

Fontenay-aux-Roses, le 30 octobre 2020

Monsieur le Président de l'Autorité de sûreté nucléaire

AVIS IRSN N° 2020-00169

Objet : Demande d'avis concernant les pratiques d'imagerie médicale de positionnement en radiothérapie et la prise en compte des doses additionnelles liées à cette imagerie

Réf. : Lettre CODEP-DIS-2018-n°010043

Par lettre citée en référence, l'ASN a demandé l'avis de l'IRSN sur les pratiques d'imagerie médicale de positionnement en radiothérapie (Image Guided Radiotherapy – IGRT) en France et la prise en compte des doses additionnelles liées à cette imagerie.

L'utilité de l'imagerie en radiothérapie à des fins de positionnement du patient est bien établie. Toutefois, l'utilisation croissante de cette imagerie et la répétition d'acquisition d'images au cours d'un traitement peut conduire à délivrer des doses additionnelles à la dose thérapeutique non négligeables, surtout pour ce qui concerne les organes et tissus sains situés dans un volume bien plus large que le volume cible.

Pour ces raisons, l'ASN a demandé à l'IRSN de présenter, à propos de l'imagerie de positionnement :

- un état des lieux des pratiques en termes d'utilisation de l'imagerie de positionnement et de gestion de ces doses par les services de radiothérapie en France ;
- les solutions industrielles disponibles pour prendre en compte ces doses et les optimiser, ainsi que les difficultés associées ;
- les utilisations de l'imagerie pour lesquelles les enjeux sont les plus importants (type d'images, localisation, population) en termes de radioprotection pour les patients ;
- si des recommandations sont à établir par les sociétés des professionnels impliqués en radiothérapie ;
- le cas des traitements pédiatriques.

1. ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES EN FRANCE

Pour établir l'état des lieux, l'IRSN a réalisé en 2019 une enquête auprès de 35 centres représentatifs de la pratique française (répartition des statuts des centres et dispositifs d'imagerie disponibles sur le marché). Cette enquête a permis d'identifier un certain nombre de disparités dans les pratiques d'IGRT et d'objectiver des besoins de justifications en termes de fréquence d'acquisition d'images et de modalité d'imagerie utilisée :

- pour les traitements du cancer du sein en radiothérapie conformationnelle (RC3D), les pratiques sont scindées en deux, d'une part une imagerie quotidienne, d'autre par une imagerie globalement hebdomadaire, avec un total de 9 fréquences distinctes d'imagerie ;
- pour les traitements de la sphère ORL par modulation d'intensité VMAT¹, aucune fréquence d'imagerie kV-CBCT² caractéristique ne se dessine et cette modalité n'est pas systématiquement utilisée en tenant compte des variations anatomiques (amaigrissement, fonte tumorale) en cours de traitement, malgré les recommandations professionnelles d'adapter le traitement ;
- pour toutes les localisations et techniques de traitement étudiées, jusqu'à 3 modalités d'imagerie combinées au long d'un traitement sont utilisées (avec entre 4 combinaisons différentes pour le sein en RC3D et 7 combinaisons pour l'ORL en VMAT) ;
- pour la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne, des systèmes de traitement et d'imagerie divers avec des précisions géométriques variables sont utilisés (accélérateurs dédiés ou « conventionnels » et imagerie kV-CBCT ou Exatrac[®] pour les accélérateurs conventionnels).

L'enquête a montré que, pour les 35 centres ayant répondu, le réglage des paramètres d'acquisition dans les procédures est réalisé majoritairement par les médecins médicaux (82%) et les constructeurs (79%) mais aussi par les manipulateurs (56%). Ces derniers adaptent, lors des séances, les paramètres d'acquisition au patient de manière à ajuster la qualité d'image. Il est également apparu que 4 centres n'ajustaient pas les paramètres établis à l'installation par le constructeur.

L'enquête a également montré que les 35 centres réalisent une estimation des doses d'imagerie, en général via des mesures sur fantôme, sans prendre en compte la morphologie du patient et sans évaluer les doses aux organes d'intérêt. La dose additionnelle d'imagerie n'est en général pas prise en compte lors de l'étape de planification de traitement. 38% des centres déclarent la prendre en compte uniquement dans des cas spécifiques comme le traitement à forte dose de la prostate et une utilisation quotidienne de l'imagerie kV-CBCT (nombre de séances adapté) ou bien lorsqu'elle peut être calculée (imagerie MV). De plus, les doses additionnelles ne sont pas enregistrées dans le dossier du patient pour 53% des centres.

