

Fontenay-aux-Roses, le 27 août 2018

Monsieur le Président de l'Autorité de sûreté nucléaire

Avis IRSN/2018 - 00232

Objet : Demande d'étude sur l'installation et la mise en œuvre d'accélérateurs linéaires couplés à un système d'imagerie par résonance magnétique nucléaire en radiothérapie

Réf. Lettre CODEP-DIS-2017 N°027287 du 18/07/2017

Par lettre citée en référence, vous avez demandé que l'IRSN réalise une étude sur l'installation et la mise en œuvre d'accélérateurs linéaires couplés à un système d'imagerie par résonance magnétique nucléaire en radiothérapie, appelés ci-après IRM-linac. L'objectif était de réaliser un état de l'art sur cette technologie et de relever les points de vigilance concernant ce type de dispositif. L'étude devait en particulier porter sur l'impact de la présence d'un champ magnétique sur le fonctionnement d'un service de radiothérapie (autres accélérateurs et organisation du travail), la maîtrise de la dose délivrée au patient incluant le contrôle de qualité des appareils et les spécificités de la prise en charge des patients.

Vous avez souhaité que l'analyse de l'IRSN soit conduite en s'appuyant sur l'expertise de la Société Française de Physique Médicale (SFPM). Un groupe de travail composé de cinq experts en physique médicale de la SFPM, désignés par celle-ci, et d'un expert en radioprotection médicale de l'IRSN, pilote du groupe, a été constitué.

De cette analyse, je retiens les principales observations et les points de vigilance suivants.

L'intérêt spécifique d'un IRM-linac est la mise en œuvre de la radiothérapie guidée par l'image (IGRT) au moyen d'images IRM qui offrent un contraste nettement amélioré par rapport aux images scanner (CT), en particulier pour les tissus mous.

L'imagerie IRM embarquée permet :

- le repositionnement du patient en début de chaque séance ;
- la radiothérapie adaptative à chaque séance, c'est-à-dire la prise en compte des modifications anatomiques d'une séance à l'autre et l'optimisation des paramètres d'irradiation avant chaque séance si nécessaire ;
- la prise en compte des mouvements du volume cible au sein d'une séance (par la méthode du *gating*).

Par ailleurs, cette modalité d'imagerie permet d'éviter une exposition supplémentaire du patient aux rayonnements ionisants due à l'imagerie de contrôle, réalisée actuellement au moyen de dispositifs émettant des rayons X.

Adresse Courrier
BP 17
92262 Fontenay-aux-Roses
Cedex France

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

Il existe aujourd'hui deux systèmes IRM-linac ayant obtenu le marquage CE, commercialisés ou sur le point de l'être. Ces deux systèmes permettent actuellement de délivrer des traitements suivant la technique de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) en mode « *step and shoot* » et de traiter les patients avec des petits champs (taille inférieure à 1 cm x 1 cm).

Les caractéristiques des deux systèmes IRM-Linac sont les suivantes :

Système MRIdian (ViewRay, USA) :

- l'énergie nominale de l'accélérateur est de 6 MV, sans cône égalisateur (faisceau FFF), avec un débit maximal de 6 Gy par minute à l'isocentre (à 90 cm de la source) ;
- l'IRM est à large ouverture (70 cm), avec un champ magnétique (B_0) de 0,345 teslas (T) ;
- le faisceau de rayonnement est perpendiculaire au champ magnétique et il ne traverse pas l'électroaimant ;
- le système est fourni avec une liste de contentions compatibles IRM (et CT) commercialisées par des parties tierces.

Système Unity (Elekta, Suède) :

- l'énergie nominale de l'accélérateur est de 7 MV, sans cône égalisateur (FFF), avec un débit maximal de 7 Gy par minute à l'isocentre (à 143,5 cm de la source) ;
- l'IRM (Philips) est à large ouverture (70 cm), avec un champ magnétique (B_0) de 1,5 T ;
- le faisceau de rayonnement est perpendiculaire au champ magnétique et il traverse le cryostat contenant l'électroaimant ;
- le système possède un imageur portal embarqué ;
- le système est fourni avec deux jeux complets de contentions compatibles IRM et CT.

