

Fontenay-aux-Roses, le 1^{er} juillet 2016

Monsieur le Président de l'Autorité de sûreté nucléaire

Avis/IRSN N° 2016-00226

Objet : Demande d'avis technique portant sur des événements liés à un problème de fractionnement ou d'étalement de la dose à délivrer lors de traitements en radiothérapie externe

Réf. Lettre CODEP-DIS-2015 N°025767 du 06/07/2015

Par lettre citée en référence, vous avez demandé l'avis technique de l'IRSN sur 17 événements significatifs en radioprotection (ESR) liés à un problème de fractionnement ou d'étalement de la dose à délivrer lors de traitements en radiothérapie externe. Vous précisez qu'une analyse des causes de ces dysfonctionnements doit être réalisée en se rapprochant des établissements déclarants et des constructeurs de systèmes de « record and verify » (R&V) concernés et que l'IRSN doit identifier les principales causes techniques, organisationnelles et humaines à l'origine des 17 dysfonctionnements, en approfondissant l'analyse pour une sélection d'événements jugés les plus représentatifs. Finalement, vous demandez que l'IRSN établisse des recommandations, d'une part à destination des utilisateurs, afin de prévenir ce type de dysfonctionnement lors de l'utilisation des systèmes de R&V dans leur configuration actuelle, d'autre part à destination des fournisseurs de systèmes R&V, afin de sécuriser les paramètres de traitement liés au fractionnement et à l'étalement de la dose.

L'IRSN tient à souligner la transparence et la disponibilité dont ont fait preuve les centres déclarants ayant collaboré à l'analyse et les deux constructeurs des systèmes actuels de R&V.

Adresse courrier

BP 17
92262 Fontenay-aux-Roses
Cedex France

L'analyse des liens d'intérêts déclarés par les experts de l'IRSN impliqués dans la réalisation de cette expertise n'a pas conduit l'IRSN à identifier de conflits d'intérêts potentiels.

Siège social

31, av. de la Division Leclerc
92260 Fontenay-aux-Roses
Standard +33 (0)1 58 35 88 88
RCS Nanterre B 440 546 018

De l'expertise réalisée, l'IRSN retient les éléments suivants.

Impact des erreurs d'étalement ou de fractionnement de la dose :

L'expérience clinique a conduit les radiothérapeutes à fractionner les irradiations des patients en multiples séances réparties sur plusieurs semaines, le schéma classique étant de 5 séances de 2 Gy par semaine. Le fractionnement se caractérise par la dose par séance (ou fraction) et le nombre de séances. L'étalement est la durée totale du traitement (nombre de jours entre la première et la

dernière séance). Pour une même dose totale, l'effet d'une irradiation varie en fonction du fractionnement et de l'étalement du traitement.

Une dose par fraction plus grande que celle prescrite conduit, pour une même dose totale délivrée à la tumeur, à un risque d'effets secondaires tardifs plus important pour les tissus sains. Il est possible d'estimer dans ce cas la dose iso-effet, ou dose équivalente, pour le fractionnement prescrit (à étalement équivalent). Une diminution de l'étalement par rapport à la prescription conduit à un risque accru de réactions aiguës des tissus sains à réactions précoces.

Sur les 17 ESR analysés, 11 ont concerné le fractionnement du traitement, la plupart du temps avec un problème d'étalement. Six ESR ont concerné l'étalement, sans problème de fractionnement.

L'IRSN note que parmi les 11 ESR relatifs à une erreur de fractionnement de la dose :

- pour 8 ESR, la dose totale délivrée est inférieure ou égale à la dose prescrite ; cependant, la dose équivalente pour le fractionnement prescrit est généralement supérieure à la dose prescrite d'au moins 5 % ;
- pour 2 ESR, la dose totale délivrée est très supérieure à la dose prescrite (+ 50% et + 20 %), le surdosage en termes de dose équivalente étant encore plus grand (estimé pour le premier cas à + 87% par le centre).

L'IRSN note que sur les 6 ESR relatifs à une erreur d'étalement de la dose, l'étalement a été réduit pour 5 ESR et pour l'un de ces 5 ESR, il s'agissait d'un traitement par hypo-fractionnement.

L'IRSN note que ces événements ont été instruits par l'ASN : certains ont fait l'objet d'un avis d'incident et 4 ont été classés au niveau 2 de l'échelle ASN-SFRO. Pour les événements ayant ou susceptibles d'avoir des conséquences sur la santé, les patients concernés ont été informés et font l'objet d'un suivi médical.

