEA pour sécuriser la radiothérapie

En matière de radiothérapie, l'AIEA exerce de nombreuses activités. Le Programme d'action en faveur de la cancérothérapie (PACT, Programme of Action for Cancer Therapy) a été créé au sein de l'AIEA en 2004 pour tirer parti de l'expérience en médecine et en technologie des rayonnements, et permet aux pays en voie de développement d'introduire, d'étendre et d'améliorer leurs capacités et leurs services de prise en charge du cancer d'une manière durable en intégrant la radiothérapie dans un programme complet de contrôle du cancer qui maximise son efficacité thérapeutique et son impact. Le programme PACT a été lancé à l'initiative de l'AIEA, mais son

ambition est de bâtir un partenariat et un fonds mondial pour le contrôle du cancer. L'AIEA a récemment signé un accord avec l'Organisation mondiale de la santé sur un programme commun de contrôle du cancer. Il est envisagé d'établir jusqu'à 12 nouveaux Sites de démonstration du modèle PACT (PMDS, PACT Model Demonstration Sites) sur la période allant jusqu'en 2011, et des plans sont également en cours pour un réseau régional de formation sur le contrôle du cancer en Afrique, et pour la création d'une université virtuelle pour le contrôle du cancer.

L'AIEA a une longue expérience dans le transfert des technologies et des compétences en médecine des rayonnements, notamment des diagnostics et des traitements du cancer, aux pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Le programme Santé humaine (Human Health), dont le but est la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies, en particulier du cancer, par des techniques radiologiques et nucléaires, y joue un rôle essentiel.

À travers son programme de radioprotection des patients, l'AIEA aborde également la radioprotection des patients subissant une radiothérapie. Deux formations spécifiques, l'une sur la radioprotection en radiothérapie et l'autre sur la prévention des expositions accidentelles en radiothérapie, ont été mises sur pied. Ces formations ont été assurées à un niveau régional et national de nombreuses fois ces dernières années. Le cours sur la prévention des accidents utilise une approche multidisciplinaire, pour refléter l'importance du travail d'équipe pour une radiothérapie sûre et efficace.

Un système didactique de signalement intitulé "Sûreté en radio-oncologie" (SAFRON, SAFety in Radiation ONcology) a été créé par l'AIEA. Ce système vise à permettre le signalement des incidents et des incidents évités de justesse en radiothérapie, à en tirer une expérience, à intégrer les signalements rétrospectifs et une analyse des risques prospective, et à s'intégrer dans les systèmes existants pour compléter les systèmes de notification nationaux et obligatoires.

L'AIEA a également publié de nombreux guides et quantités d'informations sur les questions spécifiques de la sûreté en radiothérapie, notamment plusieurs brochures avec des informations sur les leçons à tirer d'accidents spécifiques de radiothérapie [2-4], et des rapports de sûreté sur la radiothérapie [5-7], tous en libre accès sur Internet.

L'apparition de nouveaux comptes-rendus sur des accidents en radiothérapie démontre néanmoins clairement qu'il reste de nombreux défis à relever dans ce domaine. Huit millions de traitements complets sont donnés tous les ans dans le monde, et ce chiffre devrait augmenter. On a estimé que 50-60% des patients atteints d'un cancer pourraient bénéficier d'une radiothérapie. Seuls quelques pays ont déjà atteint ce niveau de traitement. Cependant, dans les régions où la radiothérapie est

disponible, la fraction de patients atteints d'un cancer traités par cette voie s'est révélée en augmentation. Dans de nombreux cas, la surveillance réglementaire de l'exposition médicale est absente, même dans des pays développés, et le partage de l'expérience entre praticiens doit être davantage encouragé. Cette technologie atteint désormais de plus en plus les pays en voie de développement qui souffrent d'un manque d'infrastructures, ce qui rend ces problèmes encore plus cruciaux. Par conséquent, des actions internationales et multidisciplinaires conjointes sont nécessaires pour aboutir à une radioprotection améliorée et harmonisée dans l'application de rayonnements ionisants à des fins médicales, en particulier en radiothérapie. Ces actions doivent refléter le besoin de renforcer les efforts internationaux visant à tirer le retour d'expérience des expositions accidentelles passées, mais aussi à évaluer prospectivement la sûreté en radiothérapie et à mettre en place des mesures appropriées sur la base de ces évaluations. Dans cette approche de la sûreté, la radiothérapie peut beaucoup

apprendre des domaines d'activité de grande fiabilité, comme les installations nucléaires. Les actions menées doivent aussi refléter le besoin d'amplifier les efforts d'éducation et de formation à destination de tous les groupes de professionnels de la santé et d'ingénieurs impliqués dans la chaîne de traitement par radiothérapie. La force d'une chaîne se mesure à son maillon le plus faible. La radiothérapie étant une activité très complexe et évoluant rapidement, des mesures permettant d'assurer la sécurité des patients doivent être développées au moins au même rythme.

Par conséquent, on attend de cette conférence un échange fructueux des retours d'expérience et des bonnes pratiques, et suffisamment de témoignages pour pouvoir développer un plan d'actions intégré que les organisations internationales, les organismes de contrôle et les professionnels de la santé devront mettre en œuvre pour tendre vers une utilisation plus efficace et plus sûre de la radiothérapie.



Organisation mondiale de la santé (OMS)

Dr Maria Neira

Directrice de l'OMS – Genève (Suisse)

Département de la santé publique et de l'environnement

Mesdames,
Mesdemoiselles et
Messieurs,

C'est pour moi un privilège de vous accueillir au nom de l'OMS à cette Conférence internationale sur la radiothérapie

moderne, consacrée aux progrès et aux défis dans la radioprotection des patients. Je voudrais féliciter l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) française d'avoir organisé cette conférence sur un sujet d'une telle importance. Je souhaiterais également remercier les autres organisations qui parrainent cette manifestation, la Commission européenne et l'AIEA, d'avoir participé à nos efforts conjoints en vue de sa réalisation. J'adresse aussi mes félicitations au Comité scientifique qui a élaboré le programme passionnant que vous allez suivre pendant les trois prochains jours. Votre présence conjointe en ce lieu démontre que la radioprotection des patients est devenue un sujet important, non seulement pour les organismes de réglementation et les autorités sanitaires, mais également pour les fournisseurs de soins de santé, les scientifiques, les fabricants d'équipements médicaux, les patients et le public en général.

Avec le développement rapide de la radiologie diagnostique, des interventions guidées par l'imagerie, de la médecine nucléaire et de la radiothérapie, le rayonnement ionisant est aujourd'hui l'un des principaux outils de diagnostic et un élément clé dans le traitement des cancers. Recherche médicale, progrès technologiques, charge globale des maladies et allongement de l'espérance de vie, telles sont les raisons de l'augmentation de la demande portant sur ces technologies en matière de santé publique. Malgré la croissance globale des ressources de santé, ce secteur reste sous-développé dans de nombreux pays et des inégalités considérables continuent d'exister entre les pays et à l'intérieur même des pays. Alors que, d'un côté, les pays à faibles et moyens revenus ne disposent pas de capacités et de ressources suffisantes pour offrir ces services, de l'autre côté, les pays riches sont de plus en plus confrontés au risque d'une surutilisation de ces technologies.

L'attention se focalise en particulier sur l'utilisation non nécessaire de l'imagerie médicale utilisant des rayonne-

ments ionisants lorsque l'évaluation clinique ou les autres types d'imagerie pourraient fournir un diagnostic précis. Pour optimiser la protection, des méthodes de réduction des doses doivent être appliquées, de manière à ce que la dose soit adaptée au but médical. La justification et l'optimisation sont particulièrement critiques dans les soins pédiatriques. Les enfants sont particulièrement vulnérables face aux menaces environnementales et ils sont exposés sur une plus longue période aux effets à long terme des rayonnements sur la santé (cancer, etc.).

Alors que le développement de la technologie moderne apporte de nouvelles applications et que les équipements médicaux sont de plus en plus sûrs, une manipulation inappropriée ou incorrecte peut entraîner des risques pour la santé des patients et du personnel. Un certain nombre d'accidents ont été signalés chez des patients qui suivent des procédures médicales radiologiques, certaines ayant eu des conséquences graves sur leur santé, voire ayant provoqué leur mort. L'amélioration de la radioprotection et de la sûreté radiologique dans les soins de santé exige une approche de la santé publique pour contrôler et minimiser les risques sanitaires, tout en maximisant les avantages.

Les normes de base (BSS, Basic Safety Standards) internationales pour la protection contre le rayonnement ionisant et pour la sûreté des sources de rayonnement sont la référence internationale pour les exigences en matière de sûreté radiologique, avec des implications majeures pour la politique et la prise de décision dans le domaine du rayonnement et de la santé humaine. Sponsorisées conjointement par six organisations internationales, les normes de base représentent le point culminant des efforts internationaux sans précédent consacrés à l'harmonisation globale des normes de radioprotection. En tant que l'un des commanditaires des normes de base, l'OMS est entièrement engagée dans le processus de révision de ces dernières, actuellement en cours, et continuera de soutenir les États membres (EM) pour leur mise en œuvre.

L'implication des autorités sanitaires dans la mise en œuvre des normes de base (BSS) dans le domaine médical est faible dans de nombreux pays et cela reste un sujet d'inquiétude. À travers son programme sur le rayonnement et la santé environnementale, l'OMS mène une

initiative mondiale sur la sûreté radiologique dans le contexte des soins de santé afin de mobiliser le secteur de la santé pour une utilisation plus sûre des rayonnements en médecine. Cette initiative rassemble des autorités sanitaires, des organisations internationales, des organisations professionnelles, des sociétés scientifiques et des institutions universitaires dans une action concertée visant à améliorer la mise en œuvre des normes de base (BBS) dans le contexte des soins de santé. Abordant différentes activités dans les domaines de l'évaluation des risques, de la gestion des risques et de la communication sur les risques, l'initiative cherche à compléter le Plan d'action international pour la radioprotection des patients, établi par l'Agence internationale pour l'énergie atomique (AIEA) en 2002.

L'engagement de l'OMS pour la promotion de la sûreté radiologique dans les soins de santé ne date pas d'hier, comme cela est attesté par plusieurs résolutions de l'Assemblée mondiale de la santé (AMS), l'organe directeur de l'OMS. Suite à une demande de l'AMS visant à "étudier l'emploi optimal du rayonnement ionisant en médecine et les risques pour la santé d'une exposition excessive ou incorrecte", une autre résolution de l'AMS (AMS 25.57) a incité l'OMS à continuer de fournir une assistance technique aux gouvernements dans la promotion de l'utilisation médicale des rayonnements ionisants et de coopérer avec l'AIEA, l'UNSCEAR et les autres organisations internationales pour évaluer la situation mondiale concernant l'utilisation médicale des rayonnements ionisants et les effets des rayonnements sur les populations.

L'Alliance mondiale pour la sécurité des patients (AMSP) a été lancée par l'OMS en 2004, à la suite d'une résolution de l'AMS invitant à développer les nouvelles technologies nécessaires pour améliorer la sécurité des patients et la qualité des soins de santé (AMS 55.18). L'Alliance facilite le développement de politiques et de pratiques en matière de sécurité des patients dans les États-membres (EM). Au sujet de la réduction des risques en radiothérapie, l'AMSP a mis en place un groupe d'experts sur la sécurité des radiothérapies (Radiotherapy Safety Expert Consensus Group) et a réalisé le manuel technique de l'OMS sur le profil des risques en radiothérapie (WHO Technical Manual on Radiotherapy Risk Profile), qui sera présenté à l'occasion de cette conférence.

L'OMS assure le leadership en matière de contrôle et de prévention du cancer, entre autres maladies chroniques majeures. La résolution de l'Assemblée mondiale de la santé sur la prévention et la lutte contre le cancer (AMS 58.22) a demandé aux EM d'intensifier les actions contre le cancer en développant et renforçant les programmes de lutte contre le cancer, dont les quatre éléments de base : prévention, détection rapide, diagnostic et traitement, et soins palliatifs. À travers l'action mondiale contre le cancer (Global Action Against Cancer), l'OMS assure une meilleure coopération entre EM, ainsi qu'avec d'autres organisations internationales, notamment l'AIEA qui parraine un programme d'action en faveur de la

cancérothérapie (PACT, Programme of Action for Cancer Therapy). Par l'intermédiaire du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), l'OMS coordonne et conduit des recherches expérimentales et épidémiologiques sur les causes du cancer et les mécanismes impliqués dans la carcinogenèse, et développe des stratégies de prévention et de lutte contre le cancer qui s'appuient sur des données probantes.

Conformément à une résolution ultérieure de l'Assemblée mondiale de la santé (AMS) qui pousse les États Membres (EM) à établir des lignes directrices pour garantir la qualité, la sûreté et l'efficacité des dispositifs médicaux (AMS 60.29), l'OMS aide les EM à mettre en œuvre et à optimiser l'utilisation des technologies de la santé, notamment les services et les équipements d'imagerie diagnostique. Le programme "Imagerie diagnostique et dispositifs médicaux" a pour but de rendre disponibles pour le plus grand nombre des services d'imagerie diagnostique sûrs et fiables et de fournir des conseils, des directives et une assistance technique pour développer et gérer des services d'imagerie diagnostique.

Toutes ces résolutions de l'AMS font état du besoin pour l'OMS de parler d'une voix plus forte dans ce domaine et insistent sur la nécessité de renforcer la coopération avec les autres acteurs majeurs. L'OMS a un rôle unique à jouer pour rapprocher les acteurs et les partenaires dans le secteur de la santé.

Elle est déterminée à fournir une plate-forme pour engager la communauté de la santé à participer aux efforts internationaux vers un usage plus sûr et plus efficace des rayonnements dans les soins de santé.

Le principal objectif de la radiothérapie (RT) est de délivrer la dose prescrite au volume cible tout en épargnant les tissus sains, afin de maximiser le contrôle de la tumeur et de minimiser les risques (toxicité du rayonnement, second cancer, etc.). Les progrès dans la technologie de l'imagerie ont permis d'améliorer non seulement le diagnostic des cancers, mais également la planification de la RT. La RT moderne permet aujourd'hui de délivrer des doses plus élevées avec une meilleure définition de la cible. Mais cela implique également de nouveaux défis en termes d'assurance qualité, de sécurité des équipements, d'éducation, de formation et de dotation en personnel, et exige une culture de sûreté plus forte parmi les fournisseurs de soins de santé. D'après la publication 86 de la CIPR, chaque année, plus de 2000 patients dans le monde sont accidentellement surexposés pendant une RT; de nombreuses autres expositions accidentelles ou non intentionnelles ne sont pas forcément reconnues ou signalées. Les conséquences des accidents de RT peuvent être très graves et toucher de nombreux patients. Dans la mesure où le recours à la RT s'intensifie, on peut s'attendre à ce que la fréquence des expositions accidentelles et non intentionnelles en RT augmente elle aussi si des stratégies de prévention efficaces ne sont pas mises en place. La prévention primaire étant essentielle, des systèmes de déclaration des erreurs de traitement

peuvent contribuer à l'analyse des profils des risques et à la diffusion des enseignements tirés de l'expérience. Cette Conférence vous offre une occasion unique d'améliorer la coopération internationale dans ce domaine.

Au cours des trois prochains jours, vous aurez la chance de pouvoir influencer sur la réponse apportée à ces défis et à d'autres défis émergents. Vos délibérations et vos conclusions peuvent contribuer dans une large mesure à améliorer la capacité de réponse à ces problèmes de santé publique et à garantir que les outils disponibles sont utilisés de la manière la plus efficace. J'espère que cette conférence sera pour vous productive et riche d'enseignements, et je vous souhaite un agréable séjour en ce lieu magnifique à l'histoire si riche.

Merci beaucoup.



Commission européenne

Dominique Ristori

Directeur général adjoint

Direction générale de l'énergie et des transports –
Bruxelles (Belgique)

Au nom de la Commission européenne, je suis ravi et honoré d'accueillir tous les participants à la Conférence internationale sur la radiothérapie moderne: 'défis et progrès dans la radioprotection des patients' organisée par l'Autorité de sûreté nucléaire française en coopération avec l'Agence internationale pour l'énergie atomique, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et la Commission européenne.

La radiothérapie est utilisée dans le traitement des cancers depuis plus d'un siècle, ses premières origines remontant à la découverte des rayons X. Aujourd'hui, plus de 40 % des malades du cancer dans l'Union Européenne sont soignés avec cette technique, seule ou combinée à d'autres types de traitement, dans plus de 1000 centres de radiothérapie. Bien que les équipements et les techniques modernes de radiothérapie offrent de nouveaux avantages aux patients, la grande complexité de ces techniques et l'implication indispensable de nombreux groupes de professionnels augmentent les risques d'accidents. Des accidents de radiothérapie graves se sont produits au cours des dernières années et des mesures doivent être prises, au niveau national et au niveau international.

La Direction générale de l'énergie et des transports de la Commission européenne a donc lancé une série d'initiatives, y compris des propositions de modification de la

législation dans la nouvelle ébauche des normes de sûreté de base EURATOM. Le développement de recommandations européennes, par exemple, sur l'audit clinique pour les pratiques radiologiques médicales, les critères de rayonnement pour la conformité des installations de radiothérapie et l'expert en physique médicale, contribuera également à améliorer la protection contre les rayonnements dans les applications médicales. La radioprotection, notamment dans l'application médicale des rayonnements ionisants, est l'une des priorités de la politique de la Commission en matière d'énergie nucléaire. En phase avec cet engagement, la Commission européenne prévoit d'adopter l'an prochain une Communication définissant notre politique à long terme dans le domaine médical. Je voudrais mentionner ici un autre aspect important: notre coopération avec d'autres organisations internationales telles que l'AIEA et l'OMS, à l'origine elles aussi de nombreuses initiatives concernant la sécurité des rayonnements dans les pratiques de radiothérapie.

Je suis convaincu que cette conférence aboutira à un consensus sur la marche à suivre pour renforcer les mesures internationales existantes en matière de prévention des accidents en radiothérapie. Je suis également persuadé que la conférence sera un excellent forum pour les échanges d'expériences et qu'elle permettra d'approfondir des aspects spécifiques de la radiothérapie tels que l'acceptabilité des risques et la radiosensibilité individuelle.

Je vous souhaite une excellente conférence !



Président Comité scientifique

Jean-Marc Cosset

Professeur, M.D., Vice-président,
comité ICRP 3, Institut Curie – Paris (France)

Historiquement, la radiothérapie, qui date à présent de plus d'un siècle, représente le deuxième traitement contre le cancer après la chirurgie (la seule thérapie existante pour le cancer depuis des siècles), devant la chimiothérapie (qui a fait son apparition dans les années '60-70 seulement), et largement devant les nouvelles "thérapies ciblées" basées sur une meilleure compréhension des bases moléculaires de la carcinogenèse.

Malgré son âge, la radiothérapie reste en 2009 l'une des principales armes de l'oncologue.

En France, sur les 320 000 patients diagnostiqués d'un cancer chaque année, entre 180 000 et 200 000 bénéficient de la radiothérapie. Des données suggèrent qu'environ 5 à 6 millions de personnes à travers le monde reçoivent un traitement radiothérapeutique chaque année.

Quelle est son efficacité ? Il est généralement reconnu qu'environ la moitié des patients guéris de leur cancer ont bénéficié d'un traitement radiothérapeutique, soit en traitement unique, soit en combinaison avec une ou plusieurs autres thérapies de cancer (à ce jour, la chirurgie et la chimiothérapie principalement).

Étonnamment, les remarquables avancées dans les domaines de la chirurgie et de la chimiothérapie, ainsi que la très récente émergence des thérapies ciblées, n'ont pas entraîné une diminution des indications thérapeutiques.

Cela s'explique peut-être par les performances reconnues de la radiothérapie en termes de contrôle local des tumeurs, souvent comparables à celles de la chirurgie, alors que la plupart des thérapies introduites récemment pour lutter contre le cancer sont plutôt orientées vers les extensions systémiques du cancer (par ex. métastases).

En outre, les oncologues ont bien compris depuis le tout début du siècle dernier que "l'union fait la force". De plus en plus, la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie (et très bientôt les thérapies ciblées) sont utilisées de

manière logique. L'exemple le plus probant est l'association largement utilisée d'un traitement local (chirurgie et/ou radiothérapie), destiné à éradiquer la tumeur primitive, avec la chimiothérapie systémique, destinée à détruire les métastases à distance.

Mais d'autres exemples d'associations réussies incluent des programmes combinés permettant ce que l'on appelle des "traitements conservateurs". L'association aujourd'hui universellement acceptée de la chirurgie mammaire conservatrice (tumorectomie) et de l'irradiation post-opératoire a permis à des milliers de femmes de guérir de leur cancer tout en conservant leur sein. On trouve d'autres exemples de traitements conservateurs de ce type pour les tumeurs ORL ou pour les cancers rectaux, pour ne citer qu'eux.

En parallèle, il ne faut pas oublier l'impressionnante efficacité de la radiothérapie pour les douleurs du cancer et sa capacité à recalcifier les os détruits par le cancer. Souvent, cette radiothérapie "palliative" mal considérée, à tort, reste malgré tout l'une des principales armes à notre disposition pour aider les patients atteints de tumeurs incurables.

Cependant, si la radiothérapie reste incontournable après plus d'un siècle, cela s'explique principalement par les très grandes avancées récentes de sa technologie et de sa biologie.

Notre thérapie de 2009 n'a plus grand-chose à voir avec les traitements par rayonnement administrés aux patients dans les années '70-80. Les techniques conformationnelles, basées sur une reconstruction tridimensionnelle des structures anatomiques et des volumes irradiés, sont à présent utilisées presque universellement, tandis que des développements plus sophistiqués comme la radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT), la tomothérapie® et le Cyberknife® se propagent rapidement. Et pour finir, n'oublions pas de préciser que certains centres pionniers proposent la précision incomparable de la protonthérapie pendant que les ions de carbone sont évalués par quelques autres groupes.

La curiethérapie a, quant à elle, retrouvé une seconde jeunesse avec l'arrivée sur le marché de nouveaux petits

grains radioactifs (principalement pour le cancer de la prostate), alors que l'utilisation de "projecteurs" de source de plus en plus performants a profité aux patientes atteintes de tumeurs gynécologiques.

Parallèlement à cela, une bien meilleure compréhension de la radiobiologie a permis aux oncologues d'améliorer le taux de guérison locale, tout en diminuant l'incidence et les complications graves.

Malheureusement, le revers de la médaille de ces développements technologiques est l'augmentation (réelle ou apparente) des risques d'accident au cours de ces dernières années : nouvelles technologies, nouveaux risques...

Que ces accidents soient plus fréquents ou non et/ou plus graves aujourd'hui qu'il y a quelques années, cela reste un sujet de débat. Cela peut aussi être le résultat d'une meilleure transparence vis-à-vis du public et des autorités (une transparence qui était loin d'être une règle il y a quelques décennies...). Ce qui est certain, c'est que pendant que la technologie a changé, les accidents ont changé et qu'ils sont aujourd'hui signalés plus fréquemment et plus précisément.

Ces effets indésirables doivent être signalés, discutés, analysés car seule l'analyse détaillée de ces nouveaux types d'accidents nous permettra de diminuer leur fréquence et leur gravité, avec l'espoir de les voir totalement disparaître un jour.

Néanmoins, il ne faut pas pour autant oublier que la radiothérapie a guéri et guérira des milliers de patients atteints du cancer. La transparence nécessaire au sujet des accidents en radiothérapie ne doit pas occulter le fait qu'ils restent rares, même très rares.

Ce serait un désastre pour la société si les patients, effrayés par des informations incorrectes, décidaient de refuser un traitement par rayonnement qui aurait sauvé leur vie !

En conclusion, la communication d'informations au public et aux patients doit rester bien équilibrée. Il faut reconnaître les problèmes liés à une sophistication technologique accrue (la présente réunion a été organisée pour cette raison), mais aussi insister sur la qualité et l'efficacité du travail réalisé par une grande majorité de radio-oncologues à travers le monde entier.

Avancées dans la radiothérapie externe

par **Michael Brada**, BSc, MB ChB, FRCP, FRCR, Professeur d'oncologie clinique, *The Institute of Cancer Research et The Royal Marsden NHS Foundation Trust*, Londres et Sutton (Royaume-Uni)

Pratique actuelle de la radiothérapie externe

La radiothérapie externe (RT), en tant que traitement curatif et palliatif efficace pour les pathologies malignes localisées, est généralement réalisée en délivrant des photons (rayons X) par le biais d'un accélérateur linéaire ; la technique standard du traitement localisé est décrite comme une radiothérapie conformationnelle en 3 dimensions (CRT 3D). Les avancées dans la CRT 3D visent à améliorer le résultat clinique ou à soutenir le procédé radiothérapeutique en proposant un traitement plus sûr, plus rapide et exigeant moins de main-d'œuvre.

L'objectif général des avancées de la CRT 3D est de concentrer l'irradiation à haute dose sur la tumeur et de limiter la quantité envoyée sur les tissus sains entourant la tumeur. Cela peut être exploité pour réduire la toxicité liée au traitement, permettre une augmentation progressive des doses et ainsi améliorer le contrôle de la maladie et en définitive la survie ou une combinaison des deux. Les techniques modernes d'administration du traitement peuvent aussi adapter le faisceau de rayonnement de manière à éviter des structures normales critiques spécifiques à proximité de la tumeur et moduler la dose à l'intérieur de la tumeur afin de permettre des doses différentielles pour des parties de la tumeur plus résistantes au rayonnement ou plus agressives, bien que ces dernières approches soient pour le moment plutôt spéculatives.

Le procédé radiothérapeutique, qui peut être considéré comme similaire à une intervention chirurgicale, exige de visualiser la tumeur et les tissus normaux l'entourant. Il est réalisé par tomomodensitométrie, IRM et par imagerie fonctionnelle avant le traitement et ensuite aussi proche que possible du moment d'administration du traitement afin de s'assurer que le rayonnement est ciblé avec précision sur la tumeur. L'imagerie réalisée dans un laps de temps proche du traitement est décrite comme une radiothérapie guidée par l'image (IGRT). La précision peut aussi être augmentée en améliorant l'immobilisation du patient et parfois de la tumeur en utilisant des marqueurs en 3D, ceci étant connu sous le nom de radiothérapie stéréotaxique. La radiothérapie stéréotaxique a d'abord été utilisée pour le traitement de cibles intra-crâniennes localisées (RS crânienne), et plus récemment pour les tumeurs extra-crâniennes, procédé que l'on nomme radiothérapie corporelle stéréotaxique (SBRT).

De nouvelles techniques de traitement suggérées comme ayant un intérêt clinique devraient être introduites en routine après une évaluation préalable, d'abord pour établir une amélioration des paramètres physiques de l'administration de la dose, ensuite des études doivent garantir que le bénéfice physique prétendu est durable dans une situation clinique réelle, et pour finir il est nécessaire de démontrer son intérêt clinique. En fin de compte, le bénéfice présumé doit être démontré dans des études cliniques prospectives et conçues de manière appropriée. Parmi les exemples notables d'introduction réussie de nouvelles technologies combinées se trouve la radiothérapie du cancer de la prostate localisé pour laquelle la combinaison d'une radiothérapie hautement conformationnelle avec une augmentation progressive de la dose a abouti à un contrôle amélioré de la tumeur, avec

malgré tout une certaine augmentation de la toxicité. L'utilisation de l'IMRT pour éviter la glande parotide dans le traitement du cancer ORL a permis de préserver la fonction salivaire.

Alors que l'introduction de nouvelles technologies devrait être motivée par des besoins cliniques, les avancées techniques sont souvent commercialisées sans remplir les critères de bénéfice. Comme dans d'autres entreprises commerciales, les nouvelles technologies ont tendance à être commercialisées avec la création de nouvelles indications de niche, sans être validées cliniquement auparavant. Dans un système de santé axé sur les aspects commerciaux, la frontière entre les avancées motivées par des facteurs économiques et les avancées motivées par des facteurs cliniques a tendance à se brouiller.

Avancées dans le procédé radiothérapeutique

Radiothérapie conformationnelle

Les principales avancées dans l'irradiation conformationnelle sont liées à l'amélioration de l'imagerie. La nouvelle génération de tomomodensitomètres rapides et les avancées dans l'imagerie IRM anatomique et fonctionnelle, associées à l'introduction de la TPE, devraient fournir de nouvelles informations cruciales pour le procédé de planification du traitement. Cependant, la pratique clinique ne devrait être modifiée qu'après la complète évaluation, afin de comprendre la portée clinique de ces modalités d'imagerie avancées, et cela s'applique tout particulièrement à l'imagerie biologique.

La planification informatisée en 3D fait partie de la pratique de RT standard. Toutefois, les algorithmes modernes ont permis d'améliorer les calculs volumiques des doses, ce qui a conduit à reconnaître que les précédentes prescriptions de dose n'ont peut-être pas fourni des informations précises sur la réelle distribution de la dose. La conformation du rayonnement photonique s'est améliorée dans certaines situations déterminées avec la radiothérapie à modulation d'intensité (RMI), ce qui est exploité pour éviter les tissus normaux.

La protonthérapie (et dans une certaine mesure, la thérapie à particules lourdes) est considérée comme un moyen plus conformationnel d'administration du rayonnement. L'avantage clinique perçu n'est pas toujours étayé par un bénéfice dans la distribution physique de la dose, ce qui est important du point de vue clinique. À l'heure actuelle, malgré des milliers de patients traités, il y a une absence de preuve clinique du bénéfice des protons par rapport à la meilleure radiothérapie photonique dans toutes les situations cliniques testées.

Guidage par imagerie médicale

Les techniques d'imagerie employées dans la salle de traitement fondée sur une imagerie de haute énergie, une tomographie conique embarquée sur le bras de l'accélérateur linéaire ou un scanner ou IRM, a été décrite comme une radiothérapie guidée par l'image (IGRT) qui améliore la précision de l'administration du traitement. Cela a aussi conduit à identifier les changements temporels intra et interfractionnels qui n'étaient pas pris en compte auparavant. La reconnaissance de l'importance du facteur temps a été intégrée dans les concepts de radiothérapie "en 4 dimensions (4D)" et de "radiothérapie adaptative", permettant un ajustement du traitement en fonction des nouvelles circonstances pendant la radiothérapie.

Introduction de nouvelles technologies dans la pratique clinique

Exigences relatives à une nouvelle thérapie

L'introduction d'une nouvelle thérapie systémique dans la pratique clinique de routine est soumise à un processus

d'autorisation en vue de satisfaire des critères définis par la FDA (aux États-Unis) et l'EMA (en Europe). En ce qui concerne les nouveaux agents, il est nécessaire de démontrer la sécurité et l'efficacité améliorée du nouveau traitement. L'introduction d'une nouvelle technologie n'est pas soumise à des exigences aussi rigoureuses et seule la sécurité du nouvel équipement doit être démontrée. Cela a facilité l'introduction clinique de nouvelles technologies qui impliquent dans une grande mesure des innovations techniques et des modifications de la technologie d'administration du rayonnement par l'accélérateur linéaire et un cobalt. L'introduction d'un nouvel équipement dans la pratique clinique est fréquemment accompagnée de revendications de bénéfice, en particulier sur des marchés de niche.

Parmi les exemples actuels, on peut citer l'irradiation de la colonne vertébrale avec le *Cyberknife* (petit accélérateur linéaire à bras motorisé), le traitement de certaines tumeurs cérébrales avec le *Gammaknife* (système à sources multiples de cobalt) et le traitement de tumeurs de la base du crâne avec des protons. L'utilisation d'Internet et des médias standard, principalement par des utilisateurs d'équipement pour diffuser des reportages, et le "hard marketing" employé par les fabricants se rapprochent d'un marketing direct avec le patient, qui précède souvent la justification par des essais cliniques.

Amélioration du traitement par rayonnement

L'objectif d'amélioration de l'administration du traitement est une activité parfaitement appropriée pour la recherche et le développement de la radiothérapie et doit être soutenue. Cependant, les nouvelles techniques de radiothérapie externe

conventionnelle et les nouveaux équipements devraient faire l'objet d'un contrôle, et l'introduction réussie devrait être accompagnée d'une forte preuve du bénéfice physique (comme ci-dessus) et du bénéfice clinique démontrée par des études prospectives, éventuellement mandatées par des organismes de réglementation. Les objectifs cliniques initiaux appropriés devraient se concentrer sur le gain de contrôle de la tumeur sans augmentation de la toxicité. Par ailleurs, les études devraient démontrer l'amélioration de la survie et de la qualité de vie des patients atteints d'un cancer.

Dans une société axée sur les aspects économiques et commerciaux, en particulier dans laquelle les patients recherchent des solutions sur un Internet non régulé, il est nécessaire de mettre en place un examen académique indépendant des nouvelles technologies. Cela devrait être réalisé sans y inclure d'intérêt commercial afin de permettre l'évaluation impartiale du nouvel équipement, indépendamment des fabricants et des intérêts médicaux commerciaux.

La complexité accrue des traitements et des systèmes plus sophistiqués implique des erreurs de l'opérateur, de l'équipement ou du système qui risquent de ne pas être détectées. Une étude indépendante du système peut éclairer l'ensemble du procédé par rapport à l'évaluation des nouvelles machines sur la base d'objectifs unidimensionnels sélectifs d'intérêt commercial. Cela devrait protéger les patients et le système de santé contre l'utilisation d'une technologie inappropriée et coûteuse et devrait promouvoir des nouveaux traitements vraiment bénéfiques pour les patients atteints d'un cancer. ■

Les progrès en curiethérapie

par **Didier Peiffert**, Professeur des Universités-Praticien hospitalier, Chef des services de Radiothérapie du Centre régional de lutte contre le cancer Centre Alexis Vautrin et par intérim du Centre hospitalier Jean Monnet – Épinal (France)

La curiethérapie consiste en l'utilisation clinique d'isotopes radioactifs destinés à délivrer une forte dose d'irradiation, au sein de volumes-cibles de faible volume, entourés par des structures radiosensibles. La mise en place dans la tumeur ou à son contact des sources radioactives et la chute rapide de la dose délivrée en périphérie lui confèrent des avantages en comparaison des meilleures techniques d'irradiation modernes, conformationnelles, avec modulation d'intensité, stéréotaxiques. La faible dose transmise à distance dans l'organisme minimise le risque de cancer radio-induit. La curiethérapie délivre une irradiation conformationnelle accélérée, concentrée et hyperfractionnée avec un index thérapeutique optimal.

Après 100 ans d'utilisation, la curiethérapie s'améliore au gré des innovations technologiques et de l'environnement médical. Les corrélations cliniques établies entre le stade clinique, le volume cible, la dose d'irradiation et le débit de dose ont permis d'édicter des règles de mise en place judicieuse des sources et de prescription.

Avantage exclusif de la curiethérapie, la fixité des sources par rapport au volume cible permet de s'affranchir des mouvements des organes ou du patient.

La technologie issue de la miniaturisation des sources et du développement de systèmes de calculs de dose utilisant l'imagerie tridimensionnelle et la réalisation d'histogrammes dose/volume permet l'étude de contraintes aux organes à risque sur des histogrammes dose/volumes et fait l'objet d'études prospectives.

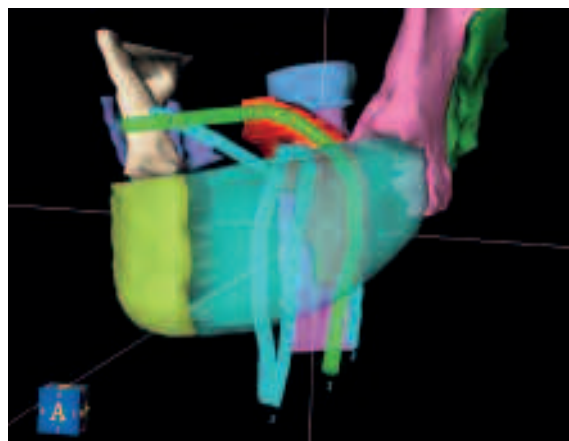
Durant les années '90, en France, la curiethérapie a expérimenté l'utilisation de sources mobiles pilotées par ordinateur et les systèmes de dosimétrie avec optimisation réalisant la curiethérapie à haut débit de dose (HDD: débit de dose > 12 Gy/h) et curiethérapie pulsée (PDR < 2 Gy/h). L'utilisation des implants permanents d'iode 125 pour le traitement des cancers de la prostate à la fin des années '90 a accéléré cette évolution.

Une modification des pratiques, des techniques et l'investissement nécessaire ont abouti à une centralisation des moyens. Celle-ci doit être organisée afin de permettre un accès optimal à tous les patients pour lesquels la curiethérapie apporte un bénéfice curatif ou fonctionnel par rapport aux autres techniques d'irradiation ou de traitement des cancers.

Nouvelles techniques

Peu après la découverte du radium 226 en 1898 par Marie Curie, les premiers traitements ont été réalisés avec des applicateurs cutanés et des dispositifs endocavitaires utérins améliorés empiriquement afin d'optimiser la distribution de l'irradiation.

Dans les années 70, une révolution est apparue avec la fabrication des sources à partir de radioéléments artificiels, le césium 137 sous forme de billes et de trains de sources, mais surtout de l'iridium 192, sous forme de fils de diamètre inférieur au millimètre, malléables, et facilement implantables dans les tissus. Ils ont multiplié les indications de curiethérapie



Curithérapie ORL (carcinome vélo-amygdalien) : reconstructions tridimensionnelles du volume cible et des organes à risque (mandibule) avant dosimétrie prévisionnelle

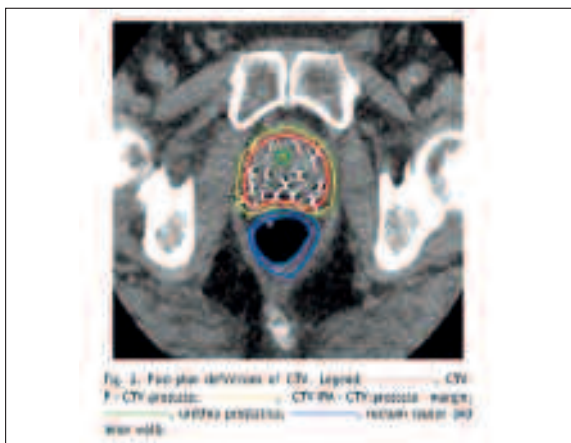
interstitielle en particulier de la tête et du cou, péri-orificielles, pelviennes, mammaires ou cutanées. Parallèlement, la tomographie, la radioscopie et la modélisation de la position des sources à partir de radiographies orthogonales, ont permis d'appliquer cliniquement les modèles théoriques de dosimétrie, puis d'utiliser des logiciels dédiés de calcul de dose. Le chargement différé des sources radioactives, remplaçant les sources inactives "fantômes", a permis d'optimiser cliniquement la géométrie de l'implantation, la dosimétrie prévisionnelle permettant des corrections ultérieures mineures.

Les développements technologiques récents ont porté sur l'imagerie 3D permettant l'implantation sous contrôle direct de l'image (écho, scanner ou IRM) de tumeurs jusqu'alors inaccessibles. La curiethérapie des cancers de la prostate bénéficiant des systèmes d'échographie de la prostate par voie endorectale en est un modèle. La reproductibilité des méthodes, la conception de nouveaux systèmes d'implantation, le développement de règles de prescription au volume cible et de contraintes aux organes à risque ont permis un développement et des améliorations rapides fondées sur des études rétrospectives et prospectives. La curiethérapie des cancers de la prostate représente aujourd'hui un modèle de développement d'une technique conformationnelle optimisée élaborée. L'utilisation de l'imagerie en temps réel est également utilisée pour d'autres applications interstitielles. En curiethérapie gynécologique, l'IRM diagnostique et l'échographie per-implantation ont amélioré le positionnement des sources et l'utilisation d'applicateurs optimisés.

La curiethérapie de tumeurs profondes et mobiles, pulmonaires ou hépatiques, thoraciques ou pelviennes devient possible.

La mise au point des projecteurs de sources développés initialement pour des applications endocavitaires gynécologiques au césium 137 a d'abord permis une totale radioprotection du personnel durant le traitement. L'apparition de projecteurs pilotés par ordinateurs de sources d'iridium 192 miniaturisées de forte activité a permis de pondérer le temps d'arrêt de la source le long des vecteurs, et ainsi d'optimiser la répartition de la dose. L'utilisation de sources pilotées d'activité plus faible, reproduit l'effet biologique de l'irradiation obtenue à bas débit de dose, dont les conséquences sont connues pour le contrôle local des tumeurs et les effets secondaires sur les organes à risque. La prescription du débit de dose est rendue possible.

Les systèmes de calcul de la répartition de la dose et d'optimisation permettent de répondre aux prescriptions de dose au



Curiethérapie de cancer de la prostate par implants permanents

volume cible et aux organes sensibles, et d'homogénéiser la dose délivrée. Des systèmes de dosimétrie inverse apparaissent, utilisant la géométrie des vecteurs implantés selon des bases empiriques ou guidant une implantation optimale.

Au total, ces innovations conduisent au concept de CCM, Curiethérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité, utilisant un système d'irradiation directement lié au volume cible.

Nouveaux bénéfices

Le principal bénéfice clinique pour les patients traités par curiethérapie revient à l'utilisation de l'imagerie 3D et aux systèmes de calcul et d'optimisation de répartition de la dose, que ce soit en direct, lors des implants de prostate, ou a posteriori pour les techniques à HDD ou PDR utilisant des sources ponctuelles. La connaissance de la distribution de la dose au sein du volume cible tumoral et des organes à risque permet de respecter des contraintes de doses établies sur les histogrammes doses/volume.

Ainsi, le contrôle local est amélioré avec la mise en évidence factuelle du bénéfice de l'escalade de dose comme cela a été démontré pour les implants de cancer de la prostate [ref. Stone] et pour les cancers du col utérin [ref. Potter]. Ainsi, pour la prostate, le contrôle local est de 90 % si la D90 (dose délivrée à 90 % de la prostate) est supérieure à 140 Gy, contre seulement 61 % si elle est inférieure. De même, pour les cancers localement avancés du col utérin, le contrôle local est de 85 % si la dose délivrée en HDD est plus élevée.

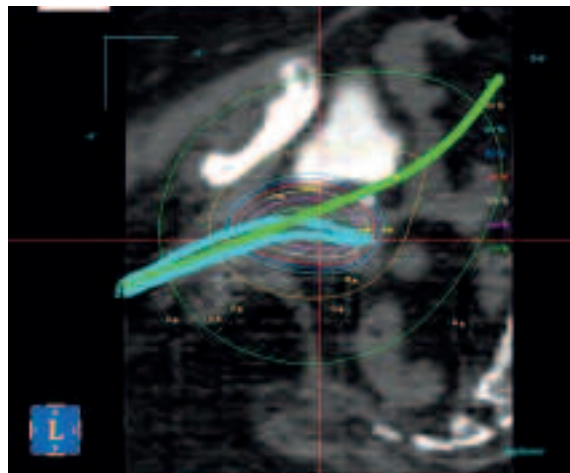
Cette escalade de dose est rendue possible avec la connaissance des contraintes aux organes sensibles, définies pour de longues séries de cancer de la prostate, et en cours d'actualisation pour la curiethérapie gynécologique [STIC PDR].

Outre ces bénéfices purement cliniques, les nouvelles techniques permettent la réalisation de soins en ambulatoire pour les cancers de la prostate et la curiethérapie à haut débit de dose. Les techniques PDR, étalées sur plusieurs jours, permettent également la réalisation de soins infirmiers ou de nursing entre les périodes de traitement (pulses) dégageant ainsi 30 à 45 minutes par heure.

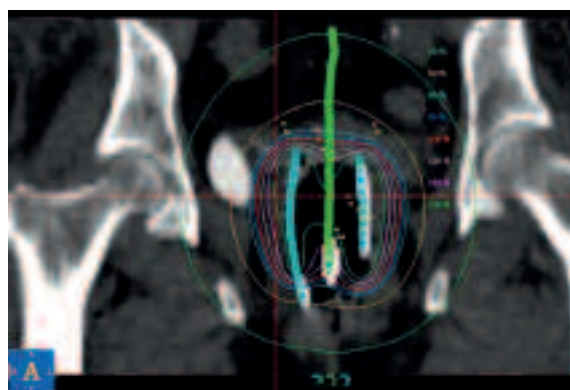
Enfin les techniques HDD et PDR confèrent une totale radioprotection du personnel et des proches.

Nouveaux risques

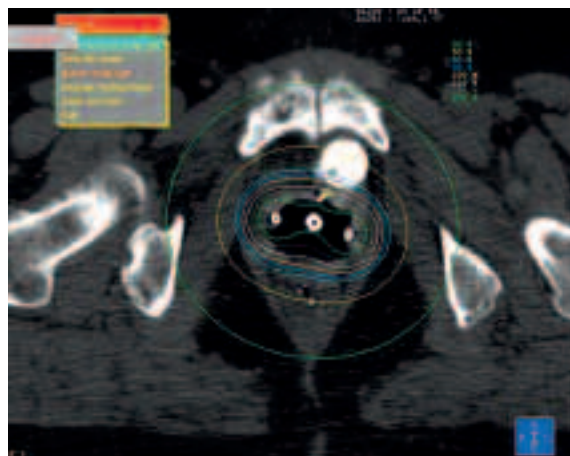
L'activité minimale des sources ponctuelles de radiothérapie de HDD ou de PDR, de 10 Ci (370 GBq) ou 0,5 Ci (18,5 GBq) respectivement est sans comparaison avec l'activité des fils d'iridium 192 autrefois utilisés de l'ordre de 1 à 2 mCi par centimètre. Outre les incertitudes d'étalonnage possibles (différence



a.



b.



c. Curiethérapie endocavitaire par curiethérapie pulsée gynécologique (PDR) d'un cancer épidermoïde du col utérin : reconstruction de la position des cathéters et dosimétrie prévisionnelle 3D : a. sagittale, b. fronto-oblique, c. transverse

entre activité mesurée par le fournisseur et l'utilisateur) [7] des modifications mineures du temps de station dans les positions prédéterminées peut entraîner des variations significatives de répartition de la dose au sein des tissus. L'événement ultime représenté par le blocage de la source dans une position donnée, voire la perte de la source dans le cathéter (accident aux USA) a des conséquences gravissimes, voire mortelles. Ainsi, outre la vérification automatique de la rentrée de la source, une détection externe est nécessaire.

L'utilisation de sources d'activités différentes pour plusieurs projecteurs dans le même service expose à un risque d'erreur si la mauvaise activité est rentrée lors de la dosimétrie.

Les erreurs de positionnement de la source sont un risque connu des curiethérapeutes, avec la possibilité de déplacement des tubes vecteurs dans le patient au cours de traitement. Cependant, les risques de mauvais positionnement des sources ponctuelles de HDD ou PDR ou des implants sont difficiles à détecter, bien que réels. Des déclarations à l'ASN ont été faites récemment pour chacun de ces systèmes. Des procédures précises portant sur ces points ont été établies.

Ainsi, si des données concernant le débit de kerma total peuvent être vérifiées pour ces nouvelles techniques, les effets instantanés locaux dans les patients peuvent être à risque.

Le personnel, quant à lui, n'est pas exposé à des risques supplémentaires, hormis les situations de retrait manuel en urgence de sources de HDD ou de PDR dans les patients. Cette situation est anticipée avec conteneur, paravent et pince longue avec coupe câble dans les chambres.

Au total, les nouvelles techniques de curiethérapie apportent un bénéfice clinique au patient. Leur utilisation expose cependant à des risques d'erreurs dont les conséquences cliniques peuvent être plus importantes.

Ces éléments nécessitent l'utilisation de procédures élaborées par une équipe spécifiquement formée et évaluée. ■

Références

1. Ahmad F., Aletti P., Charra-Brunaud C., Van der Laarse R., Lapeyre M., Hoffstetter S., Peiffert D., Noel A.: Influence of dose point and inverse optimization on interstitial cervical and oropharyngeal carcinoma brachytherapy. *Radiother Oncol* 73:331-7, 2004
2. Charra-Brunaud C., Peiffert D.: Résultats préliminaires de l'étude STIC PDR intitulée "Utilisation de la curiethérapie pulsée gynécologique (PDR) avec optimisation de la répartition de la dose et dosimétrie tridimensionnelle" pour les cancers du col utérin. *Cancer Radiother* 12:527-31, 2008
3. Cosset J.M., Flam T., Thiounn N., Gomme S., Rosenwald J.C., Asselain B., Pontvert D., Henni M., Debre B., Chauveinc L.: Selecting patients for exclusive permanent implant prostate brachytherapy: the experience of the Paris Institut Curie/Cochin Hospital/Necker Hospital group on 809 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71:1042-8, 2008
4. Cosset J.M., Gomme S., Peiffert D., Guerif S., Labib A., Hannoun-Levi J.M., Martin P., Quetin P., Nguyen T.D., Flam T., Thiounn N., Henni M., Rosenwald J.C., Housset M., Pontvert D., Asselain B., Chauveinc L.: Analyse clinique et dosimétrique de 469 patients traités en France en 2005 par implantation prostatique de grains d'iode 125 IsoSeed Bebig: rapport pour le Comité économique des produits de santé (CEPS). *Cancer Radiother* 11:206-13, 2007
5. Haie-Meder C., Peiffert D.: Nouveautés en curiethérapie gynécologique: nouvelles technologies, curiethérapie pulsée, imagerie, définitions de nouveaux volumes d'intérêt et leur impact sur la dosimétrie: applications dans le cadre d'un STIC. *Cancer Radiother* 10:402-9, 2006
6. Haie-Meder C., Pötter R., Van Limbergen E., Briot E., De Brabandere M., Dimopoulos J., Dumas I., Hellebust T.P., Kirisits C., Lang S., Muschitz S., Nevinson J., Nulens A., Petrow P., Wachter-Gerstner N.: Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (II): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol* 74:235-45, 2005
7. Métayer Y., Meyer P., Brunaud C., Peiffert D.: Contrôle de qualité en curiethérapie de débit de dose pulsé. *Cancer Radiother* 13:318-22, 2009
8. Pötter R., Dimopoulos J., Georg P., Lang S., Waldhausl C., Wachter-Gerstner N., Weitmann H., Reithaller A., Knoke T.H., Wachter S., Kirisits C.: Clinical impact of MRI assisted dose volume adaptation and dose escalation in brachytherapy of locally advanced cervix cancer. *Radiother Oncol* 83:148-55, 2007
9. Pötter R., Haie-Meder C., Van Limbergen E., Barillot I., De Brabandere M., Dimopoulos J., Dumas I., Erickson B., Lang S., Nulens A., Petrow P., Rownd J., Kirisits C.: Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (III): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol* 78:67-77, 2006

L'impact des nouvelles technologies sur le risque

par René Amalberti, Pr, MD, PhD, Conseiller Sécurité des soins à la Haute autorité de santé – La-Plaine Saint-Denis (France)

La question de l'innovation et de ses rapports à la sécurité reste complexe.

Les méthodes et le champ de la sécurité du patient peuvent être lus de façon étroite ou globale.

Vue de façon étroite, le champ de la sécurité du patient s'applique à corriger et réduire progressivement les défauts de solutions déjà connues et disponibles.

Vue de façon large, le champ de la sécurité du patient concerne tout progrès significatif réduisant directement (en améliorant les outils et méthodes) ou indirectement (en changeant radicalement d'outils et de méthode) les erreurs et inconvénients habituellement constatés jusque-là dans les pratiques.

Ceci est vrai en médecine comme dans l'industrie. Introduire le béton armé dans la construction a permis d'augmenter la sécurité des immeubles en réduisant les risques d'usure accélérée des matériaux du passé, de construire plus haut, et d'atteindre une meilleure résistance sismique. Introduire la cyclosporine A dans les greffes du foie a servi à réduire les rejets de greffes, et a conduit à une augmentation de la survie de l'ordre de facteur 10.

Avec cette vision élargie, la plupart des actions innovantes sont porteuses d'un important capital de progrès de sécurité, qu'il s'agisse des nouveaux produits de santé (médicaments), des matériaux (dispositifs médicaux), ou des nouvelles pratiques professionnelles (souvent associées aux progrès techniques).

Cette vision est commune pour les professionnels de santé.

Pour la plupart d'entre eux, l'innovation apparaît comme un outil porteur d'un potentiel de rupture considérable dans les progrès de la sécurité, alors que les méthodes traditionnelles de Qualité et Sécurité ne sont que des outils d'optimisation.