1. Impact du champ magnétique sur le fonctionnement des accélérateurs des salles voisines

Les données disponibles relatives à l'impact d'un champ magnétique sur les linacs ne concernent que des linacs Elekta. En l'absence de données publiées, l'influence du champ magnétique sur les linacs d'autres constructeurs (Varian, Accuray) ne peut être analysée.

Les principaux points de vigilance relevés pour les deux dispositifs IRM-linac sont les suivants :

- **l'impact sur les linacs les plus proches peut être significatif, même au-delà de la ligne 0,05 mT (valeur moyenne du champ magnétique terrestre) ; il est dans ce cas nécessaire d'ajuster le réglage des linacs voisins et d'établir des procédures en cas d'arrêt brutal du champ magnétique (*quench*) ;**
- une magnétisation permanente des renforts en acier des parois du bunker est probable ; l'utilisation de matériaux ferromagnétiques dans les parois est donc à éviter ;
- des mesures du champ magnétique de dispersion autour de l'IRM-linac doivent être réalisées après l'installation ;
- les données des constructeurs concernant les valeurs maximales de champ magnétique admissibles pour différents équipements (linacs et autres équipements) présentent des incohérences entre les constructeurs et sont incomplètes ; il n'y a pas de données concernant les projecteurs de sources HDR/PDR, l'imagerie embarquée (générateurs X), les pousse-seringues et les pompes à perfusion.

2. Impact de l'IRM sur la maîtrise de la dose et sur la qualité des traitements de radiothérapie

De façon générale, il apparaît que les recommandations des constructeurs sur les matériels et les méthodes de mesure, ainsi que sur les programmes d'assurance qualité, nécessitent une analyse critique de la part des utilisateurs.

2.1. Impact de la qualité des images IRM sur la qualité du traitement

La présence d'artefacts en IRM peut dégrader la qualité des images (distorsions géométriques pouvant aller jusqu'à 4 mm) et conduire à des incertitudes sur le calcul et la délivrance de la dose (impact sur le contourage des organes, le repositionnement du patient, le recalage des images pour la radiothérapie adaptative et le *gating*).

Pour diminuer ces artéfacts, il est nécessaire de réaliser une optimisation des paramètres d'acquisition, du type et des paramètres de séquence IRM, du choix et du réglage de l'antenne de réception du signal radiofréquence (RF), dans les conditions réelles de réalisation de l'IRM en prenant en compte les dispositifs de contention du patient et l'antenne utilisée. Les techniques d'optimisation ne permettant pas de s'affranchir totalement des artéfacts, il est nécessaire de quantifier les effets de ceux-ci sur la qualité image et d'en tenir compte pour la définition des marges des organes.

Les principaux points de vigilance sont les suivants :

- un programme d'assurance qualité des images IRM fondé sur des recommandations nationales ou internationales devra être mis en place par le centre utilisateur, incluant notamment les tests de réception (*acceptance*) et de mise en service (*commissioning*). Ce programme devra prendre en compte les spécificités liées à la mise en œuvre de l'imagerie IRM pour un IRM-linac, telles que l'impact du faisceau de traitement sur les caractéristiques des antennes d'émission et de réception RF, et donc sur la qualité d'image, l'influence de la rotation du bras de l'accélérateur sur la qualité image et le contrôle quotidien de l'alignement de l'isocentre de l'imageur IRM avec celui de l'accélérateur ;
- des tests de bout en bout (tests *end to end*) devront être réalisés lors de la mise en service et de façon périodique dans les conditions de traitement (antennes, contentions, séquences) pour réaliser une évaluation globale quantitative de la qualité image et de son influence sur les doses délivrées aux patients ;
- le programme d'assurance de la qualité devra être mis en place et piloté par un physicien expérimenté, ayant une bonne connaissance des phénomènes physiques en IRM.