Pour ce qui concerne la pédiatrie, l'enquête a montré que les centres réduisent les doses délivrées par l'imagerie de positionnement aux enfants en sélectionnant le protocole adulte existant optimal, c'est-à-dire le moins irradiant. Il convient de noter que ces démarches ne tiennent pas compte de la taille et du poids de l'enfant. De plus, les doses additionnelles ne sont pas prises en compte ni enregistrées, comme pour les adultes.

Enfin, il ressort de l'enquête que les procédures d'IGRT sont établies par un groupe multidisciplinaire composé d'oncologues-radiothérapeutes, de médecins médicaux et de manipulateurs, en accord avec les recommandations internationales.

2. SOLUTIONS INDUSTRIELLES DISPONIBLES POUR PRENDRE EN COMPTE LES DOSES D'IMAGERIE DE POSITIONNEMENT ET LES OPTIMISER, ET LES LIMITES ASSOCIEES

Pour un dispositif d'imagerie de positionnement, l'optimisation des doses passe par l'optimisation des paramètres d'acquisition par l'utilisateur et les évolutions technologiques, techniques et logicielles des dispositifs. Les paramètres d'acquisition ajustables par l'utilisateur sont : le volume imagé, la quantité de

¹ VMAT : Volumetric Modulated Arc Therapy

² kV-CBCT : kilovolt-Cone Beam Computed Tomography

rayonnement (charge en mAs/unités moniteurs), la qualité du faisceau (tension/énergie), l'incidence des faisceaux en fonction des organes à risque, le nombre d'images et le traitement des images.

Tous les constructeurs des dispositifs d'imagerie proposent une estimation des doses sur fantôme pour chacun des préréglages. Pour les dispositifs d'imagerie basse énergie (kiloVolt - kV), il est aujourd'hui possible d'utiliser des données tabulées issues de la littérature ou des mesures sur fantôme. Cependant, ces doses non personnalisées restent difficilement intégrables dans le dossier du patient. Les solutions de calcul de dose dans les TPS³ sont limitées à l'imagerie haute énergie (MégaVolt - MV) des accélérateurs conventionnels. Concernant l'imagerie kV, dans tous les cas, il est possible d'enregistrer le nombre d'images acquises dans le Record and Verify (R&V). Pour les systèmes d'imagerie haute ou basse énergie embarqués, la modalité (2D ou 3D) est aussi enregistrée. Pour certains accélérateurs dédiés, une estimation de la dose en entrée du patient faite à partir de valeurs tabulées est enregistrée.

La principale difficulté identifiée par l'IRSN pour la prise en compte des doses d'imagerie kV et leur optimisation est l'accès à leur distribution volumique. Des solutions existent mais ne sont pas encore commercialisées. La visualisation en 3D des doses présente un intérêt pédagogique indéniable notamment pour l'optimisation des procédures (comme le volume imagé et l'angulation des faisceaux), l'étude de l'impact des différents paramètres sur les distributions de doses et les études nécessaires pour répondre à des problématiques cliniques comme l'impact dosimétrique de l'accumulation d'un nombre important d'images intra-fraction lors d'une séance de radiothérapie stéréotaxique. Par ailleurs, l'optimisation individuelle des procédures d'imagerie peut être intéressante pour les populations à risques et des patients avec une morphologie ou un traitement atypique. Finalement, une solution commerciale de calcul de doses intégrée dans le processus de prise en charge du patient apparaît comme une condition *sine qua non* pour étendre largement l'évaluation et l'enregistrement des doses d'imageries dans les centres de radiothérapie, point de départ pour une évaluation des risques décrits ci-après.

Par ailleurs, il n'existe aucune solution en radiothérapie permettant de choisir, avant le traitement, des paramètres d'acquisition optimaux spécifiques au patient (i.e. tenant compte de la morphologie et du traitement), en termes de dose et de qualité d'image. Au-delà de l'objectif d'optimisation, une telle solution permettrait de limiter les modifications de ces paramètres lors des séances et simplifierait l'enregistrement des doses associées.