Là où l'innovation peut faire basculer la sécurité de plusieurs ordres de grandeur (exemple: la découverte des groupes sanguins avec pour conséquence une sécurité transfusionnelle brutalement améliorée de plusieurs logs), les démarches de Qualité et de Sécurité n'ont souvent qu'un effet mesuré dans le temps de 'gagne petit' sur le pronostic final (comparé aux gains de l'innovation- l'ordre de grandeur observé de 'l'effet sécurité' d'une démarche Qualité dépasse rarement quelques pour cents) [1].

Pourtant, l'apport qualitatif pour la sécurité des deux démarches n'est pas exactement la même et justifie totalement la complémentarité: l'innovation efface rapidement les problèmes liés à la technique précédente en changeant de paradigme ("on repart d'une feuille blanche"); la démarche Qualité efface lentement les problèmes existants en optimisant la méthode disponible (lutte spécifique contre les défauts et défaillances associée à la pratique). On notera que dans le cas de l'innovation, la nouvelle situation peut avoir simplement déplacé le risque; l'ancien risque a disparu, le bénéfice global est favorable, mais de nouvelles erreurs et défaillances apparaissent nécessitant à nouveau le déploiement d'une démarche Qualité pour les résoudre. C'est typiquement le cas de la coelioscopie en chirurgie.

Le conflit entre démarche Qualité et Innovation est plus patent en médecine qu'ailleurs

L'innovation est particulièrement difficile à gérer en médecine du fait d'un taux d'innovations bien supérieur à celui des industries ultra-sûres habituellement prises en référence comme le nucléaire ou l'aviation.

À titre d'exemple, le taux d'innovation majeure dans le nucléaire reste sur un cycle supérieur à 30 ans; il est à peine inférieur à 20 ans pour l'aéronautique civile. En chirurgie, dans les seules 15 dernières années, on a vu apparaître la coelioscopie, une gamme complète d'explorations guidées et robotiques, et plus récemment les techniques interventionnelles non sanglantes, sans parler de l'évolution des matériaux (endoprothèses) et des techniques d'anesthésies (blocs, blocs combinés, etc.). Pour certaines interventions chirurgicales, les modifications profondes des techniques ont obéi à un cycle inférieur à 5 ans.

Or le cycle complet classique (PDCA, roue de Deming) de déploiement d'une démarche Qualité est plutôt de 8 à 10 ans, surtout si l'on inclut le déploiement total sur le territoire pour tous les sites et tous les professionnels (avec leur formation). Autant dire que les cycles courts de l'innovation médicale se télescopent avec les cycles longs de la Qualité, et que ce sont ces derniers qui sont sacrifiés. On ne prend jamais le temps de stabiliser de façon sûre les méthodes; on préfère en changer rapidement.

Bercé par ce rythme intensif d'innovation et les progrès d'amplitude qu'il permet (quasiment des miracles par rapport à l'état précédent), les médecins ont adopté naturellement une culture très favorable à ces innovations, et tendent naturellement à négliger les bénéfices limités – mais réels – de l'approche formelle de Qualité et Sécurité des soins. Non seulement ils croient modérément aux gains liés aux approches formelles, mais ils en viennent même à les considérer potentiellement contradictoires avec les gains de l'innovation: par exemple un chirurgien qui voudra utiliser une nouvelle prothèse dont le coût-bénéfice est bien argumenté par des essais randomisés publiés dans un journal majeur de la discipline se verra reproché par le Qualiticien de ne pas adhérer à la démarche Qualité car il viole les règles du bénéfice de sécurité attendu par la standardisation des achats et la simplification du stockage de matériels médicaux au bloc opératoire. Dans ce cas, peu de chirurgiens considéreront que l'argument avancé par la Qualité tient la route.

Pire, dans bien des cas où l'on bride l'innovation en arguant du principe de précaution, particulièrement pour la mise en circulation des produits de santé où les normes de mises sur le marché sont sévères, on s'aperçoit que le bilan reste très discutable. Par exemple, le Vioxx® a été rapidement retiré par le laboratoire pour quelques effets négatifs secondaires, mais on a laissé en service des médicaments de même classe bien moins efficaces et de toute façon bien moins évalués (anciennes procédures Qualité de l'AMM), au point que les autorités Américaines ont émis plusieurs rapports regrettant finalement le retrait de la molécule et le renoncement à l'innovation [2, 3].

Ce constat construit le fil rouge de la discussion de cet article

La maîtrise de l'innovation en question

On aura compris qu'une attitude excessive de prudence vis-à-vis de l'innovation est peu pertinente en médecine. Les gains de sécurité associés à l'innovation et intégrés dans le temps pour le patient sont indiscutablement supérieurs aux gains que peut procurer la démarche Qualité.

En même temps, la démarche Qualité de réduction des défauts et des événements indésirables associés à une méthode,

technique, or organisation donnée, à un moment donné, entre deux temps d'innovations, reste absolument nécessaire et correspond à un objectif légitime.

Le vrai débat porte donc sur les conditions d'introduction et d'appropriation de l'innovation pour rester compatible avec les efforts de la Qualité afin d'installer une dynamique de 'gagnant-gagnant', de potentialisation des deux approches [4, 5].

On peut apprendre des industries sûres, même si leur rythme d'innovation est plus bas. Les industries sûres maîtrisent l'innovation par deux stratégies :

- une décision du choix d'adoption de l'innovation totalement ôtée des mains des acteurs de première ligne, et entièrement confiée aux régulateurs du système, privés ou publics (certificateurs, autorités nationales et internationales, direction centrale des compagnies). Ces organismes fixent l'autorisation d'usage, les conditions de cet usage, et ses modalités d'introduction sur chaque site industriel ou acteur économique ;
- une fois la décision assumée par ces instances, un plan de formation (inter)national de tous personnels concernés précède obligatoirement l'introduction.

Il faut reconnaître que ces conditions sont totalement absentes de la médecine. Au mieux, les autorités donnent une autorisation aux produits et dispositifs médicaux entrant sur le marché (même là, l'écart est fort entre l'introduction très contrainte des produits de santé, et l'introduction plus libérale des dispositifs innovants). Il n'y a quasiment pas d'autorisation pour l'usage des innovations, chaque acteur choisissant son moment et sa façon de s'accaparer d'un produit nouvellement mis sur le marché. Les acteurs sont éparés, leur autonomie est encore très grande ; le poids des journaux scientifiques et des lobbys reste considérable dans le mécanisme de d'incitation à l'usage (avec tous les biais d'accès et de validation de la lecture) ; les politiques publicitaires et commerciales des entreprises innovantes continuent à s'exercer prioritairement sur les professionnels puisqu'on les sait finalement décideurs ; les collègues professionnels et les autorités interviennent souvent à retard, pour colmater les aspects les plus criants de risque, et faciliter parfois des

solutions de parrainage de formation. En bref, rien n'est obligatoire pour se lancer dans l'utilisation d'une nouvelle technique, ou d'un nouveau produit médical (dans la mesure où il est autorisé), pas de parcours de formation encadré, et encore moins de validation des savoirs par les autorités.

Ce mécanisme d'introduction anarchique heurte logiquement les efforts de la démarche Qualité en déplaçant sans cesse la cible des erreurs et défaillances à combattre, sans laisser le temps de traiter en profondeur la sécurisation des techniques.

Le simple énoncé de ces défauts explique les problèmes rencontrés. Il pointe aussi vers trois recommandations de bon sens qui toutes adressent la nécessité d'un rôle renforcé des collègues et des autorités :

- il faudrait que les collègues et les autorités exercent un rôle renforcé de sur-lecture et de commentaire des journaux scientifiques et des propositions d'innovation de l'industrie pour informer et réguler collectivement l'innovation, éventuellement avec des zones tests sous contrôle expérimental étroit. Les aspects de l'évaluation économique de l'innovation sont aussi déterminants tant d'un point de vue de l'éthique (égalité de chance des clients dans l'accès) que l'équilibre général du coût/efficacité du système. Cet aspect manque cruellement dans les journaux scientifiques et dans les propos commerciaux des innovateurs ;
- il faudrait une procédure de validation pas seulement centrée sur la mise sur le marché des produits et matériels de santé, mais centrée aussi sur l'usage du produit, incluant la mise en place précoce et concertée d'une démarche Qualité adaptée à cette innovation incluant l'évaluation personnalisée ;
- enfin, il faudrait un certificat d'autorisation individuelle d'usage (licence) donné aux professionnels après formation (contrôlée) et avant emploi du dispositif.

Des efforts apparaissent çà et là dans le corps médical pour adopter ces recommandations mais le chemin vers une maîtrise de cet outil fantastique que représente l'innovation reste encore assez long en médecine [6]. Les exemples de mauvais contrôle de cette innovation en radiothérapie ne manquent pas à l'étranger et en France et nourriront l'exposé de cas concrets. ■

Références

1. Degos, L., Amalberti, R., Bacou, J., Bruneau, C. Carlet, J., *The frontiers of patient safety: breaking the traditional mold*, *British Medical Journal* 2009 ;338:b2585
2. Kourilsky1 P., Giry, I. Safety standards: an urgent need for Evidence-Based Regulation, *Surv. Perspect. Integr. Environ. Soc.*, 1, 105–115, 2008
3. Strom, B.: How the US drug safety system should be changed, *JAMA*, 295, 2072–2075, 2006.

4. Schlich T. Tröhler, U. *The risks of medical innovation*, Routledge, NY, 2006
5. Crosby, E. Innovation in medical practice: from new idea to standard of care, *Can J. Anesth*, 2008, 328–36
6. Amalberti, R., Quel futur et quelle stratégie de sécurité pour un système devenu ultra-sûr? *Transfusion Clinique et Biologique*, 16 (2009) 80–85

Synthèse de la conférence internationale sur les progrès en radio-oncologie (ICARO) de l'AIEA

par **Rethy K. Chhem**, Directeur, Division de la santé humaine, AIEA – Vienne (Autriche)

L'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) a organisé à Vienne, du 27 au 29 avril 2009, une conférence intitulée "Conférence internationale sur les progrès en radio-oncologie" (ICARO). Cette conférence a porté sur les contraintes qu'impose le passage des techniques de radiothérapie conventionnelle aux techniques de pointe, la formation des personnels, la planification et la mise en œuvre des traitements, l'assurance qualité et l'utilisation optimale des ressources disponibles. Le rôle actuel des techniques de pointe dans la pratique clinique et les évolutions futures ont fait l'objet de discussions.

Les intervenants ont insisté sur la nécessité de remplir certaines exigences avant de généraliser l'application de ces techniques de pointe, parmi lesquelles :

1. disposer de services d'imagerie diagnostique appropriés,
2. disposer d'une expérience en radiothérapie conformationnelle 3D et en planification avancée des traitements,
3. disposer d'études cliniques démontrant le bénéfice des techniques de pointe,
4. assurer une formation adéquate des personnels dans le domaine de la planification et de la mise en œuvre des traitements et de l'assurance qualité des techniques de pointe et
5. proposer une formation médicale continue et une auto-évaluation.

La mise en œuvre de ces techniques de pointe exige des dispositifs d'imagerie diagnostique fiables, des systèmes modernes de planification de traitement, des procédures d'assurance qualité, ainsi qu'une expérience des techniques en 3D, autant de conditions qui nécessitent des niveaux élevés de formation, d'assistance et d'assurance qualité. Les participants ont insisté sur

la nécessité de mener davantage d'études cliniques pour démontrer le bénéfice clinique et économique de ces techniques avant de les mettre en œuvre de manière généralisée.

Cette conférence était organisée par l'AIEA et parrainée et soutenue par la Société européenne de radiologie thérapeutique et d'oncologie (ESTRO), l'American Society for Radiation Oncology (ASTRO), l'American Brachytherapy Society (ABS), l'American Association of Physicists in Medicine (AAPM), l'Association internationale de recherche sur les radiations (IARR), et la Commission internationale des unités et des mesures radiologiques (ICRU), en coopération avec l'Asociación Latinoamericana de Terapia Radiante Oncológica (ALATRO), l'Association européenne de médecine nucléaire (EANM), l'Asia-Oceania Federation of Organizations for Medical Physics (AFOMP), la Fédération européenne des organisations de physique médicale (EFOMP), le Réseau international pour l'étude et le traitement du cancer (INCTR), l'Organisation internationale de physique médicale (IOMP), le Trans Tasman Radiation Oncology Group (TROG) et l'Union internationale contre le cancer (UICC). La conférence a par ailleurs reçu le soutien financier de plusieurs entreprises et fabricants. Les participants ont soumis leur contribution de recherche, qui ont été examinées par les membres du comité scientifique puis présentées sous la forme de 46 conférences et 103 affiches. La conférence a rassemblé 327 participants originaires de 70 États membres (29 États à revenu élevé et 41 à faible revenu ou revenu intermédiaire).

Le programme comportait des sessions multiples ou des sessions interactives de remise à niveau sur les sujets listés dans le tableau 1. Les intervenants invités étaient réputés pour leur expertise dans leur domaine, nombre d'entre eux ayant une expérience dans les pays à faible revenu ou revenu intermédiaire. De plus, des sessions destinées à un public spécialisé (physiciens médicaux et radio-oncologues) étaient organisées pour débattre de questions très spécifiques telles que l'assurance qualité dans les essais cliniques et la collaboration avec des entreprises commerciales.

Points fondamentaux

- De nombreux pays à faible revenu ne disposent d'aucune infrastructure de diagnostic et de traitement ou disposent d'infrastructures très rudimentaires.

Thèmes	Sous-thèmes
Sessions cliniques/pratique clinique	Progrès réalisés dans le traitement par chimio-radiothérapie des cancers cervicaux et des cancers ORL. Évolutions actuelles dans le domaine de la curiethérapie. Radiothérapie en oncologie pédiatrique. Réduire les toxicités tardives. Modification du fractionnement dans les traitements curatif et palliatif.
Sessions de formation initiale et continue	Comment mettre en place un programme d'assurance qualité. Implantation et mise en œuvre d'un programme d'assurance qualité de nouvelles technologies. Passage de la 2D à la 3D et à l'IMRT. Formation, formation initiale et ressources humaines : se préparer pour les nouvelles technologies. Analyse des coûts et analyse économique en radiothérapie.
Planifier les activités futures	Réunion avec les fabricants de matériel de diagnostic et de radiothérapie dans le cadre du programme PACT. Essais cliniques : une amélioration globale de la qualité.
Débats sur des sujets controversés	Co-60 – l'heure de la retraite ? IMRT – Êtes-vous prêt ? La protonthérapie est-elle utile ?

Tableau 1 : thèmes de la conférence ICARO 2009

- Les pays à faible revenu ou à revenu intermédiaire connaissent une augmentation du nombre de patients atteints d'un cancer, parmi lesquels nombreux sont ceux qui se situent à un stade avancé de la maladie, alors que le nombre de dispositifs de radiothérapie par habitant est faible. Les traitements palliatifs sont répandus mais on compte un nombre croissant de patients sous traitement curatif.
- Au cours des 20 prochaines années, la demande en services de radiothérapie dans les pays à faible revenu ou à revenu intermédiaire augmentera de manière exponentielle.
- On observe une pénurie mondiale de médecins médicaux, dosimétristes, manipulateurs d'électroradiologie, infirmières et oncologues qualifiés.
- Il est impératif d'améliorer et d'augmenter l'offre de formation initiale et continue pour faire face au développement technologique. L'enseignement à distance peut constituer une solution à court terme, mais à plus long terme, la demande en enseignants et formateurs dans tous les champs touchant à la radiothérapie augmentera de manière importante.
- Les différentes infrastructures de soins sont très sollicitées ; les traitements de radiothérapie doivent donc être accessibles, sûrs et de bonne qualité.
- La maintenance et l'assistance technique doivent être adaptées au niveau de développement et aux infrastructures (ressources et personnels disponibles) de chaque pays.
- Dans les pays à faible revenu ou à revenu intermédiaire, il est fréquent que les équipes chargées de l'entretien et de la maintenance ne soient pas disponibles sur place et doivent donc venir de loin. Il est également fréquent que les pièces détachées ne soient pas disponibles. Dans les traitements curatifs, les interruptions peuvent avoir des conséquences très préjudiciables pour les patients.
- La cobaltothérapie a encore un avenir. De nouveaux développements techniques devraient permettre l'introduction de traitements conformationnels en cobaltothérapie.

Recommandations

1. Toutes les personnes souffrant d'un cancer et ayant besoin d'un traitement par radiothérapie doivent pouvoir avoir accès à des services de radiothérapie.
2. Une assistance destinée à développer les programmes de formation initiale et continue doit être fournie aux pays à faible revenu ou à revenu intermédiaire afin de leur permettre d'améliorer leurs services de radiothérapie.
3. Les techniques avancées de radiothérapie ne doivent être généralisées que si les conditions suivantes sont remplies :
 - il existe un besoin en techniques avancées (patients sous traitement curatif par exemple),
 - il existe une expérience en matière de radiothérapie conformationnelle 3D et de planification avancée de traitement avant la mise en œuvre des techniques avancées,
 - il existe des services d'imagerie diagnostique appropriés,
 - les études montrent un bénéfice global pour chaque aspect des techniques avancées, que ce soit en termes d'amélioration du contrôle local ou de réduction de la toxicité,
 - les personnels disposent d'une formation appropriée dans le domaine de la planification, de la mise en œuvre et de l'assurance qualité des techniques avancées,
 - il existe une formation médicale continue et un système d'auto-évaluation.
4. Des études cliniques doivent être menées afin de démontrer le bénéfice clinique et économique des techniques avancées.
5. Chaque pays doit vérifier qu'il dispose des ressources appropriées pour la mise en œuvre des techniques avancées. ■

Le domaine de variation de la radiosensibilité dans la population humaine : hypersensibilité et hyposensibilité

par **Simon Bouffler**, Directeur du département des effets des radiations,
Agence de protection de la santé, Centre des risques radiologiques et
chimiques pour l'environnement – Chilton (Grande-Bretagne)

Radiosensibilité

Il existe des exemples très nets d'extrême radiosensibilité au sein de la population humaine. La maladie génétique héréditaire Ataxie telangiectasie (AT) se caractérise par une extrême radiosensibilité cellulaire (Woods and Taylor, 1992) et les individus atteints de cette maladie présentent des réactions extrêmes à la radiothérapie. Les premières conclusions de la relation entre l'extrême réaction à la thérapie et la sensibilité cellulaire (Taylor et al. 1975) furent suivies de plusieurs études similaires (par ex. Woods et al., 1988; Plowman et al., 1990). La protéine ATM est impliquée dans le signallement des lésions de l'ADN et a donc fourni le modèle de réponse aux lésions de l'ADN, chemin critique pour la radiosensibilité. De récentes recherches ont permis d'identifier des troubles humains tels que le syndrome de Cornelia de Lange et la dyskératose congénitale, comme étant liés respectivement à la réponse aux lésions de l'ADN par la cohésion des chromatides-sœurs et le complexe de la télomérase (Vrouwe et al. 2007; Kirwan and Dokal, 2008).

Par ailleurs, des dépistages génétiques visant à rechercher de nouveaux gènes de radiosensibilité avec des eucaryotes inférieurs ont permis d'identifier de nouveaux gènes dans des voies de signalisation qui affectent la radiosensibilité, par exemple le remodelage de la chromatine, la maturation de l'ARN et la dégradation des protéines (Bennett et al. 2001; van Haaften et al. 2006). De nouveaux syndromes de radiosensibilité cellulaire avec des défauts de réponse aux lésions de l'ADN continuent d'être identifiés (Stewart et al. 2007).

Des syndromes présentant une susceptibilité particulière à la radio-carcinogénèse existent aussi, notamment le syndrome de Gorlin pour lequel on observe la formation de plusieurs cancers de la peau dans les champs de rayonnement, et le rétinoblastome pour lequel on observe l'apparition fréquente de sarcomes des tissus mous dans les champs de rayonnement (Kleinerman, 2009).

On devrait également observer une radiosensibilité plus subtile chez les porteurs hétérozygotes de gènes ayant muté dans des conditions de radiosensibilité extrêmes. La possibilité d'un risque élevé de cancer du sein chez les porteurs hétérozygotes de la maladie AT et d'une instabilité génomique induite est un sujet étudié et discuté depuis un grand nombre d'années. Alors que la situation reste controversée, une étude menée récemment à grande échelle a identifié un risque de cancer du sein environ 2,4 fois plus élevé chez les porteurs de mutation AT (Renwick et al. 2006). Certaines analyses cellulaires, comme les analyses de radiosensibilité chromosomique G2, d'apoptose et de retard du cycle cellulaire, peuvent détecter une modeste augmentation de la radiosensibilité chez les populations hétérozygotes pour l'AT (Scott et al. 1994; Finnon et al. 2008).

Études menées sur la population

De plus larges études de radiosensibilité cellulaire ont été menées chez des individus cliniquement normaux, non connus pour être porteurs d'une quelconque prédisposition génétique particulière. Malgré l'optimisme de départ, aucune relation n'a pu être établie avec fiabilité entre la radiosensibilité cellulaire et les réactions des tissus normaux (Peacock et al. 2000). Les études de ce genre ont permis de déterminer qu'il existe des variations de la radiosensibilité cellulaire dans la population humaine. D'autres études se sont concentrées sur des mesures alternatives de la radiosensibilité, souvent axées sur la relation avec le risque de cancer. Par exemple, certains rapports indiquent que la radiosensibilité chromosomique G2 (Scott et al. 2004), l'apoptose induite par le rayonnement (Camplejohn et al. 2003) et les retards du cycle cellulaire induits par le rayonnement (Hu et al. 2002) sont chacun en corrélation avec le risque de cancer.

La relation entre la gravité de la réaction clinique à la radiothérapie et le risque de cancer consécutif est bien entendu incertaine. Cependant, de nombreuses études ont estimé la contribution de facteurs d'hérédité aux variations de la radiosensibilité cellulaire. Ces études ont souvent exploité la puissance des études de jumeaux humains. Les jumeaux monozygotes sont génétiquement identiques, tandis que les jumeaux dizygotes partagent 50% de leurs gènes. Des méthodes bien établies existent pour analyser des ensembles de données sur les jumeaux, permettant d'estimer la contribution des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux à des phénotypes spécifiques.

Se fondant sur une analyse de radiosensibilité chromosomique G2, Wu et al (2006) ont estimé que les facteurs génétiques comptaient pour environ 59% dans la variation phénotypique de la radiosensibilité identifiée. Après une analyse de l'apoptose lymphocytaire, Camplejohn et al. (2006) ont estimé que les facteurs génétiques contribuaient à la radiosensibilité à hauteur de 81%. Le travail de Finnon et al. (2008) a permis d'estimer la contribution des facteurs génétiques au retard du cycle cellulaire induit par les rayonnements à 68% et leur contribution à l'apoptose induite par le rayonnement à 59%. La génétique joue donc un rôle significatif dans la détermination de la radiosensibilité individuelle. Cela ouvre en principe la voie au développement de tests génétiques de radiosensibilité.

Il a été suggéré que les variations de longueur des télomères, la réponse aux lésions de l'ADN et la radiosensibilité seraient liées (Slijepcevic, 2004, 2006). Néanmoins, une étude limitée n'a pas permis d'observer de relation entre la longueur des télomères et les réactions aiguës de la peau à la radiothérapie (Iwasaki et al. 2008).

Analyse de l'expression génétique

La puissance potentielle des nouvelles méthodes génomiques pour la prédiction des réactions à la radiothérapie est actuellement à l'étude et plusieurs rapports sont dès à présent disponibles. Par exemple, Svensson et al. (2006) ont développé pour les études du génome par microsources ADN une classification de l'expression génique pour les réactions tardives des tissus chez les patients atteints d'un cancer de la prostate. Reiger et al. (2004) ont développé une classification d'expression génique pour la prédiction de réactions aiguës à la radiothérapie. Ces études identifient un éventail de gènes associés à la gravité de la réaction, mais il n'existe pas encore de consensus pour ceux qui prédisent différents types de réaction. Les gènes identifiés couvrent un large éventail de voies et de réseaux incluant la réponse aux lésions de l'ADN, l'apoptose, l'ubiquitinylation et le signallement du stress entre autres. Dans certains cas, même

des analyses génétiques simples, dans ce cas pour le régulateur du cycle cellulaire CDKN1A, tiennent leurs promesses dans la prédiction de réactions aiguës de la peau à la radiothérapie [Badie et al. 2008].

Conclusions

Il est communément entendu dans la pratique radiothérapeutique qu'environ 5% des patients présenteront des réactions des tissus normaux graves. Des études menées sur la population humaine confirment qu'il existe des variations de la radiosensibilité cellulaire et que des facteurs génétiques contribuent de manière significative aux variations observées. Les recherches de marqueurs capables de prédire les réactions des tissus normaux à la thérapie se concentrent sur l'identification du sous-groupe sensible. Il est cependant évident qu'il doit également exister une partie de la population qui est relativement hyposensible.

Nous avons connaissance de ces variations de radiosensibilité, mais nous ne connaissons que très partiellement les gènes, les protéines et les voies déterminant la radiosensibilité. Il est tout à fait possible que chaque aspect cliniquement important de la radiosensibilité, autrement dit les réactions aiguës des tissus normaux, les réactions tardives des tissus normaux et les cancers induits, ait différentes causes et que celles-ci puissent être différentes dans différents tissus. Afin d'aider à éclaircir ces incertitudes, Barnett et al. [2009] préconisent de mener des

études génomiques à grande échelle afin de rechercher les gènes associés aux réactions graves des tissus normaux à la radiothérapie.

Pour mieux comprendre la radiosensibilité humaine, il est important de déterminer la relation entre les différents aspects de la radiosensibilité. Il est évident que de nombreuses analyses cellulaires montrant une relation avec les réactions à la radiothérapie révèlent un lien avec la probabilité d'apparition d'un cancer. Un autre domaine mérite d'être approfondi, celui de la relation entre la radiosensibilité intrinsèque d'un individu et la radiosensibilité de tumeurs apparaissant chez l'individu. Par exemple, chez un individu intrinsèquement hyposensible, les tumeurs sont-elles aussi relativement hyposensibles? Des études plus anciennes indiquent une certaine corrélation entre la radiosensibilité des fibroblastes somatiques et la radiosensibilité des tumeurs [Fertil and Malaise, 1981]. Il est par ailleurs connu que le phénotype du cancer est affecté par la nature des mutations héréditaires dans le syndrome de Li-Fraumeni et que cela affecte peut-être aussi la radiosensibilité des tumeurs [Monti et al. 2007].

Une meilleure compréhension des mécanismes et de la génétique de la radiosensibilité humaine devrait aider à ajuster les traitements afin d'optimiser les taux de guérison par radiothérapie, tout en minimisant les réactions graves des tissus normaux. ■

Références

- Badie C., Dziwura S., Raffy C., Tsigani T., Alsbeih G., Moody J., Finnon P., Levine E., Scott D., Bouffler S. (2008). Aberrant CDKN1A transcriptional response associates with sensitivity to radiation treatment. *Br. J. Cancer* 98: 1845-1851.
- Barnett G.C., West C.M., Dunning A.M., Elliott R.M., Coles C.E., Pharoah P.D., Barnett N.G. (2009). Normal tissue reactions to radiotherapy: towards tailoring treatment dose by genotype. *Nature Rev. Cancer* 9: 134-142.
- Bennett C.B., Lewis L.K., Karthikeyan G., Lobachev K.S., Jin Y.H., Sterling J.F., Snipe J.R., Resnick M.A. (2001). Genes required for ionizing radiation resistance in yeast. *Nature Genet.* 29: 426-434.
- Camplejohn R.S., Gilchrist R., Easton D., McKenzie-Edwards E., Barnes D.M., Eccles D.M., Arden-Jones A., Hodgson S.V., Duddy P.M., Eeles R.A. (2003). Apoptosis, ageing and cancer susceptibility. *Br. J. Cancer* 88: 487-490.
- Camplejohn R.S., Hodgson S., Carter N., Kato B.S., Spector T.D. (2006). Heritability of DNA-damage-induced apoptosis and its relationship with age in lymphocytes from female twins. *Br. J. Cancer* 95: 520-524.
- Fertil B., Malaise E.P. (1981). Inherent cellular radiosensitivity as a basic concept for human tumor radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 7:621-629.
- Finnon P., Robertson N., Dziwura S., Raffy C., Zhang W., Ainsbury L., Kaprio J., Badie C., Bouffler S. (2008). Evidence for significant heritability of apoptotic and cell cycle responses to radiation. *Hum. Genet.* 123: 485-493.
- Hu J.J., Smith T.R., Miller M.J., Lohman K., Case L.D. (2002). Genetic regulation of ionizing radiation sensitivity and breast cancer risk. *Environ. Mol. Mutagen.* 39: 208-215.
- Iwasaki T., Robertson N., Tsigani T., Finnon P., Scott D., Levine E., Badie C., Bouffler S. (2008). Lymphocyte telomere length correlates with *in vitro* radiosensitivity in breast cancer cases but is not predictive of acute normal tissue reactions to radiotherapy. *Int. J. Radiat. Biol.* 84: 277-284.
- Kirwan M., Dokal I. (2008). Dyskeratosis congenital: a genetic disorder of many faces. *Clin. Genet.* 73: 103-112.
- Kleinerman R.A. (2009). Radiation-sensitive genetically susceptible paediatric sub-populations. *Pediatr. Radiol.* 39, Suppl 1: 527-531.
- Monti P., Ciribilli Y., Jordan J., Menichini P., Umbach D.M., Resnick M.A., Luzzatto L., Inga A., Fronza G. (2007). Transcriptional functionality of germ line p53 mutants influences cancer phenotype. *Clin. Cancer Res.* 13: 3789-3795.
- Peacock J., Ashton A., Bliss J., Bush C., Eady J., Jackson C., Owen K., Regan J., Yarnold J. (2003). Cellular radiosensitivity and complication risk after curative radiotherapy. *Radiother. Oncol.* 55: 173-178.
- Plowman P.N., Bridges B.A., Arlett C.F., Hiney A., Kingston J.E. (1990). An instance of clinical radiation morbidity and cellular radiosensitivity not associated with ataxia-telangiectasia. *Br. J. Radiol.* 63: 624-628.
- Reiger K.E., Hong W.J., Tusher V.G., Tang J., Tibshirani R., Chu G. (2004). Toxicity from radiation therapy associated with abnormal transcriptional responses to DNA damage. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101: 6635-6640.
- Renwick A., Thompson D., Seal S., Kelly P., Chagtai T., Ahmed M., North B., Jayatilake H., Barfoot R., Spanova K., McGaffey L., Evans D.G., Eccles D., The Breast Cancer Susceptibility Collaboration (UK), Easton DF, Stratton MR, Rahman N (2006). ATM mutations that cause ataxia-telangiectasia are breast cancer susceptibility alleles. *Nature Genet.* 38: 873-875.
- Scott D., Spreadborough A.R., Roberts S.A. (1994). Radiation-induced G2 delay and spontaneous chromosome aberrations in ataxia-telangiectasia homozygotes and heterozygotes. *Int. J. Radiat. Biol.* 66, Suppl 6: S157-S163.
- Scott D. (2004). Chromosomal radiosensitivity and low penetrance predisposition to cancer. *Cytogenet. Genome Res.* 104: 365-370.
- Slijepcevic P. (2004). Is there a link between telomere maintenance and radiosensitivity? *Radiat. Res.* 161: 82-86.
- Slijepcevic P. (2006). The role of DNA damage response proteins at telomeres – an 'integrative' model. *DNA Repair* 5: 1299-1306.
- Stewart G.S., Stankovic T., Byrd P.J., Wechsler T., Miller E.S., Haisson A., Drayson M.T., West S.C., Elledge S.J., Taylor A.M.R. (2007). RIDDLE immunodeficiency syndrome is linked to defects in 53BP1-mediated DNA damage signalling. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104: 16910-16915.
- Svensson J.P., Stalpers L.J., Esveltd-van Lange R.E., Franken N.A., Haveman J., Klein B., Turesson I., Vrieling H., Giphart-Gassler M. (2006). Analysis of gene expression using gene sets discriminates cancer patients with and without late radiation toxicity. *PLOS Med.* 3: e422.
- Taylor A.M., Harnden D.G., Arlett C.F., Harcourt S.A., Lehmann A.R., Stevens S., Bridges B.A. (1975). Ataxia telangiectasia: a human mutation with abnormal radiosensitivity. *Nature* 258: 427-429.
- Van Haaften G., Romeijn R., Pothof J., Koole W., Mullenders L.H., Pastink A., Plasterk R.H., Tijsterman M. (2006). Identification of conserved pathways of DNA damage response and radiation protection by genome-wide RNA. *Curr. Biol.* 16: 1344-1350.
- Vrouwe M.G., Elghalbzouri-Maghrani E., Meijers M., Schouten P., Godthelp B.C., Bhuiyan Z.A., Redeker E.J., Mannens M.M., Mullenders L.H., Pastink L.H., Darroudi F. (2007). Increased DNA damage sensitivity of Cornelia de Lange syndrome cells: evidence for impaired recombinational repair. *Human Mol. Genet.* 16: 1478-1487.
- Woods W.G., Byrne T.D., Kim T.H. (1988). Sensitivity of cultured cells to gamma radiation in a patient exhibiting marked *in vivo* radiation sensitivity. *Cancer* 62: 2341-2343.
- Woods C.G., Taylor A.M.R. (1992). Ataxia telangiectasia in the British Isles: the clinical and laboratory features of 70 affected individuals. *Quart. J. Med.* 82: 169-179.
- Wu X., Spitz M.R., Amos C.I., Lin J., Shao J., Gu J., deAndrade M., Benowitz N.C., Shields P.G., Swan G.E. (2006). Mutagen sensitivity has high heritability evidence from a twin study. *Cancer Res.* 66: 5993-5996.

Séquelles radio-induites et tests prédictifs

par David Azria, CRLC Val d'Aurelle – Montpellier (France) et Mahmut Ozsahin, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois – Lausanne (Suisse)

Le succès de la radiothérapie dépend principalement de la dose totale délivrée de manière homogène au niveau de la tumeur. Cependant la délivrance de cette dose est limitée par la tolérance des tissus sains dans le volume irradié [16].

La radiothérapie est responsable d'effets secondaires multiples [34], sans qu'il soit possible d'identifier le risque de toxicité à l'échelle individuelle. En effet, les traitements de radiothérapie sont prescrits selon des protocoles généraux sans tenir compte d'un phénotype ou d'un génotype particulier [5].

Deux types d'effets secondaires déterministes radio-induits (aigus et tardifs) sont surveillés lors de la mise en route d'un traitement par radiothérapie mais seuls les effets secondaires tardifs seront détaillés en considération dans cette revue en raison de leurs caractères irréversibles et de leurs impacts sur la qualité de vie des patients traités [13, 14, 24]. En effet, les réactions aiguës apparaissent au cours ou au décours immédiat de la radiothérapie, puis disparaissent habituellement sans laisser de séquelles dans les mois suivant le traitement [24].

C'est dans cette optique que différents tests prédictifs de radiosensibilité des tissus sains sont ou ont été élaborés afin d'identifier quel patient est intrinsèquement à haut risque de toxicité tardive [15].

Les effets secondaires radio-induits tardifs

Les tissus sains sont généralement lésés à des doses inférieures à celles nécessaires pour stériliser la tumeur. Après une radiothérapie, les effets secondaires tardifs apparaissent conventionnellement au-delà de 3 mois bien que ce délai soit discuté (certains évoquent un délai plus long de 6 mois). Les symptômes peuvent être modérés voire sévères et présenter une aggravation au cours du temps. Ces effets secondaires tardifs apparaissent sur des tissus à renouvellement lent tels que le tissu sous-cutané, le tissu graisseux, les muscles ou des tissus contenant également des tissus à renouvellement rapide comme la paroi du tube digestif [29]. Les lésions histologiques tardives radio-induites sont multiples et comprennent la fibrose, la nécrose, l'atrophie et les dommages vasculaires [29]. Les mécanismes d'apparition des lésions tardives radio-induites sont encore mal connus mais plusieurs voies de recherche soutiennent l'hypothèse d'une production locale perpétuelle de cytokines et de facteurs de croissance. De plus, la physiopathologie des lésions radio-induites des tissus sains à réponse tardive est caractérisée par la destruction directe des cellules souches, des atteintes vasculaires et la constitution progressive d'une fibrose interstitielle [24]. Cette fibrose radio-induite, quasi-constante en territoire irradié, correspond à une accumulation anormale de la matrice extracellulaire. Le remodelage des dépôts matriciels est permanent et évolue spontanément vers l'aggravation en raison de la rupture des équilibres homéostatiques locaux. La traduction clinique est extrêmement variable dans le temps (de la phase inflammatoire à la fibrose "vieillesse") et en intensité (de la simple induration à la sclérose rétractile invalidante) [9, 10, 14].

La mise en évidence et l'évaluation des effets secondaires radio-induits constituent un objectif prioritaire de nombreuses études

[32]. Le "National Cancer Institute (NCI) Common Toxicity Criteria system [CTC v1.0]" a été créé pour la première fois en 1983 afin d'aider à l'évaluation et la graduation des effets secondaires à une chimiothérapie. Il a été actualisé et amélioré en 1998 en version 2 [CTC v2.0] en focalisant toujours sur les effets secondaires aigus [31]. Récemment et dans une optique de créer une seule classification incluant les toxicités tardives, le NCI a développé une troisième révision du CTC: le CTCAE v3.0 pour Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0 [Tableau 1].

Le CTC v3.0 [32] présente plusieurs avantages par rapport aux anciennes échelles d'évaluation des toxicités :

- Les échelles RTOG/EORTC, LENT-SOMA et CTC v2.0 ont montré des discordances d'évaluation justifiant l'intérêt d'une classification commune [11].

Les effets secondaires aigus et tardifs sont répertoriés dans une classification unique sans prise en compte du délai d'apparition. Chaque investigateur peut ainsi décrire et grader l'effet secondaire observé à chaque consultation sans se soucier du paramètre "temps".

- Cette nouvelle classification représente un large consensus international d'oncologues et est validé par tous les groupes de recherche clinique. Les participants à son élaboration ont été nombreux et d'origine multiple dont le RTOG (Radiation Therapy Oncology Group), l'EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer), l'ACOSOG (American College of Surgeons Oncology Group), l'ESTRO (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology) et l'ASTRO (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology).

- L'utilisation en pratique clinique quotidienne est facile et rapide. D'autres techniques d'évaluation des toxicités tardives existent, notamment en pathologie mammaire, mais elles restent très difficiles à utiliser à large échelle et ne reflètent pas forcément nos possibilités en clinique [15].

Les facteurs de radiosensibilité des tissus sains

Les facteurs de radiosensibilité peuvent être divisés en deux sous-groupes qui restent étroitement liés lors d'un traitement de radiothérapie. Ainsi, on retrouve des facteurs liés au traitement et des facteurs liés au patient.

Facteurs liés au traitement

Le risque, la sévérité et la nature des réactions tardives dépendent intimement des modalités d'irradiation. En effet, quatre déterminants conditionnent ces réactions :

- la dose totale : Les effets secondaires tardifs sont majoritairement déterministes et apparaissent à partir d'une dose-seuil. De plus, la pente de la relation dose-effet est plus forte pour les tissus à réponse tardive que pour les tissus sains à réponse précoce [30]. Ainsi, une réduction modérée de la dose délivrée aux tissus sains peut avoir un impact important sur l'incidence et la gravité des lésions tardives ;
- le fractionnement et l'intervalle de temps entre les fractions : La dose par fraction est généralement de 1,8 à 2 Gy. Les tissus sains à réponse tardive sont particulièrement sensibles aux modifications de cette dose par fraction. En effet, l'utilisation de dose par fraction inférieure à 1,8 Gy (hyperfractionnement) permet de réduire l'incidence et la sévérité des séquelles radio-induites tout en conservant une dose totale thérapeutique identique. De plus, l'utilisation d'un hyperfractionnement permet également de délivrer une dose totale plus élevée à la tumeur sans majorer les toxicités tardives.

La durée entre les fractions n'est pas parfaitement connue mais de nombreuses données expérimentales et cliniques confirment qu'un délai d'au moins 6 heures entre deux fractions permet la

réparation d'au moins 50 % des lésions radio-induites. Cet intervalle représente un facteur majeur de toxicité tardive en raison de la corrélation entre la capacité importante de réparer les lésions radio-induites de l'ADN et la sensibilité au fractionnement des tissus sains à réponse tardive [13];

- l'étalement : ou temps total de traitement influence très peu le risque de lésions tardives des tissus sains. Par contre, le fait d'accélérer un traitement peut engendrer des toxicités aiguës extrêmement importantes et donc des réactions tardives conséquentes à cette hyperréaction ("consequential late effect" des anglo-saxons) [29];

- le volume irradié : Le volume de tissu sain irradié peut conditionner le risque de complications en radiothérapie. De nombreux modèles mathématiques ont été appliqués à la relation dose-volume-effet afin de prédire le risque de complications d'un schéma d'irradiation donné. Les modèles les plus développés concernent les effets tardifs de l'irradiation. Certaines complications dépendent directement du volume : c'est le cas de l'hépatite radique dont la gravité dépend du volume hépatique irradié. Pour le poumon, il est possible de prévoir le risque de pneumopathie radique clinique de grade 2 (selon la classification du RTOG, Radiation Therapy Oncology Group) en fonction des histogrammes dose-volume. En dehors des effets sur le compartiment cellulaire différencié, le volume d'irradiation peut aussi porter atteinte à la réserve fonctionnelle d'un organe. Par exemple, dans le cas de la moelle hématopoïétique et des glandes salivaires, c'est le volume de tissu sain épargné par l'irradiation qui permettra d'éviter la complication. Ce type de relation directe volume-effet concerne les organes en parallèle. Son rôle est considéré comme mineur, voire inexistant pour un organe en série [20].

Facteurs liés au patient

Deux grands cadres peuvent être envisagés dans ce paragraphe :

- le cadre génétique : en effet, certaines maladies génétiques sont caractérisées par des anomalies des mécanismes cellulaires de réparation des lésions moléculaires radio-induites et s'accompagnent d'une hypersensibilité des tissus sains. Ainsi, les patients porteurs d'une mutation du gène ATM (Ataxie-Telengectasie) présentent un risque accru de toxicité radio-induite tardive [6, 21];

- les circonstances favorissantes : le risque de complication ou de séquelles après irradiation apparaît majoré dans un certain nombre de circonstances favorissantes comme l'âge avancé, les traitements associés de chimiothérapie [24] ou d'hormonothérapie [1-3], le tabagisme, les affections microvasculaires (diabète, hypertension artérielle) et la sclérodémie généralisée [14].

Les tests prédictifs de toxicité

Les traitements anticancéreux, dont la radiothérapie, sont essentiellement limités par la dose de tolérance des tissus sains, notamment ceux à réponse tardive. De plus, ces doses sont assez mal connues et reposent sur des estimations relativement anciennes [16]. Dans une même population traitée de manière homogène sur le plan technique et évaluée par la même équipe, il est clair qu'il existe une radiosensibilité intrinsèque différente des tissus sains. La piste d'un déficit ou d'une modification génique se développe et pourrait permettre d'identifier une frange de la population à risque.

Sur le plan technique, l'étude des caractéristiques radiobiologiques cellulaires des tissus sains pose a priori moins de problèmes que celles des tumeurs, en raison notamment de l'accessibilité des tissus, de la quantité de matériel disponible et de l'homogénéité des populations cellulaires. De plus, dans l'hypothèse d'une anomalie génique à l'origine d'une hypersensibilité individuelle, le diagnostic pourrait être effectué à partir de lymphocytes sanguins ou de fibroblastes provenant d'une biopsie de peau [14].

Les lymphocytes semblent le tissu de choix en raison de la facilité de prélèvement et de la quantité disponible. L'apoptose

radio-induite lymphocytaire a été évaluée depuis quelques années et représente le type de mort cellulaire sensible et reproductible [27, 33]. De plus, les sous-types lymphocytaires CD4 et CD8 sont parfaitement séparables des autres sous-types par une technique de cytométrie de flux [7, 26]. D'autres types cellulaires (fibroblastes surtout) et plusieurs méthodes d'évaluation (micronoyaux, aberrations chromosomiques létales) ont été étudiés mais les résultats en termes de prédictivité des effets secondaires tardifs restent contradictoires [12, 17, 19, 22, 23]. De plus, les premiers travaux concernant le test d'apoptose lymphocytaire ont montré que ce test est rapide et reproductible contrairement aux autres méthodes sus-citées [8, 26, 28].

Études en cours

À partir des données précliniques et cliniques (rétrospectives), nous avons montré dans une étude prospective l'intérêt prédictif du test d'apoptose lymphocytaire CD8 radio-induite [25]. Dans cette étude, la prédiction des effets secondaires tardifs après radiothérapie a été évaluée par le taux d'apoptose des lymphocytes CD8 radio-induite (TALRI) in vitro. Ainsi, un tube de sang hépariné de 5 ml a été prélevé chez 399 patients traités par radiothérapie externe (RT) dans un but curatif. Chaque prélèvement a été préparé puis irradié à une dose unique de 8 Gy. Quarante-huit heures après, les lymphocytes ont été sélectionnés et le taux d'apoptose a été mesuré par cytométrie en flux. Tous les patients ont été suivis régulièrement et les toxicités tardives ont été répertoriées et classées selon la classification RTOG/EORTC. Six patients ont refusé la RT après le prélèvement de sang et ont été exclus des analyses. L'aire sous la courbe (AUC) des analyses de type ROC a été utilisée pour calculer la prédiction des effets secondaires tardifs par le TALRI. L'analyse des risques compétitifs a permis d'estimer l'incidence cumulative des effets secondaires tardifs en fonction de l'apoptose radio-induite. La majorité des patients présentait un cancer du sein (n = 149, 147 femmes et 2 hommes), un cancer ORL (n = 75) et un cancer de la prostate (n = 36). Les taux de toxicités tardives de grade 2 et 3 ont été respectivement de 31 % (121/393) et de 7 % (28/393). Un taux bas du TALRI a été statistiquement corrélé au pourcentage de toxicités tardives de grade ≥ 2 ($p < 0,0001$). Un taux de TALRI supérieur à 24 a été retrouvé chez tous les patients n'ayant pas présenté de toxicité de grade 3 ($p < 0,0001$). Les AUC ont été de 0,827 pour les patients ayant présenté une toxicité tardive de grade ≥ 2 . La valeur prédictive positive a été de 83 % pour un TALRI ≤ 16 % et la valeur prédictive négative de 86 % pour un TALRI > 24 %. Les taux d'incidence cumulative à deux ans des toxicités tardives de grade ≥ 2 ont été respectivement de 70, 32 et 12 % pour les TAL ≤ 16 , 16-24 et > 24 %.

Sur les 399 patientes de l'étude décrite ci-dessus, 147 patientes, atteintes d'un cancer du sein ont été traitées par chirurgie conservatrice et radiothérapie adjuvante, 90 patientes ont débuté le tamoxifène (TAM, 20 mg/jour) avant le début de la radiothérapie [1]. La survie sans fibrose à deux ans était de 51 % dans le groupe radiothérapie + TAM contre 80 % dans le groupe sans TAM ($p = 0,029$). De plus, cette différence était très nette chez les patientes à risque de développer des effets secondaires tardifs. Dans le sous-groupe des 147 patientes, celles qui ont présenté une survie sans fibrose nettement moins élevée correspondaient à celles qui avaient également un taux de TALRI bas. Les taux de survie sans fibrose en fonction de la prise ou non de tamoxifène et du taux de TALRI ont montré que les patientes qui présentaient un taux de TALRI < 16 % et qui ont reçu du TAM-radiothérapie en concomitant ont seulement 20 % de survie sans fibrose. Par contre, les patientes qui ont un taux de TALRI élevé ont été très peu sensibles à la prescription concomitante de TAM et de radiothérapie.

Plus récemment, une étude de phase II randomisée a évalué le risque de toxicités tardives cutanées de l'association concomitante ou séquentielle de la radiothérapie et d'un inhibiteur de l'aromatase (Letrozole) chez 150 patientes traitées par chirurgie conservatrice pour un cancer du sein localisé. Il existait dans

cette étude plusieurs facteurs de stratification dont le taux d'apoptose lymphocytaire CD8 radio-induite. Les résultats avec un suivi médian de deux ans seront présentés au congrès de l'ASTRO 2008.

Ces premiers résultats nous incitent à développer ce test en pratique clinique. Cependant, aucune étude multicentrique à très large échelle n'est disponible à ce jour. Un programme hospitalier de recherche clinique est en cours d'inclusion et permettra de répondre ainsi à plusieurs questions :

- la pertinence de ce test dans deux pathologies nécessitant une escalade de dose (le sein et la prostate) ;
- l'utilisation dans plusieurs sites d'une même échelle de toxicités (CTC v3.0) avec une évaluation indépendante par deux médecins à chaque consultation ;
- la faisabilité d'un test biologique simple (centralisé au CRLC Val d'Aurelle à Montpellier dans une première étape) et l'implication de la cancérologie française dans ce type d'étude.

Perspectives génétiques

Cette partie est détaillée dans l'article de Janet Hall de l'Institut Curie. Il est remarquable de noter que deux approches complémentaires ont été développées afin de déterminer les patients à risque de développer une toxicité tardive radio-induite : (i) le taux d'apoptose lymphocytaire radio-induite (TALRI) bas (ii) un nombre d'altérations ≥ 4 de type SNP (Single Nucleotide Polymorphism). Nous avons proposé de corréler ces deux approches [3]. Sur les 393 patients inclus dans l'étude prospective présenté ci-dessus, 16 pts ont présenté des toxicités

radio-induites de grade ≥ 3 (groupe A). Tous présentaient un TALRI $< 16\%$. Nous avons sélectionné 18 autres pts sans toxicités tardives dits "contrôles" (groupe B). Un prélèvement sanguin a permis d'isoler l'ADN et de rechercher les altérations de type SNP de l'ATM, SOD2, TGFB1, XRCC1, XRCC3 et RAD21. Dans le groupe A, 15/16 pts (94%, 95% CI: 70-100) présentaient ≥ 4 SNPs comparé aux 6/18 (33%, 95% CI: 13-59) dans le groupe B ($p < 0,001$). La probabilité de développer une toxicité de grade 3 était significativement supérieure (OR 9,3, 95% CI: 1.4-62, $p = 0,003$) chez les pts ≥ 4 SNPs (0,71, 95% CI: 0,48-0,89) par rapport à ceux < 4 SNPs (0,08, 95% CI 0,01-0,32). Le TALRI médian (range) était de 11% [6-42] et de 25% [5-43] respectivement chez les patients ≥ 4 SNPs et < 4 SNPs ($p = 0,004$). Le nombre de SNPs et le TALRI était inversement lié ($r = -0,53$, $p = 0,0011$). Considéré un par un, le nombre total de SNPs détecté sur ATM, SOD2, TGFB1, XRCC1, XRCC3 et RAD21 était de 2 à 4 fois plus élevé dans le groupe A. Enfin, le TALRI médian (range) chez les patients présentant des toxicités de grade ≥ 3 et porteurs ≥ 4 SNPs étaient respectivement de 9% [5-16.5] et 11% [6-42%]. Nous avons montré que sur un modèle de tissu sain, le TALRI bas était corrélé avec le risque élevé de toxicité tardive et correspondait à plus de 4 altérations de type SNPs parmi ATM, SOD2, TGFB1, XRCC1, XRCC3 et RAD21.