2.2 Impact du champ magnétique de l'IRM sur les mesures des caractéristiques des faisceaux de l'accélérateur (recette et contrôle de qualité)

Le champ magnétique B_0 de l'IRM influe sur les électrons mis en mouvement lors des interactions photons-matière, et par conséquent sur la réponse des détecteurs et sur la distribution de la dose qui doit être mesurée lors de la recette de l'accélérateur pour être modélisée dans le système de planification de traitement (TPS).

Choix des détecteurs et procédures de mesure

L'influence du champ B_0 doit être connue du physicien et prise en compte. Le matériel de mesure doit être testé et caractérisé avant utilisation en clinique, et en particulier :

- **il est indispensable d'avoir un matériel compatible IRM (amagnétique)** ; aujourd'hui les différents constructeurs en proposent ; il reste à la charge de l'utilisateur de déterminer les éventuels facteurs correctifs ainsi que les incertitudes sur la mesure de la dose (cf. infra) ;
- **le volume sensible des chambres d'ionisation ne doit pas être trop grand pour s'adapter au profil en « cloche » des faisceaux FFF et limiter l'influence du champ magnétique sur la lecture de la chambre**, due à la perturbation des trajectoires des électrons dans la cavité d'air ;
- **les diodes blindées sont à éviter**, en particulier pour les mesures de *commissioning* ;
- **la mesure des facteurs d'ouverture du collimateur dans les petits champs requiert l'attention des utilisateurs**, il ne semble pas y avoir de détecteur idéal (les diodes sont à éviter) ;
- **les films radiochromiques sont validés pour les mesures de dose absolue et relative (dans un champ de 0,35 T ou de 1,5 T)**, sous réserve de précautions particulières concernant le temps d'exposition des films au champ magnétique.

La distribution de la dose dans le milieu (patient ou fantôme) est modifiée par la présence du champ magnétique B_0 (déplacement latéral des profils, diminution de la profondeur du maximum de dose, maximum de dose en dehors de l'axe...). **Les procédures de mesure des caractéristiques des faisceaux appliquées dans les centres utilisateurs devront être adaptées pour tenir compte de ces effets.**

Les mesures de réception et de mise en service des deux IRM-Linac sont réalisées par les constructeurs, avec leur matériel. **La présence d'un physicien du centre utilisateur lors de ces phases de recette est nécessaire et le centre devra réaliser les tests en doublon, avec son propre matériel et suivant ses propres procédures**, ainsi que des mesures complémentaires à celles du constructeur.

Contrôle qualité de l'accélérateur

Les types de tests et de mesures à réaliser pour la recette et le contrôle de qualité de l'accélérateur d'un IRM-linac diffèrent peu de ceux à effectuer pour un accélérateur classique. Toutefois, **des tests spécifiques sont nécessaires, tels que le contrôle de la correspondance des isocentres de l'IRM et du linac et, plus spécifiquement pour le mode *gating* du MRIdian, le contrôle de la latence du système et de l'exactitude de la délivrance de la dose.**

Mesure de la dose absolue (étalonnage du faisceau)

Seuls les fantômes d'eau sont appropriés pour réaliser des mesures de dose absolue dans des faisceaux de photons soumis à un champ magnétique.

Le formalisme de la dosimétrie de référence doit être adapté avec l'introduction d'un facteur correctif prenant en compte l'effet du champ magnétique B_0 . Ce facteur correctif dépend du modèle de chambre d'ionisation, de l'intensité de B_0 et de l'orientation de la chambre par rapport à B_0 ; il peut atteindre plusieurs pourcents pour un champ de 0,35 T ou de 1,5 T. Un formalisme a été notamment proposé dans le cadre d'un projet européen (MRgRT) regroupant des laboratoires primaires, dont le Laboratoire National Henri Becquerel (LNHB). Dans ce formalisme, la référence est établie dans un faisceau de ^{60}Co sans champ magnétique et le facteur correctif est déterminé par calorimétrie dans l'eau sur un IRM-linac, pour une chambre donnée. C'est ce formalisme qui devrait être repris dans les protocoles de référence à venir. Il convient de noter que l'ensemble des résultats du projet MRgRT n'est à ce jour pas publié et que l'étalonnage des détecteurs sur un IRM-linac n'est à ce jour pas réalisable par le laboratoire primaire français (LNHB), les méthodes de dosimétrie de référence devant encore être adaptées.