3. ENJEUX DE L'IGRT : POPULATION, TYPE D'IMAGE ET LOCALISATION TUMORALE

En dépit des bénéfices cliniques certains de l'IGRT, des enjeux de radioprotection des patients sont à considérer. Il s'agit de l'augmentation des risques d'apparition de toxicités liées au traitement par addition des doses, des risques de cancers radio-induits et des autres risques radio-induits pouvant survenir dans le volume imagé (maladies cardiovasculaires et autres effets déterministes à la peau et aux cristallins, irradiation du fœtus chez une femme enceinte), sans parler des risques de dysfonctionnement d'appareils électroniques. Cependant, il n'est aujourd'hui pas possible d'évaluer le risque radio-induit directement imputable à l'utilisation de l'imagerie de positionnement du patient par rapport aux autres sources d'irradiation comme l'imagerie de diagnostic, l'imagerie de simulation et le traitement lui-même.

Les enfants sont identifiés comme une population à risque du fait de leur plus longue espérance de vie et de leur radiosensibilité plus élevée. L'irradiation même à faibles doses augmente les risques de cancers radio-induits comme par exemple la leucémie et le cancer de la thyroïde, ainsi que les risques non-cancéreux comme les maladies cardiovasculaires. Les enfants présentent également une radiosensibilité accrue au niveau de la peau, du système nerveux central et du sein. De plus, ces patients sont suivis cliniquement à long terme, en cumulant

³ TPS : Treatment Planning System

d'autant plus de doses d'imagerie. Il convient par ailleurs de noter qu'avec les dispositifs d'imagerie kV, les doses reçues par les structures osseuses peuvent être importantes (2 à 3 fois plus élevées que la dose dans les tissus mous).

L'hétérogénéité des pratiques observée par l'ASN et par l'état des lieux établi par l'IRSN fait particulièrement ressortir le besoin de justifier et d'harmoniser le recours à l'imagerie en radiothérapie. La justification et l'optimisation des procédures concernent tous les modes d'acquisition d'images et les localisations anatomiques. A cet égard, l'imagerie kV-CBCT, plus irradiante que l'imagerie 2D, se développe rapidement (de 41% en 2013 selon l'INCa à 86% selon l'enquête réalisée par l'IRSN en 2019) et doit faire l'objet d'une vigilance particulière. Par ailleurs, un traitement nécessitant des doses d'imagerie de positionnement élevées (par exemple un traitement avec un grand nombre de fractions et utilisant de l'imagerie 3D quotidiennement) peut amener à une réévaluation du traitement. Celle-ci ne doit pas être surestimée et conduire à une potentielle perte de contrôle tumorale, ni sous-estimée et conduire à des toxicités. La capacité d'évaluation des doses d'imagerie, tant aux organes critiques qu'aux organes plus à distance du volume traité, et de leur prise en compte quand nécessaire afin d'éventuellement adapter le traitement et aussi évaluer à terme les risques radio-induits, constitue donc un enjeu important de radioprotection.

4. RECOMMANDATIONS A ETABLIR PAR LES PROFESSIONNELS IMPLIQUES EN RADIOTHERAPIE

L'IRSN a identifié le besoin de formaliser ou d'adapter aux pratiques françaises un certain nombre de recommandations internationales existantes afin de favoriser le déploiement de ces bonnes pratiques d'IGRT. Les principales recommandations identifiées par l'IRSN, à établir ou consolider, sont :

- la mise en place d'un groupe pluridisciplinaire d'IGRT au sein de chaque service de radiothérapie constitué notamment des oncologues-radiothérapeutes, des physiciens médicaux, des manipulateurs et des dosimétristes ;
- la mise en place de procédures spécifiques pour la pédiatrie ;
- l'optimisation des doses additionnelles d'imagerie (IGRT), l'évaluation des doses associées (en dose absorbée) et l'adaptation du plan de traitement si elles sont supérieures à 5% de la dose prescrite ;
- la définition des responsabilités de chaque corps de métier impliqué dans l'IGRT;
- le renforcement de la formation des physiciens médicaux, des manipulateurs et des oncologues-radiothérapeutes.