L'IRSN appelle l'attention de l'ASN sur la nécessité, afin d'estimer l'impact éventuel sur le patient, d'évaluer la dose équivalente suite à une erreur de fractionnement lorsque cela est possible. Par ailleurs, une attention particulière doit être portée sur les erreurs d'étalement et de fractionnement en hypo-fractionnement, leur impact étant potentiellement plus important que pour un fractionnement habituel car une forte dose est délivrée sur un intervalle de temps court.

Logiciels impliqués dans la gestion de la dose :

Aujourd'hui en France, il n'existe plus sur le marché que deux systèmes d'enregistrement et de vérification des données (R&V), que les fournisseurs ont fait évoluer vers des systèmes d'information en radiothérapie (SIRT) incluant un module R&V : ARIA® (Varian) et MOSAIQ® (Elekta). Dans les dernières versions d'ARIA® (de v11 à v13.6), le système de planification des traitements (TPS ECLIPSE™) fourni par le même constructeur est inclus dans ARIA® et partage la même base de données. Dans le cas de MOSAIQ®, quelle que soit la version (dernière version : 2.6), le TPS est un système séparé. MOSAIQ® est toutefois fréquemment associé au TPS PINNACLE (Philips).

Principales causes des ESR :

Aspects techniques

Sur les 11 ESR de fractionnement de la dose, 10 ESR ont pour cause initiale une erreur au moment de la planification dosimétrique : retranscription erronée de la prescription médicale dans le TPS par le physicien ou le dosimétriste, la prescription ayant été soit écrite par le radiothérapeute sur une fiche papier, soit saisie dans le SIRT/R&V n'incluant pas le TPS (MOSAIQ®).

Pour 2 ESR conduisant à une dose totale délivrée très supérieure à la dose prescrite (voir supra), le nombre de fractions prescrit a été délivré correctement, mais la dose par fraction était erronée. La technique de traitement était une technique par modulation d'intensité (IMRT ou VMAT) et les logiciels SIRT/R&V et TPS impliqués étaient respectivement MOSAIQ® et PINNACLE. Une modification manuelle de la dose par faisceau est nécessaire dans ce SIRT/R&V lors de l'importation des données en provenance du TPS car PINNACLE exporte la dose par faisceau à l'isocentre, qui n'est pas nécessairement le point de prescription, tandis que c'est la dose par faisceau au point de prescription qui est considérée dans le SIRT/R&V. Dans le cas de ces 2 ESR, la modification manuelle a été faite de manière à faire correspondre la dose calculée par le TPS à la dose prescrite, alors que le nombre d'unités moniteurs calculé par faisceau était erroné (calculé pour une dose par fraction supérieure à celle prescrite). L'opérateur n'a pas pris conscience de l'erreur de dose par fraction car le lien entre la dose et le nombre d'unités moniteurs est complexe en IMRT/VMAT.

Pour ce qui concerne les ESR d'étalement de la dose, la plupart ont pour cause initiale une erreur au moment de la programmation des dates prévisionnelles des séances de traitement : saisie manuelle erronée dans le SIRT/R&V (ARIA®/MOSAIQ®) par le manipulateur, ou révision des dates non faite après modification de la prescription, celle-ci ayant été saisie ou modifiée par le radiothérapeute dans le SIRT/R&V (sans contrôle par le logiciel de la cohérence de la prescription et du calendrier de traitement).

Aspects organisationnels et humains

Les protocoles non standards constituent une source majeure d'événements en lien avec l'étalement et le fractionnement de la dose. L'IRSN constate que la mise en place d'un protocole hors standard vient bousculer les repères sur lesquels s'appuient habituellement les acteurs pour préparer le traitement. Dans ce cas, dans certains contextes peu propices à la concentration, les acteurs effectuent une lecture partielle de la prescription et appliquent, par réflexe, le protocole standard pour la pathologie concernée.

L'absence de prescription initiale informatisée représente un point de fragilité. Par ailleurs, les mises à jour et les compléments apportés à une prescription initiale par le radiothérapeute sur les supports papiers ou les systèmes informatiques constituent un facteur majeur d'erreur d'étalement et de fractionnement. Lorsque les systèmes R&V et TPS ne constituent pas une chaîne intégrée, les acteurs sont obligés de saisir la prescription dans les deux systèmes, ce qui peut conduire à ce que des données soient reportées de façon erronée d'un outil vers l'autre, ou que des modifications sur l'un des systèmes ne soient pas reportées sur l'autre. Par ailleurs, la présence simultanée de supports

papiers (facile d'accès et ouverts) et d'outils informatiques fait coexister différentes sources d'information, ce qui peut aussi être à l'origine d'erreurs.