Les premiers centres français qui s'équiperont d'un IRM-Linac devront s'inspirer des formalismes d'étalonnage et des facteurs publiés par les centres précurseurs. A terme, les résultats des travaux des laboratoires primaires, dont ceux issus du projet MRgRT, devront être pris en compte.

2.3 Performances attendues du TPS, recette et contrôle qualité

Prise en compte du champ magnétique

Le champ magnétique B_0 a un impact significatif sur les cartographies de dose dans le patient, et ce dès 0,3 T. Les différences de distribution de dose sont principalement localisées à l'entrée du faisceau, aux interfaces de tissus de densités différentes et en sortie de faisceau.

L'utilisation d'un TPS associé à un IRM-Linac appelle les points de vigilance suivants :

- **l'algorithme du TPS doit nécessairement prendre en compte les effets du champ magnétique sur la distribution de dose dans le milieu**, y compris lors des processus d'optimisation avec calcul de dose « *on line* » pour la radiothérapie adaptative ;
- **les calculs « *on-line* » doivent être rapides** (quelques minutes) pour éviter des déplacements du patient ; les outils adéquats sont des algorithmes de type *Fast Monte-Carlo* (cas des TPS des deux IRM-linac actuels) ou des algorithmes de type déterministe basés sur la résolution de l'équation de Boltzmann ;
- **la réalisation de plans de traitement de haute précision de type stéréotaxie (petits champs), doit faire l'objet d'une attention particulière** de la part du centre utilisateur compte tenu, d'une part de l'influence importante de B_0 sur la distribution de dose (impact sur le rendement en profondeur, les profils transverses, la dose de sortie et influence des différences de densités des tissus traversés), et d'autre part du fait que ces traitements sont associés à de l'hypofractionnement.

Prise en compte d'éléments spécifiques à l'IRM-Linac

Pour les IRM-linac, de nouveaux éléments devront être pris en compte dans la modélisation du TPS : l'atténuation du faisceau par les antennes, le cas échéant par le cryostat et par une table superposée à celle de carbone pour l'indexation des contentions. **Il apparaît nécessaire que l'utilisateur vérifie par ses propres mesures la modélisation par le TPS de ces éléments.**

Qualité du recalage des images (recalage déformable)

A l'heure actuelle, les systèmes IRM-linac ne sont pas utilisés pour délivrer des traitements planifiés sur la seule base des images IRM. Le calcul de dose se fait, comme pour les linacs classiques, à partir d'une imagerie CT du patient acquise avant le traitement. Le CT initial est recalé sur l'image IRM acquise au début de chaque séance de traitement, avec propagation des contours du CT vers l'IRM. Ce recalage quotidien permet de repositionner le patient (recalage dit « rigide ») et de faire de la radiothérapie adaptative pour tenir compte des modifications anatomiques d'une séance à l'autre (recalage dit « déformable »). **Le recalage quotidien apparaît comme une étape primordiale pour les traitements réalisés au moyen d'IRM linac.**

Les incertitudes liées au recalage CT-IRM vont de 2 mm pour le crâne jusqu'à 3 mm pour le pelvis. La qualité du recalage aura un impact sur le positionnement du patient, la précision du contourage des volumes cibles et des organes à risque, la qualité de la re-planification et donc la précision de la délivrance de la dose.

Concernant les algorithmes de recalage des TPS, les points de vigilance sont les suivants :

- les algorithmes de recalage déformable requièrent l'ajustement de paramètres afin d'améliorer leur performance. Les informations données par les constructeurs des deux IRM-linac (ViewRay et Elekta) sur leurs algorithmes de recalage doivent être clarifiées et complétées pour les utilisateurs ;
- les rapports de recalage indiquant l'incertitude associée ne sont pas fournis pour les deux IRM-linac ; l'utilisateur devra avoir accès à ces rapports.