Des études confirmatoires sont en cours en collaboration avec le Mount Sinai Hospital de New York (Pr B. Rosenstein) afin de confirmer ces premiers résultats [18]. Une analyse à partir du génome en totalité et pas seulement de gènes candidats est en cours d'élaboration. ■

Références

- [1]. Azria D., Gourgou S., Sozzi W.J., Zouhair A., Mirimanoff R.O., Kramar A., et al. Concomitant use of tamoxifen with radiotherapy enhances subcutaneous breast fibrosis in hypersensitive patients. *Br J Cancer* 2004;91:1251-60.
- [2]. Azria D., Ozsahin M., Gligorov J., Zaman K., Llacer Moscardo C., Lemanski C., et al. How to combine hormone therapy and radiation treatment in adjuvant breast cancer? *Cancer Radiother* 2008;12:37-41.
- [3]. Azria D., Ozsahin M., Kramar A., Peters S., Atencio D.P., Crompton N.E., et al. Single Nucleotide Polymorphisms, Apoptosis and the Development of Severe Late Adverse Effects Following Radiotherapy. *Clin Cancer Res* 2008; sous presse.
- [4]. Azria D., Rosenstein B.S., Ozsahin M. Radiation-induced side-effects with or without systemic therapies: Primetime for prediction of individual radiosensitivity! *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; sous presse.
- [5]. Buchholz T.A. Finding our sensitive patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:547-8.
- [6]. Cesaretti J.A., Stock R.G., Lehrer S., Atencio D.A., Bernstein J.L., Stone N.N., et al. ATM sequence variants are predictive of adverse radiotherapy response among patients treated for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:196-202.
- [7]. Crompton N.E., Ozsahin M. A versatile and rapid assay of radiosensitivity of peripheral blood leukocytes based on DNA and surface-marker assessment of cytotoxicity. *Radiat Res* 1997;147:55-60.
- [8]. Crompton N.E., Shi Y.Q., Emery G.C., Wissner L., Blattmann H., Maier A., et al. Sources of variation in patient response to radiation treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:547-54.
- [9]. Delanian S., Balla-Mekias S., Lefaix J.L. Striking regression of chronic radiotherapy damage in a clinical trial of combined pentoxifylline and tocopherol. *J Clin Oncol* 1999;17:3283-90.
- [10]. Delanian S., Porcher R., Balla-Mekias S., Lefaix J.L. Randomized, placebo-controlled trial of combined pentoxifylline and tocopherol for regression of superficial radiation-induced fibrosis. *J Clin Oncol* 2003;21:2545-50.
- [11]. Denis F., Garaud P., Bardet E., Alfonsi M., Sire C., Germain T., et al. Late toxicity results of the GORTEC 94-01 randomized trial comparing radiotherapy with concomitant radiochemotherapy for advanced-stage oropharynx carcinoma: comparison of LENT/SOMA, RTOG/EORTC, and NCI-CTC scoring systems. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:93-8.
- [12]. Dewey W.C., Ling C.C., Meyn R.E. Radiation-induced apoptosis: relevance to radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:781-96.
- [13]. Dubray B. Late complications of radiotherapy. Role of the time factor. *Bull Cancer Radiother* 1995;82:98-100.
- [14]. Dubray B., Delanian S., Lefaix J.L. Late effects of mammary radiotherapy on skin and subcutaneous tissues. *Cancer Radiother* 1997;1:744-52.
- [15]. Dubray B., Pavy J.J., Giraud P., Danhier S., Cosset J.M. Predictive tests of response to radiotherapy. Assessment and perspectives in 1997. *Cancer Radiother* 1997;1:473-83.
- [16]. Emami B., Lyman J., Brown A., Coia L., Goitein M., Munzenrider J.E., et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:109-22.
- [17]. Floyd D.N., Cassoni A.M. Intrinsic radiosensitivity of adult and cord blood lymphocytes as determined by the micronucleus assay. *Eur J Cancer* 1994;30:615-20.
- [18]. Ho A.Y., Atencio D.P., Peters S., Stock R.G., Formenti S.C., Cesaretti J.A., et al. Genetic predictors of adverse radiotherapy effects: the Gene-PARE project. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:646-55.
- [19]. Hoeller U., Borgmann K., Bonacker M., Kuhlmeier A., Bajrovic A., Jung H., et al. Individual radiosensitivity measured with lymphocytes may be used to predict the risk of fibrosis after radiotherapy for breast cancer. *Radiother Oncol* 2003;69:137-44.
- [20]. Huchet A., Caudry M., Belkacemi Y., Trouette R., Vendrely V., Causse N., et al. Volume-effect and radiotherapy [II]. Part II: volume-effect and normal tissue. *Cancer Radiother* 2003;7:353-62.
- [21]. Iannuzzi C.M., Atencio D.P., Green S., Stock R.G., Rosenstein B.S. ATM mutations in female breast cancer patients predict for an increase in radiation-induced late effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:606-13.
- [22]. Johansen J., Bentzen S.M., Overgaard J., Overgaard M. Relationship between the in vitro radiosensitivity of skin fibroblasts and the expression of subcutaneous fibrosis, telangiectasia, and skin erythema after radiotherapy. *Radiother Oncol* 1996;40:101-9.
- [23]. Kiltie A.E., Ryan A.J., Swindell R., Barber J.B., West C.M., Magee B., et al. A correlation between residual radiation-induced DNA double-strand breaks in cultured fibroblasts and late radiotherapy reactions in breast cancer patients. *Radiother Oncol* 1999;51:55-65.
- [24]. Lartigau E., Dubray B., Mornex F. Biological mechanisms of late effects of ionizing radiations. *Cancer Radiother* 1997;1:669-76.
- [25]. Ozsahin M., Crompton N.E., Gourgou S., Kramar A., Li L., Shi Y., et al. CD4 and CD8 T-Lymphocyte Apoptosis Can Predict Radiation-Induced Late Toxicity: A Prospective Study in 399 Patients. *Clin Cancer Res* 2005;11:7426-7433.
- [26]. Ozsahin M., Ozsahin H., Shi Y., Larsson B., Wurgler F.E., Crompton N.E. Rapid assay of intrinsic radiosensitivity based on apoptosis in human CD4 and CD8 T-lymphocytes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:429-40.
- [27]. Radford I.R., Murphy T.K. Radiation response of mouse lymphoid and myeloid cell lines. Part III. Different signals can lead to apoptosis and may influence sensitivity to killing by DNA double-strand breakage. *Int J Radiat Biol* 1994;65:229-39.
- [28]. Slonina D., Gasinska A. Intrinsic radiosensitivity of healthy donors and cancer patients as determined by the lymphocyte micronucleus assay. *Int J Radiat Biol* 1997;72:693-701.
- [29]. Stone H.B., Coleman C.N., Anscher M.S., McBride W.H. Effects of radiation on normal tissue: consequences and mechanisms. *Lancet Oncol* 2003;4:529-36.
- [30]. Thames H.D., Hendry J.H., Moore J.V., Ang K.K., Travis E.L. The high steepness of dose-response curves for late-responding normal tissues. *Radiother Oncol* 1989;15:49-53.
- [31]. Trotti A., Byhardt R., Stetz J., Gwede C., Corn B., Fu K., et al. Common toxicity criteria: version 2.0. an improved reference for grading the acute effects of cancer treatment: impact on radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:13-47.
- [32]. Trotti A., Colevas A.D., Setser A., Rusch V., Jaques D., Budach V., et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol* 2003;13:176-81.
- [33]. Trowell O.A. The sensitivity of lymphocytes to ionising radiation. *J Pathol Bacteriol* 1952;64:687-704.
- [34]. Withers H.R., Taylor J.M., Maciejewski B. Treatment volume and tissue tolerance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:751-9.



Radiosensibilité humaine : nouveaux concepts et nouveaux outils pour prévoir les réactions après une radiothérapie

par **Nicolas Foray**, Groupe de Radiologie, U836 Inserm, Institut des
Neurosciences – Grenoble (France)

Des définitions à reconsidérer ?

On comptait en 2007 12 millions de nouveaux cas de cancers dans le monde. Une grande majorité d'entre eux sont traités par radio-chimiothérapie. Toutefois, une certaine proportion de patients qu'il est raisonnable d'estimer entre 1 et 10% peuvent présenter des réactions tissulaires suraiguës dont la gravité et la date d'apparition dépendent à la fois de la nature du traitement, de la localisation tumorale et vraisemblablement du statut génétique. Les réactions tissulaires les plus fréquentes ne concernent pas systématiquement la peau avec les érythèmes et les dermites bien décrites (et souvent subies) par les pionniers des radiations. En effet, les praticiens peuvent faire également face à des rectites pour les cancers de la prostate, des fibroses pour les cancers de l'œsophage, etc. [e.g. RTOG/EORTC, 1995]. Depuis des décennies, les réactions suraiguës post-irradiation ont été le plus souvent divisées en réactions précoces et réactions tardives. Il existe cependant une grande diversité de réactions suraiguës. En fait, les inflammations, infections, ulcères, fibroses, nécroses, arrêts fonctionnels, etc., peuvent être rencontrés dans des périodes de temps très variables pendant ou après la fin du traitement.

De plus, avec le développement de thérapies innovantes généralement basées sur un dépôt d'énergie de plus en plus massif dans la tumeur, l'incidence de certaines réactions considérées comme tardives avec les modalités courantes sont devenues de plus en plus précoces, mettant ainsi en évidence un véritable continuum dans la survenue et la gravité des réactions suraiguës post-irradiation [Dörr, 2001].

Enfin, l'imagerie portale et le radiodiagnostic en général est désormais intimement intégré au traitement radiothérapique et change de façon drastique l'estimation de la dose exacte cumulée délivrée au patient. Ainsi, en dépit de travaux considérables et de nombreuses tentatives de la part des autorités après les accidents d'Épinal et de Toulouse, la définition et la classification des réactions suraiguës n'est pas encore consensuelle : en pratique, la reconnaissance de réactions suraiguës post-traitement s'effectue encore sur la seule base de l'expérience locale du praticien. L'incidence de telles réactions dans chaque centre anti-cancer ou CHU reste méconnue. Enfin, comme certaines réactions aiguës observées après un traitement radiothérapique standard peuvent ressembler à des réactions tissulaires produites après des accidents d'irradiation, les réactions suraiguës post-traitement sont encore trop systématiquement associées à des erreurs de dosimétrie [Ash, 2007]. Pour conclure, des paramètres biologiques mesurables quantitativement corrélés à la réponse clinique seraient utiles pour aider les praticiens dans leurs choix et décisions.

Des approches moléculaires à éviter ?

La réponse clinique aux radiations est indubitablement dépendante de l'organe, du tissu et du statut génétique de chaque individu. Alors que les variations entre individus et la notion de

continuum des réponses suggèrent le développement de traitements individualisés, on doit admettre que certaines contraintes pratiques et économiques ont fait disparaître ces notions au profit de traitements anti-cancers standardisés. En parallèle, bien que de nombreux travaux sur les levures ou les rongeurs ont contribué à un accroissement considérable des connaissances fondamentales de la réparation des dommages de l'ADN, de leur signalisation et du contrôle de l'instabilité génomique, ils ont quelque peu effacé la notion de continuum des réponses aux radiations en caricaturant la réalité clinique par des modèles hyper-radiorésistants et hyper-radiosensibles : par voie de conséquence la réponse aux radiations est devenue un phénomène de tout-ou-rien pour beaucoup de chercheurs. Pire, les modèles animaux les plus radiosensibles montrent généralement des mutations de protéines dont les homologues identiques n'existent pas chez l'homme (ex : Ku70, Ku80, Rad51, Rad52, etc.). Au final, l'évidente nécessité de quantifier et de décrire chaque niveau de sévérité en réponse aux radiations a disparu au profit d'études "monogéniques" qui représentent, encore aujourd'hui, la grande majorité des approches en radiobiologie [Joubert, 2007, 2008].

Quelques contraintes pour lier réactions tissulaires et paramètres moléculaires

À l'inverse d'un phénomène de tout ou rien évoqué ci-dessus, la notion de radiosensibilité est une notion relative qui requiert quantifications et intercomparaisons. L'évidence d'une susceptibilité individuelle aux radiations et d'un continuum des réponses impose :

1. de travailler dans la plus grande gamme de radiosensibilité de façon à définir des paramètres ;
2. de travailler avec des cellules humaines pour éviter tout biais qui serait du aux différences entre espèce ;
3. de choisir des modèles et des protocoles les plus proches possible de la réalité clinique (en dose, fractionnement, tumeur, modèles de tumeurs en accord avec le traitement, choix des tissus sains, etc.) ;
4. de fournir une définition claire et opérationnelle de la notion de radiosensibilité qui soit quantitativement corrélée avec la radiocurabilité des tumeurs et la sévérité des réactions tissulaires.

Ce dernier point résume à lui seul les 60 premières années de la radiobiologie (de 1896 à 1956 exactement), quand les radiobiologistes devinrent conscients qu'une approche quantitative devait succéder à une approche descriptive. Cependant, les paramètres moléculaires et cellulaires reflétant la mort radiobiologique restent à déterminer.

En 1956, en définissant la mort radiobiologique par la perte des capacités de prolifération des cellules irradiées, Puck and Markus développèrent les tests de survie clonogénique consistant à irradier un nombre donné de cellules et à en compter le nombre de colonies quelques jours après l'irradiation. [Puck, 1956]. Grâce à de tels tests, la relation entre la dose et la clonogénicité post-irradiation, concrétiser par une "courbe de survie" permit des nombreuses intercomparaisons entre lignées cellulaires, types de radiations ou protocoles expérimentaux. Ainsi, la courbe de survie devint LE standard pour définir la radiosensibilité *in vitro*. Comme le contrôle local tumoral (c'est-à-dire la diminution du volume tumoral) fut depuis très longtemps considéré comme le paramètre clinique le plus fiable pour rendre compte de la radio curabilité des tumeurs observé *in vivo*, un grand nombre de groupes de recherche s'investirent dans des études systématiques visant à établir un lien entre les observations *in vivo* et *in vitro*. Une corrélation quantitative entre contrôle local et survie clonogénique fut mis en évidence en 1981 [Fertil, 1981]. Dans ce papier, il fut fortement suggéré que la

radiosensibilité des tissus normaux pouvait être prédite également par les tests de survie clonogénique.

Les tentatives pour lier réponse clinique et aspects moléculaires

Hélas, les tests de survie clonogénique apparurent comme trop longs et difficiles à mettre en place en routine. Afin de rendre plus rapide la prédiction de la réponse clinique aux radiations, des efforts considérables furent alors produits pour "moléculiser" les approches prédictives en développant des tests plus rapides. Pour résumer grossièrement, 3 groupes de tests prédictifs peuvent être définis : ceux basés sur l'expression des gènes, ceux basés sur la recherche de mutation des gènes et les autres basés sur la mesure de certaines fonctions.

Tests prédictifs basés sur l'expression des gènes

Stricto sensu, si l'expression radioinduite d'un gène est en mesure de prévoir tous les niveaux de réponses cellulaires et tissulaires aux radiations, cela implique que l'expression de ce gène varie avec la dose de radiation en corrélation avec la survie clonogénique. Malheureusement, les protéines impliquées dans les événements biomoléculaires radioinduits les plus précoces (formation des dommages de l'ADN, reconnaissance, signalisation et réparation) sont très abondantes et aucune variation de leur expression en fonction de la dose n'a été mise en évidence. En conséquence, aucune corrélation quantitative entre l'expression radioinduite de ces gènes et la survie clonogénique n'a été vérifiée. En revanche, certains acteurs protéiques impliqués dans les événements radioinduits plus tardifs (plusieurs dizaines de minutes à plusieurs heures après irradiation) montrent souvent (mais pas systématiquement) une sur- ou une sous-expression radioinduite. C'est le cas notamment des protéines impliquées dans le contrôle du cycle cellulaire et certaines voies de mort cellulaire. Encore faut-il corréler les taux d'expression en fonction de la dose avec la survie clonogénique, ce qui n'a pas encore été démontré jusqu'à présent sur de larges gammes de doses. Enfin, comme la plupart de ces tests sont basés sur des prélèvements sanguins, de nouvelles investigations doivent être menées pour vérifier sur le choix de ce modèle tissulaire particulier rend bien compte des réactions suraiguës qui apparaissent sur les autres tissus tels que la peau.

Tests basés sur la recherche de mutations

La génomique et la protéomique ont facilité (et popularisé) la recherche de certains polymorphismes de gènes impliqués dans la réponse aux radiations : c'est le cas des polymorphismes concernant un simple nucléotide (SNP). Dans les faits, certains SNPs sur les gènes ATM, XRCC1, XRCC3, SOD2, RAD21, TGF-1 et PARP ont été identifiés et éventuellement associés à une réponse anormale à l'irradiation [e.g. Azria, 2008]. Cependant, alors que les SNPs peuvent rendre compte de certains cas de radiosensibilité, il n'y a encore pas de corrélation générale et quantitative entre les SNPs et tous les degrés de la radiosensibilité. De plus, certains patients portant les mêmes SNPs peuvent montrer des réactions très différentes [e.g. Azria, 2008]. Ainsi, il est encore trop tôt pour dresser une conclusion finale mais il apparaît évident que l'impact relatif de chaque SNP dans la réponse générale aux radiations nécessite une investigation plus approfondie. Les données existantes de la littérature présentent quelque évidence que des SNPs peuvent être des facteurs aggravants mais, encore une fois, le lien quantitative entre le monde *in vitro* et *in vivo* reste à établir.

Tests basés sur la mesure de certaines fonctions de gènes

L'apoptose est une voie de mort cellulaire très spectaculaire et facilement détectable par microscopie. Un tel phénomène est devenu si populaire que certains auteurs considèrent l'apoptose comme un synonyme de mort radioinduite et de radiosensibilité. Toutefois, il faut fermement insister ici sur le fait qu'il n'existe toujours pas de corrélation quantitative entre la radiosensibilité (survie clonogénique) et l'apoptose [ex : Schmitz, 2008]. En guise d'exemple représentatif, rappelons que les fibroblastes de peau de patients atteints de l'ataxie télangiectasique, le syndrome associé à la plus forte radiosensibilité connue chez l'homme, ne montrent pas d'apoptose [Joubert 2007, 2008]. En outre, les corps apoptotiques, issus du hachage de l'ADN par des nucléases sont encore trop souvent confondus avec les micronoyaux de la mort mitotique (Fig. 3) : cette erreur d'interprétation est amplifiée par le développement de tests cytométriques basés sur la détection de fragments d'ADN et vendus comme tests de mesure de l'apoptose. Comme les micronoyaux contiennent systématiquement des fragments d'ADN non réparés, de nombreux faux-positifs peuvent signaler la présence de

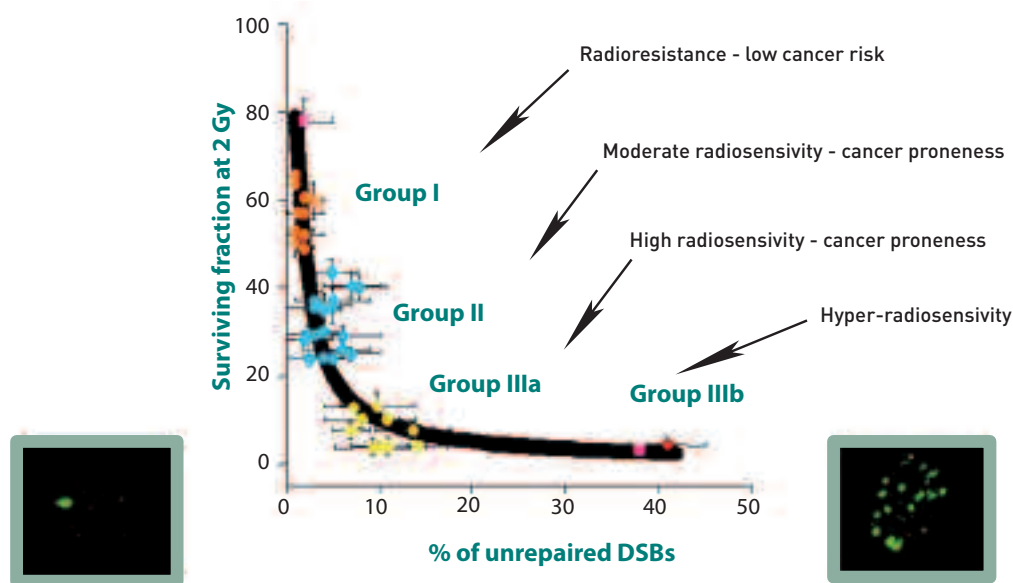


Figure 1. Relation entre la fraction de survie clonogénique après 2 Gy (SF2) et le pourcentage de CDBs non réparées après 2 Gy suivies de 24 de réparation à partir de données d'immunofluorescence pH2AX appliquée à des fibroblastes humains non transformés [Joubert, 2008]. Les flèches indiquent le groupe de radiosensibilité : groupe I : SF2 de 45.2 à 65.6 % ; groupe II : SF2 de 45.2 à 7.4 % ; groupe III : SF2 ranging de 3.7 à 7.4 %. Le groupe III contient les cellules ATM-mutées (IIIa) mais aussi toutes cellules dans lesquelles le NHEJ est déficient but also any (IIIb). Les carrés roses représentent les cellules de rongeur les plus radiosensibles et les plus radioresistantes (respectivement CHO-xrs5 et CHO-K1). La SF2 est inversement proportionnelle au pourcentage de CDBs non réparées.

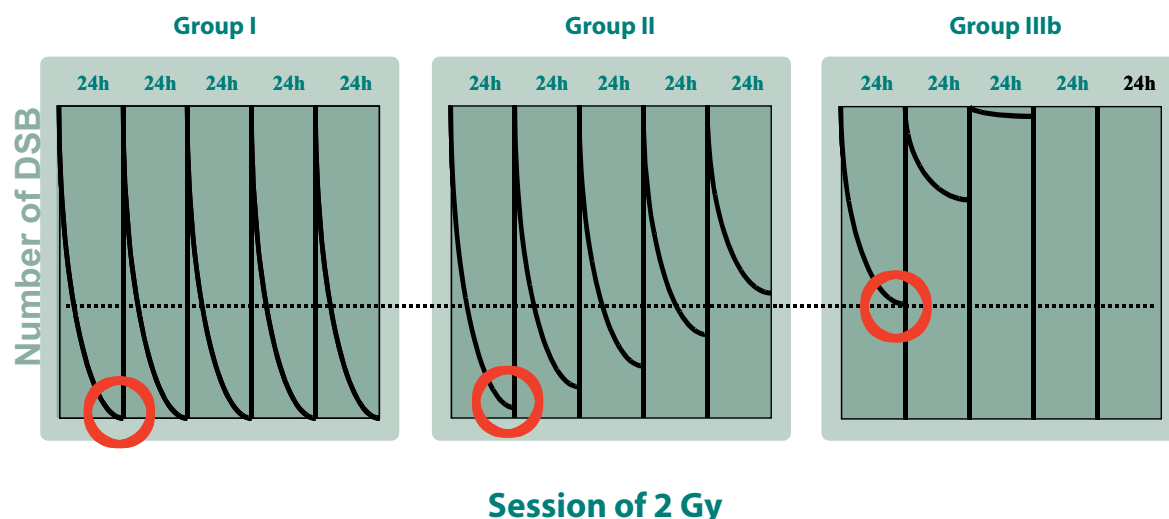


Figure 2. Illustration schématique du nombre de CDB observées après plusieurs sessions de radiothérapie fractionnées (2 Gy par session) suivant le groupe de radiosensibilité défini plus haut. Le nombre de CDBs atteint en une session pour le groupe III est obtenu plus rapidement pour le groupe II que pour le groupe I.

corps apoptotiques alors que ce sont en fait de simples micronoyaux [Joubert 2007, 2008]. Enfin, comme la plupart des tests d'apoptose sont effectués à partir de prélèvements sanguins, leur utilisation dans la prédiction de la réponse clinique aux radiations et notamment des réactions des tissus différents du sang reste à justifier [Geara, 1992].

À travers une pléthore d'études, on doit ici insister sur le fait que les techniques basées sur la cytogénétique (cassures chromosomes et micronoyaux) représentent aujourd'hui les tests prédictifs les plus fiables de la radiosensibilité [Fenech, 2006]. Cependant, un des arguments classiques contre une application intensive de ces tests est qu'il faut attendre un certain laps de temps pour observer les premières métaphases, période qui pourrait biaiser le résultat final et sa relation avec les observations cliniques. Comme les dommages chromosomiques sont très fréquemment issus des dommages de l'ADN, il apparaissait naturel d'étudier les processus de réparation des cassures double-brin de l'ADN (CDB) dont les cassures chromosomiques sont issues [Fenech, 2006]. Cependant, notre compréhension dans les processus de réparation des CDB a considérablement progressé tout au long de ces dix dernières années, certaines questions restent encore en suspens. En particulier, la réparation des CDB chez les mammifères a longtemps été décrite comme duale avec deux voies majeures : la recombinaison homologue (homologous recombination ou HR) et la suture non-homologue (non-homologous end-joining ou NHEJ). Toutefois, comme la voie HR est seulement active en phase S-G2/M, le paradigme NHEJ ou bien HR issus des modèles de rongeurs et de levures ne peut expliquer la radiosensibilité des cellules en G1 qui seraient normales pour la suture NHEJ [Joubert 2007, 2008]. Récemment, la technique d'immunofluorescence basée sur des marqueurs d'histones H2AX phosphorylés (pH2AX) a permis une mesure précise du nombre de CDB au sein-même du noyau des cellules irradiées sous la forme de foci nucléaires. Il existe une corrélation linéaire (un pour un) entre le nombre de CDB et le nombre de foci pH2AX [Rothkamm, 2003]. Malheureusement, encore une fois, bien que ce test moléculaire ait tout l'attrait de la nouveauté, et en dépit de ses succès dans la mise en évidence de phénomènes de radiosensibilité, la réalité est plus complexe. D'une part, le signal de fluorescence et la lisibilité des foci pH2AX peuvent être perturbés par des dysfonctionnements de la chromatine dus au traitement ou au statut génétique pourrait ne pas prédire toute la gamme de la radiosensibilité humaine [Joubert 2007, 2008].

Deux tests au lieu d'un ?

Depuis une dizaine d'années, contrairement à la majorité des études monogéniques, nous avons délibérément choisi d'adopter pour des cellules humaines une démarche avec le plus grand spectre possible de radiosensibilité. La relation entre la radiosensibilité cellulaire (survie clonogénique) et la réparation des CDB a été examinée dans un premier temps au sein d'une collection de 40 fibroblastes humains représentant au moins 8 différents syndromes génétiques [Joubert, 2008]. Cette démarche se poursuit aujourd'hui avec une centaine de lignées cellulaires. L'application systématique de la plupart des tests moléculaires prédictifs de la radiosensibilité nous a permis d'obtenir une corrélation quantitative entre la radiosensibilité cellulaire et la réparation de l'ADN valable finalement pour toutes les cellules de mammifères : la fraction de survie à 2 Gy (SF2) apparaît comme inversement proportionnelle à la quantité de CDB non réparées reconnues par la phosphorylation de H2AX, suggérant la prédominance de la réparation par suture (NHEJ) dans la réponse aux radiations (Figure 1). Cependant, l'immunofluorescence pH2AX ne prédit pas les radiosensibilités modérées [Joubert, 2008]. Nos travaux suggèrent l'existence d'un mode de réparation alternatif à la suture, actif en G0/G1 et dont le manque de contrôle pourrait expliquer les instabilités génomiques associées aux syndromes de radiosensibilité intermédiaire. En particulier cette voie alternative dépendante de la protéine MRE11 est en contradiction avec le paradigme NHEJ ou bien HR évoqué plus haut.

De façon intéressante, le taux de foci MRE11 est corrélé avec la prédisposition au cancer de tous les syndromes testés [Joubert, 2008]. Une classification des cellules en 3 groupes suivant leur radiosensibilité, leur taux de foci pH2AX et de MRE11 a donc été proposée (Figure 1). Lors de sessions de radiothérapie fractionnées, les cellules du groupe II se caractérisant par une réparation incomplète accumuleraient des taux de CDBs non réparées jusqu'à atteindre le taux des cellules les plus déficientes en réparation (groupe III) obtenue en dose unique. C'est à ce taux et à ce nombre de fractions que des réactions suraiguës seraient attendues (Figure 2).

Conclusions

Les bases moléculaires et cellulaires de la radiosensibilité sont incroyablement complexes. Toutefois, leur élucidation rendra possible le développement de tests fiables : pour prédire l'efficacité des traitements radio-chimiothérapiques contre les

tumeurs, pour anticiper et optimiser les nouvelles modalités anti-cancer (Cyberknif, irradiation par modulation d'intensité, microirradiations, hadronthérapie, etc.), pour prévoir et prévenir l'apparition des réactions suraiguës quel que soit leur délai d'apparition. Nous avons beaucoup appris de la longue et riche histoire de la recherche sur les effets biologiques des radiations ionisantes :

1. la mesure de la survie clonogénique reste le "gold standard" cellulaire pour évaluer quantitativement la radiosensibilité *in vitro*, prédire la radiocurabilité des tumeurs *in vivo* et prévoir les réactions suraiguës sur les tissus sains irradiés ;
2. en raison de la prédominance de la voie de mort mitotique pour les tumeurs et la plupart des tissus sains irradiés, les tests cytogénétiques rendent assez fidèlement compte d'une large gamme de radiosensibilité ;
3. la mesure de l'expression radioinduite, la nature des mutations d'un gène (SNP) et les taux d'apoptose généralement effectués à partir de cellules sanguines présente des avantages certains de rapidité, d'acquisition de données, mais la littérature actuelle suggère qu'ils ne prédisent pas correctement les réactions suraiguës survenant sur les autres tissus ou, le cas

échéant, qu'ils restent liés à une gamme restreinte de la radiosensibilité humaine ;

4. l'étude d'une multitude de syndromes génétiques a consolidé la conclusion que les tests prédictifs basés sur la fonctionnalité des voies de réparation de l'ADN permettent de quantifier et de prévenir les réactions suraiguës post-traitement. Cependant, les approches que nous proposons à partir de biopsies de peau sont plus longues que des tests basés sur des prélèvements sanguins mais apparaissent plus fiables vis-à-vis de leur pouvoir prédictif de la radiosensibilité : de nouvelles investigations sont cependant nécessaires pour mieux établir quantitativement les relations existant entre les dysfonctionnements de la réparation des CDB et la radiosensibilité et choisir au mieux le ou les marqueurs prédictifs des acteurs de la réparation.

À partir de nos données, nous proposons donc d'appliquer systématiquement au moins le double test pH2AX et MRE11 sur les cellules issues de biopsies cutanées [Joubert, 2008]. À ce jour, après avoir accumulé les résultats issus de plus de 120 lignées, aucune exception à notre modèle et notre corrélation n'a encore été observée (Foray et al., personal communication). ■

Références

- ASH D. Lessons from Épinal *Clin Oncol.*, 2007; 19: 614-615.
- AZRIA D., OZSAHIN M., KRAMA A., PETERS S., ATENCIO D.O., CROMPTON N.E., MORNEX F., PELEGRIN A., DUBOIS J.B., MIRIMANOFF R.O. and ROSENSTEIN B.S. Single nucleotide polymorphisms, apoptosis, and the development of severe late adverse effects after radiotherapy. *Clin Cancer Res.* 2008; 14: 6284-6288.
- DORR W. & HENDRY J.H. Consequential late effects in normal tissues, *Radiother Oncol.*, 2001; 61 :223-231.
- FENECH M. Cytokinesis-block micronucleus assay evolves into a "cytome" assay of chromosomal instability, mitotic dysfunction and cell death. *Mutat Res.*, 2006; 600: 58-66.
- FERTIL B. & MALAISE E.P. Inherent cellular radiosensitivity as a basic concept for human tumor radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7: 621-629.
- GEARA F.B., PETERS L.J., Ang K.K., Wike J.L., SIVON S.S., Guttenberger R., Callender D.L., Malaise E.P. and Brock W.A. Intrinsic radiosensitivity of normal human fibroblasts and lymphocytes after high- and low-dose-rate irradiation. *Cancer Res.* 1992; 52: 6348-6352.
- JOUBERT A. & FORAY N. [Intrinsic radiosensitivity and DNA double-strand breaks in human cells]. *Cancer Radiother* 2007; 11: 129-142.
- JOUBERT A., ZIMMERMAN K., BENCOKOVA Z., GASTALDO J., RENIER W., CHAVAUDRA N., FAVAUDON V., ARLETT C.F., FORAY N. DNA double-strand break repair defects in syndromes associated with acute radiation response: at least two different assays to predict intrinsic radiosensitivity? *Int J Radiat Biol* 2008; 84: 1-19.
- PUCK T.T. & Marcus P.I. Action of x-rays on mammalian cells. *J Exp Med*, 1956; 103: 653-666.
- ROTHKAMM K. & LOBRICH M. Evidence for a lack of DNA double-strand break repair in human cells exposed to very low x-ray doses. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2003; 100: 5057-5062.
- RTOG/EORTC. Late effects consensus conference: RTOG/EORTC, *Radiother Oncol*, 1995; 35: 5-7.
- SCHMITZ A., BAYER J., DECHAMPS N. and THOMAS G. Intrinsic susceptibility to radiation-induced apoptosis of human lymphocytes subpopulations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 57: 769-778.

Évaluation et gestion du risque de cancer secondaire dans la radiothérapie moderne ; élaboration d'une publication CIPR/ICRU

par Jean-Marc Cosset, vice-président, comité 3 de l'ICRP, président du groupe de travail et André Wambersie, Membre de l'ICRU, co-président du groupe de travail, pour le groupe de travail ad hoc de la CIPR/ICRU

Le précédent rapport de la CIPR traitant des procédures de radiothérapie remonte à 1985 : il s'agissait de la Publication 44. Depuis lors, de nouvelles techniques de radiothérapie externe ont vu le jour et certaines sont d'ores et déjà employées de manière systématique.

Toutefois, quelques-unes de ces techniques peuvent présenter un inconvénient, à savoir l'augmentation du volume de tissu sain recevant de faibles doses, ce qui pourrait accroître, en théorie, le risque de voir se développer un cancer secondaire lié aux rayonnements dans ces régions. Plusieurs auteurs ont calculé que ce risque pouvait doubler avec les nouvelles procédures telles que la radiothérapie par modulation d'intensité (Hall 2003 et 2006, Kry 2005).

La CIPR et l'ICRU s'intéressent à ce sujet et peuvent toutes deux apporter une expérience et des compétences qui sont complémentaires. À partir des données disponibles, les deux organisations ont décidé d'élaborer un document destiné à évaluer, aussi précisément que possible, les risques de cancers secondaires liés aux nouvelles techniques et à proposer des solutions pour gérer ces risques.

Tout d'abord, le document analysera les données cliniques disponibles, en s'appuyant notamment sur la récente publication du NIH, *"New malignancies among cancer survivors"* (2006 – nouvelles malignités parmi les survivants de cancers). Des données récentes sur les cancers secondaires survenant après un traitement de radiothérapie semblent confirmer l'expérience clinique selon laquelle "la majorité des cancers secondaires induits survient dans le volume traité à haute dose, ou près de ce volume" (Hall, 2006). Ce point important doit être gardé à l'esprit lorsque l'on compare les différentes techniques d'irradiation. S'il est certes pertinent de tenter de calculer les risques liés à l'irradiation à faible dose de grands volumes situés loin des faisceaux, il semble tout aussi important de s'intéresser aux régions recevant des doses "significatives" (MP Little, 2001), proches des régions irradiées.

Les données cliniques soulignent également le rôle de l'âge, les enfants étant beaucoup plus sensibles à l'effet carcinogène des rayonnements ionisants que les adultes.

Dernier point important, le fait que "le risque associé semble être moins élevé en médecine que chez les survivants japonais de la bombe atomique" (MP Little, 2001). Preston (2002) et Rubino (2003) ont fait des observations similaires. Le fractionnement et l'étalement dans le temps de la plupart des irradiations thérapeutiques, qui contrastent fortement avec les irradiations extrêmement brèves associées aux bombes atomiques, pourraient expliquer, du moins en partie, cette disparité.

La deuxième partie du document portera sur les caractéristiques physiques et les distributions de doses propres à différentes techniques.

Afin de pouvoir comparer les techniques et après avoir étudié les différentes distributions de doses en dehors du faisceau, nous proposons de diviser les régions irradiées (en dehors du volume cible) en trois groupes (les limites proposées ici sont en cours de discussion) :

- région recevant des "doses faibles" : < 1 Gy ;
- région recevant des "doses moyennes" : > 1 Gy et < 30 Gy (cette dernière dose correspond à peu près à 50 % de l'isodose selon les prescriptions habituelles en radiothérapie) ;
- région recevant des "doses élevées" : > 30 Gy (jusqu'à la dose délivrée au volume cible).

Il est important de tenir compte du fait qu'un certain nombre de paramètres techniques peuvent provoquer de fortes variations dans les doses reçues par les tissus sains voisins des volumes cibles, variations qui pourraient se révéler bien plus considérables que celles découlant simplement du choix d'une technique donnée.

Par conséquent, le document devra préciser la contribution du rayonnement diffusé à la dose selon le type de filtre en coin, le nombre de faisceaux et les techniques modernes de radiothérapie guidée par l'image.

La troisième partie du document traitera des modèles de risque et des aspects radiobiologiques. Les auteurs ayant montré un doublement du risque potentiel avec certaines techniques de radiothérapie moderne (voir plus haut) ont employé le modèle linéaire sans seuil. Toutefois, d'autres modèles de risque ont été proposés : schématiquement, il s'agit des modèles prenant en compte le phénomène de "destruction des cellules" à hautes doses (souvent appelés modèles de "compétition"), offrant des courbes "en forme de cloche" avec une baisse du risque à hautes doses, et des modèles également fondés sur cette compétition entre destruction et mutation cellulaire à hautes doses, mais introduisant des corrections pour la repopulation et/ou la réparation. Des publications récentes ont montré que différentes conclusions pouvaient être tirées du même sous-ensemble de données lorsque l'on utilise des modèles différents (par exemple, les variations peuvent aller d'un doublement du risque à un risque identique). Le groupe de travail de la CIPR/ICRU cherchera à calculer les risques pour plusieurs localisations de cancer représentatives, en appliquant les principaux modèles proposés.

La quatrième partie du document portera sur les recommandations. Elle inclura un chapitre sur l'acceptabilité du risque dans le contexte du traitement d'une maladie mortelle, un chapitre sur les recommandations propres aux différentes techniques et un chapitre spécifique sur l'un des paramètres les plus importants lorsqu'il est question de tumeurs induites par les traitements de radiothérapie, à savoir l'âge du patient. Les enfants (jusqu'à 15 ans) sont beaucoup plus susceptibles que les adultes de développer un cancer induit par la radiothérapie après avoir reçu une dose de rayonnements donnée. Les causes en seraient une radiosensibilité "générale" plus élevée chez les enfants, une plus grande fréquence des syndromes génétiques liés à une sensibilité plus élevée aux rayonnements à cet âge (voir la Publication 79 de la CIPR) et un plus fort impact de la dose dispersée dû au volume corporel réduit des enfants.

Le document CIPR/ICRU, en cours de rédaction, ne devrait pas être publié avant 2010. Notez que des contacts étroits ont été établis avec le groupe de travail du NCRP travaillant sur le même sujet. ■

Les défis de la radiothérapie

par **Michel Bourguignon**, Commissaire ASN – Professeur de physique médicale – Paris (France)

La radiothérapie occupe une place unique parmi les traitements médicaux. En effet, elle contribue à elle seule au traitement de plus de la moitié des cancers alors que le cancer touche 30% des hommes et 25% des femmes. De plus, la radiothérapie est une méthode efficace de traitement puisque 80% environ des personnes traitées sont guéries par ce traitement. La radiothérapie est de grande qualité. On attend d'elle qu'elle soit parfaite !

Les accidents de radiothérapie d'Épinal et Toulouse ont montré que des erreurs humaines et organisationnelles sont toujours possibles. Les conséquences en sont graves pour les patients. Par ailleurs, les radiothérapeutes ont observé qu'environ 5% des patients (environ 10 000 personnes en France) présentaient des effets secondaires sérieux, en dehors de toute erreur de dose délivrée ou de volume irradié, qui pourraient être liés à une hypersensibilité individuelle aux rayonnements ionisants.

Alors même que les nouveaux accélérateurs utilisés dans la radiothérapie moderne permettent d'augmenter les doses délivrées aux tumeurs et par voie de conséquence de mieux guérir du cancer, la radioprotection des patients doit progresser parallèlement. La voie à suivre est sans doute celle de l'évaluation de la radiosensibilité de chaque patient avant la mise en œuvre de la radiothérapie.

Leçons tirées des accidents survenus dans le cadre de la radiothérapie externe conventionnelle

par **Ola Holmberg**, Directeur, Unité de radioprotection des patients, section sécurité et contrôle et **Renate Czarwinski**, Directeur, Unité de radioprotection des patients – Agence internationale de l'énergie atomique – Vienne (Autriche)



Articles relatifs à des accidents survenus dans le cadre d'une radiothérapie externe conventionnelle au cours des dernières années

Lorsque l'on considère les risques dans le domaine de la radiothérapie, il faut toujours garder en tête que le patient tire aussi un important bénéfice potentiel de la radiothérapie. Un patient bénéficiant d'une thérapie par rayonnements ionisants sera exposé à de nombreuses sources de nuisance potentielles au cours des procédures médicales. Alors que la probabilité d'apparition d'une nuisance est faible la plupart du temps en radiothérapie, les conséquences de cette nuisance peuvent être très graves pour le patient si l'on considère les fortes doses impliquées dans la thérapie et les conditions malignes graves traitées dans de nombreux cas. La combinaison de la probabilité d'apparition d'une nuisance et la conséquence de cette nuisance constituent le risque pour le patient. Afin de prévenir de futurs accidents en radiothérapie, il est nécessaire de tirer les leçons des accidents survenus par le passé. Lorsque l'on tente de tirer les leçons des précédents accidents, il est important d'analyser les observations cliniques spécifiques et de déterminer les causes, les facteurs contributeurs, les circonstances réelles de la détection de l'accident et les méthodes de prévention pour l'avenir.

Un certain nombre d'accidents survenus dans le cadre d'une radiothérapie externe conventionnelle ont été largement étudiés et les leçons tirées de ces accidents ont été diffusées par l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) [1-4]. La Commission internationale protection radiologique (CIPR) a également synthétisé les causes et les facteurs contributeurs des accidents de la radiothérapie externe conventionnelle [5]. Lorsqu'un risque se concrétise, il y a généralement un événement déclencheur qui est un acte se produisant à un moment donné, qui entraîne finalement la réalisation du danger. Alors que l'AIEA distingue dans son rapport de sûreté n° 17 [4] les termes "événement déclencheur" et "facteur contributeur" (qui est défini comme "toute circonstance, condition, action ou omission jouant un rôle dans la survenue d'un accident"), la CIPR [5] utilise le terme "cause" pour décrire une combinaison d'événements contribuant à la réalisation du danger. Cette étude examine un certain nombre d'accidents survenus par le passé. Ces informations ont ensuite été systématiquement évaluées pour en tirer des leçons globales.

Un retour d'expérience des leçons tirées des accidents survenus dans le cadre d'une radiothérapie externe conventionnelle [1-6] montre que la plupart de ces accidents se sont produits dans certaines conditions. Ces conditions peuvent être réparties en quatre catégories :

1. Perception et vigilance dans le travail : Des expositions accidentelles se sont produites par manque d'attention dans les détails et par manque de vigilance et de perception. Cette condition peut encore empirer si les professionnels de la santé doivent travailler dans des circonstances sujettes à des distractions.
2. Procédures : Des expositions accidentelles se sont produites à la suite d'un manque de procédures et de contrôles ou lorsque ces procédures ou contrôles ne sont pas suffisamment complets, ne sont pas bien documentés ou ne sont pas entièrement mis en œuvre.
3. Formation et compréhension : Des expositions accidentelles se sont produites parce que le personnel n'était pas suffisamment qualifié et formé, ne possédait pas la formation générale et la formation spécialisée nécessaires.
4. Responsabilités : Des expositions accidentelles se sont produites à la suite de lacunes et d'ambiguïtés dans la définition des fonctions du personnel et dans les responsabilités hiérarchiques. Dans ces cas précis, les tâches de sûreté n'ont pas été suffisamment couvertes.

Tirer les leçons des accidents qui se sont produits par le passé signifie étudier et traiter systématiquement les quatre conditions mentionnées ci-dessus de manière à minimiser l'occurrence des accidents en radiothérapie. ■

Références

1. IAEA. The overexposure of radiotherapy patients in San José, Costa Rica. IAEA, Vienna (1999).
2. IAEA. Investigation of an accidental exposure of radiotherapy patients in Panama, IAEA, Vienna (2001).
3. IAEA. The accidental overexposure of radiotherapy patients in Bialystok, IAEA special publication, IAEA, Vienna, (2002)

4. IAEA. Lessons learned from accidents in radiotherapy, Safety Reports Series No. 17, IAEA, Vienna (2000).
5. ICRP. Prevention of Accidental Exposures to Patients Undergoing Radiation Therapy. ICRP Publication 86, Volume 30 No.3 2000, Pergamon, Elsevier, Oxford (2000).
6. Holmberg, O. Accident prevention in radiotherapy. Biomed Imaging Interv J 2007; 3(2):e27.

Enseignements tirés des expositions accidentelles en radiothérapie externe

par **Pedro Ortiz López**, PhD, président du Groupe de travail de la Commission internationale de protection radiologique sur la prévention des expositions accidentelles liées à l'utilisation des nouvelles technologies de radiothérapie par faisceau externe – Madrid (Espagne)

Construire sur des bases solides

La radiothérapie apporte des bénéfices indiscutables aux patients atteints de cancers mais ses caractéristiques singulières et critiques au regard de la sécurité nécessitent une attention particulière : c'est la seule application de rayonnements au cours de laquelle de très fortes doses de rayonnement (de l'ordre de 20 à 80 Gy) sont intentionnellement délivrées aux patients ; les doses de rayonnement reçues se situent souvent à la limite supérieure des doses tolérables par les tissus sains. En conséquence, les surdosages accidentels ont parfois des conséquences dévastatrices. Par ailleurs, les sous-dosages, pas toujours décelés à temps, peuvent eux aussi avoir de graves conséquences [CIPR, 2002]. Les récentes améliorations en radiothérapie sont associées à la complexification croissante des matériels et des techniques et bien que les appareils de radiothérapie soient fournis avec des dispositifs de verrouillage normalisés, la sécurité en radiothérapie demeure fortement dépendante des manipulations humaines, qui font intervenir différents professionnels au sein d'équipes multidisciplinaires, au cours d'un grand nombre d'étapes.

Il est primordial que les administrateurs des hôpitaux et les chefs des services de radiothérapie gardent ces caractéristiques bien présentes à l'esprit lors de la mise en place d'un programme de radiothérapie et de l'introduction de nouvelles technologies et techniques. Une publication de la CIPR de 2002 indique que *“l'achat de nouveaux matériels, s'il n'est pas associé à un effort en matière de formation initiale et continue et à un programme d'assurance qualité, est risqué”*. Aucune unité de radiothérapie ne devrait être mise en place et fonctionner sans ces éléments clés qui doivent par conséquent être imposés par les normes internationales et les dispositions réglementaires nationales équivalentes [AIEA, 1996]. Lesdites exigences ne doivent pas se limiter aux mesures réalisées sur les appareils mais doivent également s'appliquer à l'ensemble du processus de traitement, à la répartition des responsabilités, à la formation et aux compétences, ainsi qu'aux pratiques systématiques d'achat, aux essais de réception, à l'étalonnage, à la mise en utilisation, et à la maintenance.

En outre, des expositions accidentelles se sont également produites dans des services de radiothérapie pourtant bien organisés mais au sein desquels les procédures ou les vérifications font défaut [CIPR, 2009, dans la presse]. Il convient donc d'adopter des dispositions pour s'assurer que les dispositifs de sécurité restent efficaces au fil du temps, en particulier en cas d'augmentation de la charge de travail ou d'introduction de nouvelles techniques.

Enseignements tirés des cas déclarés d'expositions accidentelles importantes en radiothérapie conventionnelle

Les enseignements tirés des événements aux conséquences importantes qui se sont produits en radiothérapie conventionnelle

ont été relatés [CIPR, 2002 ; AIEA, 2000, 1998, 2001, 2003] dans le but d'aider les administrateurs des services de santé et les chefs des services de radiothérapie à s'assurer que ces types d'événements ne puissent survenir au sein de leur service de radiothérapie. Cette approche consistant à tirer les enseignements des événements passés afin d'empêcher qu'ils ne se reproduisent peut être qualifiée d'“approche rétrospective”. Les exemples suivants d'enseignements tirés de la radiothérapie conventionnelle s'appliquent également aux nouvelles technologies :

- Les erreurs d'étalonnage de faisceaux et de mise en service d'appareils de radiothérapie dont les conséquences ont été désastreuses ont révélé la nécessité de prévoir un calcul indépendant de la dose absorbée par rapport au point de référence. Certains pays ont même rendu cette exigence obligatoire.
- Les comptes-rendus d'événements importants résultant d'une utilisation incorrecte du système de planification de traitement (TPS) ont révélé qu'il était nécessaire de bien maîtriser les fonctionnalités du TPS pour veiller à ce que sa mise en utilisation, sa vérification et son utilisation soient conformes aux instructions et, lorsqu'il est impossible de respecter à la lettre ces dernières, il convient de valider les écarts avant toute utilisation clinique.
- Le signalement d'une erreur de réparation d'un accélérateur a permis de tirer un enseignement sur la nécessité d'informer le physicien de toute réparation et d'en préciser la nature, pour qu'il puisse juger de la nécessité de contrôles avant la reprise du traitement des patients.
- Une augmentation importante de la charge de travail et l'introduction de nouvelles techniques sont susceptibles d'occasionner de graves erreurs. Il est donc indispensable de revoir les besoins en effectifs, en formations et en compétences.

Les enseignements suivants ont été tirés des expositions accidentelles importantes récemment relatées après l'utilisation de nouvelles technologies :

- L'un des cas d'exposition accidentelle signalés a été causé par des erreurs de calcul de la dose absorbée dans les petits faisceaux utilisés en radiochirurgie [ASN, 2007, Derreumaux, 2008]. Ces erreurs sont liées à l'utilisation de protocoles conventionnels concernant les faisceaux de taille standard et à celle d'une chambre d'ionisation dont les dimensions étaient trop importantes. Cet événement souligne la nécessité d'élaborer des protocoles de dosimétrie spécifiques propres aux petits champs de rayonnements et de revoir de manière approfondie la formation continue en physique de la radiothérapie, avant l'introduction de nouvelles technologies.
- Une exposition accidentelle ayant entraîné le décès d'un patient est survenue après une demande orale de calibrage du collimateur de “40-40” [censé vouloir dire 40 mm x 40 mm autour d'un applicateur de radiochirurgie]. Or, c'est un faisceau de 40 cm x 40 cm qui a été appliqué [Derreumaux, 2008]. Cet événement souligne la nécessité de veiller à ce que les informations soient correctement communiquées et consignées et que le personnel maîtrise parfaitement les nouvelles techniques.
- L'exposition accidentelle mortelle de plusieurs patients s'est produite après le choix et le calcul d'une dose s'appliquant à des filtres conventionnels physiques dans des plans de traitement et pour laquelle ce sont des filtres dynamiques qui auraient dû être utilisés [ASH, 2007, ASN, 2007a, SFPM, 2006, Ash, 2007, Derreumaux, 2008]. La mauvaise compréhension de l'abréviation en anglais EW (pour enhanced wedge) est en partie à l'origine de l'erreur. L'erreur vient aussi du fait que les opérateurs n'avaient pas réalisé que pour ce modèle d'appareil, le nombre d'UM nécessaires pour délivrer une dose avec filtres dynamiques est sensiblement inférieur à celui requis pour les filtres physiques.
- Une autre exposition accidentelle s'est produite après un “plantage” informatique lors duquel l'intégrité des données a cessé d'être assurée. Les données manquantes comprenaient

des informations concernant le calibrage du collimateur multi-lames. Il s'en est suivi un traitement avec une ouverture maximale du collimateur. Par ailleurs la procédure établie pour réaliser ce que l'on nomme un "plan hybride de vérification" n'a pas été respectée. [CP, 2005, NYC-DHMH, 2005]. Il est par conséquent nécessaire d'élaborer des méthodes de vérification de l'intégrité des données après une "panne informatique" et de ne jamais négliger les procédures de contrôle de la qualité lorsqu'elles sont essentielles à la sécurité.

- Un certain nombre de problèmes ont été signalés en rapport avec l'utilisation accrue de l'imagerie en radiothérapie. Ces problèmes comprennent la mauvaise interprétation des coordonnées et des marquages à partir d'une simulation virtuelle, des erreurs probables dans la densité des tissus en raison d'artefacts, d'éventuelles erreurs géométriques dues à des distorsions d'images et des surdosages importants délivrés à la suite d'expositions quotidiennes réalisées à des fins de vérification [NRC, 2007, ROSIS, 2008a, CIB, 2007, Derreumaux, 2008].