Par ailleurs, les marges de sécurité appliquées au volume cible anatomo-clinique (CTV) afin de définir le volume à traiter appelé PTV permettent notamment de prendre en compte l'incertitude de positionnement du volume cible. La justification des protocoles d'IGRT est liée à ces marges. Il n'existe pas actuellement de consensus sur la nécessité d'évaluer ces marges localement ou d'utiliser des données de la littérature. Un consensus sur la définition des marges de sécurité CTV/PTV et la mise en place de leur évaluation régulière (comme recommandé par l'AIEA) sont nécessaires. Par ailleurs, la rareté des cancers pédiatriques suggère la nécessité d'établir un consensus à part prenant en compte leurs spécificités pour définir les marges de sécurité.

La disparité des pratiques observée au cours de l'enquête menée en 2019 par l'IRSN souligne la nécessité de recommandations cliniques nationales complémentaires à celles existantes (RECORAD) et de formaliser la justification des procédures au niveau des centres. Afin de faciliter la mise en place de protocoles et stratégies d'IGRT justifiés et optimisés, l'IRSN préconise, lors de la mise à jour des recommandations cliniques, d'indiquer l'apport des différentes modalités en fonction des localisations tumorales pour justifier le choix de la modalité et sa fréquence d'utilisation (avec un focus sur l'imagerie 3D plus irradiante) et d'émettre une proposition de procédures d'IGRT (pour les systèmes d'imagerie courants) justifiées et optimisées. Pour chaque localisation

tumorale, il devrait être précisé : la contention, la technique de traitement, les marges CTV/PTV (en précisant si elles proviennent de la littérature ou sont à évaluer localement et leur ordre de grandeur), la modalité d'imagerie et les fréquences d'utilisation, la méthode de recalage (tissulaire, marqueurs radio-opaques, osseux), les doses associées à l'imagerie et les méthodes d'enregistrement des doses. Il serait nécessaire que soient proposées des bonnes pratiques et des techniques d'optimisation des doses d'imagerie comme, par exemple, le volume à imager nécessaire, l'angulation d'acquisition des images, la modalité d'imagerie, le nombre d'images, certains paramètres d'acquisition quand cela est pertinent.

Au travers de l'enquête réalisée en 2019, l'IRSN a également identifié deux points spécifiques devant faire l'objet de recommandations : la prise en compte des doses dans le cas du traitement de la prostate à forte dose, pour lequel le recours à l'imagerie kV-CBCT peut être très fréquent, et les traitements stéréotaxiques intracrâniens. Pour ces derniers traitements dits de « haute précision », la disparité constatée des systèmes de traitement et d'imagerie utilisés suggère fortement le besoin de recommandations traitant notamment du lien entre précision géométrique des systèmes et marges de sécurité nécessaires pour définir le PTV.

La mise à jour des recommandations devrait être réalisée par un groupe de travail national multidisciplinaire constitué notamment d'oncologues-radiothérapeutes, physiciens médicaux, manipulateurs et dosimétristes.

Par ailleurs, l'IRSN identifie la nécessité, pour les traitements pédiatriques, d'aller plus loin dans l'optimisation des procédures d'IGRT qui leur sont dédiées et de prendre en compte la taille et le poids de l'enfant dans les procédures, comme en imagerie médicale diagnostique. Enfin, l'IRSN considère pertinent de mettre en place un groupe de travail national multidisciplinaire afin d'émettre des recommandations pour cette population à risque concernant la définition des procédures d'IGRT et l'optimisation des doses d'imagerie en radiothérapie. Un recensement des pratiques nationales pourrait permettre de disposer d'éléments de comparaison pour les centres et leur permettre ainsi d'évaluer leur pratique.

5. VERS UNE OPTIMISATION ET UN ENREGISTREMENT DE L'ENSEMBLE DES DOSES

L'IRSN recommande la mise en place d'une démarche d'optimisation de type NRD (Niveaux de Référence Diagnostiques) en définissant des valeurs de référence d'indices de dose pour le scanner de préparation en radiothérapie. Ceci constituerait une première étape dans l'optimisation de l'ensemble des doses d'imagerie reçues par le patient en radiothérapie.

Par ailleurs, l'enregistrement systématique à des fins d'analyse, d'optimisation et de traçabilité des doses se développe en imagerie avec la mise en place des DACS (Dose Archiving and Communication System). L'IRSN recommande d'inclure les doses d'imagerie de radiothérapie dans cette démarche indispensable pour envisager une évaluation des risques associés.

IRSN

Le Directeur général
Par délégation

Alain RANNOU
Directeur adjoint de la Santé