Recette et contrôle qualité du TPS

Pour les deux IRM-linac, les mesures de réception et de mise en service, ainsi que la modélisation des données dans le TPS, sont faites par le constructeur. Il est nécessaire que l'utilisateur :

- vérifie les données et la modélisation du TPS par des mesures sur fantômes et des comparaisons aux calculs suivant des protocoles établis dans les documents de référence habituels (non spécifiques des IRM-linac), ainsi que via un contrôle de type *end to end* dans les conditions de traitement (antennes, contentions, séquences IRM) ;
- réalise des mesures avec des fantômes présentant des hétérogénéités, en particulier des cavités d'air ;
- réalise une évaluation quantitative et qualitative de l'algorithme de recalage déformable pendant la phase de mise en service avec des tests *end to end* (mesures physiques avec des fantômes déformables ou tests avec fantômes numériques) et au cours de l'utilisation clinique avec des critères d'évaluation qualitative prédéfinis.

2.4 Contrôle qualité du plan de traitement d'un patient

Pour le contrôle qualité du plan de traitement d'un patient par mesure dans un fantôme (CQ patient : contrôle de type *end-to-end*), plusieurs solutions compatibles IRM sont aujourd'hui commercialisées, sur le point de l'être ou en cours de développement. Des études ont été publiées à propos des performances et des limites éventuelles de certains de ces dispositifs. Les utilisateurs devront tenir compte des résultats de ces études. En particulier, les IRM-Linac traitant par RCMI, la résolution des détecteurs utilisés doit être adaptée.

2.5 Contrôle indépendant de la dose

Le contrôle de qualité du plan de traitement du patient par mesure dans un fantôme n'est pas envisageable après re-planification à chaque séance (adaptatif). Par conséquent, le **contrôle indépendant de la dose calculée par le TPS devra être fait, soit par double calcul « on line », soit par dosimétrie in vivo**. Ce contrôle devra être rapide pour éviter les mouvements du patient.

Double calcul

Le MRIdian intègre une solution de double calcul rapide basé sur un code Monte-Carlo et prenant en compte le champ magnétique ; cependant cet outil utilise les mêmes modèles de faisceau et de machine que le TPS, ce qui pose la question de l'indépendance du double calcul.

L'Unity n'intègre pas de logiciel de double calcul mais Elekta dit qu'il fera appel aux solutions proposées par d'autres constructeurs. Les solutions de double calcul commercialisées aujourd'hui se basent soit sur un algorithme de type « convolution superposition » qui ne prend pas en compte le

champ magnétique, soit sur un calcul Monte Carlo mais l'adaptation aux systèmes IRM-linac reste à vérifier.

Dosimétrie in vivo

Il n'y a pas de solution de dosimétrie in vivo proposée actuellement par les constructeurs d'IRM-linac et aucune solution n'est disponible par un fournisseur tiers. Des projets existent concernant l'utilisation d'un imageur portal, en particulier sur l'Unity, mais des défis importants sont à relever avant de parvenir à une solution commercialisée.

D'autres approches pourraient être envisagées, comme les mesures de fluence en sortie de faisceau ou l'exploitation des « fichiers log » (cf. Avis IRSN 2018-00146).

2.6 Applicabilité des référentiels actuels

Il apparaît que :

- la décision du 27 juillet 2007 de l'ANSM fixant les modalités du contrôle de qualité externe des installations de radiothérapie externe est techniquement applicable pour les IRM-linac et devra donc être mise en œuvre ;
- le point 5.11 de l'annexe à la décision 27 juillet 2007 de l'ANSM fixant les modalités du contrôle de qualité interne des installations de radiothérapie externe, relatif au contrôle de qualité des TPS devra être étendu et adapté ;
- les référentiels nationaux devront être actualisés ou complétés pour prendre en compte les IRM-linac, notamment les rapports de la SFPM sur le contrôle qualité en IRM, en radiothérapie guidée par l'image et en RCMI et sur la mise en service et l'utilisation d'un TPS.