L'intégration des enseignements et des cas d'expositions accidentelles dans la formation du personnel de radiothérapie constitue un outil efficace de sensibilisation.

Enseignements tirés d'événements sans conséquences importantes

Comme nous l'avons indiqué ci-dessus, il est primordial de tirer les enseignements des expositions accidentelles importantes, mais les informations concernant d'autres événements sans conséquences majeures sont également utiles. En outre, le fait de ne s'intéresser qu'aux événements majeurs aux conséquences catastrophiques peut conduire à passer à côté d'autres

erreurs, plus fréquentes et aux conséquences moins lourdes mais susceptibles de devenir graves si elles se produisent ailleurs. L'amélioration constante de la sécurité repose sur le partage des informations concernant les événements sans conséquences importantes. La base de données ROSIS (*radiation oncology safety information system*) en est un exemple (www.clin.radfys.lu.se/default.asp).

Il est important, lors de l'émergence d'une nouvelle technologie ou technique que les utilisateurs partagent rapidement leurs expériences au cours des premiers mois ou des premières années et diffusent les premières recommandations qu'il en tirent. Les organes professionnels peuvent leur servir à réunir leurs témoignages.

Anticipation, quantification et prise de décisions intégrant les facteurs de risque

Trois approches sont utilisées en radiothérapie: l'analyse des mode de défaillance et de leurs effets (AMDE), la matrice des risques (MR) [O. Lopez 2008] et l'étude probabiliste de sûreté [Vilaragut et al. 2008]

Conclusions récapitulatives

Les exigences clés pour la prévention des expositions accidentelles doivent être obligatoires et prendre la forme de normes et réglementations. Les enseignements tirés des expositions accidentelles doivent être intégrés aux programmes de formation initiale et continue. Les premiers utilisateurs d'une nouvelle technologie se doivent de recueillir leurs expériences et de diffuser rapidement leurs premières recommandations aux futurs utilisateurs. ■

Enseignements tirés des accidents de curiethérapie

par **Luis Pinillos**, Directeur, Radiothérapie et médecine nucléaire, Institut national du cancer (INEN) – Lima (Pérou)

La curiethérapie (terme défini par Forsell en 1931) peut être administrée suivant différents débits* de dose: bas débit (LDR), débit moyen (MDR), haut débit (HDR) et haut débit pulsé (PDR) en fonction de la dose administrée en une heure (ICRU Rapport 38).

Bien que le haut débit soit défini comme supérieur à 12 Gy/h, le débit de dose habituellement utilisé se situe autour de 100-300 Gy/h (Nag. S., et al. 1999a).

La curiethérapie a commencé à être utilisée peu après la découverte du radium par Pierre et Marie Curie en 1898. La substance radioactive à chargement immédiat est directement implantée dans les tumeurs ou les cavités, mais cette technique comporte plusieurs inconvénients: le personnel soignant est exposé à l'irradiation, il est impossible de corriger la position des implants, une grande expérience est requise et pour certains implants permanents, on constate des problèmes lors de la sortie des patients (CIPR Publication 97).

Les procédures manuelles d'implantation temporaire à bas débit de dose avec chargement immédiat de sources de radium ou césium sont encore utilisées dans quelques pays, notamment dans le traitement du cancer du col de l'utérus (Pinillos L. 1997).

Le chargement différé a par la suite été introduit afin de réduire le risque d'exposition et permettre la correction des implants.

Le chargement manuel différé de césium est principalement utilisé dans le traitement des cancers du col de l'utérus et du vagin, tandis que les grains, fils et plaques d'iridium 192, d'iode 125 et de palladium 103 sont utilisés dans les traitements de la prostate, des tissus mous et des yeux (Pinillos L. 2000).

Alors que chaque année, plus de 50 000 patients sont traités au moyen de sources radioactives, les déclarations de pertes de sources sont rares et aucun accident grave n'a été rapporté. Les doses auxquelles sont soumis les personnels soignants et les personnes venant apporter un réconfort aux malades sont inférieures à 1 mSv/an (CIPR Publication 98).

Lorsque des patients jeunes sont diagnostiqués et traités par curiethérapie, des précautions particulières doivent être prises concernant la partenaire enceinte.

Les petites sources peuvent migrer vers les poumons, l'urine, le sperme ou le tube digestif, un événement rare pour lequel aucun effet indésirable n'a été rapporté puisque l'activité et l'énergie photonique de la source sont faibles (Eschleman 2004, Grimm 1993).

Il est recommandé d'utiliser des préservatifs lors des cinq premières éjaculations.

La fécondité est un autre problème, et bien que des patients soient ou deviennent stériles, la procréation demeure possible puisque le risque d'effets génétiques sur l'enfant est très faible (CIPR Pub. 98, UNSCEAR 2001).



Localisation d'un vecteur au cours d'un traitement en curiethérapie

L'incinération est un problème dans de nombreux pays et on trouve des traces de radioactivité dans les cendres des patients ainsi que dans l'air susceptible d'être inhalé par le personnel d'incinération. Il est donc recommandé d'attendre 3 mois après une implantation de palladium 105 et 12 mois après un traitement à l'iode 125 pour entreprendre une incinération. Si cela n'est pas possible, il est recommandé d'extraire la prostate et de ne répandre les cendres que 20 mois plus tard (CIPR Pub. 98).

Comme nous l'avons mentionné plus haut, le chargement manuel différé à l'origine été mis au point pour réduire l'exposition. On utilisait alors des aiguilles ou des tubes creux qui étaient introduits dans l'organisme du patient, la source radioactive était ensuite insérée. En 1937, Sievert élaborait le chargement différé à distance dans lequel les sources radioactives logées dans un récipient blindé sont acheminées à travers des câbles de transfert vers les tubes creux implantés dans les tumeurs (CIPR Pub. 97).

Dans les années 80 ont été mis au point le système de contrôle télécommandé qui permet d'utiliser des sources de très haute activité et les procédures de chargement différé MDR, HDR et PDR.

Du fait de l'activité élevée de la source, la notion de protection a acquis une nouvelle dimension puisque le personnel soignant, les personnes apportant réconfort au patient et ce dernier ne sont pas les seuls soumis au risque d'exposition. La technique implique en effet une chaîne d'événements et de procédures beaucoup plus longue: production, transport de plus de 10 000 sources par an, 3 à 4 remplacements de source par an, 3 à 4 étalonnages par an, plus de 500 000 procédures par an, de nouveaux champs d'utilisation clinique et, du fait du développement du domaine, plus de 1 000 centres de curiethérapie dotés de niveaux de formation hétérogènes (CIPR 97).

La haute activité implique également que des erreurs mineures peuvent survenir tant que la source reste dans une position donnée et provoquer ainsi des préjudices graves chez le patient.

À ce stade, nous souhaitons mettre l'accent sur l'identification des risques et des causes des événements et accidents.

Bien que de nombreux événements mettant en cause des sources de haute activité aient été rapportés, nous estimons que le nombre d'événements rapportés est inférieur à la réalité puisque la

LDR: 0.4 TO < 2 Gy/h
MDR: 2 to < 12 Gy/h
HDR: > 12 Gy/h

plupart des rapports proviennent de centres importants et renommés, dotés de bons programmes d'assurance qualité, et non de centres souffrant d'un manque d'expérience et rencontrant donc vraisemblablement davantage de problèmes (CIPR 97).

Les événements rapportés trouvent leur origine à différentes phases de la procédure de traitement : lors de la fabrication, de la manutention et du transport des sources, en raison d'un blindage insuffisant lors du transport ou dans le caisson, de défauts du bunker, de problèmes avec les sources lors de leur passage du caisson aux patients et des patients au caisson, de doses mal prescrites, mal administrées ou administrées deux fois, d'une mauvaise identification des patients ou même d'erreurs de localisation de la zone anatomique à traiter (NRC 2002, CIPR 97).

Du fait de ces nombreux risques d'exposition, d'événements ou d'accidents, il est indispensable que les radio-oncologues, médecins médicaux, techniciens et personnel administratif se conforment à un programme d'assurance qualité. Il convient également de souligner l'importance de déclarer les événements de radiothérapie (AIEA 2001). La prévention des accidents à long terme consistait à se prémunir de diverses manières contre les conséquences des défaillances (CIPR 103).

Voici des exemples d'événements déclarés à différentes phases.

Emballage et transport

Comme nous l'avons déjà mentionné, le nombre de transports de sources radioactives s'élève à plus de 10 000 par an. Il est évident que pour être transportées, les sources doivent être logées et scellées correctement dans le colis qui doit être clairement identifié et signalé comme contenant une matière radioactive.

Il est arrivé que des personnes, comme par exemple des chauffeurs, des manutentionnaires, des agents administratifs ou des tiers, soient exposées à la suite de dommages accidentels causés aux colis ou d'un mauvais emballage ou scellement des sources, ou encore en raison d'actes intentionnels comme des vols (CIPR 97).

Certains des événements déclarés portent sur une source non arrimée qui était sortie du caisson de transport et qui a été replacée dans la position scellée ; un autre cas déclaré porte sur une source faisant l'objet d'un retour et qui a été détectée après que 32 personnes ont été exposées : un chauffeur à une dose de 5,8 mSv, un manutentionnaire à une dose de 46,13 mSv en plusieurs heures, un autre chauffeur à une dose de 0,8 mSv (NRC 2002).

Un autre événement déclaré porte sur un dommage causé à un suremballage après une chute du convoyeur, qui a nécessité un nouveau suremballage pour poursuivre l'acheminement.

Transfert des sources

Il est arrivé que le personnel soit exposé au cours du transfert de la source, par exemple à la suite d'une connexion à l'envers du tube de transfert.

Bunker

En ce qui concerne le bunker, un cas a été déclaré dans lequel, en raison d'un défaut de conception et de fabrication de ce dernier, une salle d'attente publique a été soumise à une exposition élevée (260 Sv/h sur le sol de la salle d'attente située au-dessus du dispositif de curiethérapie) (NRC 2002).

Utilisation

Les cas déclarés portant sur des événements survenus en cours d'utilisation sont les plus fréquents et constituent la principale cause de mauvaise gestion et d'accidents. Ils sont dus à des problèmes mécaniques ou à des erreurs humaines.

Problèmes mécaniques

Les événements mécaniques mettent en cause l'unité de commande ou l'ordinateur, le câble de transfert de la source, le

cathéter ou les applicateurs, et peuvent se traduire par une perte de l'alimentation de l'unité de commande qui s'arrête, nécessitant ainsi une intervention manuelle pour interrompre le traitement. Dans un autre cas, une panne d'alimentation a affecté le programme informatisé de sécurité, provoquant une erreur de calcul après la saisie de données incorrectes. Dans un autre cas encore, le rapport a indiqué que le bouton d'arrêt de la console ne commandait plus la source dans le câble de transfert.

Les erreurs déclarées mettant en cause les câbles de transfert sont dues à une déconnexion ou à une déformation ou un défaut de verrouillage provoquant un blocage de la source en position d'exposition et des effets cliniques.

Le déplacement d'applicateurs a provoqué l'irradiation de zones saines.

D'autres événements déclarés évoquent la contamination par du sang du tube de transfert et de la source lors de l'utilisation de cathéters ouverts (retirés aujourd'hui de la circulation).

Ont également été rapportés des cas d'interruption brutale et prématurée de traitement.

Parmi les erreurs humaines rapportées, on peut citer une indication médicale inadaptée, une erreur d'identification du patient, une erreur de diagnostic ou de ciblage de la zone à traiter, une mauvaise prescription ou saisie de données, ou encore un défaut du cathéter ou de l'applicateur.

Les déclarations font mention d'une lèvre traitée à la place du nasopharynx, une vulve irradiée à la place du col de l'utérus, un estomac à la place de l'œsophage, une joue à la place des bronches, etc.

Des cas ont été rapportés mentionnant le traitement d'un même patient à deux reprises, un surdosage dû à un défaut de calibrage immédiat d'une source de remplacement, des erreurs de programmation des durées d'exposition dues à une saisie inversée des données ou à une mauvaise programmation des étapes.

La plupart des cas rapportés sont survenus dans le cadre de traitements fractionnés ; les erreurs sont donc rarement fatales et peuvent être compensées en éliminant ou en ajustant les doses ou séances suivantes.

Erreurs multiples

Un cas de décès survenu au cours d'une curiethérapie à haut débit a été rapporté. La patiente avait reçu une téléthérapie pelvienne pour un cancer anorectal. Des tubes flexibles avaient été introduits par voie transpérinéale jusque dans la région anorectale pour mettre en place un implant interstitiel. Un des traitements prévus a dû être interrompu en raison de "problèmes" de transfert de la source. La patiente a été accompagnée dans son établissement de soins sans être convoquée une nouvelle fois. Un tube flexible s'est détaché 4 jours plus tard et a été jeté dans un conteneur à déchets. La patiente est décédée le jour suivant. Lorsque la perte de la source a été découverte, on l'a recherchée sur la patiente et elle a fini par être découverte dans l'incinérateur de déchets. Cet événement, le plus grave, peut être considéré comme une illustration des défaillances matérielles, humaines et organisationnelles. Le défaut au niveau de la soudure entre le câble de transfert et la source est la cause originelle de l'événement. Le personnel a ensuite négligé de contrôler la machine et les écrans de contrôle de la chambre d'irradiation qui avaient enregistré le défaut de retour de la source jusqu'au caisson, ainsi que les écrans externes qui avaient identifié une irradiation résiduelle après le traitement. Un mauvais fonctionnement de ces écrans externes avait précédemment été observé sans qu'ils soient réparés ou remplacés. Le personnel a négligé de contrôler une éventuelle émission de rayonnements après le traitement (NRC 2002).

D'autres types d'accumulations d'erreurs ont pu être mis en cause dans des événements ou accidents.

Un autre exemple est celui d'une défaillance de matériel au niveau de la soudure entre le câble de transfert et la source suivie d'erreurs humaines (le personnel avait négligé de contrôler la machine et les écrans de contrôle de la chambre qui montraient l'absence de retour de la source) et organisationnelles (le patient n'avait pas été contrôlé après le traitement).

D'autres exemples de manquement au respect des procédures ont été rapportés tels que la connexion à l'envers du câble de transfert qui a conduit l'ingénieur à toucher brièvement le tube pour inverser la source, le soumettant ainsi à une exposition de 21 mSv au niveau du pouce et de l'index gauches, de 419 mSv au bout de l'index gauche et de 1 mSv sur l'ensemble du corps.

Autres cas

Des cas ont été signalés de défaut de fabrication du câble de transfert de la source, à savoir une résistance insuffisante à la flexion; les câbles ont donc dû être remplacés sur 37 machines où ils avaient été installés.

On a également observé une source bloquée en position d'exposition en raison d'un défaut d'un matériel de curiethérapie à haut débit qui a nécessité l'intervention sur place d'un technicien du fabricant pour remplacer tout le dispositif.

D'autres cas font état d'un câble sorti des roues, provoquant un élargissement puis un rétrécissement du diamètre du câble de transfert.

En ce qui concerne les applicateurs, on a rapporté des cas où ils s'étaient entortillés dans les cavités ou les tissus.

Une fois que l'aiguille est retirée, la source retourne dans le projecteur, mais on a rapporté un cas où un surdosage de plus de 73 % avait été enregistré.

Une mauvaise localisation de départ des zones cibles a provoqué une exposition 6 cm au-dessus de la zone visée chez un patient avec un double cathéter, un pour l'urètre et l'autre pour la vessie. La source a été introduite dans la vessie au lieu d'être introduite dans l'urètre; un applicateur a été placé dans le rectum à la place du vagin, un cathéter de longueur incorrecte a été choisi provoquant l'irradiation de la joue et de l'œil à la place des bronches.

En résumé, la curiethérapie à moyen débit, à haut débit et à débit pulsé est une technique qui connaît un développement rapide avec un nombre annuel de plus de 500 000 actes utilisant des sources délivrées à un haut débit de dose par minute pour lesquelles la moindre erreur peut provoquer de graves événements cliniques.

Les déclarations d'accident concernent toute la chaîne de procédure, parmi lesquels un décès a pour première cause une erreur humaine.

Une équipe intégrée respectant des procédures d'assurance qualité est indispensable à la prévention des accidents; la déclaration des accidents et incidents est quant à elle importante car elle permet un partage des enseignements tirés des erreurs passées pour éviter qu'elles ne se reproduisent. ■

Références

- AIEA, 2001. "Implementation of Microsource High-Dose Rate Brachytherapy in Developing Countries". IAEA-TECDOC-2001:1257. Agence internationale de l'énergie atomique, Vienne.
- CIPR Pub 103. "The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection". 2007; 37: p. 130.
- CIPR Pub 97. "Prevention of high-dose rate Brachytherapy Accidents". 2005; 35(2) p. 3, 5, 23, 25, 30.
- CIPR Pub 98. "Radiation safety Aspects of Brachytherapy for prostate cancer using permanently implanted sources". 2005; 35(3) p 5-7.
- ESCHLEMAN, J.S., Davis, B.J., Pisansky, T.M., et al, "Radioactive seed migration to the chest alter transperineal interstitial prostate brachytherapy: extraprostatic seed placement correlates with migration", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2004;59: p. 419-425.
- GRIMM, P.D., Blsko, J., Ragle, H., et al. "Migration of iodine-125 and palladium - 103 seeds to the lung after transperineal brachytherapy for prostate cancer", *Endocurie/Hypertherm. Oncol.* 1993; 9, p. 90.

- ICRU, 1985. "Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology". ICRU. Report 38 Commission internationale des unités et des mesures radiologiques, Bethesda, MD.
- NAG S., Orton, C., Young, D., Erickson, B., 1999a. "American Brachytherapy Society survey of brachytherapy practice for carcinoma of the cervix in the United States". *Gynecol. Oncol.* 1999; 73: p. 111-118.
- NRC. "Events Reported to NRC Involving HDR units 1/19903/2002". Nuclear Regulatory Commission.
- PINILLOS Ashton Luis, "Capítulo de Radioterapia in Principios Terapéutica Quirúrgica". Eduardo Barboza (éd) Primera Edición, 2000.
- PINILLOS Ashton Luis, "Capítulo de Radioterapia in Obstetricia y Ginecología". José Pacheco, 1997 (éd).



Profil de risque en radiothérapie de l'OMS

par **Michael Barton**, Professeur de radiothérapie oncologique, Université de Nouvelle-Galles du Sud – Sydney (Australie), **Jesmin Sharfiq**, **Douglas Noble** et **Claire Lemer**

Affiliations : Collaboration for Cancer Outcomes Research and Evaluation, Université de Nouvelle-Galles du Sud, Programme pour la sécurité des patients de l'OMS (Australie)

La radiothérapie sauve et prolonge des vies et en améliore la qualité. Elle constitue incontestablement l'un des domaines les plus sûrs de la médecine moderne mais pour certains patients, ce type de traitement vital peut être synonyme d'atteintes, de tragédie personnelle et même de décès. La radiothérapie est un processus complexe, composé de plusieurs étapes (Figure 1) qui implique le traitement d'états cancéreux très divers faisant appel à de nombreuses technologies associées à une expertise professionnelle appropriée. Chaque étape requiert un niveau élevé de précision pour que le contrôle tumoral soit maximum et que le risque soit minimal pour les tissus sains. La gestion des risques doit être prospective et les erreurs de dose maintenues dans des limites de tolérance acceptables ; l'écart entre la dose de rayonnements délivrée et la dose prescrite doit être au maximum de 5% [8]. Plusieurs études ont conclu que pour certains types de tumeur, la précision devrait même être meilleure (jusqu'à 3,5%) [6, 10, 11]. La documentation relative à la sécurité de la radiothérapie oncologique est peu abondante et concerne principalement les pays développés, ou résulte des enquêtes réalisées à la suite d'erreurs importantes.

Les normes de sûreté de l'AIEA [1] donnent la définition suivante d'un "incident" :

"Tout événement involontaire, y compris les fausses manœuvres, les défaillances d'équipements, les événements initiateurs, les précurseurs d'accident, les événements évités de peu ou d'autres anomalies ou les actes non autorisés, malveillants ou non, dont les conséquences réelles ou potentielles ne sont pas négligeables du point de vue de la protection ou de la sûreté."

Un "presque incident" est défini comme :

"Un événement potentiellement important qui aurait pu se produire à la suite d'une série de faits concrets, mais qui ne s'est pas produit en raison des conditions régnant dans le service à ce moment-là."

D'autres termes désignant les erreurs médicales sont employés, tels que "événements", "fautes", "mauvaise administration", "faits inhabituels", "écarts", "événements indésirables".

La Classification internationale pour la sécurité des patients élaborée par l'Alliance mondiale pour la sécurité des patients de l'OMS utilise les définitions suivantes [14] :

"Un incident relatif à la sécurité des patients est un événement ou une circonstance qui aurait pu entraîner, ou a entraîné, une atteinte inutile pour un patient."

Un événement indésirable est un incident qui entraîne une atteinte pour le patient."

Un presque incident est un incident qui n'a pas provoqué d'atteinte."

Une erreur est l'exécution non conforme d'un acte prévu ou l'application d'un plan incorrect qui peut se produire lorsque, pendant la planification ou l'exécution, on fait quelque chose alors qu'il ne fallait pas le faire (erreur par commission) ou

lorsqu'on ne fait pas quelque chose alors qu'il fallait le faire (erreur par omission)."

Dans la mesure du possible, les termes "incident" et "presque incident" ont été employés dans le présent article. Toutefois, la communauté des radiothérapeutes devrait réfléchir de manière plus approfondie à la possibilité d'uniformiser la terminologie employée pour tout ce qui a trait à la sécurité en radiothérapie, comme c'est le cas dans d'autres domaines médicaux.

L'examen de la littérature existante a montré qu'entre 1976 et 2007, 3125 cas de patients victimes d'incidents de radiothérapie ayant entraîné des événements indésirables ont été signalés.

Environ 1% (N = 38) des patients touchés sont décédés à la suite d'une toxicité liée à une surdose de rayonnements. Seuls deux rapports ont évalué le nombre de décès liés à des sous-dosages. Le nombre d'incidents s'étant produits pendant la planification s'élève à 1702 (55%) et les 45% d'incidents restants s'expliquent par des erreurs qui ont eu lieu lors de l'introduction de systèmes et/ou matériels nouveaux comme les machines mégavoltage (25%), des erreurs survenues lors de la réalisation du traitement (10%), lors du transfert des informations (9%) ou au cours de plusieurs étapes (1%).

De 1992 à 2007, la littérature et les bases de données publiquement accessibles ont signalé plus de 4500 presque incidents (N = 4616). Des informations erronées ou des erreurs se produisant lors du transfert des données ont provoqué la majeure partie des incidents qui se sont produits dans les services de radiothérapie. Sur l'ensemble des incidents pour lesquels les patients n'ont *a priori* été victimes d'aucun événement indésirable, 9% (N = 420) ont eu lieu pendant la planification, 38% (N = 1732) lors du transfert des données et 18% (N = 844) lors de la réalisation du traitement. Les 35% d'incidents restants se sont produits au cours de plusieurs étapes.

D'autres erreurs liées aux systèmes ou aux matériels, consignées par écrit par des physiciens médicaux ont été relatées, outre les erreurs survenues lors du choix initial du traitement, de la prescription des doses d'autres erreurs ne sont pas liées à des défaillances de matériels ou de systèmes.

Des principes de sécurité reconnus au niveau international ont été élaborés et sont régulièrement mis à jour pour tenir compte des erreurs liées aux matériels et à la dosimétrie.

De nombreux efforts ont été déployés dans le domaine de l'assurance de la qualité des systèmes et des matériels utilisés en radiothérapie, notamment les systèmes de planification, par des contrôles de dosimétrie et en s'intéressant aux performances matérielles. En revanche, peu a été fait jusqu'à présent pour normaliser les processus médicaux, y compris la délinéation des volumes cibles, l'application de marges appropriées et la vérification du positionnement. Ces erreurs entraînent des variations dans les calendriers temps-dose-fractionnement, ce qui conduit à une modification des doses biologiques susceptible d'avoir des conséquences importantes sur la sécurité des patients. Les experts européens ont également émis l'idée que la prise d'initiatives destinée à améliorer la culture de gouvernance clinique, la définition de normes de pratique et l'instauration d'examen par les pairs du contournage des volumes cibles et des doses prescrites permettrait d'améliorer grandement la qualité des soins de radiothérapie [7, 9]. Aucun consensus ne s'est encore dégagé sur la meilleure façon d'agir face aux erreurs qui ne sont pas couvertes par les contrôles réguliers des équipements au titre de l'assurance de la qualité.

Plusieurs types d'intervention peuvent permettre de réduire efficacement les risques à différentes étapes du processus de traitement en radiothérapie. Les listes de contrôle du protocole

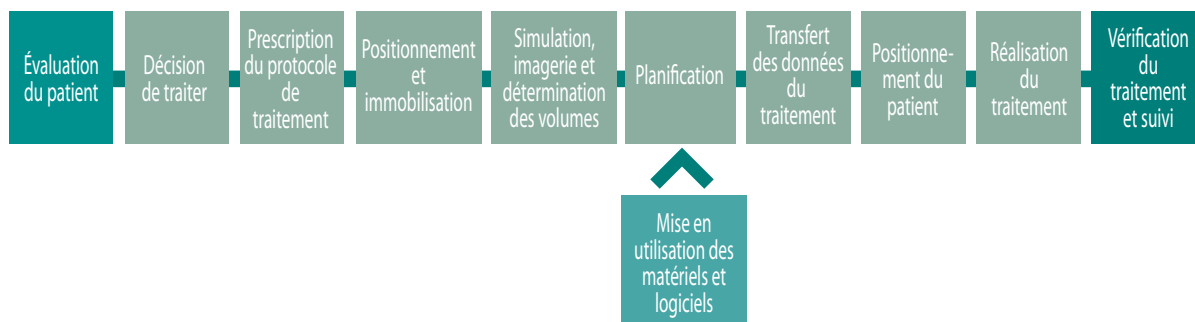


Figure 1: étapes du traitement en radiothérapie

de planification peuvent être utiles pour 20 risques identifiés, les contrôles indépendants, pour 12 risques, et la certification des compétences, pour 11 risques. Cela peut s'expliquer par le nombre plus élevé de risques dans ces domaines ou par le fait qu'ils sont mieux identifiés.

D'autres interventions dont l'incidence est considérable comprennent :

- L'assurance de la qualité des matériels pour réduire le risque d'erreurs systématiques telles que les erreurs d'étalement pouvant toucher de nombreux patients.
- Des contrôles réalisés par les pairs pour améliorer la prise des décisions susceptibles d'avoir des répercussions sur l'ensemble du processus de traitement.
- La dosimétrie *in vivo* pour atténuer les risques dans les 24 domaines identifiés. Elle représente une source indépendante et importante de contrôle des phases de planification, de calcul et de réalisation de traitement mais aussi de gestion de 12 des 16 risques potentiellement liés à la planification, de 5 des 10 risques liés au report des données du traitement, de 4 des 11 risques liés au positionnement des patients et de 3 des 7 risques propres à la réalisation du traitement. La mise en place et l'utilisation d'un programme de dosimétrie *in vivo* en routine pour l'ensemble des traitements sont susceptibles d'occasionner des coûts élevés et de mobiliser de nombreuses ressources, ce qui le rendrait alors inaccessible aux services de certains pays.

Par ailleurs, il existe des processus de sécurité s'appliquant à toutes les étapes de la réalisation d'une radiothérapie :

1. Identification du patient.
2. Contrôle de la recette des équipements et des processus.
3. Évaluation des compétences du personnel.
4. Assurance qualité des équipements et management de la qualité des processus.

5. Redondance lors du transfert des données.
6. Maîtrise des processus.
7. Rapports d'erreurs et amélioration de la qualité.
8. Contrôles externes.
9. Adéquation des effectifs.

Conclusions

La cartographie des risques élaborée pour la première fois par le processus de soins en radiothérapie et traite de manière systématique les risques encourus à chaque étape. La mise en place de ces connaissances nécessite la mise en place de stratégies innovantes par les gestionnaires et les professionnels de santé. La refonte des systèmes dans un objectif de réduction des risques implique la participation des décideurs politiques, des gestionnaires et des patients [13]. L'adéquation des effectifs en termes quantitatifs et qualitatifs, associée à des procédures adaptées de remontée des informations et de formation, en est la condition essentielle. Plusieurs initiatives ont été engagées, tant à l'échelon national qu'international, à cette fin, comme la mise en place du système ROSIS [2], du système d'information sur l'incident de Calgary [4] et du cadre récemment défini par le Royaume-Uni [12]. Les solutions techniques offrent un espoir pour le futur. On citera par exemple la dosimétrie *in vivo* qui, si elle permet de réduire les risques, doit s'inscrire dans le cadre d'une approche globale de sécurité des patients en radiothérapie. L'utilisation de simples listes de contrôle dans des domaines autres que la radiothérapie constitue déjà un moyen efficace de réduction systématique des risques [3]. Le recours à des systèmes similaires en radiothérapie, déjà proposé, devrait continuer d'être encouragé et de se généraliser [5]. ■

Références

1. Glossaire de sûreté de l'AIEA : Terminologie employée en sûreté nucléaire et radioprotection. www-ns.iaea.org/downloads/standards/glossary/safety-glossary-french.pdf. Agence internationale de l'énergie atomique. Édition 2007.
2. Base de données ROSIS (*Radiation Oncology Safety Information System*) : système d'information sur la sécurité en radiothérapie. www.clin.radfys.lu.se/default.asp. [Site en anglais].
3. Alliance mondiale pour la sécurité des patients de l'OMS (*World Health Organization, World Alliance for Patient Safety*). www.who.int/topics/patient_safety/en/. [Site en anglais].
4. Alberta Heritage Foundation for Medical Research. A reference guide for learning from incidents in radiation treatment: HTA Initiative #22. www.ihe.ca/documents/HTA-FR22.pdf. 2006. 27/07/2008.
5. Commission australienne sur la sécurité et la qualité des soins de santé. "Expanding the Ensuring correct patient, correct site, correct procedure protocol: Draft patient matching protocols for radiology, nuclear medicine, radiation therapy and oral health.". Consultation Paper. 14-1-2008. Sydney, Commission australienne sur la sécurité et la qualité des soins de santé.
6. Brahme A. "Accuracy requirements and quality assurance of external beam therapy with photons and electrons." *Acta Oncol* 1988;27.
7. Agence internationale de l'énergie atomique. "Comprehensive audits of radiotherapy practices: a tool for quality improvement: Quality Assurance Team for Radiation Oncology (QUATRO)". 2007. Vienne, Agence internationale de l'énergie atomique.
8. Commission internationale des unités et des mesures radiologiques (ICRU). "Determination of Absorbed Dose in a Patient Irradiated by Beams of X or Gamma Rays in Radiotherapy Procedures". 24. 1976. Bethesda, MD, ICRU.
9. McNea S.G. "Clinical governance: risks and quality control in radiotherapy". Compte-rendu d'une réunion organisée par le *BIR Oncology Committee*, qui s'est tenue au *British Institute of Radiology*, à Londres, le 9 février 2000 [Commentaire]. *BJR*. 2001;74:209-12.
10. Mijnheer B.J., Battermann J.J., Wambersie A. "What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy?" *Radiother Oncol* 1987;8:237-52.
11. Mijnheer B.J., Battermann J.J., Wambersie A. "Reply to: Precision and accuracy in radiotherapy." *Radiother Oncol* 1989;14:163-7.
12. The Royal College of Radiologists. "Towards Safer Radiotherapy." www.rcr.ac.uk/publications.aspx?PageID=149&PublicationID=281. 2009. The Royal College of Radiologists.
13. Tylko K., Blennerhassett M. "How the NHS could better protect the safety of radiotherapy patients". *Health Care Risk Report* 2006;18-9.
14. Organisation mondiale de la santé (OMS). Classification internationale pour la sécurité des patients (CISP). www.who.int/patientsafety/taxonom/ps_modified_delphi_survey_fr.pdf. 2009. OMS. 24-6-2008.

Méthodes d'analyse des risques appliquées à la radiothérapie

par **María Luisa Ramírez Vera**, M.D¹ Conseil de sécurité nucléaire,
Autorité de sûreté nucléaire de Seguridad Nuclear, FORO Iberoamericano de
Organismos Reguladores Radiológicos y Nucleares – Madrid (Espagne)

Les leçons tirées des principales expositions accidentelles pré-cisées dans la bibliographie [IAEA1998, 2000, 2001, 2003, ICRP 2002] indiquent que les séquences d'événements ayant conduit à ces expositions accidentelles n'avaient pas été anticipées et que par conséquent, les mesures de sûreté n'étaient pas suffisantes. Ce rapport présente une approche proactive en matière d'analyse de la sûreté, qui n'était jusqu'à présent utilisée que dans une moindre mesure dans la radiothérapie [USNRC 1995 a, 1995 b, 1995 c, Thomadsen 2003].

Méthodes d'analyse des risques

Les méthodes d'analyse des risques proactives [Gertman 1994, AIEA 2006, ICRP 1997, Vilaragut 2004] suivent un modèle commun, débutant par la recherche de toutes les défaillances et erreurs possibles, pour ensuite estimer leur risque et hiérarchiser les efforts afin d'éviter une exposition accidentelle à partir des événements induisant un risque élevé. Deux technologies proactives ont été utilisées dans ce travail: la matrice des risques (MR) et l'analyse probabiliste de la sûreté (APS).

Matrice des risques

La matrice des risques (MR) est une méthode de tri destinée à distinguer les événements à faible risque des événements à haut risque en vue de concentrer les efforts sur une analyse détaillée des événements à haut risque. La matrice des risques fonctionne en trois étapes, 1) identification de tous les événements déclencheurs potentiels, 2) distinction des événements à haut risque, et 3) analyse détaillée des événements à haut risque afin de réduire le risque à un faible niveau.

Une échelle à quatre niveaux (très faible, faible, élevé, très élevé) a été appliquée aux paramètres suivants: la fréquence de l'événement déclencheur, la probabilité de défaillance des mesures de sûreté pour détecter l'événement déclencheur et la gravité des conséquences de l'exposition accidentelle si l'événement déclencheur n'est pas détecté à temps. Les niveaux des trois paramètres ont été combinés par une relation logique dans un niveau de risque qui était aussi exprimé dans une échelle à quatre niveaux. Les événements induisant un haut risque ont été mis de côté pour une analyse détaillée. [Vilaragut 2006]

L'analyse détaillée des événements à haut risque a poussé le tri un peu loin: "Dans quelle proportion les mesures de sûreté existantes sont-elles fiables?" ; "Est-il possible de réduire la fréquence d'occurrence de la séquence d'événements ou ses conséquences?" ; "Est-il nécessaire d'ajouter une ou plusieurs mesures de sûreté pour réduire le risque à un niveau acceptable (faible ou très faible)?" Les réponses à ces questions conduisent

à des mesures de sûreté supplémentaires nécessaires pour diminuer le risque des événements à haut risque jusqu'à un niveau acceptable.

L'application de la méthode pour la curiethérapie à débit de dose élevé (HDR) a permis d'identifier 12 séquences d'événements à "haut" risque. Ces événements ont été soumis à une analyse détaillée qui a démontré la nécessité d'appliquer des mesures de sûreté supplémentaires. Seul un résumé de ces mesures de sûreté est fourni ci-après.

Une erreur de préparation des tables d'entrée pour le traitement manuel (par exemple, données de décroissance incorrectes pour les sources) est un événement induisant un risque élevé et des conséquences catastrophiques, notamment plusieurs décès ou des lésions irréversibles chez plusieurs patients en cas de curiethérapie HDR. Vu la complexité des calculs pour la curiethérapie HDR et vu le grand nombre de paramètres à prendre en compte, la planification du traitement manuel n'est pas recommandée pour la curiethérapie HDR.

Il est crucial de vérifier l'intensité de la source, tel que précisé dans l'hôpital, en la comparant à la valeur indiquée sur le certificat de la source, afin d'éviter une exposition accidentelle causée par des erreurs d'étalonnage des sources de curiethérapie à l'hôpital. Cette vérification est une mesure de sûreté très fiable car un écart dans la valeur du débit de kerma révélerait une erreur, soit dans l'étalonnage à l'usine, soit dans l'étalonnage à l'hôpital.

Analyse probabiliste de la sûreté

L'analyse probabiliste de sûreté (APS) est une méthode permettant d'identifier des événements susceptibles de déclencher des séquences d'accidents, de modéliser les séquences d'événements pouvant évoluer vers une exposition accidentelle si aucun obstacle ne stoppe ce développement, autrement dit si les mesures de sûreté sont défaillantes, et permettant également de quantifier le risque de séquences individuelles et le risque global. Dans ce travail, l'identification d'événements déclencheurs a été réalisée à l'aide d'une analyse des modes de défaillance et de leurs effets (AMDE), une méthode standard qui identifie la défaillance potentielle d'un équipement, d'un système ou d'un procédé et qui analyse les effets résultants [Chiozza 2009, Spath 2003]. Une fois les événements déclencheurs identifiés, les séquences d'événements ont été modélisées avec des "arbres d'événements".

Une fois les séquences d'événement définies, la fréquence d'occurrence de l'exposition accidentelle de chaque séquence a été quantifiée au moyen d'une analyse de l'arbre de défaillances. Le risque de chaque séquence d'événements a été calculé avec des équations booléennes en combinant la fréquence de l'événement déclencheur à la probabilité de défaillance de toutes les mesures de sûreté impliquées dans la séquence. Une analyse de l'importance des risques a été réalisée pour évaluer dans quelles proportions ceux-ci sont réduits ou accrus lorsqu'une mesure de sûreté est ajoutée ou supprimée. Les informations suivantes résument les résultats de cette étude.

453 défaillances et erreurs humaines ont été identifiées, qui auraient pu causer les événements non désirés définis. Ces

1. Le travail décrit dans ce document a été réalisé par le groupe suivant: Vilaragut, J.J.² Duménigo, C.², Ramírez, M.L.², Ortiz López, P.^{2c}, Barrientos, M.², Pérez Mulas, A.², McDonnell, J.D.⁴, Papadopoulos, S.⁴, Pereira, P.P.⁴, Gonçalves, M.⁴, Morales, J.⁴, Ferro, R.⁴, López Morones, R.⁴, Sánchez, R.⁴, Miguel Rodríguez Ponce, R.⁴, Delgado, J.M.⁴, Sanchez, C.⁴, Larrinaga, E.⁴, Somoano, F.⁴, Guillén, A.⁴, Alvarez, C., Rodríguez, M.⁴

a. Centro Nacional de Seguridad Nuclear, La Havane, Cuba. b. Consejo de Seguridad Nuclear, Madrid, España. c. International Atomic Energy Agency, Viena, Austria. d. National University, Rosario, Argentina. e. Autoridad Reguladora Nuclear, Buenos Aires, Argentina. f. Instituto Nacional de Câncer, Brésil. g. Instituto de Radioproteção e Dosimetria, Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), Rio de Janeiro, Brésil. h. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, La Havane, Cuba. i. Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardias, Dr. Barragán, 779, Mexico D.F., Mexique. j. Instituto Nacional de Cancerología, Mexico DF, Mexique. k. Instituto Madrileño de Oncología, Madrid, Espagne. l. ELEKTA, Madrid, Espagne.

défaillances et erreurs ont été réparties dans 118 types d'événements déclencheurs. 120 mesures de sûreté, également nommées "barrières" parce qu'elles constituent de véritables obstacles, capables de stopper la séquence d'événements et d'éviter l'exposition accidentelle, ont été identifiées dans le service de radiothérapie conventionnelle. 259 défaillances et erreurs, susceptibles de conduire à une défaillance des barrières, ont aussi été analysées et intégrées aux arbres de défaillance. On aboutit ainsi à 434 séquences d'accidents potentielles, dont la moitié implique des patients.

Parmi toutes les séquences d'événements impliquant des patients, le principal facteur de leur fréquence est représenté par les incidents qui peuvent être compensés et ne constituent donc pas des expositions accidentelles. Seulement 0,3% des séquences d'accidents potentielles impliquent plusieurs patients et des conséquences graves ou catastrophiques. Les séquences d'événements impliquant un seul patient, qui ne peuvent pas être compensées et ne constituent donc pas des expositions accidentelles, représentent 15% de la fréquence des séquences impliquant des patients, et sont par conséquent 50 fois plus fréquentes que les expositions accidentelles de plusieurs patients. Bien que l'on ait porté bien plus d'attention aux expositions accidentelles de faible probabilité impliquant plusieurs patients, des autres événements ayant des conséquences moins catastrophiques mais tout de même importantes, ont plus de risques de se produire. Ils ne sont peut-être pas tous signalés et méritent une plus grande attention.

Seulement neuf événements différents sont responsables de 90% des expositions accidentelles potentiellement catastrophiques impliquant plusieurs patients alors que 90% des conséquences graves sur un patient unique sont déclenchées par 21 événements.

Les erreurs et les défaillances impliquant le système de planification du traitement (TPS) peuvent conduire à un grand nombre d'expositions accidentelles. L'étude a montré que trois mesures de sûreté peuvent éviter 77% des expositions accidentelles systématiques ou catastrophiques. Ces trois mesures sont : 1) contrôle périodique de la qualité de l'ordinateur de planification du traitement, du numériseur, et revalidation du faisceau externe (autrement dit, contrôler la cohérence des calculs de dose du faisceau externe pour se protéger d'une modification ou d'une altération involontaire), transfert du plan de traitement; 2) validation après toute modification ou mise à jour du TPS; 3) examen et validation de toute modification de la procédure d'utilisation du TPS. Une vérification indépendante du calcul du nombre d'unités moniteur réduit considérablement le risque d'exposition accidentelle. L'absence de cette vérification augmente le risque d'un facteur 10.

On a identifié trois mesures de sûreté qui peuvent éviter 55% des expositions accidentelles graves, impliquant l'intégralité du traitement d'un seul patient. Ces mesures sont les suivantes :

- 1) évaluation clinique par le radio-oncologue ;
- 2) dosimétrie *in vivo* à l'aide de détecteurs fiables et étalonnés ;
- 3) approbation du plan de traitement lors d'une discussion ou d'une réunion entre le radio-oncologue et le physicien.

Les mesures de sûreté suivantes ont un effet préventif sur un grand nombre de séquences d'événements déclencheurs :

- 1) imagerie portale lors de la première séance et ensuite périodiquement ;
 - 2) tests dosimétriques ;
 - 3) verrouillage du système de surveillance du faisceau.
- L'absence de ces mesures de sûreté augmente le risque d'événements déclencheurs concernés par ces mesures d'un facteur de 90, 30 et 6 respectivement.

Un certain nombre d'erreurs est lié à une délimitation imprécise des volumes ciblés et porte une part de responsabilité importante dans l'exposition accidentelle impliquant un seul patient. Il est recommandé :

- 1) d'utiliser un code de couleur pour ces volumes et de le rendre obligatoire dans le service de radiothérapie ;
- 2) d'inclure dans les essais de réception du TPS une vérification du respect de la terminologie de l'ICRU [ICRU 1993, 1999] ;
- 3) d'intégrer à la conception du TPS des verrouillages et des alertes pour réduire la manipulation des volumes à traiter et alerter le personnel en cas d'omission de volumes secondaires à traiter.

Le système "d'enregistrement et de vérification" des accélérateurs médicaux réduit considérablement le risque de neuf événements déclencheurs liés à l'administration quotidienne du traitement. L'absence de ce système augmente le risque d'un facteur 75. Les nouveaux équipements devraient donc inclure des systèmes d'enregistrement et de vérification.

La présence de deux manipulateurs pendant la préparation du traitement et pendant l'administration du traitement est très importante. Le non-respect de cette bonne pratique augmente le risque d'exposition accidentelle d'un facteur 10. Au moins un des deux manipulateurs devrait toujours être présent pendant l'intégralité du traitement, de la mise en place initiale jusqu'à la fin du traitement.

Remarque importante : cette étude s'intéresse au procédé du traitement, les problèmes d'étalonnage, de mise en service et de maintenance ne sont pas couverts par l'étude. Les résultats n'incluent donc aucune erreur ou défaillance liée à ces activités.

Forces et limites des techniques d'analyse des risques employées dans cette étude

Analyse probabiliste de la sûreté

L'APS fournit des informations quantitatives avec des valeurs numériques sur les proportions dans lesquelles une mesure de sûreté donnée réduit le risque ou dans quelles proportions l'absence d'une mesure de sûreté donnée peut augmenter le risque. Ces informations garantissent l'objectivité de l'analyse coût-bénéfice. De plus, l'APS combine plusieurs outils pour évaluer la sûreté (qualitatifs, quantitatifs et graphiques). Ces outils permettent des entrées complémentaires afin de couvrir les limites de chacun lorsqu'ils sont utilisés séparément. Bien que l'APS soit une technique idéale pour l'analyse de la sûreté, son application est très complexe et représente un long travail qui exige des experts extérieurs à l'hôpital.

Analyse par une matrice de risques

La méthode est relativement simple à appliquer par chacun des services de radiothérapie. Une fois les événements déclencheurs et les mesures de sûreté typiques identifiés pour un service de radiothérapie en général, elle peut servir de modèle et sera utilisée par les hôpitaux individuellement pour une auto-évaluation personnalisée. Bien que l'approche basée sur une matrice des risques ne fournisse pas de valeurs numériques, elle classe les événements par tranche ou niveau de risque, et facilite l'affectation des efforts pour les séquences d'événements à haut risque.

Les deux méthodes sont complémentaires

Toutes les méthodes ont en commun l'identification des événements déclencheurs et des mesures de sûreté spécifiques, par exemple à l'aide d'une AMDE. Les efforts investis dans cette identification pour un service en général peuvent être utilisés dans des services particuliers. Il est possible de former une équipe pluridisciplinaire afin de réaliser une analyse probabiliste de la sûreté lors de l'introduction d'une nouvelle technique, et les connaissances ainsi que les événements identifiés peuvent être utilisés pour tous les autres services.

Conclusions

Les techniques d'analyse des risques sont essentielles pour l'identification, l'évaluation et la quantification des risques ainsi que la gestion de la réduction des risques. Dans ce travail, deux

méthodes proactives, traditionnellement utilisées dans l'industrie, à savoir la matrice des risques et l'analyse probabiliste de la sûreté, ont été adaptées aux traitements radiothérapeutiques. Les outils d'analyse des risques contribuent à identifier les aspects vulnérables des traitements de radiothérapie et servent

de base à la prise de décision dans le choix des mesures de sûreté. Les méthodes proactives ne sont pas destinées à remplacer les méthodes rétrospectives. La force de ces approches réside dans leur synergie, qui améliore la sûreté globale de la pratique en radiothérapie. ■

Références

- CHIOZZA M.L., PONZETTI C. (2009) "FMEA: a model for reducing medical errors". Clin Chim Acta Jun 404 75-78.
- GERTMAN, D.J., BLACKMAN, H.S., Human Reliability and Safety Analysis Data Handbook, John Wiley & Sons, Inc., New York (1994).
- IAEA. "Accidental overexposure of radiotherapy patients in San José", Costa Rica, (1998).
- IAEA. "Lessons learned from accidents in radiotherapy", Safety Reports Series No. 17, (2000).
- IAEA. "Investigation of an Accidental Exposure of Radiotherapy Patients in Panamá", (2001).
- IAEA. "Investigation of an accidental exposure of radiotherapy patients in Bialystok", (2003).
- IAEA. Case Studies in the Application of Probabilistic Safety Assessment: Techniques to Radiation Sources. TECDOC 1494, (2006).
- ICRU. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy, Rep. 50, ICRU, Bethesda, MD (1993).
- ICRU. "Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy [Supplement to ICRU Report 50]", Report 62, ICRU, Bethesda, MD, ICRU 62 (1999).
- ICRP. Protection from Potential Exposure: Application to Selected Radiation Sources, ICRP Publication 76. Annals of the ICRP 27 [2], (Pergamon Press, Oxford), (1997).
- ICRP. "Prevention of Accidental Exposure to Patients Undergoing Radiation Therapy, ICRP Publication 86. Annals of the ICRP 30 [3], Pergamon Press, Oxford (2002).
- SPATH P.L. (2003) Failure mode and effects analysis to improve patient safety. AORN J Jul;78:16-41.
- THOMADSEN, B., et al, Analysis of Treatment Delivery Errors in Brachytherapy Using Formal Risk Analysis, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 57, No. 5, pp. 1492-1508 (2003).
- UNITED STATES NUCLEAR REGULATORY COMMISSION. NUREG/CR -6323 UCRL-ID-120051 Relative Risk Analysis in Regulating the Use of Radiation - Emitting Medical Devices. A preliminary application, USA, (1995).
- UNITED STATES NUCLEAR REGULATORY COMMISSION. NUREG/CP -0144 INEL-94/0111 A Workshop on Developing Risk Assessment Methods for Medical Use of Radioactive Material, USA, (1995).
- UNITED STATES NUCLEAR REGULATORY COMMISSION. Human Factor Evaluation of Teletherapy. NUREG/ CR-6277, USA (1995).
- VILARAGUT, J.J., FERRO R., LOZANO B., De la FUENTE A., DUMÉNIGO C., TRONCOSO M., PEREZ Y., ALEMAÑY J., LEÓN L., AMADOR R.M., LASO R., LABRADOR F., BLANCO A., BETANCOURT L., CASTRO D., SILVESTRE I. (2004); Results of the probabilistic safety assessment to the cobalt-therapy process, NUCLEUS No. 36.
- VILARAGUT, J.J., FERRO R., TRONCOSO M., Aplicación de matrices de riesgo para evaluar la seguridad del tratamiento con teleterapia, Revista NUCLEUS No. 39, (2006).

Problèmes de radioprotection liés à l’omniprésence des ordinateurs

par **Jean-Claude Rosenwald**, chef de service honoraire de physique médicale, consultant auprès de la société Dosisoft, Institut Curie – Paris (France)

La radiothérapie est l’une des spécialités médicales pour lesquelles on a utilisé les ordinateurs dès les premières heures de l’informatique, vers 1950. À l’origine, ils devaient seulement remplacer la longue tâche manuelle consistant à additionner les doses en 2D de différents faisceaux. Aujourd’hui, les ordinateurs sont omniprésents en radiothérapie. En thérapie externe, au stade de la planification, les “systèmes de planification du traitement” (TPS) sont utilisés pour sélectionner la “meilleure” configuration de faisceau afin d’atteindre une irradiation optimale du volume ciblé, tout en maintenant la dose sur les organes à risque en-dessous d’un seuil acceptable et la dose sur le reste du corps au niveau minimal. Des méthodes d’imagerie avancées, également basées sur des systèmes informatisés, sont nécessaires pour permettre une délimitation précise des volumes concernés et pour fournir une référence pour l’alignement ultérieur du patient. Des fantômes d’eau numérisés sont utilisés pour mesurer la distribution de la dose en 3D qui est nécessaire pour ajuster les modèles de faisceau intégrés au TPS. Au stade de transmission des faisceaux, des systèmes d’enregistrement et de vérification (RVS) sont reliés aux accélérateurs. Ils vérifient que les paramètres de l’accélérateur sont conformes aux prescriptions et enregistrent toutes les données techniques accessibles pour chaque fraction. Des dispositifs d’imagerie portale électroniques (EPID) reliés au bras de l’accélérateur sont utilisés pour fournir des images tomographiques reconstruites en 2D et 3D à partir des données d’acquisition en géométrie conique, qui

seront comparées aux images électroniques provenant du TPS ou de tout autre système de simulation virtuelle. L’accélérateur lui-même intègre plusieurs ordinateurs utilisés pour le contrôle du faisceau, le contrôle du portique et/ou du collimateur multi-lames et la communication avec d’autres appareils. En curiethérapie, la planification basée sur les images est couramment réalisée avec un TPS informatisé; le traitement s’achève ensuite avec un système de post-charge commandé par ordinateur.

Les ordinateurs ne sont plus des systèmes autonomes. Ils sont tous interconnectés et de nombreux échanges de données ont lieu entre les divers éléments de l’équipement, notamment pour la communication avec les systèmes de gestion des données: système d’information administrative de l’hôpital, base de données des dossiers médicaux des patients, etc. Heureusement, le développement de normes a considérablement facilité ces échanges. En effet, la plupart des problèmes techniques de matériel ou de logiciel peuvent désormais être résolus assez facilement grâce aux réseaux Ethernet ou WiFi, grâce aux solutions TCP/IP ou encore grâce aux protocoles DICOM ou DICOM RT. Par ailleurs, la multiplicité des systèmes, la grande quantité de données échangées, le large éventail de possibilités offertes par chaque système permettent de garantir un procédé sans erreur, de la prescription du radiothérapeute jusqu’au traitement du patient.