Parmi les acteurs intervenant aux différents niveaux de la préparation et de la réalisation du traitement, aucun ne procède à un contrôle systématique de la prescription initiale en termes d'étalement et de fractionnement. Une erreur relative à ces données peut se propager dans toutes les étapes de la préparation du traitement, malgré l'ensemble des opérations de contrôle réalisées.

Les logiciels SIRT/R&V présentent de nombreuses fonctionnalités dont peu d'entre elles sont réellement connues des utilisateurs (radiothérapeutes, manipulateurs, physiciens). En effet, la formation apportée par les fournisseurs est une formation standardisée qui s'appuie sur la logique de l'application informatique (SIRT/R&V et TPS), souvent décorrélée de l'organisation et des activités dans les centres de radiothérapie. Par ailleurs, la formation est dispensée souvent à un référent qui doit lui-même assurer la formation de ses collègues. Enfin, les formations constituent un socle essentiel, mais elles ne sauraient à elles seules garantir l'appropriation d'un système par un collectif métier.

Les centres de radiothérapie ne disposent pas toujours de dispositifs organisationnels visant à favoriser un partage entre les différents métiers associés au processus de traitement. Ces espaces d'échanges constituent pourtant des lieux privilégiés pour s'informer des évolutions du centre ayant un impact sur l'organisation du processus de traitement (par exemple pour le passage de la radiothérapie conformationnelle 3D à l'IMRT ou au VMAT).

Recommandations à destination des utilisateurs :

Aspects techniques

Pour prévenir les erreurs liées au fractionnement de la dose

Pour les utilisateurs d'ARIA® ou de MOSAIQ®, l'IRSN recommande que, pour chaque traitement :

- la prescription complète et précise du fractionnement (dose par fraction et nombre de fractions) soit saisie par le radiothérapeute dans le SIRT/R&V ; les modifications éventuelles de la prescription doivent elles aussi être intégrées dans le SIRT/R&V par le radiothérapeute ;
- lors de la validation de la planification du traitement par le radiothérapeute, le fractionnement utilisé pour la planification soit vérifié, en le comparant à la prescription entrée dans le SIRT/R&V ; la validation/l'approbation doit être tracée ;
- une limite de dose par fraction/séance soit définie à partir de la prescription du fractionnement dans le SIRT/R&V.

Pour les utilisateurs d'ARIA® v11 à 13.6 avec ECLIPSE™, l'IRSN recommande que, pour chaque traitement, le plan de traitement dans ECLIPSE™ soit créé à partir de la prescription approuvée dans ARIA® ; si la prescription de fractionnement a été modifiée après la planification du traitement dans ECLIPSE™, le plan de traitement doit être lié à la nouvelle prescription approuvée et être recalculé.

Pour les utilisateurs d'ARIA® v10 ou antérieure, l'IRSN recommande d'installer la dernière version d'ARIA® et de se reporter à l'item ci-dessus ; en attendant, l'IRSN recommande de se reporter à l'item destiné aux utilisateurs de MOSAIQ® (item ci-dessous).

Pour les utilisateurs de MOSAIQ®, l'IRSN recommande d'élaborer une procédure pour sécuriser la retranscription dans le TPS de la prescription de fractionnement entrée dans MOSAIQ®.

Pour les utilisateurs de MOSAIQ® avec PINNACLE (ou tout autre TPS ne permettant pas toujours l'exportation de la valeur de la dose par faisceau à l'endroit de la prescription), l'IRSN recommande d'élaborer une procédure pour sécuriser la modification de la dose par faisceau importée depuis le TPS dans MOSAIQ® lorsque la dose n'est pas prescrite à l'isocentre, en particulier dans le cas des traitements par IMRT ou VMAT ; cette modification doit obligatoirement être réalisée par un physicien, avec une validation croisée (par un autre physicien) ; la validation doit être tracée.

Pour prévenir les erreurs liées à l'étalement de la dose

Pour les utilisateurs d'ARIA® ou de MOSAIQ®, l'IRSN recommande que, pour chaque traitement :

- la prescription complète et précise de l'étalement (nombre de fractions par semaine et distribution des fractions dans la semaine) soit saisie par le radiothérapeute dans le SIRT/R&V, ainsi que toute modification éventuelle de la prescription ;
- la programmation des dates prévisionnelles des séances de traitement soit vérifiée, en la comparant à la prescription entrée dans le SIRT/R&V ; cette vérification doit être réalisée par une autre personne que celle ayant programmé les séances (validation croisée) ; la vérification doit être tracée.