3. Impact de l'utilisation d'un IRM-linac sur l'organisation des services et les ressources humaines

Equipe de physique médicale

Il apparaît nécessaire qu'au moins un physicien de l'équipe de physique médicale possède des compétences solides en IRM (formation et expérience). Le physicien médical devra être impliqué le plus tôt possible dans le processus d'installation de l'équipement.

Radiothérapeutes, manipulateurs et dosimétristes

Les radiothérapeutes, les manipulateurs et les dosimétristes sont impliqués dans les différents processus liés à l'analyse d'images IRM qui nécessitent une formation spécifique, tels que le contournage des volumes, la définition des marges, la validation du recalage, la correction et la validation du contournage automatique lors d'un *workflow* adaptatif, le choix des paramètres du *gating*... Le programme de formation de ViewRay pour les manipulateurs et les dosimétristes ne semble pas inclure tous ces points. Elekta a développé un programme de formation dont le contenu n'est pas détaillé à ce jour.

Une formation des radiothérapeutes par des radiologues spécialisés en IRM est nécessaire et, concernant en particulier le recalage des images, le rôle de chacun des membres de l'équipe devra être défini.

Radiothérapie adaptative

La radiothérapie adaptative nécessite la mise en place d'une organisation particulière concernant notamment les contrôles et validations « *on line* » (recalage, contourage, re-planification, double calcul) pour lesquels se pose la question de la présence d'un radiothérapeute et d'un physicien à chaque séance ou la délégation de ces tâches aux manipulateurs. Ces pratiques ne sont pas encore stabilisées mais, au regard du caractère primordial de la qualité du recalage sur la qualité du traitement mentionné dans la partie 2.3 du présent avis, **la présence du radiothérapeute semble nécessaire au début de chaque séance, *a minima* pour la correction et la validation des contours après recalage.**

Organisation des services au regard des risques dus aux champs électromagnétiques (CEM)

Les risques liés aux CEM émis par une IRM ne concernent pas seulement le champ magnétique statique mais aussi, dans la salle d'examen, les impulsions de l'onde radiofréquence et des gradients de champ magnétique.

Les dispositions organisationnelles nécessaires pour assurer la sécurité du personnel et des patients autour d'un appareil IRM-linac, au regard des risques liés aux CEM produits par l'IRM, sont *a priori* les mêmes que pour un appareil IRM de diagnostic. La particularité de l'IRM-linac est son implantation dans un service de radiothérapie où le personnel n'est pas familier des risques IRM et où des sources de rayonnements ionisants sont présentes.

Les points de vigilance relatifs à la sécurité du personnel et des patients sont les suivants :

- la réglementation impose le respect du décret n°2016-1074 relatif à la protection des travailleurs contre les risques dus au CEM ; **sont notamment nécessaires la définition des zones à risque CEM, la limitation et le contrôle des accès, la formation et l'information des travailleurs, l'inscription du risque CEM dans la fiche de poste des travailleurs ;**
- le conseiller à la prévention des risques liés aux CEM doit avoir une expérience professionnelle récente au sein d'un service d'IRM diagnostique ;
- la présence d'une IRM peut induire un dysfonctionnement de certains dosimètres opérationnels et un risque d'attraction dû à la présence de matériaux ferromagnétiques dans les dosimètres (actifs et passifs) qui restent à évaluer ;
- enfin, les restrictions et contre-indications de prise en charge des patients pour un traitement avec un IRM-linac concernent :
 - **la présence d'implants, d'éclats, de prothèses ou dispositifs médicaux (passifs ou actifs) incompatibles IRM. Des mesures devront être prises pour prévenir ce risque (interrogatoire des patients en amont et au décours de leur prise en charge, installation d'une détecteur de métal très sensible à l'entrée de la salle de l'IRM-linac...),**
 - **une claustrophobie non maîtrisable.**

Pour le Directeur général, par délégation
Alain RANNOU
Adjoint au directeur de la Santé