Tirons des leçons de l’expérience

En raison de la complexité accrue des techniques et des outils disponibles pour une radiothérapie moderne, et malgré les efforts des fabricants pour fournir des solutions sûres et d’utilisation facile, on peut craindre une augmentation du risque d’accidents liés directement ou indirectement aux systèmes informatisés. En fait, un nombre important d’accidents de la sorte ont été signalés. Les plus dramatiques d’entre eux, tous liés au mauvais usage d’un TPS, sont présentés dans le tableau 1.

Le point commun entre tous ces incidents graves est qu’ils sont liés à une erreur du temps de traitement (ou du nombre d’unités

Année	Pays	Référence(s)	Description
1982-1991	Royaume-Uni	Ash and Bates 1994, ICRP 2001, Rosenwald 2002	Sous-dosage (-5 à -30%) dû à une erreur d’interprétation de l’algorithme de calcul du temps de traitement TPS pour les traitements isocentriques (1045 patients)
2000	Panama	IAEA 2001, Rosenwald 2002	Surexposition (d’un facteur 2) de 28 patients traités par champ irrégulier, due au mauvais usage du TPS et à l’absence de verrouillage pour cette situation
2003	France	Derreumaux 2008 (case 1)	Surexposition (+20%) d’un patient prévu pour un filtre en coin motorisé, mais traité sans coin en raison d’un défaut d’échange des données entre le TPS et le RVS
2004-2005	France	Ash 2007, Peiffert 2007, Derreumaux 2008 (case 4.1)	Surexposition (>+20%) de 24 patients prévus pour des coins mécaniques, mais traités avec des coins dynamiques en raison d’une interprétation incorrecte de l’exigence du TPS
2005	Royaume-Uni	Williams 2007, Mayles 2007	Surexposition (+57%) d’un patient liée à l’application d’une correction manuelle involontaire des unités de surveillance calculées par le TPS et transférées vers le RVS
2005	USA	Sera décrit dans un prochain rapport ICRP (cf. note de bas de page 3)	Surexposition d’un patient traité dans la région de la tête et du cou pendant au moins 3 fractions consécutives (environ 13 Gy/fraction au lieu de 2 Gy), liée à l’absence de mouvement des lames (champ ouvert) pour un plan IMRT qui a été modifié sur le TPS et de nouveau transféré au RVS après une panne informatique
2007	USA	NRC 2007a	Irradiation à haute dose du mauvais côté du cerveau en raison d’un transfert d’images IRM incorrect (sous-estimation des problèmes d’orientation) pour un patient scanné “par la tête” et traité “par les pieds”
2007	USA	NRC 2007b NRC 2009	Surexposition (45 Gy au lieu de 25 Gy) pendant une irradiation vaginale complémentaire à la curiethérapie (après 56 Gy d’IMRT), liée à un manque de cohérence entre le facteur de dose du TPS et les unités utilisées pour la spécification de la source

Tableau 1 : exemples d’accidents dramatiques provoqués (le plus souvent indirectement) par des systèmes informatisés

moniteur], ce qui est clairement le paramètre le plus important. Dans un cas seulement, l'erreur était liée au traitement (traitement du mauvais côté), ce qui est aussi un élément fondamental. L'introduction de modificateurs de faisceau (filtres en coin, CML dynamique) constitue un facteur de risque supplémentaire. Autre caractéristique commune découverte avec la description détaillée des cas, les erreurs étaient à chaque fois liées à l'introduction d'une nouvelle procédure.

Cette liste n'est en aucun cas exhaustive. Elle ne présente que quelques exemples significatifs. De nombreux autres incidents moins graves ou quasi-accidents ont été signalés et sont par exemple consignés dans la base de données ROSIS (www.rosis.info) où l'on a pu observer que dans presque la moitié des incidents signalés, "un élément du transfert de données a directement causé ou contribué à l'apparition de l'incident" (Newsletter ROSIS de janvier 2007). Les erreurs d'identification du patient sont aussi reconnues comme une cause relativement fréquente des erreurs d'administration liées à l'introduction de systèmes informatisés (Newsletter ROSIS d'août 2006), en particulier en cas d'utilisation d'un RVS. En fait, un grand nombre d'auteurs insistent sur le fait que l'introduction des RVS, qui sont précisément conçus pour augmenter la sécurité des patients puisqu'ils comparent les paramètres de traitement prescrits et réels, évite la plupart des erreurs aléatoires, mais induit d'autres types d'erreurs qui peuvent se révéler plus graves car elles ont tendance à devenir systématiques (Fraass 1998, Patton 2003, Fraass 2008).

Actions préventives

Il est important de tirer les leçons de l'expérience afin d'éviter une répétition des accidents survenus par le passé. Cependant, avec la diversité des situations et la rapidité des évolutions technologiques, il est difficile d'anticiper ce qui pourrait causer les futurs accidents.

Des recommandations pour l'assurance qualité des TPS ont été émises par de nombreux groupes (AIEA 2004, ESTRO 2004). Elles décrivent les tests qui devraient être effectués pendant la phase de réception et de mise en service d'un TPS et donnent des conseils sur les contrôles périodiques et le contrôle de qualité des plans de traitement individuels. Il est assez difficile de les respecter à la lettre car le but était de couvrir autant de cas que possible, avec un très grand nombre de tests à répéter dans de nombreuses situations. Plus récemment, l'AIEA a suggéré une approche plus pragmatique pour la réception (AIEA 2007) et la mise en service (AIEA 2008) des TPS. La SFPM s'apprête à publier un rapport¹, inspiré de ces recommandations, mais en faisant une plus grande distinction entre le risque de produire des distributions de dose imprécises et le risque d'accident. Ce rapport signale la nécessité d'avoir une bonne perception des éléments les plus critiques dans l'utilisation d'un TPS et propose une analyse des risques indicative. Cela doit être complété par l'acquisition d'une bonne compréhension des fonctions des TPS en explorant tous les tests recommandés, tout en gardant à l'esprit les failles possibles.

À ma connaissance, il n'existe pas de recommandations similaires pour l'assurance qualité des RVS. Un document CEI sur les normes de sécurité, dédié à l'origine aux fabricants, existe (CEI 2005), mais la vérification du RVS par l'utilisateur est généralement traitée comme une extension de l'assurance qualité du TPS, avec une simple demande de validation du transfert des données. En fait, bien d'autres aspects devraient être considérés et l'AIEA prévoit de publier un rapport à ce sujet.

La législation française a introduit une exigence pour un contrôle de cohérence systématique du nombre des unités moniteur par le TPS et de son transfert vers le RVS. Cela doit être répété au moins une fois par an et après chaque mise à jour logicielle ou matérielle. L'aspect le plus important de cette mesure est de porter l'attention de l'utilisateur sur le risque potentiel d'erreur de calcul avec le TPS et sur le risque d'erreur de transfert. Cela devrait permettre d'induire un changement de culture, avec une évolution impliquant un abandon de l'analyse rétrospective des incidents et des programmes d'assurance qualité systématiques étendus, pour l'adoption de programme plus ciblés, étayés par des approches proactives de l'évaluation des risques² (Amols 2008).

Étant donné que la plupart des incidents (si ce n'est tous) sont fortement liés à des facteurs humains et environnementaux, malgré les efforts visant à améliorer les procédures, la communication et la formation, il existe encore un risque important de défaillance humaine (par ex. problème non détecté pendant les contrôles manuels/visuels systématiques des données du plan) dans un environnement multifactoriel si complexe et dans une situation où les ressources sont limitées. Les mesures *in vivo* devraient détecter certaines des erreurs les plus graves. Les calculs secondaires des unités moniteur devraient aussi être utiles, mais leur degré d'indépendance par rapport aux calculs principaux doit être soigneusement évalué. La puissance des solutions informatiques pourrait être orientée vers l'amélioration de la sécurité et de l'efficacité en fournissant des solutions automatiques d'exploration ou de filtrage des échanges de données dans des bases de données, et en recherchant toute anomalie par rapport aux protocoles de référence. Ces solutions pourraient être utilisées judicieusement à titre de complément et non en remplacement du jugement humain.

Conclusions

Le développement de systèmes d'information radiothérapeutiques informatisés, avec la multiplicité des échanges de données entre de nombreux composants, est destiné à améliorer la qualité et la productivité du traitement tout en préservant la sécurité du traitement. Dans le même temps, il existe un risque que l'augmentation de la complexité entraîne une perte du contrôle humain sur le procédé et que des accidents surviennent, essentiellement dus à une compréhension insuffisante de l'utilisateur et/ou à un manque de ressources. Cela devrait être compensé par une approche proactive, impliquant à la fois les fabricants et les utilisateurs, dans laquelle les principaux risques doivent être identifiés et dévoilés, une approche complétée par l'introduction de solutions assistées par ordinateur, spécifiquement orientées vers la gestion de la sécurité. ■

1. "Recommandations pour la mise en service et l'utilisation d'un système de planification de traitement en radiothérapie" qui seront très prochainement publiées par la Société Française de Physique Médicale (www.sfpf.fr).

2. Le problème général des risques associés aux nouvelles technologies et l'utilisation d'approches proactives pour renforcer la prévention des accidents seront étudiés dans un nouveau rapport de l'ICRP qui sera publié prochainement.

Références

- Amols H.I. (2008), New technologies in radiation therapy: ensuring patient safety, radiation safety and regulatory issues in radiation oncology, Health Phys 95[5], 658-665.
- Ash, D. & Bates, T. (1994), 'Report on the clinical effects of inadvertent radiation underdosage in 1045 patients.', Clin Oncol (R Coll Radiol) 6[4], 214-226.
- Ash, D. (2007), 'Lessons from Épinal.', Clin Oncol (R Coll Radiol) 19[8], 614-615.
- Derreumaux, S.; Etard, C.; Huet, C.; Trompier, F.; Clairand, I.; Bottollier-Depois, J.-F.; Aubert, B. & Gourmelon, P. (2008), 'Lessons from recent accidents in radiation therapy in France.', Radiat Prot Dosimetry 131[1], 130--135.
- ESTRO 2004 Quality assurance of treatment planning systems; practical examples for non-IMRT photon beams – European Society of Therapeutic Radiation Oncology, Booklet n°7.
- IAEA 2001 Investigation of an Accidental Exposure of Radiotherapy Patients in Panamá. IAEA, Vienna.
- Fraass, B. A.; Lash, K. L.; Matrone, G. M.; Volkman, S. K.; McShan, D. L.; Kessler, M. L. & Lichter, A. S. 1998 'The impact of treatment complexity and computer-control delivery technology on treatment delivery errors.', Int J Radiat Oncol Biol Phys 42[3], 651-659.
- IAEA (2004) Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer - Technical Reports Series n° 430 IAEA, Vienna.
- IAEA (2007) Specification and acceptance testing of Radiotherapy Treatment Planning Systems - TECDOC n° 1540 IAEA, Vienna.
- IAEA (2008) Commissioning of Radiotherapy Treatment Planning Systems: Testing for Typical External Beam Treatment Techniques - TECDOC n° 1583 IAEA, Vienna.
- ICRP (2001) ICRP. Prevention of accidental exposure of patients undergoing radiation therapy, ICRP Publication 86. Annals of the ICRP 30[3], (Pergamon Press, Oxford).
- IEC (2005). Medical Electrical Equipment: Safety of Radiotherapy Record and Verify Systems. International Electrotechnical Commission, Publication IEC-62C/62274, Geneva.
- Mayles, W. P. M. (2007), 'The Glasgow incident--a physicist's reflections.', Clin Oncol (R Coll Radiol) 19[1], 4-7.
- NRC 2007a Gamma knife treatment to wrong side of brain. Event Notification Report 43746. United States Nuclear Regulatory Commission.
- NRC 2007b Misadministration in brachy due to wrong unit for specification. Event Notification Report 43301. United States Nuclear Regulatory Commission.
- NRC 2009 Reportable medical events involving treatment delivery errors caused by the confusion of units for the specification of brachytherapy sources, Information Notice 2009-17, United States Nuclear Regulatory Commission.
- Patton, G. A.; Gaffney, D. K. & Moeller, J. H. (2003), Facilitation of radiotherapeutic error by computerized record and verify systems, Int J Radiat Oncol Biol Phys 56[1], 50-57.
- Peiffert, D.; Simon, J.-M. & Eschwege, F. (2007), 'Épinal radiotherapy accident: passed, present, future', Cancer Radiother 11[6-7], 309-312 [in French].
- Rosenwald, J. C. (2002), Safety in radiotherapy: Control of software and informatics systems, Cancer Radiother 6 Suppl 1, 180s-189s [in French].
- Williams, M. V. (2007), 'Improving patient safety in radiotherapy by learning from near misses, incidents and errors.', Br J Radiol 80[953], 297-301.

Qualité et sécurité en radiothérapie : événements précurseurs et retour d'expérience

par **Pr Éric Lartigau**, Département universitaire de radiothérapie, Centre Oscar Lambret et Faculté de médecine, Université Lille – Lille (France)

La sécurité des traitements est un enjeu majeur pour le monde médical. En France, tous les ans, des milliers de patients présentent des événements secondaires plus ou moins sévères directement imputables à la prise en charge de leur pathologie (toxicité médicamenteuses, infections nosocomiales...). En dépit de toutes les difficultés inhérentes à la pratique médicale et à son caractère non comparable au monde de la production industrielle, la majorité de ces événements est vraisemblablement évitable par la mise en place d'une politique qualité/sécurité de la prise en charge.

La place et la séquence des différentes thérapeutiques mises en œuvre dans le traitement des cancers sont actuellement définies de façon collégiale (réunion de concertation pluridisciplinaire) et donnent lieu à un programme personnalisé de soin. Le choix de cette séquence est basé sur des référentiels partagés, publiés et évalués. La mise en œuvre du schéma thérapeutique va nécessiter l'intervention de différents spécialistes (chirurgien, chimiothérapeute, radiothérapeute, radiologue, anatomopathologiste...) dans un environnement organisé et coordonné. L'obtention d'un service médical rendu (SMR) optimal implique à la fois un contrôle de qualité des hommes (évaluation des pratiques professionnelles), des équipements (médicament, machines, dispositifs implantables...) et des organisations (accréditation des structures...). L'oncologie-radiothérapie occupe une place centrale dans cette prise en charge multidisciplinaire du cancer : en 2008, plus de 190 000 patients ont bénéficié d'un tel traitement. Cette discipline est particulièrement sensible aux critères de qualité et de sécurité du fait de ses spécificités : prise en charge de tous les types de tumeurs, patients de tous âges, répétition des gestes thérapeutiques (séances) pendant plusieurs semaines en utilisant des équipements de très haute technologie (accélérateurs linéaires).

Qualité & sécurité

La radiothérapie a connu des accidents, récemment déclarés, qui ont interpellé les médias et le public. Processus complexe, la radiothérapie associe différents corps de métier (médecin, physicien, manipulateur, technicien, secrétaire et personnel administratif). Il s'agit d'un système complexe qui comporte de nombreux risques d'écarts par rapport au référentiel souhaité. Il convient néanmoins de ne pas exagérer le risque de la radiothérapie : il est comparable à celui des autres stratégies thérapeutiques. Par exemple, l'incidence des erreurs iatrogènes médicamenteuses par hospitalisation varie suivant les études de 1,8% à 7%. Concernant ces erreurs iatrogènes médicamenteuses, les effets sont graves : 1% à 2,7% des patients décèdent et 12% à 46,8% voient leur pronostic vital engagé.

Il existe de nombreuses analogies entre le monde du transport aérien et celui de la médecine et notamment de la radiothérapie. L'accident est vécu comme inacceptable, donne lieu à une médiatisation extrême et a de très lourdes conséquences sur les organisations. Il est donc impossible d'attendre un tel événement pour réagir. Seul un enregistrement prospectif des événements en écart avec la norme à des fins d'analyse et de correction est

envisageable (notion d'événements précurseurs) par rapport à l'analyse, qui reste néanmoins indispensable, de l'accident survenu (réunion de morbi-mortalité).

Ces événements interviennent dans un cadre où le traitement au quotidien (séance de radiothérapie) présente beaucoup d'analogie avec un vol aérien. Le patient doit être accueilli, identifié, dirigé vers sa salle d'attente. Il est confronté à une machine dont l'utilisation est réglementée par des textes et des contrôles de qualité internes à l'établissement et externes à celui-ci. Le personnel comprend des corps de métier chargés de l'encadrement, de la prise en charge en temps réel, de la maintenance des équipements...

La séance (vol) terminée, il repart et recommencera le lendemain avec parfois des personnels (équipages) différents mais dans un environnement qui doit assurer la même qualité et la même sécurité de prise en charge.

Une politique de sécurité nécessite, outre des moyens humains, financiers et techniques, une méthodologie rigoureuse et validée. De nombreux modèles de sécurité des pratiques ont été développés dans le monde industriel. Après une évaluation des modèles existant il nous a semblé que le modèle développé dans le monde aérien était sans doute le plus robuste et le plus adaptable à la radiothérapie. Nous avons trouvé en Air France Consulting la volonté de travailler sur la transposition du modèle au monde médical et grâce au soutien de la MEAH cette expérience a pu être mise en œuvre entre 2005 et 2007 sur 3 sites pilotes de la fédération nationale des centres de lutte contre le cancer à Angers, Villejuif et Lille.

La cellule (ou comité) de retour d'expérience : CREX

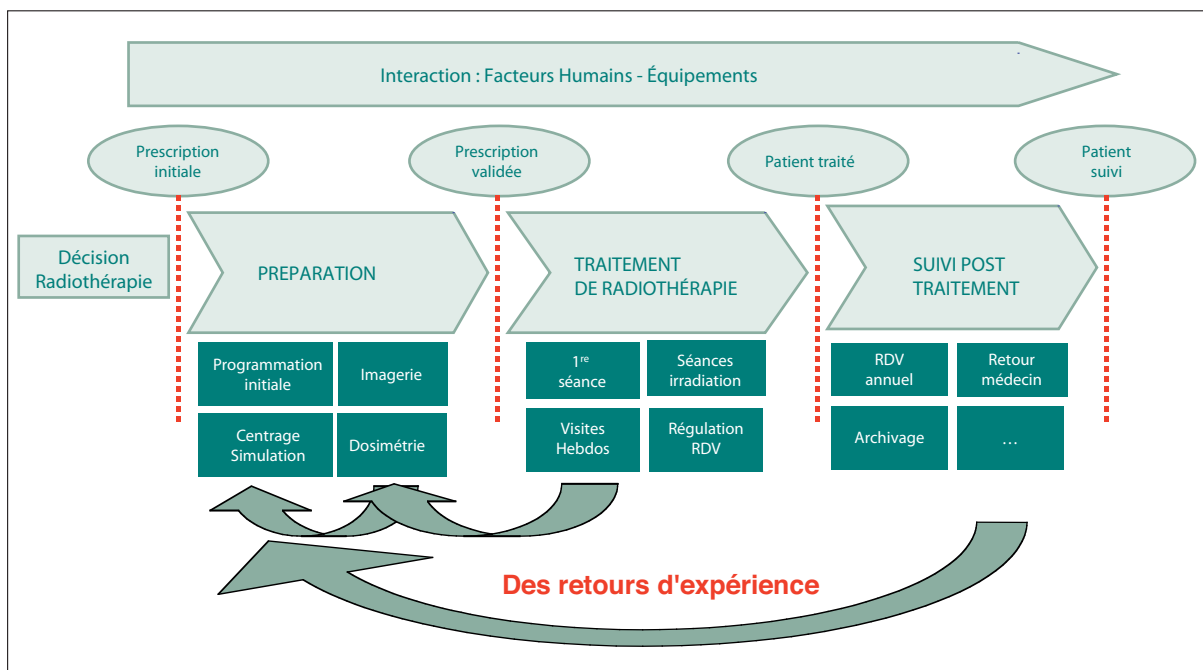
La méthodologie, basée sur l'exploitation du Retour d'Expérience (REX), provient donc de l'aérien où elle a été développée depuis le milieu des années '70.

La Cellule de Retour d'Expérience (CREX) a pour missions de :

- recueillir les événements précurseurs prioritaires ;
- suivre les analyses systémiques réalisées chaque mois ;
- décider et assurer le suivi des actions correctives entreprises.

La cellule est constituée d'une équipe pluridisciplinaire par binôme (un représentant et un suppléant par secteur d'activité) : radiothérapeute, physicien, secrétaire, manipulateur, cadre, responsable qualité. Chaque membre de la cellule a bénéficié de la formation Orion (méthode d'analyse systémique des événements précurseurs) dispensée par Air France Consulting. Afin de favoriser les échanges entre tous, l'absence de hiérarchie est nécessaire au sein de ce groupe. Un référent qualité (animateur) est nommé. Son rôle est de collecter et prioriser les événements, de préparer et animer les réunions et de rédiger les comptes-rendus. Il a également pour mission de suivre la mise en place des actions correctives et de veiller à leur bonne application (évaluation). Les moyens pour le référent qualité de recueillir des événements précurseurs sont divers (fiche de déclaration d'événement indésirable, mels, analyse de dossiers...). Les événements précurseurs sont enregistrés dans une base de données.

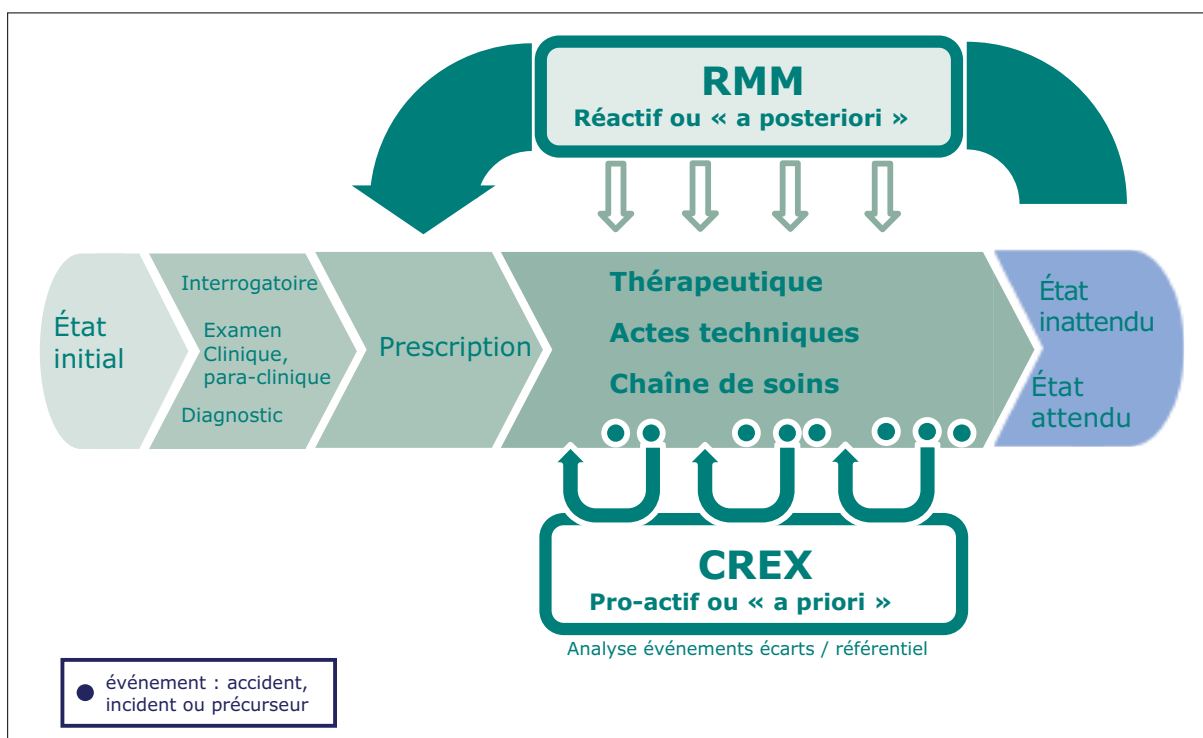
Les réunions, d'une durée de 1 h 30, sont mensuelles. Tous les points sont abordés en réunion (présentation des événements du mois, priorisation d'un événement, choix du responsable de l'analyse, écoute de l'analyse de l'événement retenu le mois précédent avec proposition d'actions correctives, choix des actions correctives par le groupe, désignation de la personne responsable de la mise en œuvre de ou des actions correctives choisies et détermination de l'échéance et enfin suivi des actions correctives entreprises lors des réunions précédentes).



En 2007, l'enregistrement de 403 événements précurseurs au Centre Oscar Lambret, a permis de retrouver une prépondérance d'événements liés à la prescription de traitement (20%), à la présence médicale (15%), à la validation de la dosimétrie (11%) et à la transmission d'information. Tous ces éléments précurseurs ont donc été analysés pour donner lieu à la sélection des événements semblant les plus importants à corriger pour la cellule de travail (11 réunions CREx et 8 événements indésirables retenus pour actions correctives). L'analyse Orion des causes a permis de dégager des actions correctives définies dans la CREx puis mises en œuvre par l'un des membres. Après mise en œuvre des corrections, une évaluation de suivi a été réa-

lisée au cours du temps. Ce suivi d'action permet aussi d'enregistrer des éléments associés à la qualité des traitements comme dans l'exemple du tableau ci-dessous la réalisation des imageries de contrôle.

Une des principales causes à des réticences potentielles de déclaration est la difficulté de faire considérer les événements non pas comme des fautes individuelles mais comme des défaillances du système. La culture punitive trop souvent présente dans nos organisations est un frein potentiel au REX. La formation Radiotherapy Ressources Management (RRM) a été un levier puissant du changement en montrant visuellement les situations à risque potentiel.



Une fois cette étape franchie, le plus sensible est certainement le retour d'information régulier vers les équipes afin de garder la mobilisation permanente. Les résultats doivent être évoqués mensuellement en réunion d'équipe. Afin de maintenir une participation active de la part de l'ensemble du personnel, il a été essentiel d'informer toutes les équipes par des moyens d'affichage, de mails, de réunions...

La mise en œuvre d'une CREx nous semble donc être une étape obligatoire pour la mise en œuvre d'une politique sécurité en radiothérapie. Elle permet de sensibiliser les équipes au respect et au suivi des procédures. L'analyse des événements précurseurs est un outil fort de mise en lumière des dysfonctionnements organisationnels. Leur correction et la communication qui en est faite est un outil essentiel de management dans le cadre de la "non-punition", gage de confiance et de fidélisation des personnels.

Située en amont des Réunions de Morbi Mortalité, elle renforce le dispositif de sécurité au sein de la politique qualité de l'établissement. Sa généralisation est en cours dans les services de radiothérapie de la F.N.C.L.C.C. Sa pérennité dépendra de l'implication des professionnels et des moyens alloués à cette "activité" essentielle pour l'avenir de notre discipline.

Conclusion

Comme nous l'avons vu, la sécurité en radiothérapie est une préoccupation ancienne. La notion de Retour d'expérience (REX) correspond à un processus global organisé autour d'une déclaration prospective et systématique des incidents constatés (événement précurseurs) survenus lors de l'activité de soin ou autour de celle-ci (secrétariat, rendez-vous,...). Ces événements sont enregistrés, hiérarchisés, analysés (méthode ORION), et traités (actions correctives) par le comité de retour d'expérience (CREx) afin d'éviter leur répétition et d'éliminer le passage à l'accident. Le REX a l'énorme avantage de sensibiliser l'ensemble des personnels en les rendant acteurs de la sécurité. Il ne s'agit pas de laisser ce champ à uniquement des "spécialistes qualité", mais de faire chacun au quotidien, les acteurs vigilants de la détection des incidents et de leur traitement.

Impliquant une parfaite gestion documentaire (encore trop embryonnaire dans nos organisations) et une sensibilisation des personnels (radiotherapy resource management), il s'agit très certainement du socle indispensable avant le déploiement d'actions de type "défense en profondeur". Une mutualisation des actions correctives est en cours au sein de la FNCLCC. ■

Références

1. Debouck F., Petit H.-B., Roy V. ORION – *Méthode d'analyse systémique*, - Publibook 2009.
2. Lartigau E., Sarrazin Th. *Qualité et sécurité en radiothérapie*. Risques & Qualité 2006, 2 : 101-106.
3. Lartigau E., Coche-Dequiant B., Dumortier V., Giscard S., Lacornerie T., Lasue A. et al. *Le CREX : un outil indispensable à la sécurité en radiothérapie : une évaluation à 2 ans* Cancer Radiother. 2008;12:610-3.
4. MEAH *Améliorer la sécurité en radiothérapie*. Rapport de fin de chantier, Mai 2007. www.meah.fr
5. *Practical guidelines for the implementation of a quality system in radiotherapy*. Rapport ESTRO.

6. *Principes méthodologiques pour la gestion des risques en établissement de santé*. Rapport ANAES (Janvier 2003).
7. Revue *Contrôle* n°168 "le risque" téléchargeable sur le site de www.asn.fr
8. Yeung T.K., Bortolotto K., Cosby S., Hoar M., Lederer E. *Quality assurance in radiotherapy: evaluation of errors and incidents recorded over a 10 year period*. Radiother Oncol. 2005 ; 3:283-291.
9. Woynar S., Debouck F., Cellier P., Bourhis J., Cauterman M., Lartigau E. Vers une "politique sécurité" en oncologie-radiothérapie. *La mise en œuvre du retour d'expérience*. Cancer Radiother. 2007 ; 11:320-32.

Système de notification des accidents : l'expérience ROSIS

par **Mary Coffey**, directrice du service de radiothérapie, École de médecine, Trinity College et **Joanne Cunningham**, chargée de conférences, Service de radiothérapie, École de médecine, Trinity College – Dublin (Irlande)

Le projet ROSIS a été lancé en 2001 par Ola Holmberg et Mary Coffey dans le cadre d'un projet ESTRO plus vaste. L'un des principaux objectifs du projet était de réduire les erreurs et de tirer des enseignements de l'expérience d'autres services dans ce domaine. Les incidents et les "presque incidents" sont une réalité incontournable et l'objectif de ROSIS consiste à utiliser l'expérience acquise lors de ces incidents pour modifier les pratiques aux niveaux local, national et international, à l'aide d'un système de notification et d'apprentissage confidentiel, volontaire et accessible par le web. Les objectifs du système sont définis comme suit :

- la mise en place d'un système international de notification en matière de radio-oncologie, et
- l'utilisation du système pour réduire le nombre d'incidents en radio-oncologie par

- la possibilité, pour l'ensemble des services de radio-oncologie, d'échanger entre eux leurs rapports d'incidents et de les communiquer à des tierces parties telles que les organisations scientifiques et professionnelles ;
- la collecte et l'analyse des informations sur la survenance, la détection, le degré de gravité et la correction des incidents en radio-oncologie ;
- la diffusion des résultats et la sensibilisation générale à la problématique des incidents et à la culture de la sécurité en radio-oncologie.

La première mission réalisée par le groupe ROSIS a consisté à évaluer la législation existante au niveau européen en matière de notification des incidents et des "presque incidents". Elle s'est appuyée sur une étude de la directive européenne 97/43/EURATOM relative à la protection sanitaire des personnes pour identifier les dispositions spécifiques à la radiothérapie et tenter de déterminer les modalités de leur transposition ou intégration dans la législation des pays. Des questions ont été formulées pour recueillir des informations sur la législation de chaque pays en matière de notification des incidents et pour savoir si celle-ci s'appuie ou non sur les directives européennes de radioprotection.

Des recherches approfondies ont été réalisées pour tenter d'identifier le ou les services gouvernementaux chargés d'élaborer cette législation dans les 15 États membres. Des questionnaires ont alors été distribués aux ministères concernés, aux agences de radioprotection et à un échantillon représentatif d'unités de soin, pour recueillir des informations sur les pratiques en matière de notification des incidents. 9 réponses ont été reçues. Elles indiquaient toutes que la notification des incidents était obligatoire, et deux d'entre elles signalaient que cette obligation valait également pour la notification des "presque incidents" ou des incidents potentiels. Une étude sur la notification des incidents et des "presque incidents" a été réalisée en parallèle auprès d'autres organisations réputées très fiables. À l'aide d'une campagne de courriels, l'ESTRO a sollicité toutes les bonnes volontés pour participer à un projet pilote ; quarante-cinq services ont répondu, parmi lesquels 16 avaient déjà mis en place un système de notification des incidents. 27 modèles de formulaires de déclaration d'incident ont été reçus en provenance de 22 établissements de santé de 9 pays différents, à

partir desquels ROSIS a élaboré ses propres formulaires de profil de service et de déclaration d'incident.

Les 45 répondants de départ ont ensuite été invités à participer à un second projet pilote d'une durée de 3 mois pour valider les formulaires de déclaration ROSIS. Après l'analyse des résultats de ce second projet, les formulaires ont été retravaillés et mis en ligne, ainsi que la base de données.

Conformément à l'objectif initial du projet ROSIS et aux principaux objectifs visés par tout système de notification tels que définis par Leape [Leape, L.L. Journal of Medicine 2002], le système ROSIS est indépendant par rapport à toute activité ou autorité de réglementation. Il est confidentiel et c'est un système d'apprentissage davantage axé sur la sécurité systémique que sur les actions individuelles.

ROSION adopte une approche systémique de la sécurité et considère les incidents survenus à la lumière des infrastructures et des procédures en place dans un établissement. Le formulaire de déclaration des profils de service a été conçu pour refléter cette approche en recueillant des informations se rapportant notamment aux équipements, aux effectifs de personnel, au nombre de patients, à la complexité des procédures exécutées, à la communication entre les équipements et au programme d'assurance qualité. Ce formulaire est complété par l'établissement de santé au moment de son inscription, puis ce dernier reçoit un code d'identification qu'il utilise ensuite pour soumettre ses déclarations d'incident, ce qui permet de garantir l'anonymat des données fournies.

Le formulaire initial de déclaration d'incident, complété lors de chaque incident ou presque incident permet de recueillir les informations suivantes :

- modalités du traitement ;
- date de survenue ;
- catégorie(s) de professionnels et méthode(s) d'assurance qualité ayant permis de déceler l'incident ;
- étape du processus au cours de laquelle l'incident est survenu.

Sur une période de six ans, 120 établissements de santé au total se sont inscrits dans ROSIS et plus de 1 200 déclarations d'incident ont été soumises. Près de 98% des déclarations concernent la radiothérapie externe. Pour que les participants bénéficient de retours d'expérience, les rapports rendus anonymes peuvent être consultés directement sur le site web de ROSIS (www.clin.rad-fys.lu.se/), où l'on trouve également un ensemble d'études de cas thématiques spécialement rédigées et diffusées à leur intention. Par ailleurs, une mini-formation à la gestion des risques dans le domaine de la radiothérapie s'appuyant sur les données ROSIS a été mise au point. Elle est déjà dispensée depuis 6 ans.

L'analyse de la base de données et l'étude des profils des services enregistrés dans ROSIS ont permis de définir plusieurs domaines où l'ajout de certaines fonctionnalités permettrait d'améliorer le système. Les formulaires initiaux reposaient principalement sur des informations en texte libre, ce qui rendait l'analyse et la corrélation croisée difficiles. La révision de la structure de la base de données et du formulaire de déclaration a donc été décidée pour réduire la quantité de zones en texte libre et introduire un système de classification des risques plus complet. Cela devrait permettre d'obtenir un niveau d'analyse, de corrélation croisée et de retour d'expérience plus élevé, et dans une large mesure, de s'affranchir des questions de langue.

Les projets futurs pour ROSIS incluent le développement de la mise au point d'un formulaire de déclaration local qui sera lié à la base de données ROSIS et introduira une composante permettant l'évaluation prospective des risques. ROSIS compte à l'avenir proposer son interface en d'autres langues que l'anglais. ■

Traitement des brûlures cutanées radio-induites par cellules souches adultes

par le **Pr Jean-Jacques Lataillade**, **Dr Marie Prat**, Hôpital militaire Percy, Centre de transfusion sanguine des armées, Département recherches et thérapies cellulaires – Clamart, **Pr Patrick Gourmelon**, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) – Fontenay-aux-Roses et le **Pr Éric Bey**, Hôpital militaire Percy, Service de chirurgie plastique – Clamart (France)

Les Cellules Souches Mésenchymateuses : des cellules souches adultes aux fonctions très attractives

Les Cellules Souches Mésenchymateuses (CSM) ont été initialement identifiées au sein de la moelle osseuse ; elles ont également été isolées dans de très nombreux autres tissus (cartilage, thymus, rate, tissu adipeux...) et plus récemment dans le sang placentaire. La dénomination de CSM recouvre à elle seule les principales propriétés de ce type cellulaire d'origine mésodermique : autorenouvellement, capacité proliférative importante et multipotence. Il est en effet possible de les amplifier en nombre de façon très importante dans des conditions de culture standards (expansion *in vitro*), et leur capacité à se différencier en divers autres types cellulaires d'origine mésodermique (chondrocytes, ostéoblastes et adipocytes...) mais également endodermique ou ectodermique (concept récent de plasticité cellulaire), a été bien définie pour des milieux de cultures spécifiques.

Les CSM sont caractérisées *in vitro* comme des cellules adhérentes d'aspect fibroblastique. Leur profil antigénique est bien précisé par l'expression de molécules de membrane telles que le CD105 (SH2), le CD73 (SH3, SH4), le CD90 (Thy1). Ce sont des cellules constitutives du microenvironnement médullaire soutenant fonctionnellement l'hématopoïèse, au-delà de leur rôle proprement structural, par le biais d'une production variée de cytokines et de facteurs de croissance. Ce rôle trophique des CSM existe en réalité au niveau de très nombreux tissus où elles participent au rôle de soutien du microenvironnement spécifique et inductif de chacun d'entre eux.

Des essais cliniques de phase I et II ont démontré l'innocuité de l'administration systémique de CSM amplifiées *ex vivo* et ont permis d'appréhender le bénéfice potentiel de leur utilisation dans des domaines aussi différents que celui de la médecine réparatrice et des pathologies malignes. Récemment la mise en évidence d'anomalies chromosomiques après culture a ralenti l'enthousiasme porté sur leur utilisation chez l'homme.

Dans le domaine des lésions cutanées provoquées par les radiations ionisantes, l'opportunité récente nous a été donnée de prendre en charge des victimes d'accidents d'irradiation présentant des syndromes cutanés aigus d'irradiation. L'approche de thérapie cellulaire développée pour ces patients pourrait être, dans un second temps, mise à profit pour d'autres types de lésions comme les brûlures thermiques et les lésions liées aux surexpositions radiothérapeutiques. Malgré la diversité des approches de transplantation allogénique et autologue, le pronostic des brûlures radio-induites profondes et étendues n'est pas totalement satisfaisant du fait de l'existence de récurrences inflammatoires à l'origine des échecs de prises de greffe. Motivés par ces insuffisances, les cliniciens et chercheurs

s'emploient à faire évoluer les techniques de traitement de ces brûlures en y associant en particulier des CSM.

Thérapie Cellulaire des brûlures cutanées radio-induites

La fréquence des accidents d'irradiation aiguë à de fortes doses, a augmenté ces dernières années [Georgie (1998), Turquie (1999), Pérou (2000), Panama (2001), Pologne (2001), Georgie (2002), Chili (2005), Sénégal (2007), France (2006-2007), Tunisie (2008)], en raison notamment de la mauvaise utilisation de sources radioactives dans le milieu industriel et médical. Si le phénomène est généralement limité quant au nombre de personnes atteintes, il n'en est pas moins catastrophique sur le plan humain et particulièrement lourd sur le plan de la prise en charge.

La pathogenèse des irradiations aiguës localisées est assez bien décrite dans la littérature mais la réponse médicale faite à ce type de pathologie reste encore une tâche extrêmement complexe et délicate. Le retour d'expérience des cliniciens en charge de la gestion médicale de ces patients (Centre de Traitement des Brûlés de l'HIA Percy) met en avant la nécessité de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques. La Thérapie Cellulaire pourrait amener dans ce domaine un progrès significatif.

Une des caractéristiques de la réponse cutanée aux irradiations localisées à forte dose est le développement d'une nécrose tissulaire apparaissant après une phase cliniquement silencieuse et évoluant par poussées successives difficilement prévisibles. Cette nécrose est à relier à un processus inflammatoire local intense et caractérisé par sa récurrence. L'évolution redoutée des lésions de radionécrose, sous tendue par l'expérience rapportées dans la littérature, et par les données très précises de dosimétrie dont on peut disposer aujourd'hui, permet d'envisager la mise en œuvre d'une nouvelle thérapie combinant les mesures conservatoires symptomatiques déjà mises en œuvre à une thérapie cellulaire locale par cellules souches mésenchymateuses.

Les CSM trouvent leur place dans cette thérapie non pas du fait de leur propriété de multipotence mais plutôt du fait de leur rôle trophique. En effet, elles produisent certaines cytokines et facteurs de croissance qui auraient un rôle bénéfique dans le contrôle des manifestations inflammatoires locales qui caractérisent la brûlure radiologique. Ainsi le potentiel thérapeutique des CSM a été étudié dans le domaine de la radiopathologie par des équipes du Centre de Recherche du SSA (CRSSA) et de l'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN) sur des modèles animaux. Ces deux dernières années, plusieurs patients ont pu bénéficier de cette thérapie cellulaire en association avec un traitement chirurgical d'exérèse et d'autogreffe d'épiderme. Pour chacun d'eux, il s'agissait de brûlures radio-induites sévères et très localisées (mains, bras, fesse) avec un risque important d'évolution vers une chirurgie radicale d'amputation. Les CSM ont été obtenues à partir de prélèvements de moelle osseuse autologue après une expansion *in vitro* de 15 à 17 jours. Les cultures ont été réalisées en milieu additionné de 8% de Lysat Plaquettaire de grade Clinique (LPC). Les contrôles de qualité réalisés, en particuliers les caryotypes, ont été tous normaux autorisant l'administration des cellules produites. 150 000 à 180 106 de cellules par injection ont été administrées localement au niveau des lésions après exérèse chirurgicale des tissus nécrosés en complément d'une autogreffe d'épiderme (Figure 1). En fonction de la gravité et de la rapidité d'évolution de chaque patient, 2 à 5 administrations ont été réalisées au total. Un effet spectaculaire sur la douleur a été constaté chez tous les patients dès le lendemain des administrations de cellules. Cet effet antalgique était fugace et disparaissait en quelques jours incitant à la réalisation d'injections supplémentaires. Un effet sur la rapidité

et la qualité de la prise de greffe épidermique est également apparu significatif aux chirurgiens. Aucune récurrence de nécrose n'est survenue chez ces patients après un recul de quatre ans pour le premier d'entre eux. Nous pensons que les CSM ont participé au contrôle local de l'inflammation, permettant une meilleure prise de greffe et une meilleure cicatrisation globale des lésions.

L'avenir thérapeutique de ce type de brûlures graves va très certainement bénéficier de ces avancées de la bio-ingénierie cellulaire et tissulaire, intégrant aux modèles de peau totale, des

cellules souches multipotentes de type CSM, qui joueraient un rôle de promotion de la survie et de la prolifération des cellules spécialisées épidermiques, dermiques et musculaires. Des expériences sont en cours chez l'animal pour confirmer le rôle anti-inflammatoire et promoteur de la prise de greffe des CSM administrées localement au niveau des lésions. Les résultats obtenus sur des modèles animaux devront confirmer le bénéfice apporté par les CSM à la fois sur l'inflammation loco-régionale et la qualité de la prise de greffe mais également sur la fibrose réactionnelle de lésions radio-induites chroniques post-radiothérapeutiques. ■

Les dispositifs médicaux de la radiothérapie : sécurité, réception et étalonnage. Le point de vue du physicien

par **Albert Lisbona**, physicien médical – Centre de lutte contre le cancer – Nantes (France)

La radiothérapie connaît depuis quelques années, sous l'impulsion des avancées technologiques, une véritable révolution, comprenant son lot d'innovations telles que la tomothérapie hélicoïdale, la radiothérapie robotisée. L'objectif poursuivi est toujours le même : délivrer la dose de rayonnement la plus élevée possible à la cible tout en protégeant le plus possible les organes sains environnants.

Le processus de radiothérapie est un processus thérapeutique complexe, au service du patient, mettant en œuvre des équipements (Figure 1), des techniques et des compétences humaines de plus en plus sophistiqués et très fortement liés les uns aux autres avec plusieurs interfaces de type machine-machine et machine-homme.

Depuis une trentaine d'années plusieurs publications décrivent les procédures de réception et de mise en service des accélérateurs linéaires à usage médical et des autres principaux dispositifs médicaux de la radiothérapie. La commission électrotechnique internationale (CEI) [1-5] pour l'édification de normes, l'ICRU [6] ainsi que les sociétés savantes de physique médicale (AAPM [7 – 12], IPEM, SFPM,...) pour l'édition de recommandations à l'usage des utilisateurs, ont largement contribué à cette littérature très complète.

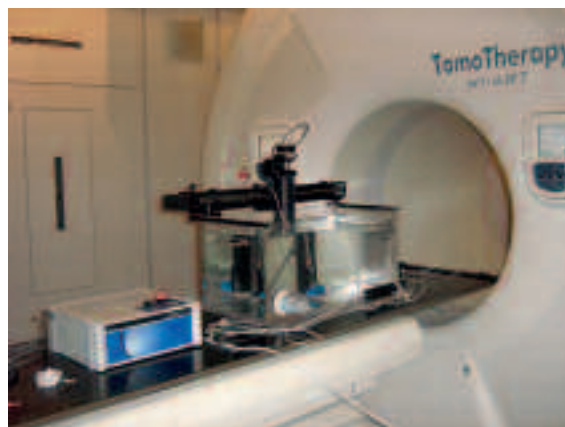


Figure 2 : exemple de mise en œuvre de contrôle sur un équipement de tomothérapie hélicoïdale

Quel que soit l'équipement concerné le schéma d'acquisition, de réception et de mise en service (exploitation) reste identique. Le point de départ est la réalisation d'un cahier des charges portant sur l'équipement à acquérir. Celui-ci est établi en fonction de normes type CEI et de recommandations de type procédures d'assurance de qualité et de contrôle de qualité proposées par les sociétés savantes de physique médicale. Ce cahier des charges précise en particulier les performances, les caractéristiques de l'équipement établies et détaillées en fonction de l'objectif médical et des techniques de radiothérapie envisagées telles que radiothérapie conformationnelle 3D (RC3D), radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI), radiothérapie guidée par l'image (IGRT), radiothérapie intra et extracrânienne en conditions stéréotaxiques.

La seconde étape, une fois l'équipement acquis, est la réception de l'équipement qui permet de vérifier, de valider les performances de l'équipement par comparaison avec le cahier des

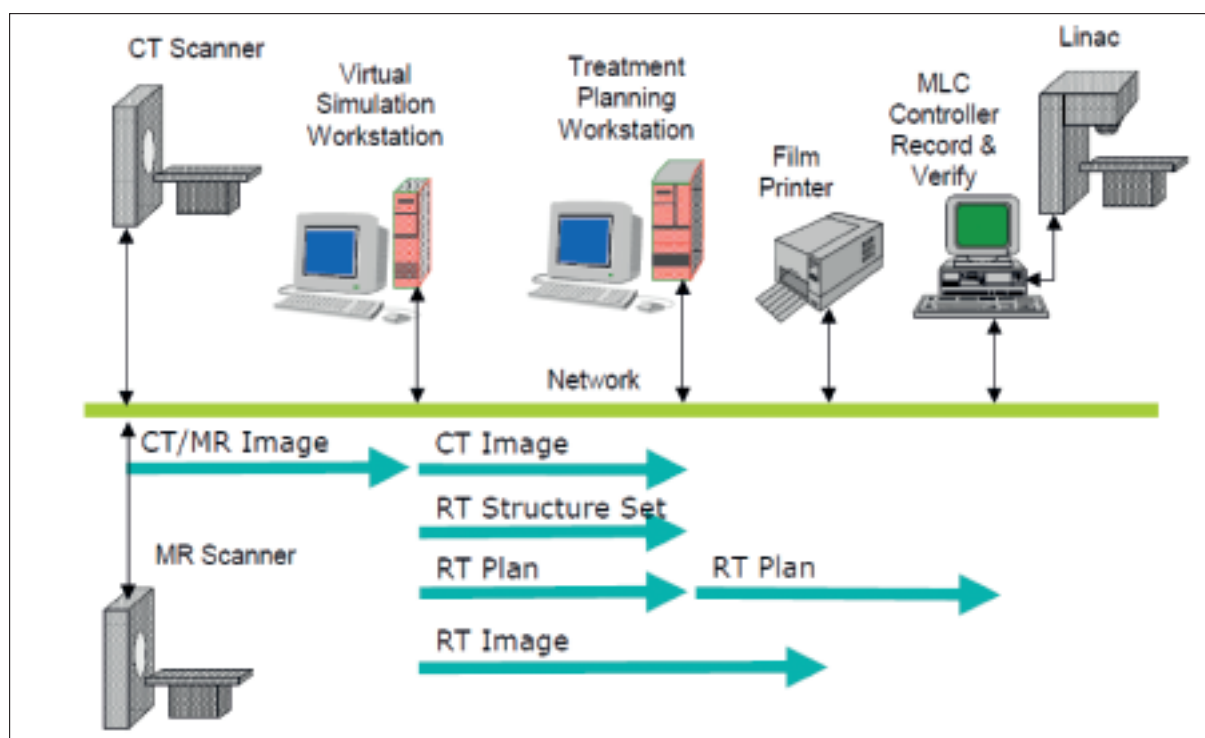


Figure 1 : connexions entre les principaux équipements utilisés en radiothérapie (d'après Purdy J.A.)

charges (Figure 2). Cette étape est réalisée conjointement par le fournisseur et l'exploitant représenté par le physicien médical et fait l'objet d'un procès-verbal de réception.

L'innovation est tellement rapide en radiothérapie que pour les équipements parmi les plus récents et les plus sophistiqués comme le système Cyberknife d'Accuray ou HiArt II de Tomotherapy les procédures de réception reposent sur les connaissances que le constructeur (en appui des documents normatifs de la CEI) a de son système (il est le mieux placé). De la même façon les programmes de contrôle de qualité, issus de consensus d'experts, ne sont pas mûrs au moment de l'exploitation de ces nouveaux équipements.

L'étape de réception constitue également l'étape N° 1 de la mise en place du programme de contrôle de qualité dont l'objectif principal est de garantir la fiabilité, la constance des performances mécaniques et dosimétriques (dans le cas d'un accélérateur linéaire médical) ainsi que la sécurité technique tout au long de la vie de l'équipement (une dizaine d'années), en association avec le programme de maintenance contractualisé.

La réception ou la recette d'un équipement, d'un point de vue administratif constitue le départ de la période de garantie de l'équipement.

S'agissant d'un accélérateur linéaire médical, la réception physique de l'équipement n'est pas suffisante pour une validation préclinique. En complément, il est nécessaire d'acquiescer, par la mesure, les principales caractéristiques dosimétriques des faisceaux de rayonnement qui vont être utilisés pour la prise en charge des patients (13). Ces mesures vont permettre la modélisation mathématique, dans le système de planification de la dose (TPS), des caractéristiques dosimétriques des faisceaux de rayonnement délivrés par l'accélérateur linéaire médical du centre de radiothérapie. La principale finalité du TPS est la simulation par le calcul, à partir d'algorithmes adaptés, de la

prescription médicale en termes de dose à délivrer au patient. Pour effectuer ces calculs personnalisés, les données anatomiques du patient sont nécessaires, celles-ci sont obtenues à l'aide de l'imagerie scanographique, à laquelle est de plus en plus souvent associée l'imagerie fonctionnelle (IRM, TEP).

Les deux équipements que constituent l'accélérateur linéaire médical et le TPS sont liés (on pourrait ajouter le scanner RX, essentiel dans la préparation du traitement) entre eux, à l'aide du système d'information de la radiothérapie (SIR) qui permet une régulation du flux de patients en radiothérapie, et la vérification et l'enregistrement des fractions de dose délivrées au patient pendant son traitement. De nos jours, sans SIR il n'y a pas de radiothérapie. Le SIR placé au cœur du centre de radiothérapie doit faire l'objet des mêmes procédures d'achat, de réception que les accélérateurs linéaires médicaux, décrites rapidement plus haut.