Pour les utilisateurs de MOSAIQ®, l'IRSN recommande que, pour chaque traitement, le calendrier de traitement du patient soit créé de façon automatique à partir d'une date de début de traitement et de la prescription entrée dans MOSAIQ®.

Pour les utilisateurs d'ARIA®, l'IRSN recommande d'élaborer une procédure pour la retranscription sécurisée de la prescription de l'étalement entrée dans ARIA® lors de la programmation des rendez-vous du patient.

Aspects organisationnels et humains

Pour fiabiliser les activités relatives au fractionnement et à l'étalement de la dose, l'IRSN recommande que :

- toute prescription d'un protocole non standard fasse l'objet de dispositions (techniques ou organisationnelles) visant à alerter les différents acteurs du processus de traitement pour accroître leur vigilance aux spécificités du traitement mis en œuvre ;
- les données relatives à l'étalement et au fractionnement fassent l'objet de contrôles tout au long du processus par les différents intervenants, et en particulier dans la phase finale de la préparation du traitement.

Pour renforcer l'appropriation des outils informatiques, l'IRSN recommande que les référents métiers des centres de radiothérapie aient également pour mission de capitaliser et de mettre en partage les connaissances acquises au fil de la réalisation des traitements en radiothérapie externe.

Pour s'assurer de l'efficacité globale du processus de traitement et procéder aux améliorations nécessaires, l'IRSN recommande que les centres de radiothérapie mettent en œuvre un dispositif de retour d'expérience (méthode, outil, organisation) qui, au-delà des événements, prennent en

considération ce qui, au quotidien, rend difficile la réalisation des activités relatives au fractionnement et à l'étalement de la dose.

Recommandations à destination des fournisseurs de R&V :

Aspects techniques

L'IRSN formule aux fournisseurs de SIRT/R&V (ARIA® et MOSAIQ®) les recommandations techniques suivantes :

- rendre la prescription dans le SIRT/R&V obligatoire, y compris le fractionnement et l'étalement, pour pouvoir valider un plan de traitement et délivrer le traitement ;
- dans le module gérant la prescription, permettre l'activation d'une alerte si la prescription (fractionnement ou étalement) est inhabituelle et l'écriture d'un texte décrivant la prescription ; au poste de traitement, afficher automatiquement l'alerte et le texte descriptif (au moins à la première séance) avec validation obligatoire du manipulateur pour pouvoir lancer le traitement ;
- si le TPS est un système non intégré au SIRT/R&V (pas de partage de la même base de données), permettre le transfert automatique des données de la prescription (dose totale, dose par fraction et/ou nombre de fractions) vers le TPS ;
- mettre en place, lors de la récupération automatique ou de la retranscription dans le SIRT/R&V des données des faisceaux provenant du TPS, une vérification automatique des valeurs de la dose par fraction (somme des faisceaux) et de la dose totale (somme des fractions) par comparaison avec la prescription médicale entrée dans le SIRT/R&V ; afficher une alerte en cas d'écart ;
- générer la programmation automatique des dates de rendez-vous du patient à partir d'une date de début de traitement et de la prescription médicale entrée dans le SIRT/R&V ;
- mettre en place des contrôles automatiques de concordance ou de cohérence de toutes les données relatives à la dose, à l'étalement et au fractionnement en cas de modification de la prescription, avec génération d'alertes dans les modules concernés et interdiction du traitement tant que la concordance/cohérence des données n'est pas rétablie ;
- ajouter les contrôles suivants, automatiques et obligatoires, par le module R&V au poste de traitement avant chaque séance :
 - vérification que la dose cumulée sur une semaine (ou le nombre de fractions administrées par semaine) n'est pas susceptible d'être dépassée lors de la séance,
 - comparaison entre le nombre de fractions réalisées dans la semaine et le nombre de fractions prescrites pour la semaine,
 - comparaison entre le nombre de fractions réalisées au total et le nombre de fractions prescrites.

L'IRSN recommande aux fournisseurs de TPS, en particulier PINNACLE, de permettre l'exportation depuis le TPS vers le SIRT/R&V de la dose calculée par faisceau à l'endroit de la prescription.

Aspects organisationnels et humains

L'IRSN recommande que les fournisseurs d'outils informatiques mettent en place les dispositions leur permettant de mieux comprendre l'activité opérationnelle réelle des centres de radiothérapie pour être en mesure de délivrer des formations répondant pleinement aux besoins des utilisateurs de ces systèmes.

Pour le directeur général et par délégation

Alain RANNOU

Adjoint à la Directrice de la protection de l'Homme