La réception des équipements de radiothérapie doit être complétée, avant l'utilisation clinique, par une validation des techniques de radiothérapie envisagées, à travers des contrôles orientés processus tels que la RCMI, la radiothérapie en conditions stéréotaxiques intra et extracrânienne... (14). L'objectif est de valider à l'aide d'un objet test et de matériel de mesures dosimétriques adaptés le "parcours" technique du patient, représenté par l'objet test, en radiothérapie depuis le scanner de préparation, en passant par le TPS, les transferts de données dans le SIR jusqu'au contrôle de la délivrance de la dose par l'accélérateur linéaire médical.

Les procédures d'achat, de choix, d'installation, de réception et d'étalonnage des équipements de radiothérapie nécessitent beaucoup de soin et d'attention. Au cours des étapes de réception et d'étalonnage, les erreurs et les méprises peuvent être très coûteuses. Le physicien médical responsable de ces procédures doit agir de manière responsable et aucun compromis ne doit être fait sur un quelconque aspect du processus. ■

Références

1. IEC 60601-2-1, Medical electrical equipment – Part 2-1: Particular requirements for the safety of electron accelerators in the range 1 MeV to 50 MeV Amendment 1 (2002).
2. IEC 60977, Medical electrical equipment – Medical electron accelerators in the range 1 MeV to 50 MeV – Guidelines for functional performance characteristics (2008).
3. IEC 61217, Radiotherapy equipment – Coordinates, movements and scales (1996).
4. IEC 60976, Medical electrical equipment – Medical electron accelerators – Functional performance characteristics (2007).
5. IEC 62083, Medical electrical equipment – Requirements for the safety of radiotherapy treatment planning systems (2000).
6. ICRU report 42:: Use of Computers in External Beam Radiotherapy Procedures with high Energy Photons and Electrons (1987).
7. Purdy J.A., Biggs P.J., Bowers C., et al. Medical accelerator safety considerations: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 35. Med Phys 1993; 20:1261–1275.
8. Nath R., Biggs P.J., Bova F.J., et al. "AAPM code of practice for radiotherapy accelerators: Report of AAPM Radiation Therapy Task Group No. 45," Med. Phys. 1994, 21, 1093–1121.

9. Kutcher G.J., "Comprehensive QA for radiation oncology: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40," Med. Phys. 1994, 21, 581–618.
10. Kubo H.D., Glasgow G.P., Pethel T.D., et al. High dose-rate brachytherapy treatment delivery: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 59. Med Phys 1998;25: 375–403.
11. Das I., Cheng J.C., Watts R.J., et al. "Accelerator beam data commissioning equipment and procedures: Report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM," Med. Phys. 2008, 35, 4186–4215.
12. Klein E.E., Hanley J., Bayouth J., et al. Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators Med. Phys. 2009, 36, 4197–4212.
13. IAEA-TECDOC-1540 Specification and Acceptance Testing of Radiotherapy Treatment Planning Systems 2007.
14. Williamson J.F., Dunscombe P.B., Sharpe M., et al. Quality Assurance Needs for Modern Image-Based Radiotherapy: Recommendations From 2007 Interorganizational Symposium on "Quality Assurance of Radiation Therapy: Challenges of Advanced Technology". Int J Radiat Oncol Biol Phys (2008) 71:S2–12.



La profession de manipulateur en électroradiologie : un défi et une opportunité pour améliorer la sécurité et la prise en charge des patients en radiothérapie oncologique

par **Gianfranco Brusadin**, manipulateur en radiothérapie, Fédération européenne des associations de manipulateurs en électroradiologie (Italie)

La *European Federation of Radiographer Societies* (EFRS), qui a été sollicitée pour intervenir à cette conférence, a été fondée en 2007. Elle représente 29 associations de manipulateurs en radiothérapie (MER) issues de 27 pays européens, soit environ 100 000 professionnels de l'imagerie médicale et de la radiothérapie. Une branche "formation" est en cours de création, dont les membres seront des organismes de formation proposant des cursus en radiothérapie. L'EFRS a pour mission de représenter, promouvoir et développer la profession de manipulateur en radiothérapie en Europe et ce, dans l'ensemble des secteurs de l'imagerie médicale, de la médecine nucléaire et de la radiothérapie (www.ehrs.eu). L'EFRS a pour objectifs, notamment, de promouvoir la sécurité et la radioprotection des patients, de promouvoir l'usage du code déontologique de l'EFRS qui fait référence en la matière, de mettre au point des normes européennes de pratique professionnelle, de promouvoir des pratiques fondées sur des preuves scientifiques et le concept de "sciences en société" et, enfin, de promouvoir l'harmonisation de la formation initiale et continue. L'EFRS s'efforce d'atteindre ces objectifs en coopérant avec l'ensemble des organisations et groupements opérant dans le même domaine en Europe. Ces efforts devraient permettre aux patients de bénéficier d'une prise en charge de qualité par des professionnels très compétents.

Évolutions en radiothérapie oncologique (RO)

La radiothérapie oncologique est quasiment née avec la découverte des rayons X en 1895 [Despeignes, 1896]. Depuis lors, cette discipline a considérablement évolué et a connu, particulièrement ces vingt dernières années, une accélération notable en matière d'évolutions technologiques. Cette accélération a entraîné une complexification importante des traitements, qui sont désormais caractérisés par de nombreuses interactions entre disciplines et groupes professionnels. Cette tendance a certainement permis d'améliorer la qualité globale et les résultats de la prise en charge des patients, mais elle a également accru le risque de voir survenir des événements indésirables évitables.

Les facteurs de complexité du système sont multiples. Certains sont inhérents à la radiothérapie oncologique, tel l'agent thérapeutique utilisé, qui requiert des compétences très pointues pour être manipulé en toute sécurité pour les patients, sans oublier le risque potentiel pour le personnel et le public. D'autres facteurs sont liés à la vitesse des progrès technologiques, aux changements rapides qu'ils impliquent et au fort niveau d'hétérogénéité qui en résulte. La complexité croissante des équipements et des logiciels utilisés induit de nouveaux types de dysfonctionnements qui peuvent être difficiles à détecter par les manipulateurs et

risquent ainsi de toucher plusieurs patients avant d'être remarqués et ce, bien que les systèmes de contrôle automatique des équipements aient été renforcés.

Par ailleurs, on constate un accroissement du volume des investissements nationaux dans le domaine de la RO, en particulier dans les pays d'Europe de l'Est et du Sud. Ces pays sont aujourd'hui en situation de créer de toutes pièces de nouveaux services ou de rénover en profondeur les équipements et les méthodes thérapeutiques, rendant ainsi nécessaires de nouvelles embauches ou l'adaptation radicale de la formation dispensée au personnel existant. La hausse du nombre de services de RO a fait progresser le nombre de patients traités mais aussi, parallèlement, la probabilité de survenance d'un événement indésirable évitable. Aujourd'hui, pour être réalisé avec succès, un traitement de radiothérapie nécessite l'intervention et la coordination de différents groupes professionnels et le partage des responsabilités éthiques et déontologiques entre ces groupes. Dans un traitement de radiothérapie, aucune étape ne peut être effectuée dans son intégralité par un seul professionnel de manière indépendante. La participation de nombreux intervenants est au contraire indispensable, chacun apportant sa contribution au processus d'ensemble. La qualité des interactions professionnelles entre tous ces intervenants est tellement cruciale qu'en l'absence d'une seule de ces contributions, c'est la qualité de tout le traitement qui se trouve compromise. Cet aspect de forte interdépendance entre disciplines professionnelles est un facteur de complexité supplémentaire qui peut se révéler déterminant, mais il constitue en même temps une valeur ajoutée et une opportunité pour mieux gérer les risques cliniques et optimiser la qualité de la prise en charge des patients atteints de cancer.

Dans de nombreux pays européens, la profession de MER a connu des évolutions profondes en termes de formation, d'autonomie et de responsabilité professionnelle. Du fait des progrès technologiques, certains rôles et fonctions disparaissent tandis que de nouveaux apparaissent. Chaque groupe professionnel devrait donc s'attacher périodiquement à réévaluer les procédures opérationnelles en place à la lumière des évolutions récentes et partager les résultats de ces évaluations avec les autres groupes, afin de redéfinir les procédures qui ont besoin de l'être.

Conséquences pour les effectifs des services de radiothérapie oncologique

Les évolutions évoquées ci-dessus imposent des adaptations profondes à tous les personnels concernés des services de RO, à la fois en termes de connaissances et de compétences indispensables, de procédures de travail, de champ d'exercice et de relations intra et interprofessionnelles. Une équipe multidisciplinaire est généralement composée d'au moins trois catégories professionnelles : un radiothérapeute, un manipulateur en électroradiologie et un physicien médical. Cette composition se retrouve de manière sensiblement similaire dans tous les pays [OMS, 2008]. Cela étant, compte tenu de l'hétérogénéité de la profession de MER tant au niveau européen que mondial, comme nous l'expliquons ci-dessous, il est très compliqué de définir le nombre de MER nécessaire pour dispenser un traitement de radiothérapie en toute sécurité. Un article [EORTC RO, 2008] propose à cet égard des observations intéressantes : "Le nombre insuffisant de MER semble être le principal facteur de risque dans de nombreux services de radiothérapie. Cette pénurie s'explique peut-être par la grande disparité des directives nationales concernant le nombre de MER requis et par le fait que ce nombre dépend largement de la politique de chaque organisation locale, des différences de qualification et de spécialisation des MER selon les pays, de la manière dont les tâches sont

réparties entre les différents groupes professionnels et de la complexité des tâches effectuées dans les centres de radiothérapie. La définition des tâches assignées aux personnes occupant la fonction de "technicien de radiothérapie" varie considérablement. Dans certains pays, ces personnes sont des professionnels hautement qualifiés titulaires d'un diplôme reconnu, tandis que dans d'autres pays, il peut s'agir de professionnels de santé ayant reçu une formation complémentaire en cours d'emploi sans que cela n'aboutisse à la reconnaissance d'une fonction distincte. C'est également pour cette raison que la ligne de démarcation entre les fonctions du MER et celles du radiophysicien est sujette à variations." Il est possible que cette hétérogénéité et ces incertitudes quant au contenu et au statut social de la profession de MER, ainsi que le manque de perspectives de carrière, détournent les étudiants de la profession et incitent le personnel qualifié à partir, ce qui expliquerait la pénurie permanente de candidats aux postes de MER dans la plupart des pays de l'UE. La radiothérapie oncologique est une activité à forte intensité de main-d'œuvre et la présence d'une grande quantité d'équipements sophistiqués n'y change rien. En outre, la constitution d'équipes multidisciplinaires nécessite une attention particulière en termes de gestion des ressources humaines. De fait, l'introduction de nouvelles technologies peut entraîner une surcharge de travail pour un groupe professionnel en même temps qu'un allègement, voire une situation de sous-emploi, pour un autre groupe. Pour mieux gérer les risques cliniques, une définition claire et partagée par tous des rôles attribués aux différents groupes professionnels est essentielle, afin d'éviter que des chevauchements sources de conflits ou au contraire de dangereuses lacunes ne surviennent dans la répartition des tâches. Si elle n'est pas gérée correctement, la résistance naturelle au changement peut introduire une condition d'erreur latente. L'ensemble de l'équipe de radiothérapie devrait régulièrement être invitée à débattre puis à décider de la répartition des tâches en s'attachant à favoriser l'efficacité et l'efficience du système dans sa globalité, dans les limites imposées par la législation nationale en vigueur.

La profession de manipulateur en radiothérapie (MER)

Dans le document "European Core Curriculum for RT's" (Tronc commun européen pour les manipulateurs en radiothérapie) [ESTRO-Commission européenne, 2003] en cours de révision, la profession est définie ainsi: "Les MER sont le groupe de professionnels directement responsables de l'administration de la radiothérapie aux patients. Ceci comprend l'administration technique de la radiothérapie, l'approche clinique et psychologique du patient et ceci tous les jours pendant les phases de préparation, de réalisation et après le traitement. Le MER est un membre de l'équipe multidisciplinaire composée du radiothérapeute, du physicien et du MER. Le MER recevant le patient chaque jour, il/elle est également souvent le lien entre le patient et les autres membres de l'équipe. Ils assurent la liaison avec les autres professionnels afin d'aider au mieux le patient." Le document souligne aussi l'absence problématique de dénomination commune: "Le manque de titre commun crée des difficultés en termes d'identité et aussi de libre mouvement du personnel, ce qui fait partie intégrante du développement de la Communauté européenne et constitue une aspiration clairement identifiée." Le contenu et le niveau de l'enseignement, le champ d'exercice et les responsabilités professionnelles associées diffèrent sensiblement d'un pays à l'autre et dépendent de la culture nationale, voire locale, existant au sein des services de RO.

Évaluation de la qualité et gestion des risques

Le MER est l'opérateur de première ligne, qui se trouve au contact direct du patient à chaque séance et lui sert de référent; il occupe donc une position qui lui fait courir le risque de commettre en personne un certain nombre d'erreurs actives susceptibles de survenir dans un service de radiothérapie. Cependant, il joue également un rôle essentiel en ce qu'il constitue la dernière barrière efficace contre tout danger éventuel sur

le chemin qui mène à l'accident, en détectant les erreurs avant qu'elles ne soient commises. Les données ROSIS (www.rosis.info) semblent confirmer cette position particulière, car 69% des accidents ou presque accidents sont détectés par les MER dans l'unité de radiothérapie. Bien que les événements consignés dans le système ROSIS ne soient pas représentatifs de l'ensemble des événements, ce pourcentage reste néanmoins significatif, d'autant qu'il passe à 78% si l'on tient compte des incidents ou presque accidents détectés par les MER intervenant à d'autres étapes du traitement (dosimétrie, simulateur-tomodensitomètre). Le dénominateur commun, c'est la participation indispensable du MER à presque toutes les étapes du traitement de radiothérapie. Le document de l'OMS illustre bien cette spécificité de la profession de MER [OMS, 2008], ces derniers étant impliqués et professionnellement responsables dans huit des onze étapes que comprend le processus de traitement.

Deux publications s'intéressant à la qualité sont particulièrement intéressantes et proposent une excellente synthèse de ces questions [Leer, 1995, 1998]. Dans ces deux documents, il est clairement indiqué que l'encadrement devrait faire en sorte d'obtenir le plus haut degré d'implication et d'intégration de tous les groupes professionnels qui composent une équipe. Par exemple, la définition des objectifs d'un centre de RO en termes de type et de nombre de traitements devrait impérativement tenir compte des effectifs, de la technologie et de l'infrastructure disponibles. Les objectifs définis devraient être communiqués à l'ensemble du personnel du centre et comparés avec ceux prévus par les directives nationales et internationales. Tous les personnels devraient être associés à cette étape importante de prise de décisions et avoir la possibilité d'apporter leur contribution professionnelle spécifique. Notons qu'il ne faut pas voir dans cette implication un sens du collectif particulièrement développé, mais plutôt un moyen d'assurer la sécurité et la qualité du service rendu aux patients atteints de cancer. Le fait de partager les objectifs et les résultats obtenus avec tous les membres du personnel permet d'accroître la motivation et d'améliorer l'atmosphère de travail.

Les équipements techniques participent de manière essentielle à la qualité de la radiothérapie oncologique. L'acquisition et la gestion des équipements doivent faire l'objet d'une planification rigoureuse; en effet, parmi les accidents ayant affecté plusieurs patients, un grand nombre étaient précisément dus à un dysfonctionnement ou une mauvaise utilisation des équipements. Une fois que le type d'équipement à acquérir est défini, tous les membres du personnel qui seront appelés à l'utiliser devraient être associés au processus d'acquisition. La non-participation des utilisateurs finaux au processus d'acquisition d'un équipement est susceptible d'introduire une condition d'erreur latente grave. L'équipement acquis pourrait en effet se révéler, sous certains aspects, inadapté aux tâches à effectuer et créer ainsi des conditions de travail difficiles générant un risque d'erreur, voire de violation des procédures de sécurité, en vue d'adapter l'équipement à son contexte d'utilisation. Il peut arriver qu'un nouvel équipement soit sous-employé, voire jamais utilisé, car il se révèle inadapté à l'utilisation envisagée, ce qui constitue un sérieux gaspillage des ressources. L'acquisition de gros équipements, essentiellement des accélérateurs linéaires, nécessite non seulement l'implication de l'ensemble du personnel, mais plus particulièrement des MER, et doit impérativement prévoir une formation pour les utilisateurs et des dispositions en matière de garantie et de maintenance. La participation des MER au processus d'acquisition est fondamentale, car ce sont les utilisateurs finaux qui seront amenés à gérer la séquence des opérations en cas de panne ou de maintenance programmée des équipements.

Formation des MER

La formation initiale des MER est actuellement très hétérogène en Europe, tant en matière de durée que de contenu et de niveau d'enseignement (cursus universitaire, formation continue à l'hôpital en cours d'emploi, voire formation sur le tas). Il existe des

cursus spécialisés en radiothérapie de trois ou quatre ans à différents niveaux et des cursus mixtes de trois ou quatre ans incluant aussi un enseignement aux différentes techniques d'imagerie médicale. Ces techniques étant de plus en plus étroitement intégrées à la planification des traitements, cette deuxième option est particulièrement intéressante.

L'enseignement devrait toujours comporter un volet sur la culture de la sécurité et la gestion des risques cliniques, afin de donner aux MER la capacité d'analyser rapidement les incidents et presque accidents survenus. Il devrait également favoriser et encourager les travaux de recherche sur les différents aspects de la pratique clinique quotidienne des MER, dans le but d'en présenter les résultats à l'échelon national ou international ou de les publier dans des revues scientifiques. Constituant un outil efficace de cohésion au sein d'une équipe de professionnels, ces travaux de recherche permettent en outre de procéder à l'examen critique des activités d'un service et d'identifier ses faiblesses spécifiques. Au niveau du service, la définition des objectifs devrait être l'occasion de clarifier les modalités de formation continue des MER en termes de durée et de ressources dédiées. La formation continue doit s'appuyer sur des supports clairs et être intégrée à l'activité du service. Les MER devraient être correctement formés à l'utilisation des équipements et des logiciels et bénéficier d'un temps de formation approprié pour la mise en œuvre de nouvelles méthodes ou pour l'utilisation de technologies récemment acquises.

Étant donné l'importance des investissements concernés, certains services pourraient être tentés de faire pression pour qu'un nouvel équipement entre en service le plus rapidement possible. Une formation inadaptée des personnels est toutefois susceptible d'introduire une condition d'erreur latente grave, de même qu'un risque de sous-utilisation ou d'utilisation non optimale de l'équipement en question. Chaque nouveau membre du personnel embauché doit être formé de manière appropriée par rapport à ses qualifications et son expérience professionnelle. Or, l'encadrement et les groupes professionnels considèrent trop souvent les personnes embauchées récemment ou fraîchement diplômées comme étant immédiatement opérationnelles, ce qui peut clairement introduire une condition d'erreur latente. Dans certains pays, les MER sont obligatoirement inscrits sur des registres professionnels et/ou représentés par un organisme officiel et dans d'autres, ils s'organisent en associations ou en sociétés scientifiques. Ces entités peuvent communiquer directement avec les institutions nationales, telles que le ministère de la Santé et/ou de l'Éducation, en proposant des tronc communs appropriés.

La formation professionnelle continue n'est une pratique bien établie que dans un petit nombre de pays, mais cet état de fait

ne concerne pas seulement la profession de MER. La formation professionnelle continue représente donc le principal objectif du programme d'action européen pour l'éducation et la formation tout au long de la vie. Cependant, pour ce qui est de la radioprotection, la directive 97/43/Euratom du Conseil comporte des dispositions très claires: "Les États membres s'assurent qu'il existe des possibilités de formation théorique et pratique continues après obtention d'un diplôme et, dans le cas spécial de l'utilisation médicale de nouvelles techniques, l'organisation d'une formation en rapport avec ces techniques et les exigences de radioprotection qui en découlent." Cette directive est en cours de révision et la transposition de la nouvelle directive dans le droit national des États membres devrait faire l'objet d'un contrôle plus strict que par le passé. L'UE a depuis longtemps abandonné son idée originelle d'harmoniser la formation (professionnelle) dans les États membres, car il s'agit d'un domaine de compétence nationale qui dépend de la culture et de l'organisation sociale de chaque pays. Malgré cela, l'UE encourage et finance de nombreuses activités visant à échanger des informations et des connaissances, ainsi qu'à mettre au point des tronc communs d'enseignement au niveau européen. Les pays membres n'ont toutefois aucune obligation de mise en œuvre de ces programmes. Il serait certainement souhaitable, compte tenu des changements rapides qu'impliquent les progrès technologiques, de favoriser une certaine flexibilité ainsi qu'un bon niveau de prévisibilité par le biais des législations nationales (par exemple en liant le champ d'exercice à l'état des connaissances actuelles).

Conclusions

Les évolutions en radiothérapie oncologique nécessitent une gestion stratégique des moyens financiers et humains, qui sont limités, afin de garantir la sécurité et la qualité du traitement des patients atteints de cancer et la présence de personnels motivés et hautement qualifiés à tous les niveaux du système. La pénurie de personnel qualifié sur le marché du travail dans certains pays pourrait être résolue en clarifiant le contenu et le statut social de la profession de MER et en offrant une formation initiale et continue de qualité, des perspectives de carrière intéressantes et des opportunités en termes de spécialisation et de recherche. L'harmonisation de la formation des techniciens de radiothérapie en Europe ne pourra être obtenue qu'en uniformisant d'abord les différentes cultures et procédures de travail existant dans les divers services de radio-oncologie, à l'aide d'une clarification des procédures et des fonctions. Pour cela, les représentants de toutes les équipes de RO devraient coopérer au niveau européen, chacun venant échanger sur les pratiques de son organisation nationale et sur son expérience personnelle. ■

Références

1. DESPEIGNES V., "Observation concernant un cas de cancer de l'estomac traité par les rayons Röntgen", Lyon Médical, Lyon 1896 ; 428-506.
2. EORTC, Radiation Oncology Group, "Profile of European radiotherapy departments contributing to the EORTC Radiation Oncology Group (ROG) in the 21st century", Radiotherapy and Oncology 88, 2008, 403-410.
3. ESTRO – COMMISSION EUROPÉENNE, "Review of the European Core Curriculum for Radiotherapy Technologist", Direction générale de la santé et de la protection des consommateurs, Programme "Europe contre le cancer", Bruxelles 2003.

4. LEER J.W.H., SCALLIET P., THWAITES D., OVERGAARD J., "Quality assurance in radiotherapy", Radiotherapy Oncology. 1995 ; 35 :61-73.
5. LEER J.W.H., MCKENZIE A.L., SCALLIET P., THWAITES D., "Practical guidelines for the implementation of a quality system in radiotherapy", ESTRO Booklet 4, 1998.
6. OMS, "Radiotherapy risk profile, technical manual", Genève 2008.

Réduction des erreurs en radiothérapie : l'approche de l'EFOMP

par **Herman van Kleffens**, École de physique et d'ingénierie médicales, Université de technologie d'Eindhoven (Pays-Bas) et **Wil van der Putten**, Département de physique médicale et d'ingénierie biologique, Hôpitaux universitaires de Galway (Irlande)

Dans un certain nombre d'accidents de radiothérapie, on constate, parmi une multitude de facteurs complexes, l'existence d'un manquement aux bonnes pratiques professionnelles de la part du physicien médical (Exeter, Staffordshire du Nord et Épinal). L'EFOMP, qui reconnaît l'importance fondamentale d'un enseignement et d'une formation de qualité, a consacré beaucoup d'efforts à la mise en place des conditions permettant d'atteindre cet objectif. Elle a notamment publié plusieurs déclarations de principes :

N° 1 : *Enseignement et formation en physique médicale : le niveau européen actuel et les recommandations pour son développement futur*, 1984.

N° 3 : *Radioprotection des patients en Europe : formation du physicien médical en tant que spécialiste qualifié en radiophysique*, 1988.

N° 8 : *Formation professionnelle continue du physicien médical*, mars 1998 [*Physica Medica* XIV (1998) 81-83].

N° 9 : *Radioprotection des patients en Europe : formation du physicien médical spécialisé en radiophysique ou dans les techniques de radiothérapie*, [*Physica Medica* XV (1998) 149-153].

N° 12 : *L'état actuel de l'enseignement et de la formation en physique médicale en Europe. Nouvelles perspectives et recommandations de l'EFOMP*.

N° 13 : *Recommandations en matière de développement de systèmes de sécurité et de gestion de la qualité pour les départements de physique médicale*.

Par ailleurs, l'EFOMP apporte son soutien à l'École européenne de physique médicale (*European School for Medical Physics - ESMP*) et co-organise des ateliers et des congrès pour faciliter les échanges d'expériences.

Nous allons maintenant examiner la **Déclaration de principes n° 12 plus en détail : L'état actuel de l'enseignement et de la formation en physique médicale en Europe. Nouvelles perspectives et recommandations de l'EFOMP**

Elle a été publiée dans *Physica Medica* (2009) xx, 1-5. Deux éléments de la politique communautaire vont avoir une influence sur les disparités qui subsistent entre les différents cursus d'enseignement et de formation en physique médicale en Europe : 1. l'harmonisation des systèmes d'enseignement supérieur des pays européens découlant de la Déclaration de Bologne d'ici 2010 ; 2. la directive 2005/36/CE du Parlement européen et du Conseil du 7 septembre 2005 relative à la reconnaissance des qualifications professionnelles.

Le large éventail de cursus d'enseignement et de formation proposés par les organisations nationales membres de l'EFOMP a récemment fait l'objet d'une publication [1] et correspondait aux enquêtes précédentes [2, 3]. Il en est ressorti qu'il existe une grande diversité, tant en matière d'enseignement et de formation

que de pratiques professionnelles. C'est un sujet sur lequel toutes les organisations membres et l'EFOMP doivent concentrer leurs efforts, en particulier pour répondre aux objectifs énoncés dans la Déclaration de Bologne et la directive 2005/36/CE. L'EFOMP recommande ainsi à ses organisations membres d'instaurer un cursus universitaire sur cinq ans (maîtrise de physique médicale ou équivalent) suivi d'un minimum de deux ans de spécialisation en physique médicale débouchant sur un titre de physicien médical qualifié (PMQ). À l'heure actuelle, il suffit de suivre une formation complémentaire de deux ans minimum pour obtenir le titre de physicien médical spécialisé (PMS). L'EFOMP ne continuera à autoriser cette pratique que pendant une période transitoire et exigera la validation d'un cycle complet de formation professionnelle continue d'une durée totale de cinq ans pour délivrer le titre de PMS. Il reste à savoir si le cycle de formation professionnelle continue est censé débiter en même temps que la spécialisation en deux ans débouchant sur le titre de physicien médical qualifié, ce qui porterait à 10 années la durée totale des études et de la formation, ou en même temps que la formation complémentaire après obtention du titre de physicien médical qualifié, ce qui porterait à 13 ans la durée totale des études et de la formation ! Compte tenu du manque de physiciens médicaux dans de nombreux pays, une telle durée ne peut avoir qu'un impact négatif sur le nombre de physiciens médicaux disponibles.

École de physique et d'ingénierie médicales d'Eindhoven

Les Pays-Bas, comme d'autres pays européens, souffrent d'une grave pénurie de physiciens médicaux. En raison du nombre légalement limité d'étudiants en physique médicale spécialisée, le problème ne peut qu'empirer. Par conséquent, l'École de physique et d'ingénierie médicales d'Eindhoven a démarré en 2006 un cursus d'ingénieur médical qualifié (IMQ). À l'heure actuelle, ce cursus est comparable à celui de physicien médical qualifié. Toutefois, le titre de PMQ n'est pas reconnu par les organisations membres de l'EFOMP aux Pays-Bas. Seul le titre de physicien médical spécialisé est reconnu après un minimum de 9 années d'études et de formation. L'existence d'un niveau professionnel intermédiaire entre le mastère en sciences et le diplôme de physicien médical spécialisé, engendrant une structure pyramidale de la main-d'œuvre, pourrait résoudre ce problème. Tous les étudiants en physique médicale (qu'il s'agisse d'un cursus PMS ou IMQ) recevront un enseignement en sécurité et analyse des risques. Ce module destiné aux étudiants en physique médicale a été établi en 2001 et est soutenu par la Société néerlandaise de physique médicale (NVKF). Il a en effet été jugé nécessaire de former les étudiants à tous les aspects de la sécurité et des risques associés à la mise en œuvre de méthodes et de techniques complexes dans le domaine des soins de santé. L'EFOMP a appuyé cette initiative et soutenu un groupe de travail sur la sécurité et l'analyse des risques lors de la deuxième conférence méditerranéenne sur la physique médicale qui s'est tenue du 28 au 30 avril 2004. Par ailleurs, d'autres organisations membres s'intéressent au sujet et ont invité les organisateurs de ce module dans leur pays (Irlande et Danemark).

Recommandations

L'EFOMP recommande à toutes ses organisations membres d'intégrer un module sur la sécurité et l'analyse des risques à l'enseignement dispensé aux étudiants en physique médicale, afin de réduire les erreurs dans le domaine des soins de santé en général et de la radiothérapie en particulier. ■

Références

1. EUDALDO T., OLSEN K., "The present status of medical physics education and training in Europe: an EFOMP survey". *Physica Medica* 2008 ; 24(1): 3-20.
2. VAN KLEFFENS H.J., "Actual situation of implementation of EC Directive 97/43/Euratom [MED] in Europe". *Physica Medica* 2000 ; XVI(3):165-167

3. VAN KLEFFENS H.J., "Implementation of the EC Directives 97/43/Euratom [MED] and 96/29/Euratom [BSS] in Europe". *Physica Medica* 2002 ; XVIII(4):149-152

Enseignements et formation : l'expérience de l'AIEA

par **Ola Holmberg**, directeur, Unité de radioprotection des patients, Section sécurité et contrôle, **Renate Czarwinski**, directeur, Section sécurité et contrôle et **Ahmed Meghzifene**, directeur, Section dosimétrie et radiophysique médicale – Agence internationale de l'énergie atomique – Vienne (Autriche)



Le site Internet dédié à la radioprotection des patients reçoit environ 500 000 visites par mois

Afin d'assurer une protection contre les risques associés aux expositions aux rayonnements ionisants, le document *"International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources"* [1] précise les normes de radioprotection applicables. L'enseignement et la formation des professionnels de la santé en charge des expositions médicales sont un aspect important de l'application des normes de base de radioprotection dans les États membres selon le mandat de l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA).

Des formations dédiées aux professionnels de la santé pour la radioprotection des patients en radiothérapie

L'AIEA traite la radioprotection en radiothérapie notamment par le biais de l'enseignement et de formations, et organise des actions incluant le développement de ressources de formation normalisées, l'organisation de formations sur ce sujet et la fourniture d'informations sur le site Internet dédié à la radioprotection des patients (<http://rpop.iaea.org>). Les formations, qui incluent plusieurs conférences et exercices, ont été développées en collaboration avec d'autres organisations internationales. Conjointement avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Organisation panaméricaine pour la santé (PAHO), l'Organisation mondiale du travail (ILO), l'Organisation internationale de la physique médicale (IOMP) et la Société internationale de radiologues et de techniciens en radiologie (ISRRT), une formation de deux semaines sur la radioprotection en radiothérapie a été développée et proposée en 2005 sous la forme d'un séminaire de formation approuvé. Deux des 18 modules de la formation traitent spécifiquement des expositions accidentelles



Une formation d'une semaine sur la prévention des expositions accidentelles en radiothérapie a été organisée à Khartoum, au Soudan, en 2004, et a réuni des participants originaires de toute l'Afrique

en médecine. Cette formation a été délivrée à plusieurs reprises, tant au niveau national qu'au niveau régional, dans différentes régions du monde.

Une formation d'une semaine sur la prévention des expositions accidentelles en radiothérapie a été développée en collaboration avec l'OMS et proposée en 2008 sous la forme d'un séminaire de formation approuvé. Cette formation se fonde sur une approche pluridisciplinaire qui se concentre sur tous les contributeurs à l'utilisation des rayonnements ionisants en médecine, en particulier en radiothérapie. Ces contributeurs incluent des radio-oncologues, des médecins médicaux, des dosimétristes, des radiothérapeutes, des techniciens en radiologie, des ingénieurs, du personnel de radioprotection, des responsables nationaux de la réglementation, des administrateurs et des directeurs, des éducateurs et des formateurs. Six modules de la formation traitent des thèmes suivants :

1. Examen des normes fondamentales internationales de sécurité pour la protection contre les rayonnements ionisants et de sûreté des sources de rayonnement (BSS).
2. Études de cas des principales expositions accidentelles en radiothérapie.
3. Analyse des causes et des facteurs contributeurs.
4. Conséquences cliniques des expositions accidentelles en radiothérapie.
5. Signalisation, étude et prévention des expositions accidentelles.
6. Études de cas des principaux accidents liés à des sources de radiothérapie abandonnées.

La formation était régionale et a été délivrée dans différentes régions du monde. On a pu observer à ces occasions des réponses très variables chez les participants à cette formation très interactive sur un thème sensible. La capacité à reconnaître que des accidents peuvent se produire potentiellement dans un hôpital ou une clinique a beaucoup varié et il est probable que l'ouverture à une culture de sûreté soit influencée par des variations locales et régionales d'autres aspects de la culture. Plus de 500 professionnels au total ont été formés au cours des deux formations citées ci-dessus entre 2002 et 2007, et la formation sur la radioprotection en radiothérapie fait l'objet en moyenne de plus de 400 téléchargements par mois, tandis que ce chiffre est de 230 pour la formation sur la prévention des expositions accidentelles en radiothérapie.

La formation sur la prévention des expositions accidentelles en radiothérapie a été traduite en espagnol et mise à jour en collaboration avec le Forum ibéro-américain d'organismes de réglementation radiologique et nucléaire (FORO) et l'Organisation panaméricaine pour la santé (PAHO). En mars 2009, une formation régionale a été organisée à Santiago, au Chili. Un groupe pluridisciplinaire de 66 participants originaires de 18 pays

d'Amérique latine a assisté à l'événement, parmi eux se trouvaient des radio-oncologues, des physiciens médicaux et des responsables nationaux de la réglementation. La formation a été complétée par de nouveaux éléments, notamment des conférences sur les différents types d'analyse des risques avec des méthodes normatives, rétrospectives et proactives. L'objectif de la formation était de permettre aux participants d'utiliser ces méthodes dans leur pays et de ce fait, une grande partie de la formation était consacrée à des exercices sur l'analyse par matrice des risques et sur la prévention des expositions accidentelles. En outre, un plan de travail d'un an a été conçu, incluant des exercices destinés à appliquer les leçons apprises dans les services de radiothérapie des participants, la mise en œuvre de l'approche de la matrice des risques, une évaluation et un atelier pour analyser les résultats.

Formation des physiciens médicaux en radiothérapie

Des physiciens médicaux possédant des qualifications et une formation clinique appropriées sont nécessaires pour garantir l'utilisation sûre et efficace des équipements modernes d'imagerie et de thérapie dans les hôpitaux. Un physicien médical débutant doit posséder une qualification universitaire appropriée de 3^e cycle, suivie d'une formation clinique dans un hôpital et d'une accréditation professionnelle, d'une reconnaissance ou d'une affiliation à une autorité appropriée du pays. Ces filières universitaires, cliniques et d'accréditation existent dans certains pays, mais la plupart des pays africains ne possèdent pas de programme du tout, et de nombreux pays d'Asie, d'Europe et

d'Amérique latine ne possèdent pas les programmes cliniques ou les programmes d'accréditation et d'affiliation.

La stratégie à long-terme de l'AIEA est de contribuer à l'établissement et à l'harmonisation de programmes d'enseignement en physique médicale dans les pays membres, avec des formations cliniques et des programmes d'accréditation et d'affiliation professionnelles tout en reconnaissant que cela n'est réalisable et durable que dans les pays où un grand nombre d'applications existent dans la pratique médicale avec les rayonnements ionisants (traitement et imagerie). Dans les pays possédant un nombre limité d'applications médicales, on suit le concept de consolidation de l'enseignement de physique médicale dans la région.

Par ailleurs, l'AIEA forme environ 200 physiciens médicaux chaque année par le biais de courtes formations spécialisées sur l'imagerie et la thérapie par rayonnements ionisants, à l'exclusion des formations sur la radioprotection.

Outre l'enseignement et les formations délivrés par le biais de cours et de ressources, l'AIEA soutient également par un système de bourses la formation des physiciens médicaux travaillant dans des hôpitaux. L'enseignement et la formation sont des éléments essentiels du système global de gestion de la qualité dans la radiothérapie et soulignent l'équilibre des bénéfices pour la santé par rapport aux risques du rayonnement. Cela requiert une approche systématique dans laquelle les besoins en enseignement et en formation sont clairement identifiés dans le but de répondre à ces besoins. ■

Références

1. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, INTERNATIONAL LABOUR ORGANIZATION, OECD NUCLEAR ENERGY AGENCY, PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, WORLD

HEALTH ORGANIZATION, International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, Safety Series No. 115, IAEA, Vienna (1996).



Les audits qualité de l'AIEA en radiothérapie

par **Joanna Izweska**, Responsable TLD et Chef d'unité, Laboratoire de dosimétrie, Section de la dosimétrie et de la radiophysique médicale, **Stanislas Vatrinsky** et **Eeva Salminen**, Agence internationale de l'énergie atomique – Vienne (Autriche)

L'audit qualité est considéré comme une composante essentielle des systèmes de gestion de la qualité en radiothérapie. Cette méthode consiste à vérifier que la qualité des activités d'un centre de radiothérapie est conforme aux règles de bonnes pratiques. L'audit qualité en radiothérapie est assimilé à un examen par les pairs ou à une évaluation des pratiques professionnelles par des auditeurs indépendants, lesquels sont généralement des professionnels spécialisés dans divers aspects de la radiothérapie, tels que la radio-oncologie, la radiophysique médicale et les techniques de radiothérapie. L'objectif principal de l'audit qualité est de contribuer à une amélioration de la qualité. Les conclusions de l'audit sont consignées par écrit et transmises aux centres audités, accompagnées de recommandations d'améliorations. En général, les auditeurs sont indépendants et ne sont pas habilités à mettre en œuvre de quelconques mesures sur la base de leurs conclusions. À cet égard, la nature de l'audit qualité diffère de celle de l'inspection réglementaire, puisque l'audit fournit des conseils spécifiques visant à améliorer la qualité, mais ne constitue pas un instrument de coercition (AIEA 2007 a).

L'étendue et l'objet de l'audit qualité peuvent varier de manière significative. Les audits peuvent être lancés pour étudier l'ensemble de la pratique radiothérapeutique d'une infrastructure (audit complet) ou certains éléments spécifiques fondamentaux de cette pratique (audit partiel). L'audit complet, également appelé audit clinique (Directive Euratom n° 97/43, 1997) couvre l'ensemble du parcours clinique du patient, de la prescription de la dose jusqu'au suivi, en passant par la planification du traitement et la délivrance de la dose. L'audit clinique porte sur les trois éléments principaux de la pratique : les structures, les processus et les résultats. Au contraire, l'audit partiel a une portée restreinte et ne se concentre que sur des aspects spécifiques du processus de radiothérapie. Un exemple typique d'audit partiel est l'audit de dosimétrie, qui vise à contrôler l'étalonnage du faisceau en radiothérapie externe (Aguirre et al. 2002, Izweska et al. 2002 a). Ce type d'audit est le plus important en radiothérapie, puisque le succès du traitement dépend en grande partie de la capacité à garantir la mesure exacte des doses délivrées.

Les audits de dosimétrie sont pratiqués depuis longtemps dans les services de radiothérapie (Aguirre et al. 2002, Izweska et al. 2003). Les systèmes d'audit sur site et les programmes de vérifications dosimétriques par voie postale se sont révélés des outils très utiles en matière d'assurance qualité. En général, les audits sur site évaluent la dosimétrie, les paramètres électriques, mécaniques et de sûreté du matériel de radiothérapie, et vérifient les systèmes locaux de dosimétrie. Certains programmes d'audit évaluent également les systèmes de planification de traitement et contrôlent les enregistrements de dosimétrie clinique. De nombreux programmes d'audit sur site fonctionnent à un niveau national et ne sont disponibles que pour un nombre limité d'hôpitaux, tandis que les audits TLD par voie postale sont utilisés à plus grande échelle et concernent des centaines ou des milliers de centres de radiothérapie (Aguirre et

al. 2002, Izweska et al. 2002 a, Izweska et al. 2002 b, Molineau et al. 2005, Roue et al. 2004).

L'audit de dosimétrie TLD de l'AIEA/OMS en radiothérapie

Le programme d'audit TLD de l'AIEA/OMS assuré par voie postale fonctionne depuis 40 ans. Il utilise des dosimètres thermoluminescents (TLD) envoyés par voie postale. Les utilisateurs dans les hôpitaux exposent ces TLD à une dose spécifique dans des conditions d'irradiation connues, et les renvoient à l'AIEA aux fins d'évaluation. À ce jour, ce programme a permis de vérifier l'étalonnage de plus de 7500 faisceaux de radiothérapie dans 1650 hôpitaux de 120 pays.

À l'heure actuelle, environ 93% des résultats des audits TLD remplissent le critère d'acceptabilité de 5% (voir le schéma 1). Une partie du processus d'audit consiste à proposer des solutions aux éventuels écarts constatés dans l'étalonnage des faisceaux. Ces écarts sont contrôlés par l'AIEA (AIEA 2007 b), et leurs causes sont recherchées, interprétées puis corrigées. Grâce aux procédures de suivi, plusieurs participants ont amélioré leur capacité à délivrer avec exactitude la dose de rayonnements, faisant ainsi passer le pourcentage de résultats acceptables de 80% en 1995 à 96% en 2008 (figure 1). Toutefois, 4% des résultats non satisfaisants n'ont débouché sur aucune mesure corrective, soit du fait d'une absence de réponse aux efforts de l'AIEA, soit du fait de problèmes locaux qui ne pouvaient être résolus sans l'allocation des ressources adéquates. Par ailleurs, certains centres sont confrontés à des contraintes pratiques, telles que le manque de physiciens médicaux qualifiés ou l'absence de matériel de dosimétrie approprié, ce qui nuit à la qualité. Néanmoins, des améliorations significatives ont été observées dans les pratiques de dosimétrie des centres de radiothérapie au niveau mondial (voir figure 1).

Un autre programme d'audit de dosimétrie développé par l'AIEA utilise un fantôme semi-anthropomorphe. Il évalue l'ensemble du processus de radiothérapie externe pour les techniques de radiothérapie conformationnelle, depuis l'acquisition des données sur le patient et la planification informatisée du traitement jusqu'à la délivrance de la dose. L'expérience acquise grâce aux audits menés sur ces techniques (Gershkevitch et al. 2008) a souligné la nécessité d'être très attentifs aux aspects fondamentaux de la dosimétrie et de la planification du traitement.

QUATRO : audit complet en radio-oncologie

L'AIEA a reconnu qu'une dosimétrie précise du faisceau et une planification du traitement, bien que fondamentales dans le processus de radiothérapie, ne peuvent garantir à elles seules que le traitement aura le résultat attendu. Il est tout aussi important que les aspects cliniques, ainsi que physiques et techniques du traitement, soient appropriés. C'est la raison pour laquelle l'AIEA a développé une méthode d'audit complet (AIEA 2007 a) dans le cadre de l'Équipe d'assurance de la qualité en radio-oncologie (QUATRO). Les missions QUATRO consistent en une évaluation de l'infrastructure de radiothérapie, y compris pour les aspects touchant au patient et au matériel, et le cas échéant, en une évaluation de la sécurité de l'utilisation des rayonnements ionisants et de la radioprotection des patients. L'évaluation porte également sur les dotations en personnel et les programmes de formation destinés aux radio-oncologues, aux radiophysiciens médicaux et aux radiothérapeutes.

Depuis 2005, l'AIEA a organisé plus de 30 missions QUATRO à la demande de centres de radiothérapie du monde entier. La plupart des missions ont été réalisées dans des pays d'Europe centrale et orientale. Ces missions ont porté sur l'évaluation de la capacité des centres de radiothérapie à maintenir leurs pratiques de radiothérapie à un niveau conforme aux meilleures

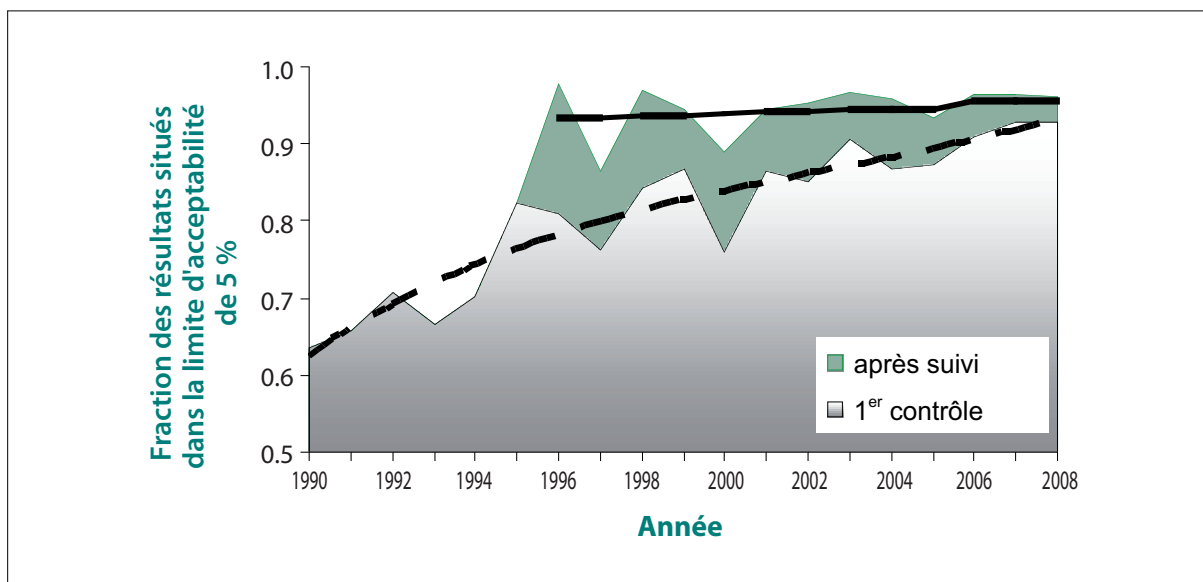


Figure 1. Fraction des résultats obtenus dans le cadre du programme d'audit TLD de l'AIEA/OMS assurés par voie postale qui sont situés dans la limite d'acceptabilité de 5%. Depuis la mise en place en 1996 d'un suivi des résultats TLD non satisfaisants, la fraction des résultats acceptables a augmenté pour se situer à environ 0.96

pratiques cliniques possibles compte tenu de la situation économique du pays considéré.

Les missions QUATRO permettent d'identifier, au sein des centres audités, les insuffisances en termes d'infrastructure, de matériel, de ressources humaines et de procédures, et de mettre en évidence les points à améliorer. Certains centres de radiothérapie ont vu leur haut niveau de compétence reconnu, tandis que d'autres se sont vus proposer une série de recommandations détaillant les améliorations nécessaires. Grâce aux résultats de ces audits, l'AIEA a également été en mesure d'identifier les aspects et éléments communs nécessitant des améliorations et de proposer des solutions au niveau international. Tel est le cas, par exemple, de la formation des radiothérapeutes en Europe centrale et orientale, actuellement mise en œuvre par l'AIEA en collaboration avec la Société européenne de radiothérapie et d'oncologie (ESTRO).

Conclusion

La radio-oncologie exige un engagement fort en termes d'assurance qualité, y compris une participation active de l'ensemble du personnel directement impliqué dans le processus de radiothérapie, ainsi que des spécialistes des disciplines connexes. La mise en place d'un système d'audit régulier permet une amélioration constante grâce à l'évaluation et à la mise en œuvre d'actions planifiées et systématiques, indispensables pour garantir de manière satisfaisante la conformité du traitement de radiothérapie aux exigences de qualité.

Les audits de dosimétrie se sont notamment révélés des outils utiles pour améliorer les pratiques de dosimétrie au niveau mondial. Il est primordial que l'ensemble des centres de radiothérapie aient accès à des programmes d'audit en dosimétrie sur le long terme, tout particulièrement lors de l'installation de nouveaux matériels ou de la mise en œuvre de nouvelles procédures. ■

Références

- AGUIRRE, J.F., TAILOR, R., IBBOTT, G., STOVALL, M., HANSON, W., 2002, Thermoluminescence dosimetry as a tool for the remote verification of output for radiotherapy beams: 25 years of experience. Proc. Int. Symp. Standards and Codes of Practice in Med. Rad. Dosim., IAEA-CN-96/82, Vienna: IAEA: 191-99.
- EURATOM DIRECTIVE 97/43, 1997, On health protection of individuals against the dangers of ionising radiation in relation to medical exposures. Official Journal Of The European Communities no L180: 22.
- GERSHKOVITCH, E., SCHMIDT, R., VELEZ, G., et al., 2008, Dosimetric Verification of Radiotherapy Treatment Planning Systems: Results of IAEA Pilot Study, Radioth. Oncol., 89: 338-346.
- AIEA, 2007 a, Comprehensive Audits of Radiotherapy Practices: A Tool for Quality Improvement, Quality Assurance Team for Radiation Oncology (QUATRO), Vienna: IAEA.
- AIEA, 2007 b, On-Site Visits to Radiotherapy Centres: Medical Physics Procedures, Quality Assurance Team For Radiation Oncology (QUATRO), TECDOC 1543, Vienna: IAEA.

- IZEWSKA, J., SVENSSON, H., IBBOTT, G., 2002 a, Worldwide Quality Assurance Networks for Radiotherapy Dosimetry, Proc. Int. Symp. Standards and Codes of Practice in Med. Rad. Dosim. IAEA-CN-96/76, 139-156, Vienna: IAEA.
- IZEWSKA, J., AND THWAITES, D.I., 2002 b, IAEA Supported National Thermoluminescence Dosimetry Audit Networks for Radiotherapy Dosimetry, Proc. Int. Symp. Standards and Codes of Practice in Med. Rad. Dosim., IAEA-CN-96/137: 249-268 Vienna: IAEA.
- IZEWSKA, J., ANDREO, P., VATNITSKY, S., SHORTT, K.R., 2003, The IAEA/WHO TLD Postal Dose Quality Audits for Radiotherapy: A Perspective of Dosimetry Practices at Hospitals in Developing Countries, Radioth. Oncol. 69: 91-97.
- MOLINEU, A., FOLLOWILL, D.S., BALTER, P.A., et al., 2005, Design and Implementation of an Anthropomorphic Quality Assurance Phantom for Intensity-Modulated Radiation Therapy for the Radiation Therapy Oncology Group, Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys. 63 (2): 577-583.
- ROUE, A., VAN DAM, J., DUTREIX, A., SVENSSON, H., 2004, The EQUAL- ESTRO External Quality Control Laboratory in France, Cancer Radiother. 8, Suppl 1: 44-49.

Equal-Estro, un laboratoire de dosimétrie qui suit la tendance de modernisation en radiothérapie

par Attila Veres, Laboratoire Equal-Estro – Villejuif (France)

L'assurance qualité (AQ) en radiothérapie a toujours été reconnue comme essentielle pour garantir la précision dosimétrique requise et le résultat optimal des traitements [1, 2]. Les résultats de contrôles effectués au cours des dix dernières années prouvent le rôle majeur du programme de CQ (contrôle qualité) proposé par Equal-Estro dans l'AQ des systèmes en radiothérapie externe [3].

Le programme Equal a d'abord été porté sur le contrôle de la dose pour des unités de radiothérapie externe en utilisant la méthode de dosimétrie par thermoluminescence (DTL). Ce service d'assurance qualité a été ensuite élargi vers la curiethérapie [4, 5].

Les récents progrès des techniques d'irradiation de traitement ont stimulé l'engagement d'Equal-Estro à suivre cette évolution [6]. Ainsi, des nouvelles méthodes de dosimétrie sont proposées ou sont en cours de développement en se basant soit sur la dosimétrie par films soit sur l'utilisation des DTL solides d'une forme spéciale. Ces techniques sont déjà utilisées pour l'audit dosimétrique des accélérateurs utilisant la technique IMRT et les systèmes TomoTherapy, et elles sont en cours de développement pour les machines *CyberKnife*®.

Le contrôle dosimétrique des mini-faisceaux des rayons X, pouvant permettre des mesures de dose sur des faisceaux allant jusqu'à 3 mm de taille minimale [6], ou le contrôle des faisceaux-protons, sont les nouveaux défis sur lesquels Equal-Estro assurera sa contribution.

Contrôle des systèmes de radiothérapie par la méthode DTL-postale

La méthode de dosimétrie utilisée par le laboratoire Equal-Estro a été initialement développée à l'Institut Gustave Roussy de Villejuif [1, 2, 7-10]. Une fois ces dosimètres irradiés dans les centres de radiothérapie ils sont ensuite retournés et lus dans le laboratoire Equal-Estro. Le matériau TL utilisé par le laboratoire Equal-Estro est la poudre de fluorure de lithium (LiF).

La dosimétrie thermoluminescente est une méthode relative de mesure de dose. La dose est déterminée en comparant le signal d'un dosimètre donné à celui d'un dosimètre de référence. Le dosimètre de référence doit donc être irradié dans des conditions de référence, avec une précision maximale [11].

Afin d'assurer la traçabilité des références métrologiques employées par le laboratoire Equal-Estro, des tests d'intercomparaisons sont effectuées régulièrement, faisant appel à des laboratoires nationaux et internationaux similaires [12]. Les tests sont effectués dans les deux sens : dosimètres irradiés par Equal et lus par le laboratoire participant et dosimètres irradiés par le laboratoire participant et lus par Equal. Tout les résultats, jusqu'à ce jour, montrent un écart type relatif inférieur à 1%, dans tous les cas (Fig. 2.1 & 2.2).

Contrôle des systèmes de radiothérapie externe conventionnelle

Les critères d'acceptabilité, fixés en fonction de la déviation de dose (δ) constatée, sont les suivants :

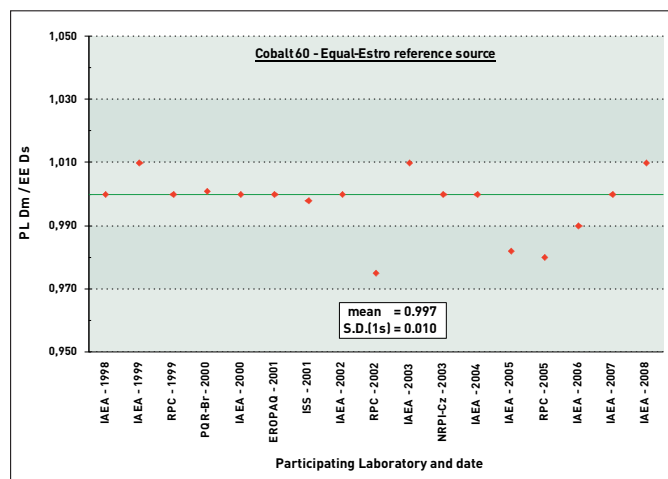


Figure 2.1: résultats des comparaisons entre le laboratoire de dosimétrie Equal-Estro et différents laboratoires de dosimétrie nationaux et internationaux. Les DTL ont été irradiés par Equal-Estro et lus par les laboratoires participants

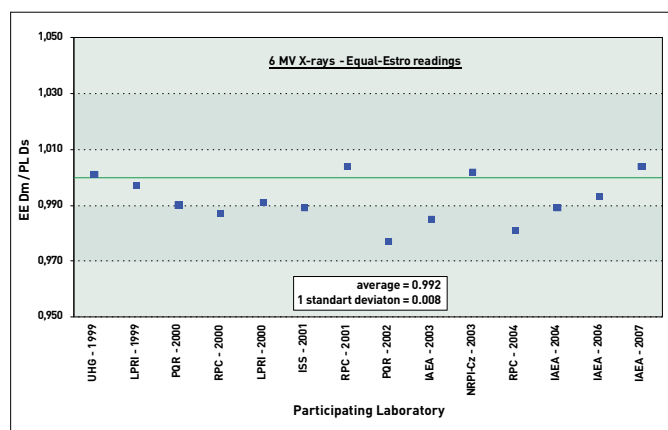


Figure 2.2: résultats des comparaisons entre le laboratoire de dosimétrie Equal-Estro et différents laboratoires de dosimétrie nationaux et internationaux. Les DTL ont été irradiés par les laboratoires participants en utilisant un faisceau de photons de 6 MV et lus par Equal-Estro

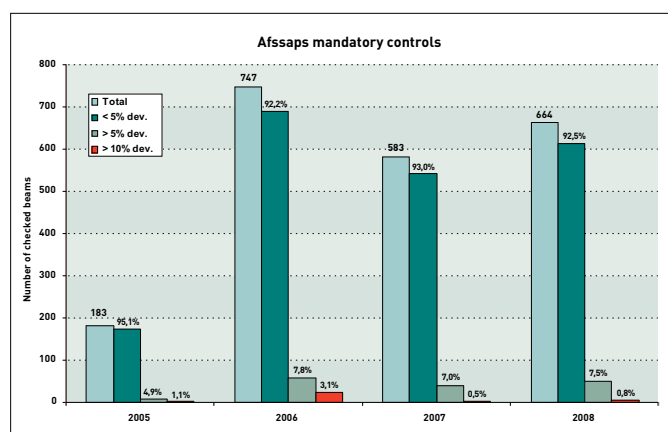


Figure 2.3: résultats des tests de dosimétrie effectués par le laboratoire Equal-Estro en France, depuis que l'audit de dosimétrie externe est devenu obligatoire (2004). Le nombre total de faisceaux contrôlés (photons et électrons) est indiqué pour chaque année

- i. si $0\% < |\delta| \leq 5\%$, les résultats sont dans le niveau de tolérance ;
- ii. si $5\% < |\delta| \leq 10\%$, les résultats sont en dehors du niveau de tolérance ;
- iii. si $|\delta| > 10\%$, les résultats sont dans le niveau d'urgence.

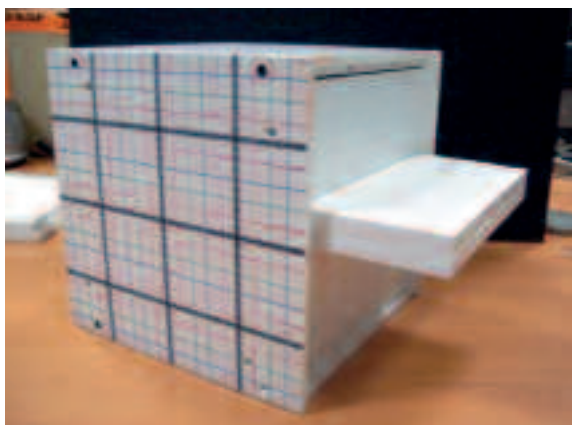


Figure 3.1: Fantôme EasyCube®

Pour le deuxième et le troisième cas, des mesures de recon-
trôles sont obligatoires. Pour le troisième cas, l'arrêt de l'utili-
sation de la machine pour les paramètres en question s'impose.
La reprise de l'utilisation est possible lorsque les résultats des
mesures satisfont le critère d'acceptabilité.

Depuis que l'audit dosimétrique externe est devenu obligatoire
en France (2004) [13, 14] et jusqu'à la fin de 2008, un total de 2177
faisceaux d'électrons et de photons de haute énergie ont été tes-
tés, conformément à la décision de l'AFSSAPS. Parmi le nombre
total de faisceaux, 92,7% étaient dans le niveau de tolérance et
le reste (7,3%) étaient hors du seuil de tolérance. Tous les fais-
ceaux qui se sont révélés être dans le niveau d'urgence (1,5% du
total vérifié) ont passé les tests après un deuxième ou un troi-
sième contrôle (Fig. 2.3).

La plupart des écarts constatés pour les unités de radiothérapie
externe sont dus à un mauvais positionnement des TLD au cours
de leur irradiation par le centre. Néanmoins, quelques-unes des
déviations ont été causées par des données erronées utilisées
dans les systèmes de planning des traitements (TPS).

Contrôle des systèmes de curiethérapie

Pour les systèmes de curiethérapie, la classification de la dévia-
tion de dose est analogue à ce qui est défini pour l'audit des fais-
ceaux externes :

- $|\delta| \leq \pm 5\%$: niveau optimal ;
- $5\% < |\delta| \leq 7\%$: niveau de tolérance ;
- $7\% < |\delta| \leq 10\%$: en dehors du niveau de tolérance ;
- $|\delta| > 10\%$: dans le niveau d'urgence.

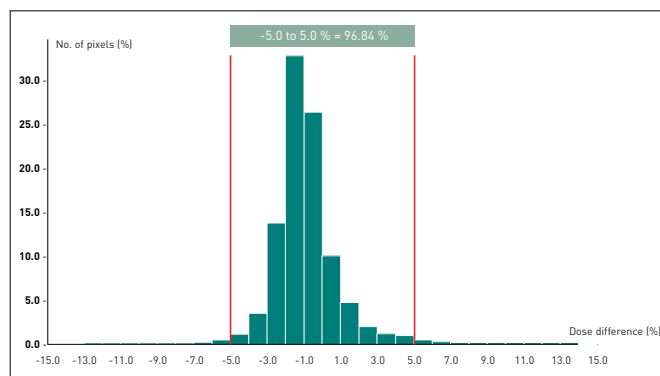


Figure 3.3: histogramme de différence de dose avec les limites d'acceptabilité

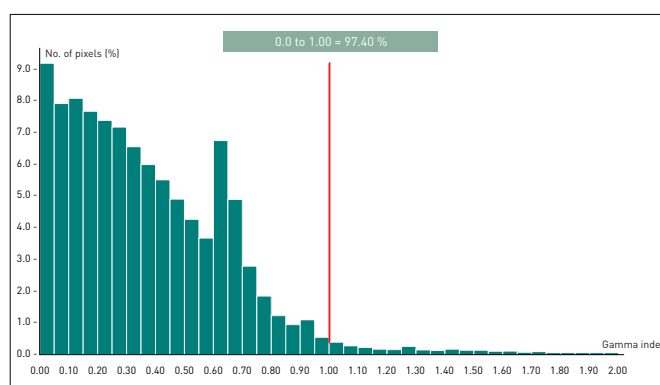


Figure 3.4: histogramme de l'index gamma

La limite maximale de tolérance est plus élevée en curiethéra-
pie du fait de l'existence d'un degré plus élevé d'incertitude sur
les résultats de mesures [4, 5].

La dosimétrie par film

La distribution de dose représente un aspect très important à
prendre en compte pour le contrôle dosimétrique des systèmes
capable de délivrer des traitements spéciaux comme le traite-
ment par modulation d'intensité (IMRT) ou la tomothérapie.
Pour ce faire, la méthode de dosimétrie par films reste un des
outils les plus précis pour effectuer des audits dosimétriques
externes. Dans certains cas, la combinaison entre les mesures
par films et celles effectuées par dosimétrie DTL s'avère utile et
nécessaire.

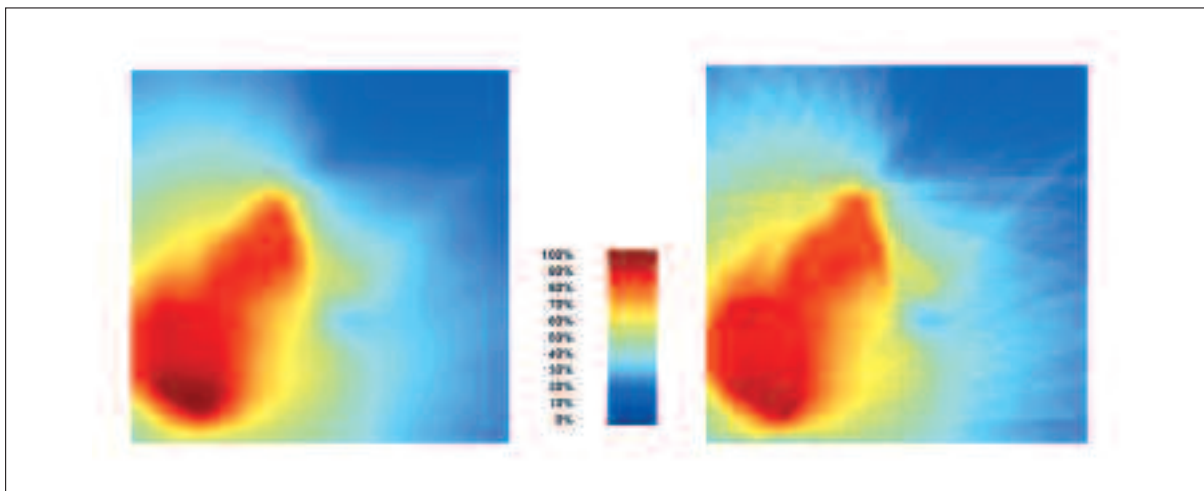


Figure 3.2: à droite : image – film ; à gauche : image calculée (TPS)

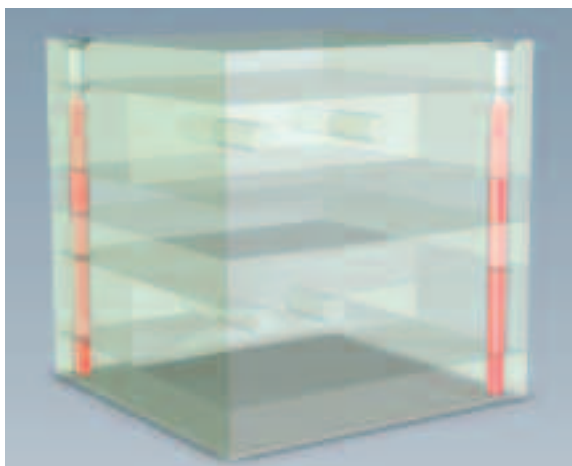


Figure 3.5: dosimètres TL

Contrôle des systèmes IMRT et Tomotherapy

Le contrôle de ces deux types de systèmes s'effectue de façon identique. Les films dosimétriques sont placés dans un fantôme en plastique – équivalent eau - *EasyCube*® (Fig. 3.1), qui est ensuite irradié sur la machine de traitement à contrôler. L'irradiation s'effectue en utilisant le plan de traitement d'un patient réel appliqué aux images scannées du fantôme.

Des dosimètres TL tubulaires sont utilisés pour contrôler la dose de référence de la machine en question par des mesures effectuées dans l'eau ou dans des fantômes équivalents-eau.

Le contrôle de distribution de dose par film utilise des films *Gafchromic*® comparés après irradiation avec la distribution de dose calculée par le TPS. La comparaison se fait à l'aide d'un logiciel capable de traiter des données fournies par le TPS et des images obtenues par le scan des films (Fig. 3.2). La comparaison se fait donc entre deux images (une calculée et une mesurée) en termes de différence de dose (Fig. 3.3) et index gamma (Fig. 3.4).

Les critères d'acceptabilité pour les systèmes IMRT et Tomotherapy sont les suivants :

- pour la distribution de dose, des écarts supérieurs à 5% par rapport à la dose prévue, sont acceptables sur maximum 10% de la superficie des films irradiés ;
- les mesures de dose effectuées avec la méthode DTL, doivent présenter des écarts dans la fourchette de 0 à 5%

Contrôle des systèmes Cyberknife et de faisceaux-protons

Le contrôle des systèmes Cyberknife est développé en collaboration avec le centre de radiothérapie de Lille (Centre Oscar Lambret), de Nancy (Centre Alexis Vautrin) et de Nice (Centre Antoine Lacassagne).

Equal-Estro a conçu un nouveau fantôme en plastique qui s'adapte au fantôme anthropomorphe utilisé couramment pour la dosimétrie de ces machines. Ce fantôme est conçu de façon à permettre l'irradiation simultanée de films dosimétriques et de dosimètres TL (Fig. 3.5). Les films sont amenés à contrôler la distribution de dose dans différents plans des volumes irradiés tandis que les 4 DTL sont placés de sorte qu'une partie du nombre des dosimètres peut être irradiée à la dose maximale, imposant aux autres une dose minimale.

Des tests préliminaires sont en cours.

Avec le Centre de Protonthérapie d'Orsay nous sommes en train de développer une méthode de contrôle dosimétrique des faisceaux protons. L'outil employé est le film dosimétrique mais l'utilisation simultanée ou parallèle des dosimètres TL est envisagée.

Contrôle dosimétrique des mini-faisceaux

Certains traitements de radiothérapie utilisent des faisceaux de petite taille qui sont délimités par des collimateurs micro-multilames. Considérant les problèmes spéciaux de dosimétrie liés à l'utilisation de ce type de faisceaux, les centres devraient régulièrement faire appel à une vérification dosimétrique sous forme d'un audit externe.

Vu l'expérience de notre laboratoire, le groupe de travail constitué à cet effet propose d'utiliser des DTL adaptés à cette technique. Les irradiations s'effectueront en utilisant des fantômes en plastique, similaires à ceux utilisés pour la dosimétrie par films, chaque dosimètre (chips) étant à son tour enfermé dans un mini-fantôme (Fig. 4.1).

Outre la caractérisation des DTL (répétabilité, etc), des premières vérifications dosimétriques par comparaison avec des chambres d'ionisation ainsi que la méthodologie complète de l'audit dosimétrique sont en cours. Les tests de répétabilité nous ont permis pour l'instant de trier les dosimètres qui donnent un signal cohérent sur un nombre de lectures successives, pour une irradiation effectuée à la même dose (Fig. 4.2).

En effet, ce service sera bientôt proposé aux centres de radiothérapie désireux de valider l'utilisation de tels faisceaux.

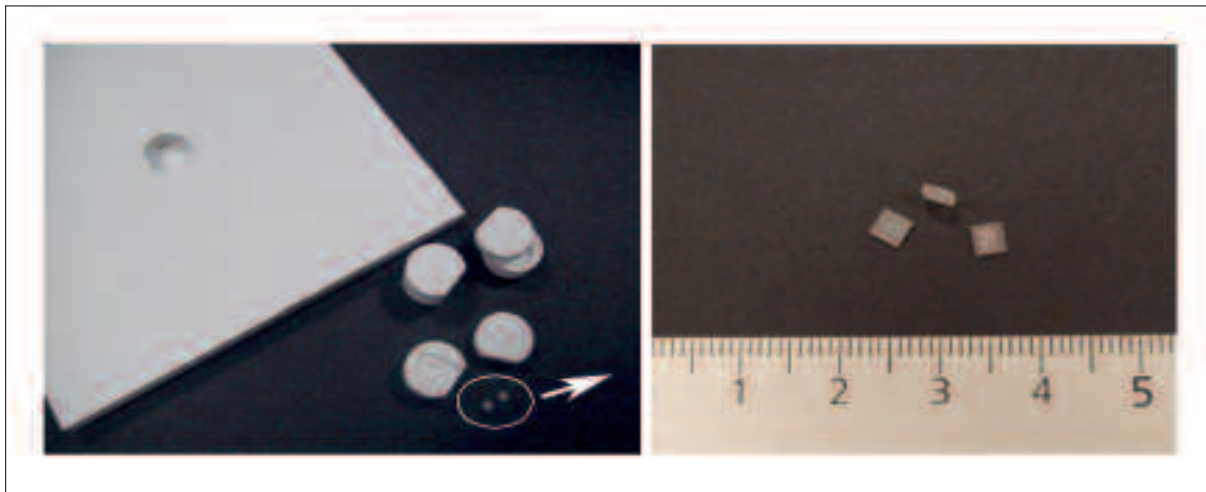


Figure 4.1: pastilles (chips) DTL et leur mini-fantôme

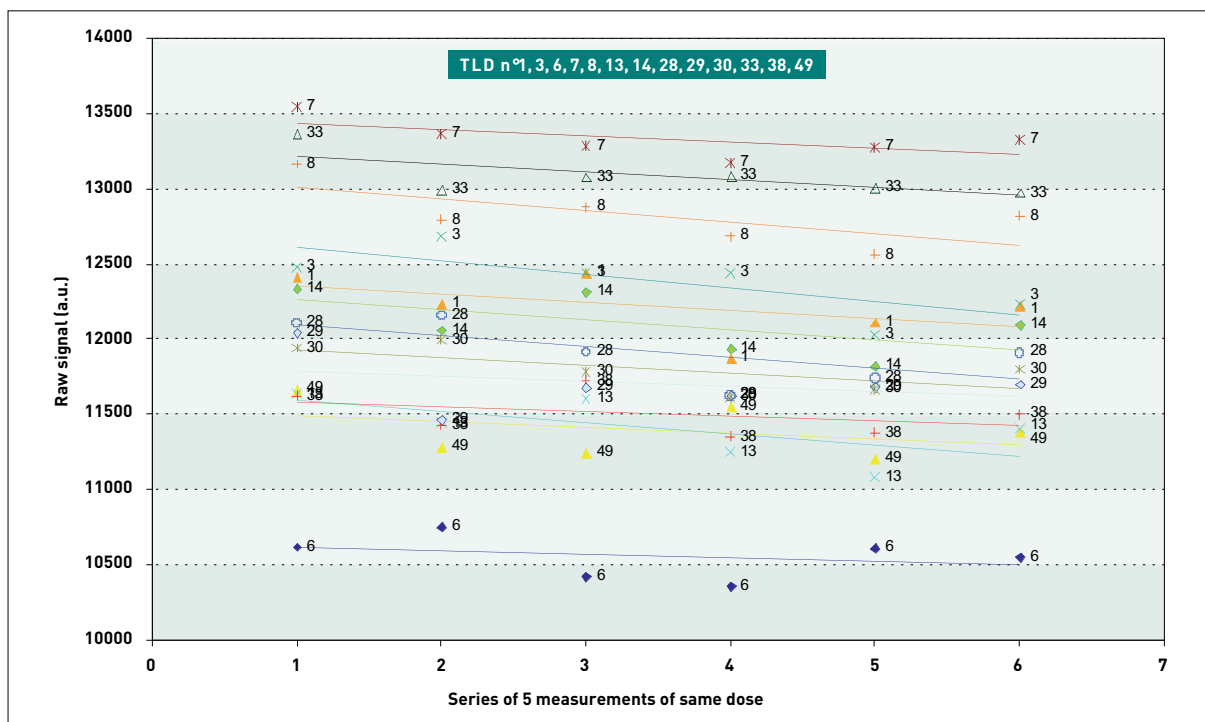


Figure 4.2: résultats des tests de répétabilité sur des DTL chips (LiF – TLD-700)

Conclusion

La méthode DTL-postale utilisée par le laboratoire Equal-Estro dans l'audit des systèmes de radiothérapie est évaluée continuellement dans le cadre d'un programme d'assurance qualité qui inclut des inter-comparaisons effectuées au niveau national et international.

Les tests de distribution de dose avec des films sont un bon outil pour vérifier la qualité de plan de traitement sur les machines qui emploient la technique IMRT. Ce type de contrôle est déjà disponible comme service offert par Equal-Estro.

Des tests concernant la dose délivrée via des mini-faisceaux ou faisceaux-photons seront bientôt proposés aux centres intéressés.

Le rôle majeur de l'assurance qualité en radiothérapie est d'éviter des écarts majeurs entre la dose prescrite et la dose fournie par les systèmes de traitement, diminuant ainsi les risques d'accidents en radiothérapie. ■

Références

- [1] A. DUTREIX, E. VAN DER SCHUEREN, S. DEREUMAUX, J. CHAUDAUDRA, *Preliminary results of a quality assurance network for radiotherapy centres in Europe*. Radioth. Oncol., 1993, Vol 29, pp 97-101.
- [2] I. H. FERREIRA, A. DUTREIX, A. BRIDIER, J. CHAUDAUDRA and H. SVENSSON. *The ESTRO-QUALITY assurance network (EQUAL)*. Radioth. Oncol., 2000, Vol. 55, : pp 273-284.
- [3] A. VERES, A. ROUE, I. FERREIRA, A. BRIDIER, J. CHAUDAUDRA, H. SVENSSON and A. DUTREIX. *EQUAL - Ten years of dosimetry audits in radiotherapy*. Proceedings of the 14th International Congress of Metrology, Paris - France, June 22-25, 2009.
- [4] A. ROUÉ, J.L.M. VENSELAAR, I.H. FERREIRA, A. BRIDIER and J. VAN DAM, *Development of a TLD mailed system for remote dosimetry audit for 192Ir HDR and PDR sources*, Radioth. Oncol., Vol. 83, 2007, pp. 86-93.
- [5] A. ROUÉ, I.H. FERREIRA, J. VAN DAM, H. SVENSSON and J.L.M. VENSELAAR, *The EQUAL-ESTRO audit on geometric reconstruction techniques in brachytherapy*, Radioth. Oncol., Vol. 78, 2006, pp. 78-83.
- [6] A. VERES, A. BRIDIER, N. CAUSSE, I. FERREIRA, A. LISBONA and M. TOMSEJ, *Implémentation d'un audit dosimétrique externe postal pour les faisceaux délimités par les collimateurs micro-multilames: Méthodologie et résultats préliminaires*. Poster - SFPM (French Medical Physicists Society) Scientific days, Marseille 2008.
- [7] A. DUTREIX, S. DEREUMAUX, J. CHAUDAUDRA, E. VAN DER SCHUEREN, *Quality control of radiotherapy centres in Europe: beam calibration*, Radioth. Oncol., Vol. 32, 1994, pp 256-264.
- [8] S. DEREUMAUX, J. CHAUDAUDRA, A. BRIDIER, V. ROSSETTI, A. DUTREIX. *A european quality assurance network for radiotherapy: dose measurements procedure*. Phys. Med. Biol., Vol 40, pp 1131-1209, 1995.
- [9] I. H. FERREIRA, A. DUTREIX, A. BRIDIER, D. MARRE, J. CHAUDAUDRA, and H. SVENSSON. *The ESTRO EQUAL results for phantom and electron beams checks in European Radiotherapy beams*. The International Conference on Radiological Protection of Patients in Diagnostic and Interventional Radiology, Nuclear Medicine and Radiotherapy, Malaga 26-30 March 2001. IAEA - CN-85-48, 2001, pp 625-630.
- [10] D. MARRE, I. H. FERREIRA, A. BRIDIER, A. BJÖRELAND, H. SVENSSON, A. DUTREIX, J. CHAUDAUDRA. *Energy correction factors of LiF powder TLD irradiated in high energy electron beams and applied to mailed dosimetry for quality assurance networks*. Phys. Med. Biol., Vol 44, 2001, pp 3657-3674.
- [11] A. BRIDIER, I.H. FERREIRA, A. BEAUDRE, C. DAGNEAUX and J. CHAUDAUDRA, *Traçabilité des références métrologiques en dose absorbée dans l'eau dans le cadre d'un réseau européen de contrôle de qualité en radiothérapie externe - Expérience de l'IGR*, Proceedings of the 10th International Congress of Metrology, BNM, Saint Louis - France, October 22-25, 2001.
- [12] J. IZEWSKA, P. ANDREO, *The IAEA/WHO postal program for radiotherapy hospitals*, Radioth. Oncol., Vol. 54, 2000, pp 65-72.
- [13] Décision AFSSAPS, *Décision du 2 mars 2004 fixant les modalités du contrôle de qualité externe des installations de radiothérapie externe*, JORF n° 94 du 21 avril 2004.
- [14] Décision AFSSAPS, *Décision du 27 juillet 2007 modifiant la décision du 2 mars 2004 fixant les modalités du contrôle de qualité externe des installations de radiothérapie externe*, JORF n° 187 du 14 août 2007.

Programme norvégien d'assurance qualité dans la radiothérapie (KVIST) – Organisation, bénéfices et retour d'expérience

par **Hilde Merete Olerud**, Autorité norvégienne de radioprotection, Østerås, Institut de physique et biophysique, Université d'Oslo, **S. Levemes**, Autorité norvégienne de radioprotection, Østerås, Centre hospitalier universitaire d'Oslo – DNR, Montebello, **T.P. Hellebust**, Autorité norvégienne de radioprotection, Østerås, Centre hospitalier universitaire – DNR, Montebello, **I.E. Heikkilä**, Autorité norvégienne de radioprotection, Østerås, **D.C. Johannessen**, Autorité norvégienne de radioprotection, Østerås, Centre hospitalier universitaire – Ullevål, Oslo, **H. Bjerke**, Autorité norvégienne de radioprotection, Østerås, Rekstad BL, Centre hospitalier universitaire – Ullevål, Oslo, **E. Sundqvist**, Programme radiographie, Faculté de la santé, Oslo Collège Universitaire, Oslo, **G. Frykholm**, Autorité norvégienne de radioprotection, Østerås, Centre hospitalier universitaire – Ullevål, Centre hospitalier universitaire Oslo, St.Olav, Trondheim (Norvège)

La NRPA, autorité et organisme professionnel responsable de l'assurance qualité et de l'audit

La réglementation norvégienne sur la radioprotection [1] se fonde sur les recommandations de base de l'International Commission on Radiological Protection (ICRP), et même si la Norvège n'est pas membre de l'UE, les directives EURATOM correspondantes sont plutôt bien mises en œuvre dans la législation sur la radioprotection. La NRPA est autorisée à demander des informations au sujet du nombre annuel de traitements et d'examens de diagnostic réalisés dans divers secteurs médicaux et a effectué des évaluations régulières de l'utilisation de la radiothérapie, de la médecine nucléaire et de la radiologie de diagnostic pour explorer les tendances en matière d'utilisation de différentes modalités, en recherchant d'éventuelles variations régionales et les effets de l'introduction de nouvelles technologies ou procédures. Le centre administratif de la NRPA est situé dans la région de Oslo et emploie environ 100 personnes au total. Alors que les centres de radiothérapie ont besoin d'une certaine autorisation, tout comme les services de médecine nucléaire et les services avancés utilisant les rayons X, les

dentistes et la simple utilisation de rayons X dans les soins de santé primaires sont uniquement soumis à une notification. La NRPA contrôle les titulaires de licence à des fréquences diverses, selon le risque estimé.

Outre l'administration de la législation sur la radioprotection de la NRPA, nous avons également certaines obligations en tant qu'organisme professionnel dans les domaines de la dosimétrie de rayonnement, de l'assurance qualité et des audits. Dans les années 1990, la capacité en radiothérapie était considérée trop faible en Norvège. On a aussi révélé de sérieux incidents survenus au cours de traitements du cancer du sein. Suivant la stratégie nationale sur le cancer, le nombre de centres de radiothérapie a doublé depuis. De plus, la NRPA a été invitée à développer un programme d'assurance qualité national pour la radiothérapie (abrégé KVIST). Les 4,8 millions d'habitants bénéficient désormais d'un bon accès à la radiothérapie. La Norvège possède un système de santé public centralisé, qui compte 26 trusts hospitaliers publics et 72 hôpitaux. La radiothérapie est administrée dans 10 centres de radiothérapie possédant 40 accélérateurs linéaires au total. Les sources co-60 ne sont plus utilisées pour la thérapie externe en Norvège. Tous les centres de radiothérapie assurent une radiothérapie externe et quatre services proposent une curiethérapie. Par ailleurs, tous les centres de radiothérapie possèdent des simulateurs conventionnels et des systèmes dédiés de tomodynamométrie assistés par ordinateur (CT) pour la planification du traitement. Trois des services sont aussi équipés d'un scanner RM dédié.

Méthode : Organisation de l'assurance qualité et des audits cliniques en radiothérapie

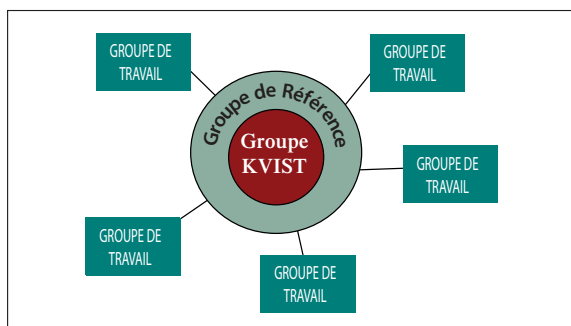
L'élément central du programme d'assurance qualité chez l'ANRP est un groupe nommé KVIST, qui est organisé dans la section d'assurance qualité en radiologie pour le séparer des fonctions d'autorité de l'ANRP. Un groupe de référence national ayant des représentants issus de tous les centres de radiothérapie a été établi, formant un lien officiel avec les centres de radiothérapie. Les groupes de travail sont définis et hiérarchisés en vue de résoudre certaines tâches. Le travail est basé sur une coopération active entre les spécialistes de tous les centres afin de former un consensus national pour les rapports et les directives qui en résultent. Ce modèle réduit la distance entre les différentes communautés professionnelles et les invite à définir de "bonnes pratiques médicales". Les coûts de l'initiative KVIST sont partagés entre l'ANRP et les centres de radiothérapie; l'ANRP héberge les réunions et couvre les frais de déplacement de tous les participants, tandis que les centres de radiothérapie couvrent les frais de personnel.

Résultats : résultat de l'initiative KVIST

L'initiative KVIST représente une force motrice dans l'amélioration de la qualité du traitement par rayonnement des patients atteints de cancer au niveau national et a motivé une série de recommandations nationales harmonisées. Ces résultats ont été obtenus grâce à un large éventail d'activités [2, 3], en résumé :

Audits de dosimétrie externe dans tous les centres de radiothérapie de la Norvège

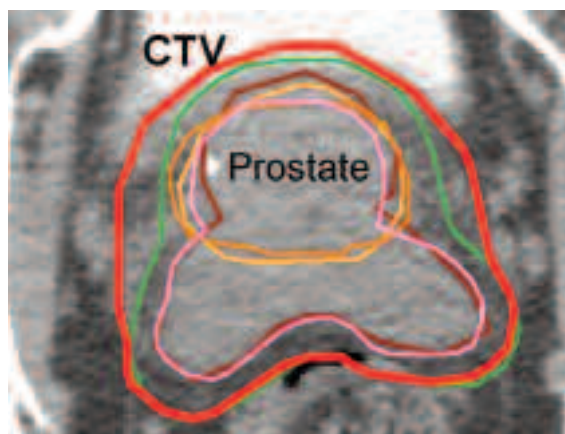
Des audits de dosimétrie externe ont été réalisés, en collaboration étroite avec le laboratoire de dosimétrie standard secondaire de l'ANRP (SSDL), en 2004 après la mise en application du protocole de dosimétrie IAEA (TRS 398) [4], et de nouveau en 2008 en utilisant des films radiochromatiques [5]. Le KVIST fournit également deux fantômes pour le contrôle de la qualité de l'échange d'informations non-dosimétriques entre les différents systèmes de données dans la chaîne radiothérapeutique [6].



Organisation de l'initiative KVIST : le groupe de référence et tous les groupes de travail ont des représentants de toutes les disciplines et de tous les centres

Modèles de données de soins, équipement disponible, personnel et procédures AQ

Depuis 2001, tous les centres de radiothérapie présentent chaque année des modèles de données de soins avec des informations sur le personnel, l'équipement et les procédures d'assurance qualité selon des paramètres soigneusement discutés et convenus [7]. Cela impliquera par exemple la définition d'un "accélérateur linéaire équivalent (LAE)", LAE= 1 accélérateur linéaire standard, avec 4 techniciens en radiothérapie, utilisé 7,5 heures par jour. Alors que le nombre d'accélérateurs linéaires a augmenté de 26 à 38 entre 2001 et 2008, le LAE a diminué de 24,9 à 35,0. On décompte aussi le travail annuel et le nombre de personnes employées de diverses professions, rapportés au LAE. Pour quantifier le nombre de traitements, on distingue le nombre de "nouveaux patients" (patients encore jamais traités), le nombre de "patients" (patients ayant débuté un traitement cette année), le nombre de "cas" (traitements par rapport à un volume), la "présence des patients" (fractions) et les "expositions au champ". Le groupe KVIST traite ces données et les présente dans des rapports spéciaux. Une solution Internet de signalement et de présentation, protégée par un mot de passe, a été développée à l'attention du groupe de référence national, des groupes de travail, des services de radiothérapie, de l'ordre médical et des autorités de santé (<http://kvist.nrpa.no/Main/Default.aspx>). Les données sont utilisées pour effectuer des comparaisons, pour soulever des

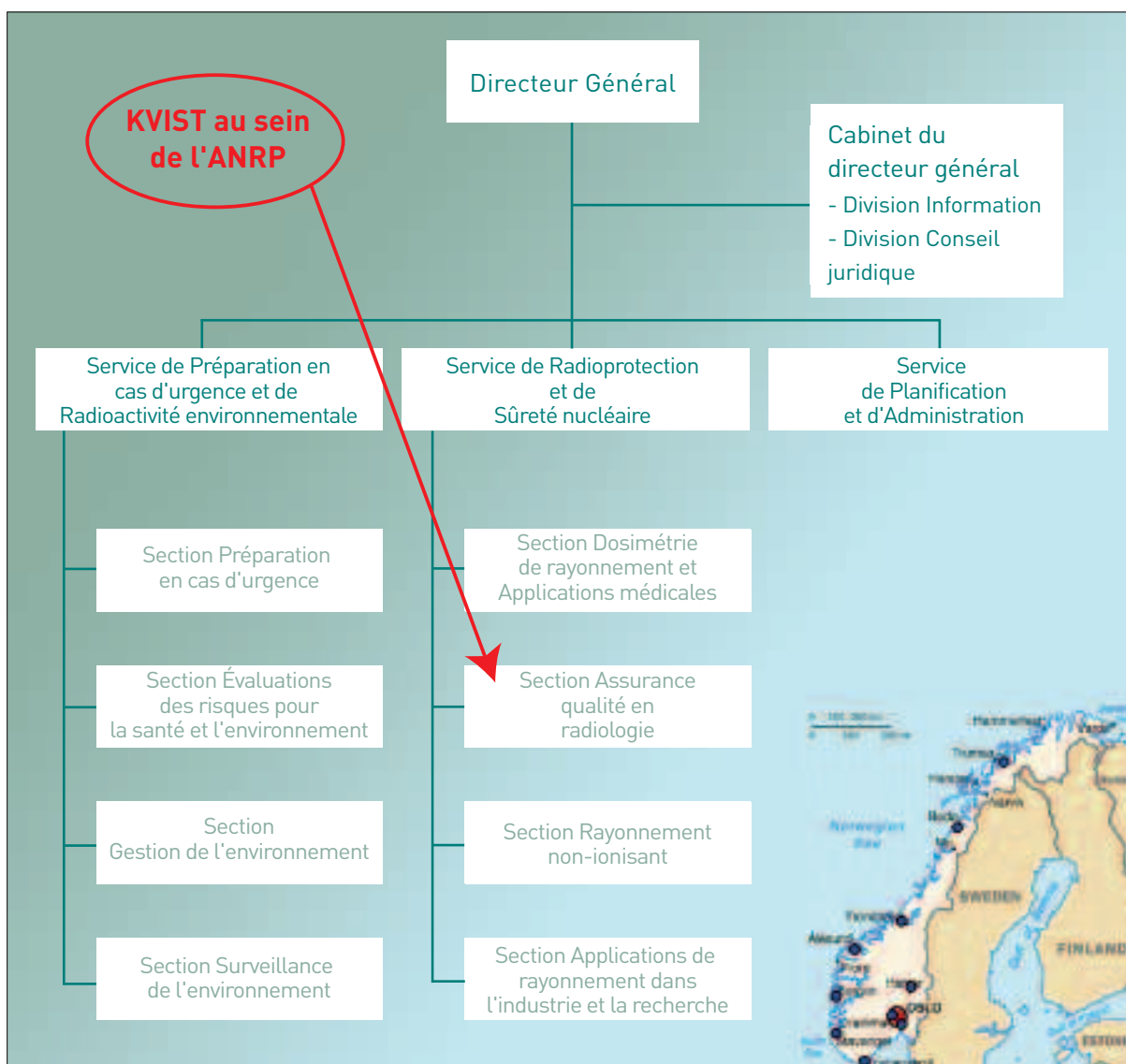


Atelier du KVIST en 2007 : volume cible en termes de "volume cible clinique" (CTV) délimité dans six différents centres de radiothérapie norvégiens

discussions sur la qualité et la production, pour affecter les ressources et pour l'administration des hôpitaux.

Système national de traitement et de signalement des incidents

Un système unifié de classement et de codage des incidents et des accidents en radiothérapie a été élaboré en étroite coopération



Organisation de l'Autorité Norvégienne de Radioprotection (ANRP). La carte présente l'ANRP (point rouge) et les dix centres de radiothérapie de Norvège (points bleus)

avec les cliniques [8] et mis en œuvre dans le cadre du système qualité des hôpitaux. Des groupes locaux ont été créés pour gérer les problèmes, effectuer des audits internes et tirer les leçons des erreurs. Des statistiques condensées des erreurs plus graves sont envoyées au KVIST chaque année afin de fournir un aperçu national et le transmettre aux organisations internationales comme l'AIEA.

Réunion norvégienne sur la radiothérapie et atelier de comparaison des plans de traitement

Un système d'enseignement pour les physiciens médicaux après obtention du diplôme a été développé avec des exercices de calcul [9]. De plus, le KVIST a mis en place la Réunion norvégienne sur la radiothérapie, une réunion annuelle au cours de laquelle des oncologues, des techniciens en radiothérapie et des physiciens se réunissent pour discuter des problèmes liés à la radiothérapie. Des ateliers dédiés aux diagnostics spécifiques du cancer sont aussi organisés dans le cadre de ces réunions. Des cas cliniques sélectionnés sont rendus anonymes et distribués à tous les centres de radiothérapie en leur demandant d'élaborer un plan de traitement complet selon les directives locales. Les plans proposés sont récupérés par le KVIST et les résultats sont discutés dans les ateliers [10].

Directives cliniques et audits dans la radiothérapie

Les définitions de volume cible ont été harmonisées en 2003 [11] et seront réexaminées en 2009 d'après le nouveau rapport de l'ICRU. Il s'agit là d'éléments importants dans les directives nationales sur la radiothérapie qui ont été élaborées en coopération

avec des groupes professionnels nationaux pour différents diagnostics. Les directives ont été élaborées pour le cancer du poumon, le cancer de la prostate et le cancer gastro-intestinal; d'autres cancers sont à l'étude. Ce travail fait partie d'un vaste programme de directives nationales sur les soins cancéreux. Les directives doivent refléter de bonnes pratiques médicales, elles forment une référence pour les audits cliniques et seront régulièrement réexaminées en s'appuyant sur les nouvelles connaissances et les nouvelles techniques. Un système d'audits cliniques a été développé et testé pour le traitement des métastases osseuses en 2003-04 [12], et pour le traitement du cancer du sein en 2008-09. Par ailleurs, un formulaire commun de prescription de radiothérapie incluant les paramètres nécessaires pour la radiothérapie a été publié et doit servir d'outil pour enregistrer le traitement prévu [13]. Ce rapport sera aussi utilisé pour les futurs audits.

Conclusion

L'initiative KVIST est à présent un programme national d'assurance qualité bien établi dans la radiothérapie. Il est un exemple d'implication des acteurs et de collaboration entre un organisme gouvernemental, les professions de la santé et les prestataires de soins. Le fait que les membres du groupe KVIST soient employés à temps partiel à l'hôpital et dans l'organisme gouvernemental facilite l'atteinte de l'objectif. Le travail est en partie réalisé par la communauté de la radiothérapie elle-même, produisant ainsi un sentiment d'appropriation. Le groupe KVIST assure le financement, la réalisation et la régularité du travail. ■

Références

1. Regulations no. 1362 of 21 November 2003 on radiation protection and use of radiation. Oslo: Ministry of Health, 2003. www.nrpa.no/archive/Internett/Publikasjoner/Annet/act_eng.pdf (10.02.2002)
2. NRPA bulletin 8:2008 "Quality Assurance in Radiotherapy – eight years outcome" Østerås: Norwegian Radiation Protection Authority (2008) www.nrpa.no [Publications]
3. Lervenes S., Hellebust T.P., Heikkilä I.E., Johannessen D.C., Frykholm G., Bjerke H., Rekstad B.L., Sundqvist E., Olerud H.M. The Norwegian Program on Quality Assurance in Radiotherapy (KVIST) – Organisation, Benefits and Experiences During Seven Years. In: Book of abstracts (no 49). International Workshop on Clinical Audit, Tampere 7-10 September 2008. Helsinki: STUK, 2008.
4. Bjerke Hans. Dosimetry in Norwegian radiotherapy. Implementation of the absorbed dose to water standard and code of practice in Norway. StrålevernRapport 2003:11. Østerås: Norwegian Radiation Protection Authority, 2003.
5. Mauring Alexander. Dosimetric control with radiochromic film: Results and analysis from 10 radiotherapy hospitals in Norway. StrålevernRapport 2009:10. Østerås: Norwegian Radiation Protection Authority, 2009. Language: Norwegian.
6. Klebo Espe I. Quality control of non- dosimetric parameters in CT-based treatment planning in radiotherapy. StrålevernRapport 2006: 13. Østerås: Norwegian Radiation Protection Authority, 2006. Language: Norwegian.
7. Lervenes S., Hellebust T.P., Johannessen D.C., Espe I.K. Activity reporting for radiotherapy in Norway 2003-2004. StrålevernRapport 2006:11. Østerås: Norwegian Radiation Protection Authority, 2006. Language: Norwegian.
8. Lervenes S., Johannessen D.C. Incident handling at Norwegian radiotherapy centres. StrålevernRapport 2006:3. Østerås: Norwegian Radiation Protection Authority, 2006. Language: Norwegian.
9. Hellebust T.P., Frengen J., Heggdal J., Knutsen B.H., Klebo Espe I., Rekstad B. Guidelines for training of medical physicists in radiotherapy in Norway. StrålevernRapport 2005:6. Østerås: Norwegian Radiation Protection Authority, 2005. Language: Norwegian.
10. Rekstad B.L., Lervenes S., Heikkilä I.E., Johannessen D.C., Sundqvist E., Bjerke H., Hellebust T.P., Olerud H.M., Frykholm G. Norwegian Experiences with Workshop as a Clinical Audit Tool for Radiotherapy of Specific Cancer Diagnoses. In: Book of abstracts (no 42). International Workshop on Clinical Audit, Tampere 7-10 September 2008. Helsinki: STUK, 2008.
11. Lervenes S., Johannessen D.C. Volumes and doses for radiotherapy. Definitions, guidelines for usage, documentation and reporting. StrålevernRapport 2003:12. Østerås: Norwegian Radiation Protection Authority, 2003. Language: Norwegian.
12. Johannessen D.C., Hellebust T.P., Bremnes R., Bergersen V., Tausjø J., Bruland Ø. A pilot study on clinical audit in radiotherapy. StrålevernRapport 2004:9. Østerås: Statens strålevern, 2004.
13. Heikkilä I.E. High energy radiotherapy requisition – planning aim and treatment prescription. StrålevernRapport 2009:12. Østerås: Norwegian Radiation Protection Authority, 2009. Language: Norwegian

Audits cliniques : qui contrôle quoi ? – Lignes directrices européennes

par Hannu Järvinen, Ingénieur en sciences, Expert en chef pour l'utilisation des rayonnements ionisants à des fins médicales, Autorité de sûreté nucléaire et de radioprotection (STUK) – Helsinki (Finlande)

Audit clinique et lignes directrices européennes

La notion d'*audit clinique* n'est pas nouvelle, elle est appliquée depuis longtemps dans le cadre de nombreuses pratiques médicales. La directive n° 97/43/Euratom de la Commission européenne (directive MED) a introduit cette notion pour l'évaluation des pratiques de radiologie médicale. Parallèlement au développement des règles communautaires, l'AIEA a élaboré des programmes très complets d'audit appelés audits cliniques [AIEA 2007 ; 2009]. Par ailleurs, plusieurs programmes d'audit dans le domaine de la dosimétrie et de la qualité traditionnellement utilisés dans le domaine de la radiothérapie [par exemple par l'AIEA [Izewska et al. 2004] ou par la Société européenne de radiologie thérapeutique et d'oncologie (ESTRO) [Ferreira et al. 2000]] ont été reconnus et constituent une part importante de l'audit clinique.

En Europe, les États membres de l'UE ont l'obligation de mettre en œuvre des audits cliniques "conformément aux procédures nationales" (Article 6 paragraphe 4 de la directive MED). En dépit de la définition très précise de l'audit clinique donnée par la directive MED, un questionnaire adressé aux États membres a mis au jour une très grande diversité dans les approches de l'audit clinique et l'absence de mise en œuvre de cette pratique dans plusieurs États membres. Tandis que dans certains pays, l'audit clinique est systématique (comme par exemple au Royaume-Uni, en Allemagne, en France et en Finlande), dans la plupart des pays, les audits cliniques ne sont qu'occasionnels ou n'ont pas été mis en œuvre dans la pratique. Plusieurs problèmes ont également été identifiés, tels qu'une compréhension insuffisante de la finalité de l'audit clinique, l'absence de critères par rapport auxquels juger les pratiques et des problèmes concrets comme le financement des travaux d'audit. Dans certains pays, l'audit clinique semble être confondu avec les programmes internes

d'assurance qualité ou les évaluations externes, comme les accréditations et les inspections par les autorités de contrôle.

Pour toutes ces raisons, la Commission européenne a initié en 2007-2008 un projet spécifique pour élaborer une ligne directrice sur les principes de l'audit clinique et sa mise en œuvre pratique. Avant d'être présenté à la Commission, ce projet de ligne directrice a été soumis à l'examen critique de grandes organisations professionnelles scientifiques (dont l'ESTRO) puis a été présenté et débattu dans le cadre d'un symposium international. La ligne directrice de la Commission qui a été publiée [Commission européenne, 2009] fournit aux États membres un cadre général pour la mise en place de systèmes nationaux viables d'audit clinique dans tous les domaines de la radiologie (radiodiagnostic, médecine nucléaire et radiothérapie). Ce cadre est suffisamment souple puisqu'il permet aux États membres d'adopter le modèle de l'audit clinique tout en respectant leur législation nationale et leurs dispositions administratives.

La ligne directrice de la Commission introduit les principes de base de l'audit clinique (objectifs, champ, bonnes pratiques, etc.) tout en s'attachant à clarifier sa signification fondamentale et l'application qui en est recommandée. Elle définit les éléments qui doivent être pris en compte tandis que les critères de bonne pratique ne sont abordés qu'en termes génériques. La ligne directrice de la Commission aborde la question de l'articulation entre l'audit clinique et autres systèmes d'audit tels que la certification des systèmes d'assurance qualité, l'accréditation, la revue par les pairs et le prix qualité, ou encore le contrôle par les autorités compétentes. Enfin, elle formule des recommandations générales pour la mise en œuvre pratique des audits (organisation, conseils aux auditeurs, modèles de financement, coordination au niveau national et rôle des sociétés scientifiques et professionnelles et des autorités de contrôle).

Il importe de souligner que la ligne directrice de la Commission n'est pas juridiquement contraignante. Son rôle est simplement de formuler des recommandations et de mettre en valeur les procédures qui pourraient être appliquées à l'échelle nationale, comme cela est prévu par la directive MED.

Audit clinique en radiothérapie

Objectif général

La directive MED a défini l'audit clinique comme :

"un examen ou un passage en revue systématique des procédures radiologiques médicales, qui vise à améliorer la qualité et

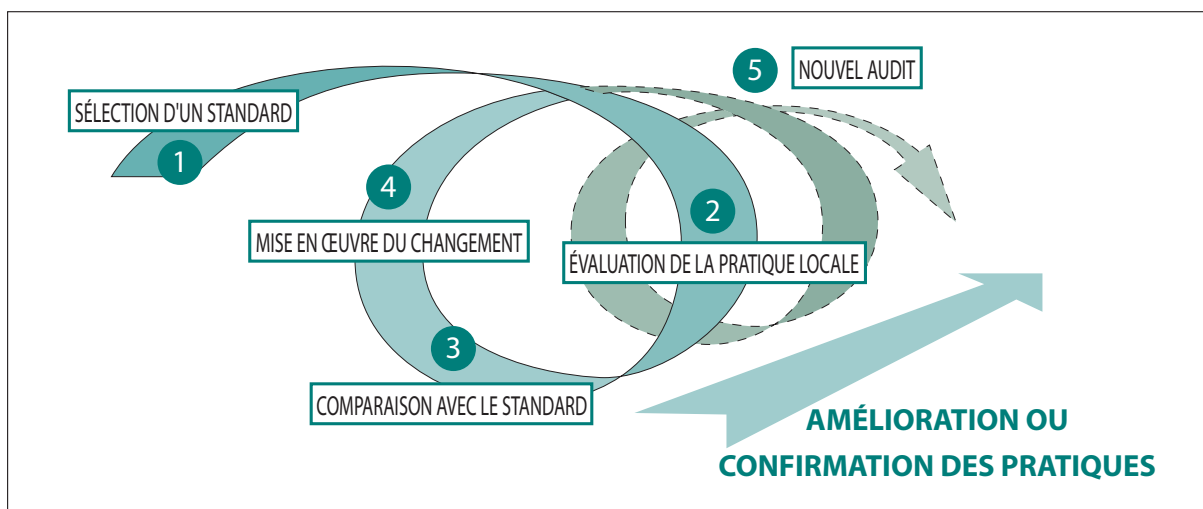


Schéma 1. Le cycle d'audit. Repris de Goodwin R., de Lacey G., Manhire A. (éds). *Clinical Audit in Radiology: 100+ Recipes*, 1996 avec l'autorisation de The Royal College of Radiologists.

Structure	La mission de l'unité de radiothérapie La chaîne de commandement et les responsabilités en matière de radioprotection Niveaux des effectifs, compétences et formation professionnelle continue du personnel, notamment dans le domaine de la radioprotection Adéquation et qualité des locaux et du matériel
Processus	Justification et processus d'orientation Existence et qualité des indications de traitement (protocoles, procédures) Procédures d'optimisation Procédures en matière de dispensation des doses (calibrage des faisceaux, précision de la dosimétrie et planification du traitement) Assurance qualité et programmes de contrôle de la qualité Procédures d'urgence en cas d'incidents liés à l'utilisation de rayonnements ionisants Fiabilité des systèmes d'échange d'information
Résultats	Méthodes de suivi des résultats des traitements (à court et long terme)

Tableau 1. Les priorités d'un audit clinique des pratiques en radiothérapie

le résultat des soins administrés au patient grâce à un examen structuré dans le cadre duquel les pratiques, les procédures et les résultats radiologiques sont comparés à des référentiels convenus de bonnes procédures radiologiques médicales et qui donne lieu à la modification des pratiques, si cela s'impose, et à l'application de nouveaux référentiels en cas de nécessité.

Dans la ligne directrice de la Commission, l'objectif général de tout audit clinique est précisé comme suit :

- améliorer la qualité des soins dispensés aux patients ;
- optimiser l'utilisation des ressources ;
- améliorer l'offre et l'organisation des services cliniques ;
- approfondir la formation professionnelle et continue.

Sur la base de ces objectifs, les audits cliniques devraient générer, pour les systèmes de soins, des bénéfices multiples tels que :

- une amélioration de la pratique ;
- une reconnaissance de la qualité et une sensibilisation aux bonnes pratiques ;
- l'identification des pratiques dépassées ;
- l'incitation des personnels à améliorer la qualité ;
- une amélioration et un respect des standards nationaux ;
- la prévention des contentieux ;
- une amélioration de la communication au sein de l'établissement ;
- une identification des points faibles et ;
- la promotion du développement de systèmes de qualité.

La radiothérapie est une procédure complexe qui exige une approche multidisciplinaire rassemblant oncologues cliniciens, radio-oncologues, physiciens médicaux en radiothérapie, radio-diagnosticiens et techniciens en radiothérapie, le cas échéant en interaction avec d'autres spécialistes, et plusieurs évolutions actuelles ajoutent sensiblement à sa complexité. Dans ce contexte, l'audit clinique constituera un outil important d'amélioration de la qualité et peut avoir des répercussions majeures sur le développement de pratiques tenant compte des données les plus récentes en matière de bonnes pratiques de traitement et de l'amélioration de la sécurité et de l'efficacité des traitements. Les audits cliniques évalueront la situation actuelle du centre de radiothérapie du point de vue de la dispensation des soins de radiothérapie aux patients et permettront d'identifier les aspects susceptibles d'être améliorés.

Éléments évalués et priorités en matière de radiothérapie

L'audit clinique est une activité multidisciplinaire et multiprofessionnelle [Commission européenne, 2009]. Il est censé œuvrer en permanence à l'amélioration de la qualité (schéma 1). L'audit clinique doit être mené par des experts compétents dotés d'une bonne expérience des pratiques cliniques. Ces audits doivent être à la fois internes (menés par des auditeurs appartenant à une unité de soins donnée) et externes (menés par des auditeurs

extérieurs à l'unité). Ces deux types d'audit sont d'importance égale et se complètent l'un et l'autre. Les audits externes sont destinés à remédier à une éventuelle incapacité des experts internes, par aveuglement, à reconnaître les faiblesses de leur propre unité et à proposer des points de vue plus universels et plus larges.

L'audit clinique doit porter sur la structure, les processus et les résultats des pratiques. En ce qui concerne la radiothérapie, les priorités doivent porter sur les éléments listés dans le tableau 1. En radiothérapie, l'accent principal doit être mis sur l'évaluation de la performance globale du centre de radiothérapie et sur la conformité des ressources humaines, du matériel, des procédures, des résultats, de la sécurité et du confort du patient aux objectifs du centre. Les responsabilités et l'identité des personnes chargées, au sein du centre, de déclarer les événements de radiothérapie doivent être clairement définies. L'audit clinique doit également évaluer les relations entre le centre et les prestataires de services externes (cliniques et cliniciens référents, fournisseurs de matériel, etc.)

Les audits cliniques peuvent être de différents types et de différents niveaux, s'attachant uniquement à évaluer certaines étapes critiques du processus de traitement par radiothérapie (audit partiel) ou au contraire, évaluant l'ensemble du processus (audit complet). Les audits peuvent étudier divers "niveaux" de la procédure, des caractéristiques générales aux caractéristiques détaillées d'un traitement donné. L'audit clinique complet doit prendre en compte tout le parcours du patient, du médecin référent au suivi. Toutes les étapes de ce parcours sont liées et interdépendantes. Elles comprennent le diagnostic, la décision thérapeutique, la simulation, la planification du traitement, la vérification, la dispensation du traitement, l'examen du patient pendant et à la fin du traitement, et le suivi. L'audit dosimétrique est un exemple important d'audit partiel qui doit être intégré à un audit clinique complet puisqu'une dosimétrie sécurisée est un composant essentiel d'une bonne pratique clinique.

Le système d'audit vise par essence à améliorer la qualité et la sûreté des procédures radiologiques tout en réduisant au minimum la probabilité de survenue d'effets indésirables et d'incidents. En radiothérapie, le profil de risque [OMS, 2000] exige de porter une attention particulière aux efforts déployés pour éviter les incidents en raison des très graves conséquences qu'ils sont susceptibles d'avoir. L'état de préparation aux situations d'urgence et les procédures prévues en la matière devraient par conséquent être des aspects vérifiés en priorité par un audit clinique.

En ce qui concerne la dosimétrie et l'assurance qualité en radiothérapie, il convient, en radiothérapie externe et en IMRT, de contrôler au moins la dose par unité moniteur (UM) ainsi que les paramètres associés et, en curiathérapie, le débit de kerma

dans l'air de référence et la reconstruction géométrique. À un niveau plus avancé d'audit clinique, il convient d'étudier le processus de planification du traitement, l'exactitude des données saisies, la dispensation du traitement, etc.

La difficulté d'évaluer le *résultat* clinique est reconnue, notamment dans le cadre d'audits externes. En radiothérapie, le résultat revêt un double aspect : à la fois en termes de stade du cancer et en termes d'effets secondaires du traitement. Du premier point de vue, le résultat peut être traduit en termes de guérison, avec des mentions chiffrées comme par exemple "survie à 5 ans", "survie en rémission" ou "contrôle local". Il peut aussi être traduit en termes de traitement palliatif des symptômes ou de qualité de vie. En ce qui concerne l'évaluation de la toxicité, les résultats peuvent être exprimés en termes de qualité de vie, de taux spécifiques de toxicité tels que le taux de mortalité, de taux de complications et d'interventions nécessaires pour remédier aux complications. Il est donc clair que l'évaluation des résultats d'un traitement se limite souvent à évaluer uniquement les méthodes de suivi et non les bénéfices réels.

Évaluer dans le détail la pratique d'un traitement donné peut souvent consister à n'évaluer par audit que certains processus de traitement sélectionnés. Une évaluation détaillée des procédures doit être effectuée au moins en ce qui concerne les éléments de la procédure sur lesquels il existe un consensus raisonnable en termes de bonnes pratiques qui peut servir de critère d'évaluation. Ces éléments peuvent consister par exemple dans :

- l'adéquation des données factuelles disponibles dans la littérature et les caractéristiques patient/tumeur qui justifient le plan de traitement. Suivant la nature de la tumeur et sa localisation, la bonne pratique doit tenir compte de l'histoire génétique ou familiale, du stade clinique et pathologique de la tumeur, de la taille et du grade de la tumeur et de l'état du patient ;
- les pratiques en matière de dose prescrite, de spécification du volume cible ;
- l'obtention d'une tolérance des tissus sains dans la planification des doses ;
- la qualité du traitement dispensé ;
- les pratiques de suivi (complications sévères et tardives, rechute) : adéquation des données enregistrées, modèle de suivi (fréquence des examens, éléments cliniques, examen dans une unité de soins ou dans une infrastructure de radiothérapie, flux d'information, etc.), comparaison des taux de complications avec les taux attendus.

Organisation pratique

Les audits cliniques externes peuvent être réalisés par le biais de visites sur site de l'équipe d'audit ou, pour certaines pratiques limitées pour lesquelles on dispose de données documentées et mesurables, prendre la forme d'un examen par voie postale suivi d'une analyse centralisée des données. Parallèlement à la ligne directrice de la Commission, l'AIEA a publié un guide complet pour les visites d'audit [AIEA 2007]. Les audits dosimétriques réalisés avec des dosimètres thermoluminescents adressés par voie postale sont de bons exemples d'audits cliniques partiels au champ d'étude limité [Izewska et al. 2004, Ferreira et al. 2000].

L'identification comme bonne pratique devrait idéalement se fonder sur des données factuelles, l'expérience à long terme et les connaissances acquises. Dans la pratique, les bonnes pratiques peuvent découler de dispositions législatives et réglementaires, de résultats d'études, d'un consensus, de recommandations formulées par des sociétés savantes ou des accords locaux (lorsqu'il n'existe pas d'autre référence plus universelle). Toutefois, il est parfois difficile en radiothérapie de parvenir à un consensus sur les bonnes pratiques, notamment en ce qui concerne le protocole clinique détaillé du traitement, et cela en raison d'un manque de confiance ou de l'absence de preuves cliniques. Une autre raison naturelle peut également résider dans la diversité inévitable des situations locales en termes de

disponibilité et de qualité des matériels et services nécessaires. Dans ce contexte, les critères de bonnes pratiques adoptés ne doivent être considérés que comme une orientation préliminaire et les résultats de l'audit doivent ensuite être utilisés comme la référence, le but étant de disposer d'éléments plus probants et de déterminer si l'ajustement des critères choisis est nécessaire.

Qui contrôle quoi ?

Du fait de la multitude des notions relevant du domaine du management par la qualité et de la diversité des approches et des procédures destinées à parvenir à une qualité élevée et à la maintenir, une certaine confusion peut naître entre les notions ; on l'a en particulier constaté pour l'audit clinique. S'il est évident que l'audit clinique présente certaines similitudes avec les autres systèmes d'évaluation et de contrôle de la qualité, il est impératif de ne pas le confondre avec les activités suivantes :

- recherche ;
- programme de contrôle de la qualité du matériel ;
- audit (des systèmes) qualité destiné à vérifier que les systèmes qualité sont conformes à un standard qualité ;
- accréditation ;
- inspection par une autorité de contrôle ou toute autre activité de contrôle.

L'objet des autres activités doit être correctement compris et les audits cliniques doivent être développés de manière à compléter ces autres activités.

La *recherche* est une étude systématique qui vise à accroître la somme de nos connaissances. Dans le cadre des audits cliniques, le but de la recherche est de déterminer ce qu'est une bonne pratique, tandis que l'audit clinique doit, lui, se poser la question suivante : "Notre approche est-elle réellement conforme aux bonnes pratiques ?" Le *contrôle qualité* d'un matériel de radiothérapie vise à garantir une performance appropriée et un fonctionnement sûr tout au long du cycle de vie de l'unité ; la responsabilité de ce contrôle appartient uniquement à l'établissement de soins, à l'utilisateur du matériel ou au praticien. Un audit ou un contrôle externe ne remet pas en cause ou ne libère pas de cette responsabilité mais peut permettre de donner confiance dans les résultats du contrôle qualité.

Un système qualité conforme aux normes internationales de qualité telles que la norme ISO 9001 [ISO, 2000] est généralement considéré comme étant une bonne base pour un management global de la qualité d'un centre de radiothérapie. Afin de garantir la conformité d'un système local de qualité aux spécifications d'une norme de qualité, il est possible d'obtenir une certification d'un organisme ad hoc par le biais d'audits spécifiques de systèmes qualité menés à intervalles réguliers par des experts en systèmes qualité. Ces experts ne sont généralement pas des experts cliniques et l'évaluation ne porte donc pas sur la qualité de la pratique clinique, mais uniquement sur sa conformité aux règles générales de qualité. Au contraire, dans les audits cliniques, les experts cliniques se concentrent sur l'évaluation de la conformité de la pratique clinique à la bonne pratique reconnue.

Le système d'accréditation porte sur la compétence de l'unité à mettre en œuvre certaines pratiques, conformément à des règles données. Si son objet peut être très proche de celui de l'audit clinique, son champ d'étude est généralement plus étroit et limité à des règles précises. En radiothérapie, ces règles sont soit très générales, soit rares, ce qui restreint la possibilité d'utiliser l'accréditation à la place des audits cliniques.

Enfin, il convient d'élaborer dans chaque pays un cadre législatif et contraignant de contrôle de la sûreté des infrastructures et des activités, y compris l'utilisation des rayonnements ionisants à des fins médicales. Les exigences réglementaires dépendront généralement du niveau de risque ou de complexité associé à l'utilisation médicale qu'aura identifiée l'autorité de contrôle. Les risques élevés associés à la radiothérapie justifient un encadrement maximum, y compris par le biais d'inspections de

contrôle. L'objet d'une inspection est de vérifier que les différentes exigences détaillées de radioprotection sont respectées. Les méthodes de vérification peuvent comprendre à la fois des évaluations de dossiers et des mesures de contrôle. Si les procédures de vérification peuvent en partie ressembler à certaines procédures d'audit clinique, la base de l'examen et l'utilisation des résultats diffèrent [Commission européenne, 2009]; les audits cliniques ne doivent donc pas être confondus avec les inspections par les autorités de contrôle.

Conclusion

L'audit clinique est une évaluation multidisciplinaire et multi-professionnelle des pratiques de radiothérapie destinée à

améliorer la sûreté et la qualité des pratiques. Elle se décline en audits internes et externes. Elle ne doit pas être confondue avec d'autres activités d'évaluation ou de contrôle de la qualité telles que les inspections par les autorités de contrôle, les accréditations ou les certifications de systèmes qualité. L'audit clinique doit porter en priorité sur les éléments essentiels de la structure, des processus et des résultats, tels que la mission de l'unité, l'assurance qualité, la dosimétrie et le suivi des traitements. La récente ligne directrice en matière d'audit clinique publiée par la Commission européenne se veut une aide sur les principes et la mise en œuvre pratique de l'audit clinique, et fournit un cadre général pour l'élaboration de systèmes nationaux d'audits cliniques qui soient viables. ■

Remerciements

La préparation de la ligne directrice de la Commission dont il a été question dans cet article a été financée par la Commission européenne (Contrat N TREN/07/NUCL/S07.71512).

Références

- EUROPEAN COMMISSION. Council Directive 97/43/Euratom of 30 June 1997, on health protection of individuals against the dangers of ionizing radiation in relation to medical exposure, and repealing Directive 84/466/Euratom. Official Journal of the European Communities No L 180/22-27, 9.7.1997.
- EUROPEAN COMMISSION. "Guideline on Clinical Audit for Medical Radiological Practices (Diagnostic Radiology, Nuclear medicine and Radiotherapy)", to be published in EC Radiation Protection series, 2009, available from http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radiation_protection/publications_en.htm
- FERREIRA I.H., DUTREIX A., BRIDIER A., CHAUAUDRA J., SVENSSON H. The ESTRO-Quality assurance network (EQUAL). *Radiother. Oncol.* 2000; 55; 273-284.
- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). Comprehensive Audits of Radiotherapy Practices: A Tool for Quality Improvement. Quality Assurance Team for Radiation Oncology (QUATRO). IAEA, Vienna 2007.

- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). Guidelines for Clinical Audits of Diagnostic Radiology Practices: A Tool for Quality Improvement. IAEA, Vienna 2009.
- INTERNATIONAL STANDARDS ORGANISATION (ISO). Quality systems - Model for quality assurance in design, development, production, installation and servicing, ISO 9001:2000.
- IZEWSKA J., SVENSSON H., IBBOTT G. Worldwide quality assurance network for radiotherapy dosimetry. Standards and Codes of Practice in Medical Radiation Dosimetry [Proc. Int. Symp. Vienna, 2002], Vol. 2, IAEA, Vienna (2004), 139-155.
- International Atomic Energy Agency (IAEA). Guidelines for Clinical Audits of Diagnostic Radiology Practices: A Tool for Quality Improvement. IAEA, Vienna 2009.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Radiotherapy risk profile. Technical Manual. WHO/IER/PSP/2008:12, WHO 2008.

Le message de la CIPR

par **Pedro Ortiz López, PhD¹**, président du groupe de travail de la CIPR sur la prévention des expositions accidentelles liées à l'utilisation des nouvelles technologies de radiothérapie par faisceau externe — Madrid (Espagne)

Introduction de nouvelles technologies

La décision de mettre en place une nouvelle technologie en radiothérapie doit s'appuyer sur une évaluation approfondie des bénéfices attendus et non être motivée par la technologie elle-même. Dans un souci de sécurité, il convient d'adopter une approche progressive.

Enseignements tirés de l'utilisation des techniques conventionnelles également applicables aux nouvelles technologies

La conclusion suivante tirée de la publication n° 86 de la CIPR est applicable à la radiothérapie conventionnelle : *"l'achat de nouveaux matériels, s'il n'est pas associé à un programme de formation et d'assurance qualité, est dangereux"*. Cette conclusion non seulement demeure valide, mais est particulièrement pertinente en ce qui concerne les nouvelles technologies.

Formation, disponibilité et spécialisation du personnel

Des problèmes majeurs de sûreté peuvent être liés à une sous-évaluation des ressources humaines nécessaires à la mise en place et à l'utilisation d'une nouvelle technologie. Il convient de prendre garde à ne pas se contenter d'une explication ou démonstration rapide, qui ne permet pas de pleinement appréhender les implications fondamentales des nouvelles technologies en termes de sûreté. Dans ces conditions, il convient de consacrer des moyens appropriés à la formation.

Certaines tâches fondamentales du point de vue de la sûreté, telles que l'étalonnage, la caractérisation du faisceau, la planification de traitement complexe et le contrôle pré-traitement dans le cas de l'IMRT (radiothérapie par modulation d'intensité) exigent une augmentation substantielle des moyens humains déployés. Il est indispensable de réévaluer les besoins en effectifs et en formation lorsque l'introduction de nouvelles technologies est prévue.

Sensibilisation à la sûreté des personnes responsables des services de radiothérapie

Le personnel des services de radiothérapie et les administrateurs des établissements de soins ne doivent jamais oublier qu'ils ont la responsabilité première d'une dispensation sûre des traitements. Cette responsabilité consiste à analyser les écarts dosimétriques avant d'appliquer le faisceau pour le traitement du patient. La vérification indépendante de l'étalonnage du faisceau demeure essentielle.

Les administrateurs des services de radiothérapie doivent créer un environnement de travail propice à la conscience des enjeux et à la concentration, et excluant toute inattention.

Fabricants

Les fabricants doivent être conscients qu'ils sont tenus de fournir un matériel fiable accompagné de fichiers d'étalonnage

corrects et de la documentation adéquate. Les fabricants doivent également fournir une information et des conseils appropriés aux utilisateurs. Il convient de développer les procédures correspondantes et de mettre en place un contrôle qualité.

Programme d'acquisition, de recette et de mise en service

Les programmes d'acquisition, de recette et de mise en service doivent porter non seulement sur les dispositifs de traitement mais également sur les systèmes de planification de traitement, l'informatique des systèmes de radiothérapie, les appareils d'imagerie utilisés en radiothérapie, les logiciels, les procédures et l'ensemble des processus cliniques. Les dispositifs et procédures doivent être requalifiés après toute modification des matériels, y compris les mises à niveau et les mises à jour des logiciels.

De la nécessité de nouveaux protocoles en matière de prescription, de traitement et de dosimétrie

Les protocoles en matière de prescription de traitement, de compte-rendu et d'enregistrement, tels que prévus dans les rapports de l'ICRU, doivent être revus et adaptés aux nouvelles technologies. Les protocoles doivent être adoptés au niveau national avec l'aide des organismes professionnels. De même, des protocoles de dosimétrie doivent être mis au point pour les irradiations de faible intensité et les irradiations non standard.

Escalade de dose

Pour pouvoir augmenter la dose cible sans provoquer une augmentation simultanée de la probabilité de survenue de complications au niveau des tissus sains, il est généralement nécessaire de réduire les marges géométriques. Une telle réduction n'est possible que si l'on utilise une thérapie conformationnelle, accompagnée d'un positionnement du patient précis et guidé par l'image et d'une immobilisation effective doublée d'une bonne compréhension de la précision obtenue. À défaut, l'escalade de la dose cible peut provoquer de graves complications chez le patient.

Communication et notification des éléments critiques en termes de sûreté

Une communication claire et bien structurée est essentielle compte tenu de la complexité de la radiothérapie et de la nature multidisciplinaire de l'environnement de soins. En particulier, les procédures de notification aux physiciens des activités de maintenance et de réparation, jugées cruciales pour les techniques conventionnelles, sont d'autant plus nécessaires quand il s'agit de nouvelles technologies.

Informatique et intégrité des données

Il convient de mettre en place des procédures pour gérer les situations résultant de "plantages" informatiques, qui peuvent causer une perte de données et de graves expositions accidentelles.

Actualisation des tests de contrôle qualité

Lorsque les tests et contrôles conventionnels ne sont pas applicables aux nouvelles technologies ou ne sont pas efficaces, il convient de rechercher les mesures susceptibles de maintenir le niveau de sûreté exigé. Ceci peut nécessiter la conception de nouveaux tests ou la modification des anciens tests, suivie d'une validation.

1. Ont collaboré au rapport de la CIPR (en cours de publication) qui a servi de base à cet article : P. Ortiz López, O. Holmberg, J. C. Rosenwald, J.M. Cosset, P. Dunscombe, L. Pinillos, J.J. Vilaragut et S. Vatnitsky.

Exploitation du retour d'expérience

La formation doit inclure le retour d'expérience des expositions accidentelles passées. Les plateaux techniques de radiothérapie sont encouragés à partager leur expérience en matière d'incidents de sûreté réels ou possibles en alimentant des bases de données telles que la base ROSIS (*Radiation Oncology Safety Information System*), souvent mentionnée dans ce rapport. Le développement de formats de retour d'expérience et d'outils analytiques doit être poursuivi afin d'optimiser et de faciliter les éléments de formation contenus dans ces bases de données.

Surmonter le manque d'expérience lors de l'introduction de nouvelles technologies

Avant que ne soient introduites de nouvelles techniques et technologies, on ne dispose que de peu ou d'aucune expérience à partager. Dans ce cas, il est donc recommandé de prendre deux mesures complémentaires afin de garantir la sûreté :

1. réaliser des évaluations probabilistes de sûreté afin de développer des programmes d'assurance qualité intégrant les facteurs de risque et d'un bon rapport coût-efficacité, comme par exemple l'analyse des modes de défaillance et de leurs effets (AMDE), les études probabilistes de sûreté et la matrice de risques.
2. mettre en place et animer des réseaux électroniques et des groupes d'experts bénéficiant du soutien d'organismes professionnels afin d'accélérer le partage d'expérience dès la phase d'introduction d'une nouvelle technologie. ■

Références

• CIPR. "Prevention of Accidental Exposure to Patients Undergoing Radiation Therapy". Publication n° 86 de la CIPR. Annales de la CIPR 30 (3), 2002. Pergamon Press, Oxford.

• CIPR. "Preventing Accidental Exposures with Newer External Beam Radiation Therapy Technologies". Annales de la CIPR (en cours de publication), 2009. Pergamon Press, Oxford.

L'inspection de la sécurité des soins en radiothérapie : une priorité pour l'ASN pendant encore plusieurs années

par **Jean-Luc Godet**, directeur des rayonnements ionisants et de la santé, **Carole Marchal**, adjointe au directeur des rayonnements ionisants et de la santé et **Mathias Lelièvre**, chef de la division de Paris – Autorité de sûreté nucléaire (ASN) – Paris (France)

Les inspections menées par l'ASN dans le domaine médical prennent en compte la radioprotection des patients depuis 2005. De 2002 à 2005, l'ASN s'était attachée à publier le nouveau cadre réglementaire nécessaire pour transposer la directive Euratom 97/43¹, tout en réalisant des visites d'inspection où étaient principalement abordées la radioprotection des professionnels de santé, la conformité technique des installations aux prescriptions des autorisations qu'elle délivre, et les règles de gestion des sources radioactives.

La question de la sécurité des soins en radiothérapie, mise en cause après les accidents survenus au centre hospitalier d'Épinal (2004-2005) et à l'hôpital Rangueil de Toulouse (2006-2007) et les autres événements déclarés à l'ASN après 2005, a amené l'ASN à recentrer ses inspections en radiothérapie sur la radioprotection des patients. Depuis 2007, les 180 centres français de radiothérapie font l'objet d'une inspection annuelle et des inspections immédiates sont réalisées lorsque la nature des événements significatifs de radioprotection, déclarés à l'ASN, le justifie.

L'ASN a ainsi défini une nouvelle ambition pour le contrôle des services de radiothérapie en France, et a mobilisé une part importante de ses moyens pour mettre en œuvre ses objectifs. Cette priorité a amené l'ASN à répondre à de nouvelles attentes : besoin de transparence vis-à-vis du public, besoin renouvelé de coordination avec les autres entités administratives du secteur de la santé et besoin de partager son expérience, avec les professionnels et les parties prenantes, au niveau régional, national et international.

Les nouvelles pratiques d'inspection en radiothérapie (de 2007 à 2009)

Des objectifs nouveaux - Les inspections ont progressivement évolué d'un contrôle centré sur les accélérateurs utilisés en radiothérapie à une inspection complète abordant à la fois les aspects techniques et les facteurs organisationnels et humains. Ainsi, les inspections ne se concentrent pas seulement sur la réalisation des contrôles de radioprotection ou de qualité des machines, sur la réalisation et la traçabilité des opérations de maintenance, sur la formalisation des règles d'utilisation des machines, mais aussi sur l'organisation des équipes dont celle de la physique médicale, sur le circuit de prise en charge du patient, sur le circuit des informations au sein des services et sur la mise en place progressive du management de la qualité. Cet élargissement du champ du contrôle a trouvé des bases réglementaires solides dans l'arrêté d'homologation de la décision n° 2008-DC-0103 du 1^{er} juillet 2008 de l'ASN.

Les inspections ont également permis de suivre le développement des démarches favorisant le retour d'expérience, sur la

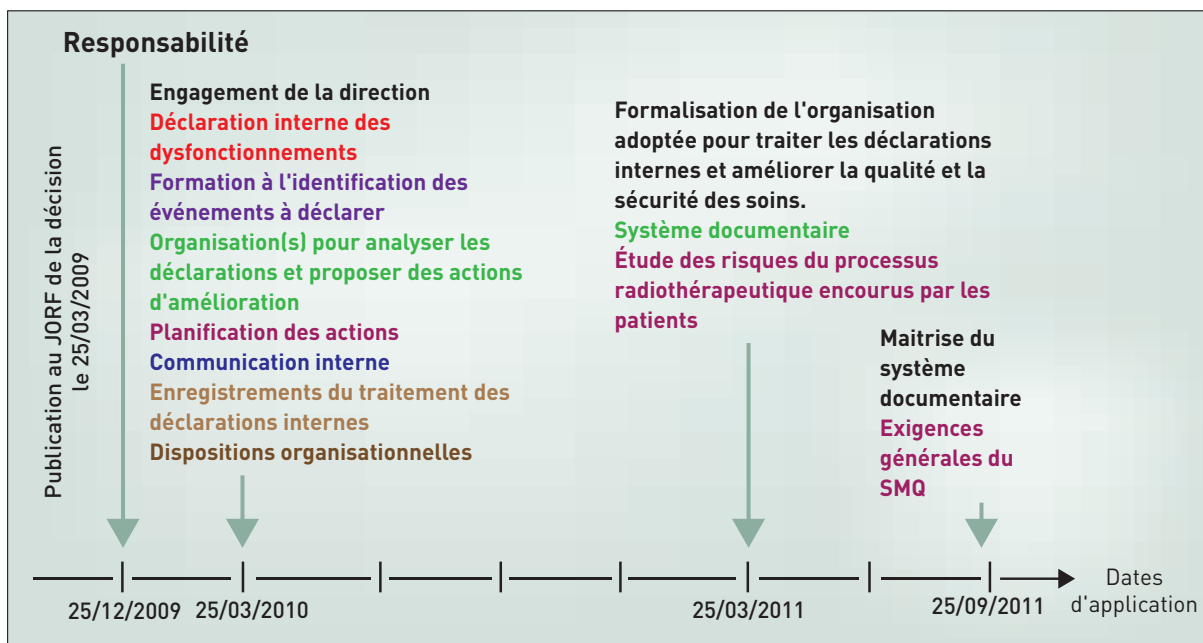
base de l'analyse des événements pouvant conduire à une sur-irradiation de patients ou à une exposition des professionnels de santé. Des critères de déclaration à l'ASN des événements significatifs ont été définis (juillet 2007) puis mis à jour (septembre 2009) ainsi qu'une échelle de communication et de classement à 8 niveaux, l'échelle ASN/SFRO. La mise en œuvre d'une telle démarche implique la mise en place d'une politique de déclaration interne aux services pour que les dysfonctionnements soient relevés et connus, d'une organisation pour l'analyse de ces dysfonctionnements puis le pilotage de la mise en œuvre des mesures correctives permettant d'assurer qu'un incident similaire ne se reproduira pas. Ainsi 208 événements ont été déclarés à l'ASN en 2008 dont la plupart (98%) ont été classés au niveau 1 de l'échelle ASN/SFRO (pas de conséquence pour la santé des patients) et les autres (2%) ont été classés au niveau 2 (possible altération modérée d'un organe ou d'un processus physiologique). Les inspections menées jusqu'alors ont eu pour objectif d'inciter les services à la transparence, en déclarant leurs incidents, et de vérifier les analyses menées et la réalité des actions correctives mises en œuvre.

Les relations entre les inspecteurs et les professionnels de santé

- Contrôle de la mise en œuvre de démarches d'assurance de la qualité et contrôle de la mise en œuvre des mesures favorisant le retour d'expérience ont profondément fait évoluer les relations entre l'ASN et les personnels au sein des services de radiothérapie contrôlés, qu'il s'agisse des représentants des directions des établissements, des radiothérapeutes, des radio-physiciens ou des manipulateurs en électroradiologie. La période 2007-2009 a été une période extrêmement tendue pour les professionnels contrôlés, la radiothérapie faisant l'objet d'une attention accrue de la part des médias et du public. En dépit de ce contexte, une relation de respect mutuel s'est progressivement instaurée entre les inspecteurs de l'ASN et les services de radiothérapie : reconnaissance des compétences des agents de l'ASN, reconnaissance de la plus-value apportée par le contrôle, reconnaissance aussi des contraintes propres aux services de radiothérapie, notamment en matière de ressources humaines et des contraintes financières. Les relations entre l'ASN et les services de radiothérapie, par nature épisodiquement tendues, ont permis, la plupart du temps, de réaliser des campagnes d'inspection répétées dans un climat serein et professionnel, propice à l'accomplissement de progrès significatifs de la part des services de radiothérapie pour la radioprotection des travailleurs et des patients.

Les moyens mis en œuvre - Les objectifs étant fixés, les moyens adéquats ont été mis en œuvre par l'ASN. Tout d'abord, un effort très important a été fait pour que l'ensemble des services de radiothérapie soit inspecté au moins une fois par an. Ainsi depuis 2007, l'ASN a réalisé plus de 500 inspections au sein des services de radiothérapie. Cette cadence annuelle de contrôle a permis de suivre étroitement l'évolution des services, par le biais des réponses données par les services aux lettres de suites d'inspection puis du contrôle de l'année suivante permettant de constater la réalité des actions mises en place, depuis la dernière inspection.

Alors que les contrôles étaient quasi-systématiquement annoncés avant 2007, l'ensemble des outils à la disposition des inspecteurs de la radioprotection a depuis été utilisé : réalisation d'inspections inopinées, d'inspections réactives à la suite d'incident, d'inspections avec des experts (radiothérapeutes ou radio-physiciens), d'inspections concomitantes avec d'autres corps d'inspections, comme les médecins inspecteurs des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (DDASS). Connaissant la situation exacte de chaque service, l'ASN a ainsi pu adapter ses modes de contrôle, en fonction des enjeux et



Calendrier d'application de la décision ASN n° 2008-DC-103

problématiques de chacun d'eux. Par exemple, pour contrôler la présence effective des professionnels, dans les conditions imposées par la réglementation, des inspections inopinées ont été menées. En outre, lorsque la situation le justifiait, des décisions ont été prises pour plusieurs services de radiothérapie: ainsi durant l'année 2009, trois services de radiothérapie ont dû arrêter provisoirement leurs activités, l'ASN ayant suspendu leur autorisation d'utilisation des accélérateurs, faute de moyens suffisants en radiophysiciens.

L'ASN a également développé depuis 2007 de nouveaux parcours de formation pour que ses agents acquièrent les compétences nécessaires à un contrôle plus efficace et plus large des services de radiothérapie. Le parcours de formation des agents, nécessaire pour être habilité inspecteur de la radioprotection, s'est ainsi enrichi d'un module consacré aux facteurs organisationnels et humains. Les agents peuvent également bénéficier d'un stage de perfectionnement dédié à l'analyse de risque en radiothérapie. Enfin, des immersions dans des services de radiothérapie ont permis aux agents de l'ASN de mieux appréhender les contraintes des professionnels, tout en développant leurs connaissances techniques. Des outils d'inspection ont été mis à jour annuellement, via des groupes de travail nationaux. Ces outils comprennent notamment un guide d'inspection, qui chaque année, s'enrichit du retour d'expérience des services ayant déclaré leurs incidents. Chaque année, l'ASN fait également un travail de synthèse des inspections réalisées dans une monographie qui permet de dresser un bilan des progrès réalisés par les services et d'orienter les inspections de l'année suivante sur les manquements récurrents constatés.

Le bilan des inspections réalisées en 2007 et en 2008

En avril 2008, l'ASN a publié le bilan des inspections réalisées en 2007 dans les centres de radiothérapie, sur le thème des facteurs organisationnels et humains. Ce bilan a permis, en particulier de dresser les constats suivants:

- les étapes de préparation et de réalisation des traitements, ainsi que les responsabilités associées, apparaissent maîtrisées par le personnel, bien qu'elles soient rarement formalisées;
- le suivi médical individuel post-traitement des patients est généralement bien organisé;
- les effectifs des équipes de radiophysique intervenant en radiothérapie, notamment les radiophysiciens, ainsi que les effectifs en oncologues radiothérapeutes et en manipulateurs en électroradiologie médicale nécessitent d'être renforcés;

- les contrôles relatifs à la préparation et à la réalisation des traitements, sont effectivement réalisés par les centres, mais restent dans la majorité des cas insuffisamment formalisés dans des procédures écrites;
- l'analyse des risques liés à l'activité de radiothérapie, basée sur le recueil et l'analyse des événements indésirables, est réalisée dans un nombre insuffisant de centres.

Ce bilan a mis en évidence une situation contrastée entre les centres de radiothérapie: il existait des centres dont la démarche de sécurisation des traitements était engagée; d'autres centres, moins nombreux, cumulaient par contre des faiblesses organisationnelles à corriger en priorité.

La totalité des centres de radiothérapie inspectés en 2007 ont été revus en 2008. L'ASN a ainsi suivi les actions mises en œuvre par les centres de radiothérapie à la suite des inspections réalisées en 2007, en examinant en priorité, au cours du 1^{er} semestre 2008, la situation des centres qui cumulaient des insuffisances en matière de ressources humaines et d'organisation. Les conclusions de ces inspections sur les centres prioritaires ont été transmises immédiatement aux Agences régionales d'hospitalisation (ARH) et remises à la cellule nationale d'appui mise en place par l'INCa. Les travaux de cette cellule, dont l'ASN est membre, ont permis d'identifier neuf centres pour lesquels la ministre chargée de la santé a ensuite demandé la mise en place d'actions immédiates pour pourvoir aux carences en effectifs en personnes spécialisées en radiophysique médicale.

Les inspections réalisées en 2008 ont porté sur 6 thèmes spécifiques: les ressources humaines, l'organisation de la physique médicale, la formation à la radioprotection des patients, la maîtrise des équipements, le management de la sécurité et de la qualité des soins et la gestion des risques.

Le bilan de ces inspections, publié en octobre 2008, met en évidence des situations plus contrastées qu'en 2007. Ainsi, les effectifs de personnels (oncologues-radiothérapeutes, radiophysiciens et manipulateurs en électroradiologie médicale) rencontrent toujours des difficultés importantes. La pénurie toujours aiguë en radiophysiciens est au cœur de l'instabilité des effectifs de physique médicale et constitue toujours, pour environ 20% des centres de radiothérapie, un point critique dans la robustesse des organisations.

Les plans d'organisation de la radiophysique médicale (POPM), exigés par la réglementation, manquent souvent de perspectives

d'amélioration et de mise à jour, notamment au regard des progrès accomplis par rapport à la situation des années précédentes.

Entre 2007 et 2008, les inspections de l'ASN ont montré que la sécurisation des traitements a progressé. Toutefois, ces progrès sont variables en fonction des centres et des régions. La mise en place du management de la sécurité et de la qualité des soins constitue un point critique pour 10 % à 20 % des centres pour lesquels la démarche tarde à démarrer.

En ce qui concerne l'application des exigences réglementaires en matière de contrôle de qualité interne des équipements, l'exhaustivité de ces contrôles, tant des installations de radiothérapie que des scanners associés, n'est pas effective dans presque tous les centres.

La mise en place des déclarations des événements significatifs de radioprotection à l'ASN s'est largement répandue en 2008 mais les centres rencontrent des difficultés à se mobiliser régulièrement pour approfondir les analyses et apporter les améliorations nécessaires. À la fin du 1^{er} semestre 2009, 50 % des centres avaient déclaré au moins un événement à l'ASN (contre 18 % entre juin 2007 et juillet 2008).

Les orientations du programme d'inspection de 2009 à 2012

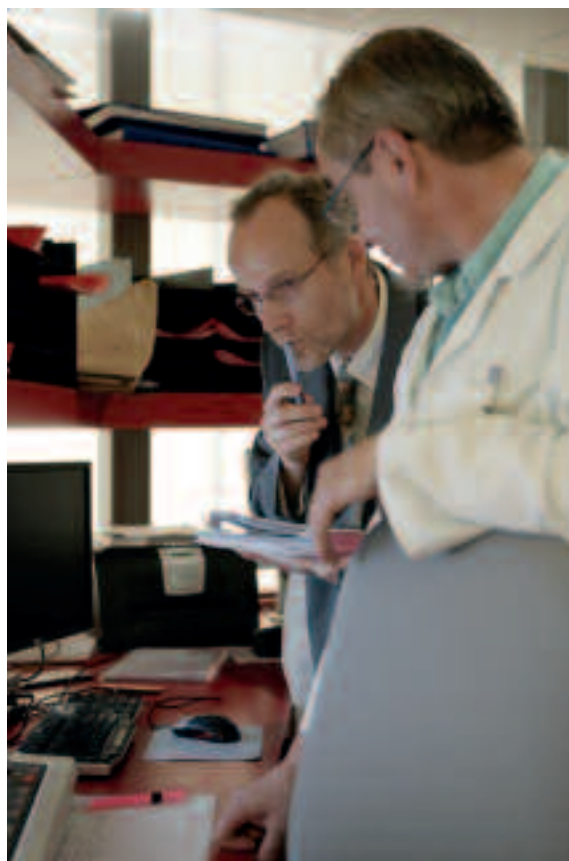
En 2009, l'ASN a poursuivi sa mission de contrôle dans tous les services de radiothérapie en ciblant ses inspections principalement sur l'application des nouvelles exigences en matière d'assurance de la qualité, en préparation de la mise en œuvre progressive des exigences de la décision technique 2008-DC-103 du 1^{er} juillet 2008.

Cette décision a été homologuée en janvier 2009 par la ministre chargée de la santé, elle est opposable depuis mars 2009. Un guide, réalisé en concertation avec les professionnels et diffusé par l'ASN en mars 2009, propose un référentiel spécifique de management de la sécurité et de la qualité des soins. Il est accompagné d'un second document méthodologique ciblé sur l'analyse des risques en radiothérapie externe, également établi en collaboration avec les professionnels.

Le calendrier d'application de cette nouvelle décision (encadré) sera pris en compte dans les prochaines inspections de l'ASN, jusqu'en 2011.

L'année 2012 devra être considérée, pour tous les centres de radiothérapie, comme une année de référence : à partir de cette date, les critères de qualité réglementaires, définis par l'INCa, pour être autorisé à exercer la radiothérapie, devront être intégralement respectés. L'ASN prévoit, en concertation avec les services d'inspection des nouvelles agences régionales de santé, de procéder à une revue complète des centres afin que ces critères soient vérifiés et que la sécurité des soins soit réévaluée.

L'information du public et des agences sanitaires - L'ASN a souhaité rendre compte de ces actions d'inspections, dans le cadre de sa démarche d'information du public telle que définie par la loi relative à la transparence et à la sécurité en matière nucléaire du 13 juin 2006. Ainsi, les lettres de suite des inspections réalisées dans les centres de radiothérapie depuis le 1^{er} janvier 2008 sont publiées sur le site Internet de l'ASN (www.asn.fr). Ces lettres de suites formalisent les écarts constatés et les observations des inspecteurs de la radioprotection. Elles font également état des progrès réalisés par les centres inspectés, de la prise en compte des demandes de l'ASN, sans préjuger pour autant de la qualité médicale des traitements de radiothérapie et de ses résultats pour les patients. Au 31 août 2009, l'ASN a ainsi publié 222 lettres de suite d'inspection. En outre, des inspections ont été réalisées en présence de journalistes, afin d'informer le public sur les pratiques de contrôle de l'ASN.



Inspection par l'ASN du Service de radiothérapie du CHU Henri Mondor à Créteil – Août 2008

Un bilan global des événements de niveau 1 (échelle ASN/SFRO) déclarés à l'ASN est publié chaque trimestre (www.asn.fr). Les événements classés à un niveau supérieur ou égal à 2 font l'objet d'une note d'information spécifique sur le site internet de l'ASN ou d'un communiqué de presse.

L'expertise acquise au fil des inspections et la connaissance précise du fonctionnement de chacun des 180 services de radiothérapie présents en France, DOM y compris, ont amené l'ASN à renforcer ses liens avec les autres entités administratives dont le champ de compétence couvre la radiothérapie. Ainsi, en région, les divisions territoriales de l'ASN travaillent conjointement avec les Agences régionales de l'hospitalisation (ARH) et les médecins inspecteurs des DDASS. Ces coopérations permettent un contrôle plus efficace. Par exemple, des inspections ont fréquemment lieu de façon concomitante avec les médecins inspecteurs, permettant de croiser les regards, chacun selon ses compétences, sur un même service de radiothérapie.

Au niveau national, l'ASN a signé des accords de collaboration avec la Haute Autorité de Santé (HAS, décembre 2008), l'Agence Française de Sécurité sanitaire des Produits de santé (AFSSAPS, juillet 2009), l'Institut de Veille Sanitaires (InVS, septembre 2009) et prochainement un accord sera conclu avec l'Institut national du Cancer (INCa). Ces collaborations doivent permettre notamment de mettre en place ou de consolider des procédures d'échange d'information réciproque entre l'inspection ASN avec le système d'accréditation des établissements de santé piloté par la HAS, le contrôle des dispositifs médicaux assuré par l'AFSSAPS, la surveillance des événements indésirables graves confiée à l'InVS et le suivi par l'INCa au niveau national de la situation des centres de radiothérapie les plus fragiles.

En outre, l'ASN a également souhaité rendre compte auprès des parties prenantes au sens large. En région, des séminaires sont fréquemment organisés par les divisions territoriales de l'ASN afin de réunir les professionnels et les administrations



Traitement du cancer de la prostate par curiethérapie : des bâtonnets radioactifs stockés dans ce container sont implantés autour de la tumeur

partenaires pour rendre compte des contrôles réalisés, des progrès et écarts constatés, pour valoriser les démarches individuelles de certains services, en matière d'assurance de la qualité ou de gestion du retour d'expérience, par exemple.

Au niveau national, l'ASN a développé des liens avec les sociétés savantes, la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO) ou la Société française des médecins médicaux (SFPM) par exemple. Les réunions tenues permettent à la fois d'écouter les besoins des professionnels et d'explicitier les souhaits de l'ASN pour faire progresser collectivement la radioprotection au sein des services de radiothérapie.

Enfin, au niveau international, l'ASN organise en décembre 2009 avec l'appui de nombreux partenaires une conférence consacrée à la sécurité des soins en radiothérapie, afin de partager son expérience avec les professionnels (SFRO, SFPM, SFRP) et les partenaires internationaux (AIEA, OMS, UE).

Les évolutions nécessaires

L'expérience de l'ASN, en matière d'inspection dans le domaine de la sécurité des soins en radiothérapie a moins de 3 ans. Les inspecteurs ont du acquérir rapidement des compétences spécifiques dans des domaines nouveaux touchant par exemple à l'organisation des soins, à la prise en compte des facteurs organisationnels et humains ou encore à l'analyse des risques. Ils ont du également faire face à des situations complexes pour analyser des événements mettant simultanément en exergue des problèmes de radioprotection et de matériovigilance, à partir par exemple d'anomalies constatées au niveau d'un logiciel de planification dosimétrique ou d'incompatibilité d'accessoires utilisés en radiothérapie stéréotaxique. Pour y faire face et développer ses compétences internes, l'ASN a mis en place des actions de formation spécifique pour ses inspecteurs (analyse des risques, FOH) mais a également recruté des agents disposant de

compétences spécifiques (FOH) ou d'une forte expérience en milieu hospitalier (radiophysicien, manipulateur en électroradiologie). Cet effort de spécialisation des compétences des inspecteurs les plus expérimentés devra être maintenu, par exemple dans le domaine de l'analyse des risques.

Dans certaines situations, il a été fait appel lors d'inspections à une expertise externe, avec le concours des sociétés savantes (radiophysicien et oncologue radiothérapeute). Une réflexion est en cours pour élaborer le cadre juridique nécessaire pour cadrer la place de cette expertise (protection juridique, déontologie) et assurer son financement.

L'inspection de l'ASN n'a pas vocation à évaluer la qualité des pratiques du clinicien, notamment pour ce qui concerne l'application du principe de justification des indications thérapeutiques. À terme, l'ASN estime cependant que la mise en place de l'audit clinique, dans des conditions qui restent à définir en France (HASS), sur la base des dernières recommandations européennes, devrait venir compléter les actions en cours en matière de sécurité des soins. Cette démarche d'évaluation de la pratique professionnelle viendrait ainsi compléter le système d'inspection de l'ASN, concourant ainsi à placer la radiothérapie française à un niveau élevé de qualité et de sécurité.

Conclusions

Le contrôle de la sécurité des traitements en radiothérapie est devenu une action prioritaire de l'ASN depuis 2007. Il le restera au moins jusqu'en 2012, année à partir de laquelle devront être scrupuleusement respectés les critères définis par l'INCa pour être autorisé à exercer une activité de soins en radiothérapie. La pénurie toujours aiguë en radiophysiciens, qui ne pourra être comblée avant 5 ou 10 ans, constitue toujours un point critique dans la robustesse des organisations, et revêt une importance particulière lors des inspections de l'ASN dans ce domaine.

Depuis 2007, dans de nombreux centres, l'ASN a enregistré des avancées notables qui témoignent du réel développement d'une culture de sûreté, avec notamment une meilleure traçabilité des contrôles relatifs à la préparation et à la réalisation des traitements, la mise en place progressive d'un système interne d'enregistrement et d'analyse des dysfonctionnements et la déclaration à l'ASN de certains de ces événements.

Pour l'ASN, après le renforcement du cadre réglementaire réalisé en 2008, l'organisation au niveau national d'un système de partage d'expérience dont devraient bénéficier tous les centres de radiothérapie, à partir des événements enregistrés et déclarés, constitue le prochain défi à réaliser en collaboration étroite avec les professionnels.

Enfin, l'ASN continuera à contribuer à l'information du public, par la mise en ligne systématique des lettres de suite d'inspection et des événements qui lui sont déclarés. ■

BULLETIN D'ABONNEMENT A LA REVUE "CONTROLE". "CONTROLE" NEWS MAGAZINE SUBSCRIPTION VOUCHER

Civilité / Title: Nom / Surname: Prénom / First Name:

Organisme ou entreprise / Company:

Adresse à laquelle vous souhaitez recevoir Contrôle / Address:

Code postal / Post code: Ville / Town: Pays / Country:

Abonnement à titre / Subscription type: ☐ professionnel / *professional*
☐ personnel / *personal*

• 1^{er} abonnement / 1st subscription:

• Modification / Modification

N° d'abonné / Subscription number:

Civilité / Title: Nom / Surname: Prénom / First Name:

Organisme ou entreprise / Company:

Adresse à laquelle vous souhaitez recevoir Contrôle / Address:

Code postal / Post code: Ville / Town: Pays / Country:

• Suppression / Cancellation

N° d'abonné / Subscription number:

Motif / Reason:

Renseignements complémentaires / Other information:

Secteur d'activité / Sector:

- ☐ Administration / *Civil Service*
- ☐ Collectivités locales / *Local authorities*
- ☐ Industrie nucléaire / *Nuclear industry*
- ☐ Autres industries / *Other industries*
- ☐ Associations et sociétés savantes / *Associations, learned societies*
- ☐ Bureau d'étude, conseil, ingénierie / *Engineering, consultancy*

- ☐ Communication, médias, publicité / *Communication, media, advertising*
- ☐ Enseignement, Formation / *Education*
- ☐ Secteur médical / *Health*
- ☐ Syndicats et ordres professionnels / *Trade unions*
- ☐ Particuliers / *Individuals*
- ☐ Autre, précisez / *Other, please specify:*

Catégorie / Category:

- Consultant / *Consultant*
- Experts, appuis techniques / *Experts, technical advisors*
- Exploitant d'une installation nucléaire / *Nuclear operator*
- Détenteur de source radioactive / *Owner of radioactive sources*
- Industriel / *Manufacturer*
- Profession médicale / *Medical speciality*
- Précisez / *Specify:*
- Documentaliste / *Documentalist*
- Enseignant / *Teacher*
- Etudiant / *Student*
- Formateur / *Trainer*
- Chercheur / *Researcher*
- Elus / *Local government*
- Précisez / *Specify:*

- Journaliste / *Journalist*
- Juriste / *Law*
- Précisez / *Specify:*
- Militaire / *Military*
- Membre d'une Autorité de sûreté nucléaire / *Member of a nuclear safety authority*
- Précisez / *Specify:*
- Membre d'une organisation internationale / *Member of an international organisation*
- Diplomate / *Diplomat*
- Retraité / *Retired*
- Autre / *Other,*
- Précisez / *Specify:*

Nous vous remercions de retourner ce bulletin complété à l'adresse suivante / *Please return this voucher once completed to:*

INTER ROUTAGE / Service Informatique – 49-55, rue des Écoles – 93321 Aubervilliers Cedex

L'information en temps réel,
au nom de l'État,
au service des citoyens

www.asn.fr



L'actualité de la sûreté nucléaire et de la radioprotection, l'action de l'ASN à l'égard des industriels et des exploitants, les dossiers du magazine *Contrôle*, les lettres de suite d'inspections, l'action régionale, l'info pratique et les archives... retrouvez toutes les informations relatives à l'action de l'Autorité de sûreté nucléaire en permanence sur Internet.

